

## **BAH-Diskussionsbeiträge und Lösungsvorschläge für eine (krisenfeste) Versorgung mit Arzneimitteln – Forschung und Produktion in Europa stärken – Lehren und Konsequenzen aus der Corona-Pandemie**

### **Präambel**

Arzneimittel sind integraler und unverzichtbarer Bestandteil eines Gesundheitssystems. Der medizinisch-technologische Fortschritt einschließlich der fortschreitenden Digitalisierung ermöglicht neue Wege und Konzepte für eine effiziente und individuelle Diagnose, Therapie und Prävention mit Arzneimitteln. Zudem hat die SARS-CoV-2-Pandemie gezeigt, dass die Arzneimittel-Hersteller weltweit mit größtem Aufwand und größter Geschwindigkeit neue Tests, Impfstoffe und Arzneimittel mit neuen therapeutischen Optionen (auch) zur Bekämpfung von SARS-CoV-2 entwickeln. Aufgabe und Ziel in jedem Gesundheitssystem sind eine umfassende, flächendeckende und vielfältige Versorgung mit bewährten und innovativen Arzneimitteln. Eine vielfältige Arzneimitteltherapie beruht neben vollständigen Neuentwicklungen von Arzneimitteln auch auf der Weiterentwicklung bekannter Wirkstoffe.

Eine global funktionierende Pharmawirtschaft mit gesicherten Lieferketten ohne nationalen Protektionismus erhöht die Versorgungssicherheit. Die Versorgung mit Arzneimitteln setzt deren Verfügbarkeit voraus. Für eine hohe Versorgungssicherheit und zur Verhinderung von Lieferengpässen müssen die globalen Lieferketten durch Diversifizierung und Anbietervielfalt gestärkt werden: In Europa und der Welt.

Der BAH hat nachfolgend Diskussionsbeiträge und Lösungsvorschläge erarbeitet, wie die Forschung an, die Produktion von und die Versorgung mit Arzneimitteln in Deutschland und Europa vorangetrieben und gesichert werden können.

### **Gegenwärtige Situation und Problem**

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen sowie Arzneimittel mit patentfreien<sup>1</sup> bewährten Wirkstoffen sichern die Gesundheitsversorgung in Deutschland. Allerdings entfallen auf die Arzneimittel mit patentfreien Wirkstoffen fast 95% der Verordnungen und etwa 50% der Umsätze<sup>2</sup> mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln. Sie sind in aller Regel preiswert. Rund 56% aller in Deutschland abgegebenen Arzneimittelpackungen werden im Rahmen von Rabattverträgen abgegeben<sup>3</sup>.

Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen unterliegen seit 2011 der frühen Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss und erhalten nachfolgend den zwischen den pharmazeutischen Unternehmen und dem GKV-Spitzenverband verhandelten oder von der Schiedsstelle festgesetzten Erstattungsbetrag.

---

<sup>1</sup> Ohne Wirkstoffpatent

<sup>2</sup> Nach Arzneiverordnungs-Report 2019; gleiche Ergebnisse bei Cassel, D.; Ulrich, V.: „Tickende Zeitbombe“ bei Arzneimitteln: Tatsache oder Menetekel, Pharm.Ind. 81, 1598-1605, Nr. 12, 2019

<sup>3</sup> „Der Arzneimittelmarkt in Deutschland 2019“, BAH e.V.;

Die Vergütung der Arzneimittel mit patentfreien bewährten Wirkstoffen wurde insbesondere in den letzten fünfzehn Jahren durch ein ganzes Bündel vor allem gesetzlicher Maßnahmen und ihrer Anwendung (Rabattverträge, Herstellerabschläge, Festbeträge, Preismoratorium) massiv gesenkt.

Der enorme Wettbewerbs- und Preisdruck insbesondere auf patentfreie, vor allem generische Arzneimittel haben zu einer deutlichen Verlagerung der Lieferketten aus Europa nach Asien geführt. Insbesondere Hilfs- und Wirkstoffe und deren Vorprodukte, zum Teil aber auch Bulk- und Fertigware werden in großem Umfang vor allem aus Indien und China bezogen. Daraus resultieren zum Teil dynamische Lieferketten mit unterschiedlichen Fertigungsstätten weltweit.

In wichtigen Bereichen hat sich die Lieferkette unter dem wirtschaftlichen Druck stark konsolidiert: Einzelne Wirkstoffe bzw. deren Vorprodukte werden nur noch von wenigen bis hin zu einzelnen Anbietern in Asien produziert. Wenn es bei diesen zu Ausfällen kommt, entstehen schnell weltweit Lieferengpässe. Antibiotika, Ibuprofen, Melphalan und andere Arzneimittel sind Beispiele für Wirkstoffe mit einer Konzentration auf wenige Herstellungsstätten weltweit, überwiegend - aber nicht nur - in Asien.

Die durch das „Corona-Virus“ SARS-CoV-2 ausgelöste weltweite Pandemie hat die Dringlichkeit der Sicherung der Lieferketten nachdrücklich in den Fokus gerückt. Der zeitweise Exportstopp unverzichtbarer Arzneimittel und Wirkstoffe aus Indien, darunter wichtige Antibiotika und das Schmerzmittel Paracetamol, hat ebenso wie die zeitweise nicht-Verfügbarkeit von grundlegenden Schutzmaterialien (z.B. medizinischen Masken) die strategische Abhängigkeit insbesondere von asiatischen Produktionsstandorten unübersehbar vor Augen geführt. Durch diese protektionistische Handelspolitik reißen auch bisher stabile Lieferketten. Das Thema ist durch zahlreiche Berichte in den Medien in die öffentliche Wahrnehmung vorgedrungen. Aktuelle repräsentative Umfragen belegen eine sehr hohe Zustimmung der Bevölkerung zu Maßnahmen zur Erhöhung der Liefersicherheit und der Stabilisierung der Lieferketten v.a. auch für Arzneimittel<sup>4</sup>.

Politisch wird auch vor diesem Hintergrund – nicht zuletzt im Rahmen der deutschen EU-Ratspräsidentschaft im zweiten Halbjahr 2020 – nach Wegen gesucht, die Arzneimittelforschung und -produktion am Standort Europa zu stärken, aber auch die Versorgungssicherheit durch diversifizierte und sichere Lieferketten zu erhöhen. Es ist das erklärte Ziel, den Grad der Abhängigkeit auf ein vertretbares Maß zu reduzieren und dadurch die Versorgungssicherheit zu erhöhen.

Gleichzeitig hat die SARS-CoV-2-Pandemie eine weitere Tatsache in den Fokus gerückt: Für kurzfristig neu auftretende Herausforderungen durch neue Erreger oder andere Krankheiten mit hohem Handlungsbedarf wie bei den Pandemien kann im ersten Schritt nur auf Wirkstoffe zurückgegriffen werden, die bereits bekannt sowie verfügbar sind und an denen bereits hinsichtlich anderer Anwendungsgebiete geforscht wurde. Denn nur so kann auf vorhandene Daten zurückgegriffen werden, durch die vor allem Zeit, aber auch Entwicklungsaufwand und Kosten gespart werden. Die Entwicklung völlig neuer Substanzen für Impfstoffe oder Therapeutika ist dafür im Vergleich sehr

---

<sup>4</sup> <https://www.bosch-stiftung.de/de/presse/2020/06/angst-vor-lieferengpaessen-92-prozent-der-deutschen-wuerden-mehrkosten-fuer>

langwierig. Zahlreiche pharmazeutische Unternehmer haben nach Auftreten der SARS-CoV-2-Pandemie sofort begonnen, bekannte Wirkstoffe aus ihrem Portfolio in Zusammenarbeit mit den Behörden auf ihre Einsetzbarkeit gegen Covid-19 zu erforschen und leisten damit Beiträge zur Bewältigung der Krise. Es verwundert vor diesem Hintergrund nicht, dass die Forschungsergebnisse zur Wirksamkeit und zu Nebenwirkungen von Chloroquin, Hydroxychloroquin, Dexamethason oder Remdesivir hohe Aufmerksamkeit nicht nur in Fachkreisen erfahren. Insbesondere die Beispiele Chloroquin und Dexamethason zeigen, dass die Anwendung bewährter Wirkstoffe in neuen Anwendungsgebieten kein „Selbstläufer“ ist. Im ersten Fall zeigt sich ein dramatisches Auf und Ab in den Bewertungen – von „TOP zu FLOP zu weiterer Forschung“. Der Fall „Dexamethason“ zeigt, dass auch der erfolgreiche Nachweis der Wirksamkeit eines medizinisch naheliegenden Wirkstoffes umfangreicher und aufwändiger Studien bedarf. Es ist daher im Interesse aller, die Voraussetzungen zur Erschließung der therapeutischen Potentiale bewährter Wirkstoffe zu schaffen: In der Krise und darüber hinaus.

## **Lösung**

Um die umfassende, flächendeckende und vielfältige Versorgung mit Arzneimitteln am Standort Europa nachhaltig zu sichern, müssen wirtschaftliche Grundlagen für Investitionen in die Forschung und Entwicklung sowie in die Produktion von neuen Arzneimitteln und von Arzneimitteln mit bewährten Wirkstoffen und deren Vorprodukte geschaffen werden. Das gilt insbesondere für diejenigen, in der Regel mittelständischen Arzneimittel-Hersteller in Deutschland und in Europa, für die der deutsche und europäische Arzneimittelmarkt auch wirtschaftlich betrachtet eine große und vielfach entscheidende/dominante Rolle spielt.

Nur wenn für diese Arzneimittel- und Wirkstoff-Hersteller die Herstellung von therapeutisch relevanten Arzneimitteln und Wirkstoffen am Standort Europa auch wirtschaftlich relevant bleibt bzw. wieder wird, werden diese Arzneimittel und Wirkstoffe in diversifizierten internationalen Lieferketten auch dauerhaft in Europa hergestellt werden. Dazu sind drei Maßnahmenpakete erforderlich:

### **1. Produktion am Standort Europa<sup>5</sup>: Erhalten und ausbauen**

#### **1.1. „Made in Europe-Bewertung“ für patentfreie Arzneimittel**

Wenn bei Arzneimitteln über den Herkunftsort, beispielsweise eine Stärkung der Produktion „in Europa“ diskutiert wird, bedarf es zunächst einer Definition, was unter den Bedingungen global verteilter Lieferketten mit „Produktion in Europa“ gemeint ist.

In einer globalisierten Welt ist die vollständige Produktion (im Sinne der Herstellung aller Roh-, Wirk- und Hilfsstoffe, der Bulkproduktion, Verpackung und der Endfreigabe in Europa) die Ausnahme; oft werden nur Teilschritte in Europa durchgeführt. Daran wird sich kurzfristig nichts ändern lassen. Mittel- und langfristig muss aber wieder eine

---

<sup>5</sup> Europa meint die Mitgliedstaaten der Europäischen Union und die EWR-Vertragsstaaten

stärkere Diversifizierung und Unabhängigkeit von außereuropäischen Standorten erreicht werden. Eine völlige „Renationalisierung“ der Arzneimittelproduktion (und auch der Arzneimittelforschung) nach Europa ist dagegen weder machbar noch wünschenswert.

Um den europäischen Produktionsanteil mit einem einfachen, bürokratiearmen System zugänglich zu machen, schlägt der BAH vor, für patentfreie Arzneimittel ein Kategoriensystem, die sog. „Made in Europe-Bewertung“, zu schaffen:

Es werden vier Kategorien für Produktionsabschnitte in einem Punktesystem bewertet (Mit Punkten als Zahlenwert).

- Herstellung Hilfsstoffe      0 Punkte, nicht aus der EU  
   1 Punkt, zu mehr als 50 % aus der EU  
   2 Punkte, vollständig aus der EU
  
- Herstellung Wirkstoff      0 Punkte, nicht aus der EU  
   2 Punkte, aus der EU
  
- Vorprodukte                    1 Extrapunkt, zu mehr als 50 % aus der EU  
   2 Extrapunkte, vollständig aus der EU
  
- Bulkproduktion                0 Punkte, nicht in der EU  
   2 Punkte, in der EU
  
- Abpacken (§ 4 XIV AMG) 0 Punkte, nicht in der EU  
   2 Punkte, in der EU

Im Ergebnis kann jedes Fertigarzneimittel zwischen 0 (sofern nur die Freigabe in der EU erfolgt und alle anderen Produktionsschritte außerhalb der EU) und zehn Punkten (alle Fertigungsanteile in der EU) erreichen und entsprechend eingeordnet werden. Aufgrund der besonderen Bedeutung der Stärkung der Wirkstoffproduktion einschließlich der Vorprodukte (nur für Wirkstoffe) in Europa zur Sicherung einer unabhängigen Versorgung wird dieser Faktor jeweils stärker gewichtet.

Die Berücksichtigung der gesamten Fertigungskette von den Vorprodukten bis zum fertigen Arzneimittel ist hoch bedeutsam. Nur, wenn die gesamte Fertigungskette in Europa gestärkt, erhalten bzw. wiederhergestellt wird, kann Europa seine Abhängigkeit von anderen Märkten reduzieren. Mit der Förderung nur von Teilen der Fertigungskette, z.B. der Wirkstoff-Produktion, wird dies nicht erreichbar sein. Es besteht dann weiterhin das Risiko, dass auch die noch vorhandene Bulk- und Endfertigung nach außerhalb verlagert wird.

Die Punkte werden nach den vorgenannten Kategorien von den Zulassungsbehörden nach Zulassungsunterlagen zugeordnet bzw. sind der Behörde vom Hersteller auf dessen Antrag zu übermitteln. Damit kommt es zu keiner Einschränkung der Vertraulichkeit durch Offenlegung von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen zu Herstellungsschritten, sondern zu einer amtlichen Bewertung. Streitigkeiten durch Selbsteinstufungen werden damit vermieden.

## **1.2. Produktion am Standort Europa stärken: Mit der „Made in Europe-Bewertung“ für patentfreie Arzneimittel**

Um die Lieferketten zu stabilisieren, international zu diversifizieren und Abhängigkeiten von wenigen global agierenden Anbietern zu verringern, muss die Produktion in Europa gestärkt werden. Dazu müssen Produktionsstandorte in Europa, die unter den heutigen Erstattungs-, Ausschreibungs- und Vergabebedingungen einen kostenseitigen Wettbewerbsnachteil darstellen, zum Wettbewerbsvorteil werden. Dies gilt nicht nur für Fertigarzneimittel, sondern insbesondere auch für die Herstellung von Wirk- und Hilfsstoffen sowie den Vorprodukten von Wirkstoffen. Je mehr Fertigungsschritte in Deutschland/in Europa erfolgen, desto wirtschaftlich attraktiver sollte es für die Arzneimittel-Hersteller werden.

### **Vorschlag:**

Neben dem Preis wird für jedes bewährte Arzneimittel die Punktzahl der „Made in Europe-Bewertung“ als verbindliches Preis-, Erstattungs- und Vergabekriterium gesetzlich vorgegeben:

### **1.2.1. Arzneimittel mit ausgeschriebenen und vergebenen Rabattverträgen**

- Jedes ausgeschriebene Los ist – soweit es für das Arzneimittel mindestens drei Bieter gibt – an mindestens drei Bieter zu vergeben, sonst an die vorliegenden Bieter
- Unter den eingegangenen Geboten werden zwei Ranglisten gebildet: Eine Rangliste nach Punkten der „Made in Europe-Bewertung“ (Produktionsanteil in Europa, Liste 1) und eine Rangliste nach Angebotshöhe (Wirtschaftlichkeit, Liste 2)
  - o Zwei Zuschläge werden (soweit Gebote vorliegen) immer an die beiden Bieter mit der höchsten Punktzahl der „Made in Europe-Bewertung“ (Liste 1) vergeben,
    - Wenn die Produktion dieses Bieters vollständig in der EU stattfindet, wird maximal der Festbetrag (soweit festgesetzt), zuzüglich eines Aufschlages von 30% auf den Festbetrag oder (soweit kein Festbetrag besteht) die gesetzliche Vergütung nach der Arzneimittel-Preisverordnung ohne Zwangsabschläge vergütet. Der Aufschlag wird als „negativer Rabatt“ im bestehenden System abgerechnet
    - Sonst bildet der Festbetrag (soweit festgesetzt) oder die gesetzliche Vergütung die Obergrenze
    - Bei mehreren Geboten und Gleichstand nach Punkten der „Made in Europe-Bewertung“ werden diese nach Wirtschaftlichkeit geordnet, d.h. der Zuschlag geht an den günstigeren Bieter.

- Ein Zuschlag wird (soweit Gebote vorliegen) unabhängig vom Herstellungsort nach Wirtschaftlichkeit (Liste 2) vergeben
- Wenn sich der Bieter mit der höchsten Punktzahl nach der „Made in Europe-Bewertung“ unter den Bietern mit den wirtschaftlichsten Angeboten befindet, werden alle drei Zuschläge in der Reihenfolge der Wirtschaftlichkeit vergeben.

### **1.2.2. Arzneimittel mit Festbeträgen ohne Rabattverträge**

- Arzneimittel, für die keine Rabattverträge ausgeschrieben und vergeben, aber Festbeträge nach § 35 SGB V festgesetzt worden sind, erhalten auf den Festbetrag nach der „Made in Europe-Bewertung“ einen Zuschlag von
- 5 % bei einem bis fünf Punkten
- 10% bei sechs Punkten
- 15 % bei sieben Punkten
- 20 % bei acht Punkten
- 25 % bei neun Punkten
- 30 % bei zehn Punkten.

### **1.3 Globale Lieferketten durch Handelsabkommen sichern**

Eine Stärkung der Arzneimittelproduktion am Standort Europa ist auch ein Beitrag für eine internationale Arbeitsteilung, Diversifizierung und Stabilisierung globaler Lieferketten. Produktion wird dort stattfinden, wo kein Protektionismus betrieben wird und auch die hohen europäischen Qualitätsstandards eingehalten werden. Da aber eine völlige Renationalisierung der Arzneimittelproduktion nach Europa weder machbar noch wünschenswert ist, müssen auch Maßnahmen zur Stabilisierung globaler Lieferketten ergriffen werden: Durch stabile Handelsabkommen mit Ländern und Regionen, die langfristige verlässliche Handelspartner sind.

#### **Vorteile:**

- Erhalt der Anbietervielfalt und Diversität der Lieferketten: Durch die prozentualen Zuschläge auf die Festbeträge sowie die verpflichtende Mehrfachvergabe wird sichergestellt, dass soweit vorhanden, immer mehrere pharmazeutische Unternehmer die Versorgung sicherstellen.
- Mehr Anbietervielfalt: Der die Herstellung aus Europa verdrängende Wettbewerb insbesondere durch Ein-Partner-Modelle mit Vergabe nur nach dem günstigsten Preis wird beendet. Es erfolgt eine Diversifikation der Lieferketten mit Anbietern aus Europa.
- Gleichzeitig wird sichergestellt, dass ein hoher Produktionsanteil in Europa einen Erstattungs-, Preis- und Wettbewerbsvorteil darstellt.
- Die gesamte Herstellungs- und Lieferkette in Europa wird gefördert, nicht nur Teilschritte.
- Globale Lieferketten werden durch stabile Handelsabkommen mit verlässlichen Handelspartnern erhalten und stabilisiert



- Anbieter aus dem außereuropäischen Ausland werden durch diese Vorschläge nicht vom Wettbewerb ausgeschlossen (WTO-Regeln), sondern nehmen weiterhin an Wettbewerb, Vergabe und der Sicherstellung einer wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung teil: Die globalen Lieferketten werden weiter gesichert und genutzt.

Außerdem wäre es außereuropäischen Unternehmen ebenfalls möglich, durch Investitionen in den Standort Europa und Produktion in der EU von dem vorgeschlagenen Bewertungs- und Punktesystem zu profitieren.

Damit bleibt das bestehende System der Arzneimittelversorgung grundsätzlich erhalten und wird im Sinne einer Stabilisierung der Lieferketten und der Stärkung des Produktionsstandortes Europa neu justiert. Ergebnis ist eine wirtschaftliche Arzneimittelversorgung mit höherer Liefersicherheit, diversifizierten Lieferketten und mehr Produktion in Europa.

### **Politischer Handlungsbedarf**

Dazu bedarf es gesetzgeberischer Maßnahmen:

- „Made in Europe-Bewertung“ für patentfreie Arzneimittel im nationalen Recht verankern (Bewertung und Bepunktung durch nationale Zulassungsbehörden)
- Stärkung der Zulassungsbehörden
- Produktionsstandort als Zuschlagskriterium für Festbeträge im SGB V (§ 35 SGB V) verankern
- Produktionsstandort als Vergabekriterium rechtssicher im (EU-) Vergaberecht verankern
- Mehrfachvergaben im Vergaberecht für Arzneimittel zur Regel machen, mindestens auf nationaler Ebene (SGB V)
- Verpflichtende Zuschläge nach „Made in Europe-Bewertung“ sozialgesetzlich vorschreiben
- Regelungen zur Vergütungshöhe national festlegen

## **2. Lieferketten in Europa sichern: Durch Weiterentwicklung bewährter Wirkstoffe**

### **Gegenwärtige Situation und Problem**

Neben neuen Wirkstoffen haben auch bewährte Wirkstoffe erhebliches therapeutisches Potential: bei bekanntem Sicherheitsprofil und etablierter Herstellung kann durch die Erforschung bisher unbekannter Wirkungen besonders effektiv Nutzen für Patienten erzeugt werden. Und dies regelmäßig schneller und zu geringeren Entwicklungskosten im Vergleich zur Entwicklung neuer Wirkstoffe. Durch die geltenden Erstattungsbedingungen sind Investitionen in diesem Bereich derzeit jedoch weitestgehend die wirtschaftlichen Grundlagen entzogen. In der Folge muss der Patient auf

wichtige und technologisch umsetzbare Fortschritte und Innovationen in der Therapie verzichten.

Die in den letzten Jahrzehnten vollzogene Verlagerung der Herstellung von Arzneimitteln insbesondere nach Asien hat vor allem bei den unter massivem Preisdruck stehenden Arzneimitteln stattgefunden. Die Herstellung einschließlich der Wirkstoffherstellung für patentgeschützte Arzneimittel wird selten an Lohnhersteller vergeben. Hier werden das Know-how und die Liefersicherheit konsequent an den Hersteller gebunden. Insofern verwundert es nicht, dass patentgeschützte Wirkstoffe vor allem in den USA, der Schweiz, Deutschland und Europa hergestellt werden und Lieferengpässe für diese – zudem in vergleichsweise geringen Packungszahlen produzierten – Arzneimittel weitgehend unbekannt sind. Demgegenüber werden die Lieferketten für unter massivem Preisdruck stehende Arzneimittel eher nach außen vergeben und dabei wirtschaftliche Kriterien, d.h. der Einkaufspreis, berücksichtigt. Damit geht eine Konzentration der Wirkstoffherstellung auf Anbieter vor allem in asiatischen Ländern einher. Dabei ist die Verlagerung der Hilfs- und Wirkstoffherstellung oder von Produktionsschritten bereits das mildere Mittel: Viele Unternehmen sind aus wirtschaftlichen Gründen ganz aus der Herstellung von patentfreien Arzneimitteln ausgestiegen und können damit überhaupt nicht mehr zur Versorgung beitragen.

Wenn die Lieferketten für Arzneimittel stabilisiert werden sollen, wenn die Produktion „Made in Europe“ gestärkt werden soll, muss der wirtschaftliche Stellenwert für Arzneimittel für die Hersteller nachhaltig erhöht werden:

Arzneimittel mit bewährten Wirkstoffen müssen zum Gegenstand von Investitionen werden, welche therapeutische Vorteile generieren und damit die Zukunft von pharmazeutischen Unternehmen sichern – indem auf ihrer Grundlage neue Arzneimittel entwickelt werden können. Eine höhere Vergütung gibt es gegen eine Innovationsleistung, die neue therapeutische Optionen schafft, sowie gegen eine Produktion in Europa („Made in Europe-Bewertung“).

### **Vorschlag zu Arzneimitteln mit bewährten Wirkstoffen:**

Die SARS-CoV-2-Pandemie hat klar gezeigt: Für die durch die Pandemie aufgetretenen neuen Herausforderungen konnten die akademische Wissenschaft und die pharmazeutische Industrie im ersten Schritt nur auf Wirkstoffe zurückgreifen, die bereits verfügbar sind und deren Sicherheitsprofil bekannt ist. Auch jenseits der aktuellen Krise besitzen bewährte Wirkstoffe das Potential für neue therapeutische Optionen. Es ist daher im Interesse aller, die wirtschaftlichen Voraussetzungen zur Erschließung der therapeutischen Potentiale bewährter Wirkstoffe zu schaffen: In der Krise, aber auch darüber hinaus. Pharmazeutische Unternehmen sollten daher für die in ihrem Produktportfolio befindlichen Arzneimittel mit bewährten Wirkstoffen, für die sie erfolgreich therapie- und patientenrelevante Weiterentwicklungen, insbesondere neue Anwendungsgebiete mit Bedarf an therapeutischen Alternativen (nicht nur für die Behandlung von SARS-CoV-2) erschlossen und zugelassen haben, zeitlich befristet für fünf Jahre vom Festbetrag und vom Preismoratorium freigestellt sowie unbefristet vom Substitutionsgebot ausgenommen werden. Die Frist kann in Abhängigkeit vom Produktionsanteil dieser Arzneimittel am Standort Europa verlängert werden.



Damit werden mehrere Ziele gleichzeitig erreicht:

- der therapeutische Fortschritt durch Forschung wird gefördert
- bewährte Wirkstoffe werden wieder Gegenstand von Investitionen statt von Auslistungen.
- die Liefersituation in Europa wird stabilisiert
- der Produktionsstandort Europa wird gestärkt.

Diese patentfreien (kein Wirkstoffpatent) Arzneimittel bzw. Wirkstoffe müssen dabei für die zunächst auf fünf Jahre befristete Herausnahme aus den Festbeträgen und dem Preismoratorium und die unbefristete Herausnahme aus dem Substitutionsgebot folgende Voraussetzungen erfüllen:

- bei zulassungsgemäßer Anwendung des neuen Arzneimittels dürfen Tagestherapiekosten von 16,50 Euro bzw. Jahrestherapiekosten von 6.000 EUR auf Ebene der Abgabepreise des pharmazeutischen Unternehmers nicht überschritten werden,
- für das neue Arzneimittel darf ein GKV-bezogener Jahresumsatz von 40 Mio. EUR auf Ebene der Abgabepreise des pharmazeutischen Unternehmers nicht überschritten werden.

Wenn der Zulassungsinhaber über den Zeitraum der Freistellung von Festbeträgen und Preismoratorium für die Herstellung in Mitgliedstaaten der Europäischen Union nachweist, dass die nachstehenden Punktezahlen gemäß der „Made in Europe-Bewertung“ erreicht werden, verlängert sich der Zeitraum der Freistellung wie folgt:

- ab sechs Punkte: Verlängerung um ein Jahr
- ab acht Punkte: Verlängerung um zwei Jahre
- ab zehn Punkte: Verlängerung um drei Jahre

Bei diesem Vorschlag wird durch die Begrenzung von Tages- und Jahrestherapiekosten und -umsätzen sichergestellt, dass es nicht zu einer unkontrollierten Ausgabenentwicklung kommt. Sobald einer der beiden Schwellen (Tagestherapiekosten von 16,50 Euro bzw. 6.000 Euro Jahrestherapiekosten oder der GKV-bezogene Jahresumsatz von 40 Mio. Euro) überschritten wird, können zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem jeweiligen Arzneimittel-Hersteller Verhandlungen über den Vergütungsbetrag/Erstattungsbetrag stattfinden. Diese Preisverhandlungen könnten nach dem für die digitalen Gesundheitsanwendungen in den §§ 134, 139e SGB V gesetzlich vorgesehenen Rahmen und Kriterien stattfinden.

### **Politischer Handlungsbedarf**

Schaffung eines entsprechenden Erstattungsrahmens im Sozialgesetzbuch V.

### **3. Chancen der Arzneimittelforschung nutzen – Vorschläge**

#### **Gegenwärtige Situation und Problem**

Deutschland hat seinen Stellenwert als „Apotheke der Welt“ schon lange verloren, aber erst in den letzten drei Jahren seinen Platz als „Vizeweltmeister“ bei klinischen Studien. Deutschland hat zwar grundsätzlich nach wie vor günstige Voraussetzungen für die Arzneimittelforschung, fällt aber bei der klinischen Forschung im internationalen Vergleich zurück: Die USA und Asien sind hier weit voraus, aber auch Großbritannien und Spanien haben Deutschland zwischenzeitlich überholt. Zudem sind in den letzten Jahren die Kosten für die in Deutschland durchgeführten klinischen Studien – für die Arzneimittel-Hersteller nicht nachvollziehbar und transparent - um 20% bis 60 % gestiegen, was wiederum zur Abwanderung der klinischen Forschung insbesondere in die oben genannten Länder beschleunigt. Deutschland muss wieder zumindest Europameister bei der klinischen Forschung werden. Zur Erreichung dieses Ziels schlägt der BAH Folgendes vor:

#### **Lösungsvorschläge**

##### **Teilnahmebereitschaft an klinischen Studien erhöhen**

Ohne klinische Studien gibt es keine, vor allem keine neuen Arzneimittel. An Menschen durchgeführte Untersuchungen sind notwendig, um die Wirkungen von Arzneimitteln mit dem Ziel zu erforschen, die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels nachzuweisen. Arzneimittelstudien sind ein wesentliches und notwendiges Instrument, um ausreichend getestete Arzneimittel der Bevölkerung zur Verfügung zu stellen. In der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie war – wohl wegen der pandemischen Bedrohung bedingt - die Bereitschaft zur Teilnahme an klinischen Studien gegen das Virus hoch, die notwendigen Probanden standen schnell zur Verfügung. Es muss aber angesichts der hohen gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Bedeutung der klinischen Forschung das Ziel sein, die Bereitschaft der Bevölkerung zur Teilnahme an klinischen Studien – nicht nur zur Bekämpfung der SARS-CoV-2-Pandemie – allgemein und nachhaltig zu erhöhen. Dazu könnten und sollten alle am Gesundheitswesen Beteiligten einen Beitrag leisten – nicht nur die Arzneimittel-Hersteller, sondern auch die Bundesregierung, weitere Gesundheitsbehörden des Bundes, der Länder und Kommunen, die Ärzte- und Apothekerschaft, die Krankenkassen und sonstige „Stakeholder“. Eine Aufklärungskampagne nach dem Motto „Mach mit, deine Teilnahme macht Deutschland wieder zum Europameister klinischer Studien“. Beispiele dafür gibt es bereits: Sichere Arzneimittel für Kinder und Jugendliche, veröffentlicht vom BMG und den beiden Bundesoberbehörden BfArM und PEI ([https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel\\_fuer\\_Kinder/\\_node.html](https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittel_fuer_Kinder/_node.html))  
[https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/kam/kam-sichereAM.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/kam/kam-sichereAM.pdf?__blob=publicationFile&v=2))

## **Klinische Forschung als zwingender Bestandteil der Curricula des medizinischen Studiums**

Das AMG verlangt (nur), dass der verantwortliche Prüfer an einer Prüfstelle eine angemessene Qualifikation besitzt. Dieser ist dann dafür verantwortlich, dass auch sein Prüfteam eine angemessene Qualifikation besitzt und entsprechend geschult wird. Viele Ethikkommissionen verlangen dafür identische Kenntnisse von den Ärzten oder Mitgliedern des Prüfteams, das im Auftrag des Prüfers dann Prüferaufgaben wahrnimmt. Aber jeder Prüfer muss stets einen Stellvertreter mit vergleichbaren Qualifikationen haben. Dies ist in der Praxis regelmäßig schwierig. Zudem sind die von den Ethikkommissionen festgelegten Anforderungen und der Nachweis der GCP-Ausbildung der teilnehmenden Prüfer sehr hoch, ferner wird eine „Auffrischung“ in regelmäßigen Abständen verlangt. Die entsprechenden Schulungen müssen von den Ärztekammern akkreditiert sein.

Deshalb schlägt der BAH eine bessere Ausbildung klinischer Forscher incl. Aufnahme der Disziplin in den medizinischen Curricula vor. Die erforderlichen Forschungs-Lerninhalte müssen in die Curricula der entsprechenden Studiengänge aufgenommen werden.

## **Stärkere Einbindung der Arzneimittel-Hersteller in die Koordinierungszentren für Klinische Studien**

Im KKS-Netzwerk haben sich 24 Koordinierungszentren für Klinische Forschung (KKS) zusammengeschlossen, um die akademische klinische Forschung zu fördern. Die an universitären Standorten etablierten KKS zielen darauf ab, die Rahmenbedingungen für die akademische Forschung nachhaltig zu verbessern und die Interessen der Akademie zu vertreten. Die KKS fördern somit nur die universitäre/akademische Forschung. Zur Bündelung und Vernetzung aller Forschungsaktivitäten ist es notwendig, auch die klinische Forschung der Arzneimittel-Hersteller in das KKS-Netzwerk einzubinden. Eine engere Kooperation und strukturelle Vernetzung der akademischen und der industriellen Forschung wird die Zusammenarbeit aller Wissenschaftler und damit eine schnellere und effizientere klinische Forschung ermöglichen.

## **Bundeseinheitliche Ethikstandards**

Nach dem Arzneimittelgesetz (§§ 40ff.) sind Voraussetzungen und Ethikstandards für klinische Prüfungen zwar bundeseinheitlich geregelt. Eine klinische Prüfung darf vom Sponsor erst begonnen werden, wenn die zuständige Ethik-Kommission diese zustimmend bewertet und die zuständige Bundesoberbehörde diese genehmigt hat. Die Bildung, Zusammensetzung und Finanzierung der Ethik-Kommissionen sowie die Modalitäten und Regeln für die Bewertung durch die Ethik-Kommissionen erfolgen aber nach dem Landesrecht der Bundesländer. Damit sind die Verfahren und die Anforderungen für die Bewertung klinischer Studien durch die Ethik-Kommissionen in den Bundesländern unterschiedlich. Diese Divergenz in den Bewertungsverfahren erschwert für die Arzneimittel-Hersteller insbesondere bei den sehr häufigen multizentrischen Studien die Planung und Durchführung der klinischen Studien. Deshalb ist es notwendig, dass die Voraussetzungen und Ethikstandards für das Bewertungsverfahren bundeseinheitlich bestimmt werden.

## **Bundeseinheitliche Datenschutzvorgaben**

Neben dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit gibt es 16 weitere Landesbeauftragte für den Datenschutz. Damit gibt es über die landesrechtlichen Ethik-Kommissionen auch 16 unterschiedliche datenschutzrechtliche Vorgaben insbesondere für die Wahrung der (Datenschutz-) Rechte der Probanden. Diese Divergenz und die daraus folgenden Unterschiede bei der Probandenversicherung erschweren die Planung und Durchführung klinischer Studien. Zwar gibt es seit einiger Zeit eine Konsultation der Bundesoberbehörden, der Arzneimittelverbände und den Ethik-Kommissionen (letztere über den Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland), um eine Vereinheitlichung der datenschutzrechtlichen Vorgaben für die Wahrung der Rechte der Probanden zu erreichen. Wegen der Einführung der Datenschutz-Grundverordnung und den damit verbundenen neuen Herausforderungen und Unwägbarkeiten hinsichtlich der Auswirkungen der Datenschutz-Grundverordnung sind diese Konsultationen aber „steckengeblieben“. Deshalb ist es nunmehr notwendig, dass der Bundesgesetzgeber die datenschutzrechtlichen Anforderungen zum Probandenschutz bundeseinheitlich regelt.

## **Musterverträge Sponsor-Klinik**

Zurzeit sind die Bedingungen und damit die Verträge zwischen dem Sponsor und der jeweiligen Klinik sehr unterschiedlich. Das liegt im Wesentlichen an den unterschiedlichen Konstellationen der Verantwortlichkeiten in den einzelnen Kliniken. Somit hat in der Regel jede Klinik für die Teilnahme und Durchführung von klinischen Prüfungen ihren eigenen Standardvertrag. Zudem werden die jeweils zuständigen Ethikkommissionen nach dem Recht des jeweiligen Bundeslandes gebildet, somit gibt es keine bundeseinheitliche Vorgabe für die Schwerpunkte in den Verträgen. Deshalb schlägt der BAH wie schon der Wissenschaftsrat in seinen Empfehlungen zu Klinischen Studien vom Oktober 2018 vor, Musterverträge im Baukasten-Prinzip mit Standardklauseln u.a. für IP-Rechte zu entwickeln und zu nutzen. Die Entwicklung solcher Musterverträge könnte und sollte durch den Medizinischen Fakultätentag vorangetrieben werden.

## **Verbindliche EU-weite Harmonisierung von HTA-Prozessen**

Um innovative Arzneimittel auf den Markt zu bringen, müssen Arzneimittel-Hersteller neben der Zulassung den Nutzen im Vergleich zu den etablierten Therapien nachweisen. Gegenwärtig wird dieser (Zusatz-)Nutzen innerhalb der EU durch 90 nationale Organisationen bewertet. Dies stellt Arzneimittel-Hersteller vor große Herausforderungen, da ihre Studiendesigns nicht immer den unterschiedlichen Anforderungen genügen können. Zudem variieren der Startzeitpunkt und die Dauer des HTA-Prozesses sowie die klinischen Anforderungen innerhalb der EU-Mitgliedstaaten. Diese teilweise sehr unterschiedlichen nationalen Herangehensweisen belasten die klinische Forschung erheblich und bewirken unterschiedliche Resultate im HTA-Prozess sowie eine Vervielfachung der Arbeits- und Kostenbelastung für Unternehmen. Die Kooperationsmöglichkeiten dieser 90 nationalen Organisationen sind trotz der Plattform EUnetHTA durch die bisher geschaffenen Strukturen limitiert.

Deshalb ist es notwendig, dass – wie in dem von der Europäischen Kommission am 31. Januar 2018 vorgelegten Verordnungsvorschlag vorgesehen – die klinischen Bewertungen u.a. von neuen und zentral zugelassenen Arzneimitteln unionseinheitlich und verbindlich auf europäischer Ebene erfolgen. Dadurch werden die Anforderungen zur Generierung klinischer Evidenz in den Mitgliedstaaten angeglichen (die bislang unterschiedlichen nationalen Anforderungen zum Nachweis des (Zusatz-) Nutzen würden beseitigt). Das wird dazu führen, dass die Ergebnisse der klinischen Forschung unionseinheitlich bewertet und die entsprechenden Arzneimittel schneller und harmonisiert in der gesamten Europäischen Union für die Patienten zur Verfügung stehen. Außerdem würden für die Behörden und die Arzneimittel-Hersteller Doppelarbeit vermieden, vielmehr werden durch die gemeinsam durchgeführten Beratungsprozesse und gemeinsame klinische Bewertungen Synergien geschaffen.

### **Finanzielle und strukturelle Förderung öffentlicher und öffentlich-privater Forschungsk Kooperationen**

Die Bekämpfung der SARS-CoV-2-Pandemie hat es gezeigt: Die finanzielle und strukturelle Förderung von Unternehmen, die an der Entwicklung eines Impfstoffes arbeiten, ist möglich. Die Bundesregierung hat 300 Millionen Euro in das Biotech-Unternehmen CureVac AG investiert, die Europäische Investitionsbank hat BioNTech mit einem Kredit von 100 Millionen Euro für das Impfstoffprogramm BNT162 und zum Ausbau der Produktionskapazitäten in Europa unterstützt. Diese Beispiele sollten Schule machen: Öffentlich-rechtliche Institutionen sollten auch finanziell stärker in zukunftsorientierte private Forschungseinrichtungen investieren, nicht nur in Projekte der Pandemiebekämpfung.

### **Reale Versorgungsdaten müssen auch der Arzneimittelforschung zur Verfügung stehen**

Reale Versorgungs- und Patientendaten aus digitalen Apps (diese digitalen Gesundheitsanwendungen sind mit dem DVG Kassenleistungen geworden) und der zum 1. Januar 2021 einzuführenden elektronischen Patientenakte sind für die Erforschung von Krankheiten und für die Entwicklung neuer, möglichst zielgerichteter Arzneimittel unerlässlich. Diese realen Versorgungs- und Patientendaten sind dringend benötigte Erfahrungswerte, die Informationen zu Diagnostik und zur Therapie geben. So können Patientendaten zum Beispiel ein umfassendes Bild der Vor- und Nachteile einer Therapie liefern. Gerade in der aktuellen Corona-Krise wird es besonders deutlich, dass die Gesellschaft auf eine umfassende medizinische Forschung angewiesen ist.

Mit dem Patientendaten-Schutz-Gesetz hat der Bundesgesetzgeber mit der zum 1. Januar 2021 erfolgenden Einführung der elektronischen Patientenakte einen wesentlichen Beitrag zur Stärkung der Digitalisierung im Gesundheitswesen und zur Schaffung einer digitalen Infrastruktur geleistet. Damit diese digitale Infrastruktur und die Daten der elektronischen Patientenakte größtmöglichen Nutzen bringen, sollten diese Daten vollständig einem breiten Nutzerkreis mit berechtigtem Interesse zur Verfügung stehen. Der BAH hält es deshalb für notwendig, dass die Arzneimittel-Hersteller zum Kreis der Antragsberechtigten für das geplante Forschungsdatenzentrum gehören und damit Zugang zu den freiwillig gespendeten Daten erhalten. Dafür ist auch noch

im laufenden Gesetzgebungsverfahren zum PDSG Zeit – das Gesetz wird voraussichtlich erst im Herbst dieses Jahres vom Bundesrat endgültig verabschiedet werden.

### **Geistiges Eigentum schützen**

Die Forschung und Entwicklung von neuen Arzneimitteln kann nur dann erfolgreich sein, wenn die geistige und technische Leistung, die zur Entwicklung neuer Arzneimittel und Therapien führt, durch Patente und durch Intellectual Property ausreichend und angemessen geschützt ist und geschützt bleibt. Ohne ausreichenden Schutz dieses geistigen Eigentums gäbe es keine hochinnovative Arzneimittelforschung, ohne diesen Schutz wäre die Arzneimittelversorgung (weltweit) schlechter. Deshalb sind Überlegungen und Vorschläge vor allem auf der europäischen Ebene, den Schutz geistigen Eigentums weiter einzuschränken, schädlich und somit abzulehnen. Der Schutz des geistigen Eigentums darf nicht erodiert werden.

### **Anpassung der KMU-Kriterien**

Es gibt auf Europa-, Bundes- und Landesebene vielfältige Förderprogramme für kleine und mittlere Unternehmen (KMU), auch für Arzneimittel-Hersteller. Grundlage für diese Förderprogramme und die Einordnung eines Unternehmens als KMU ist die von der Europäischen Kommission angenommene Empfehlung 2003/361/EG, die seit dem 1. Januar 2005 gilt. Danach zählt ein Unternehmen zu den KMU, wenn es nicht mehr als 249 Beschäftigte hat und einen Jahresumsatz von höchstens 50 Millionen Euro erwirtschaftet.

Dieser Kommissionsempfehlung ist vor nahezu 20 Jahren erarbeitet worden. Es ist nunmehr an der Zeit, die KMU-Kriterien der rasanten Entwicklung der letzten 20 Jahre anzupassen, so wie es andere Organisationen und Bundesbehörden getan haben. Beispielsweise liegt bei den Euler Hermes Bürgschaften das Mittelstandskriterium bei 2.000 Mitarbeitern. Das vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie geförderte Zentrale Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) fördert deutsche Unternehmen mit bis zu 1.000 Mitarbeitern (ursprünglich hatte das ZIM auch die Schwelle bei 249 Mitarbeitern). Deshalb schlägt der BAH für die Anzahl der Beschäftigten 1.000 und für den Umsatz 250 Millionen Euro vor.

Bonn/Berlin, 31. August 2020