



Kaiserin-Friedrich-Stiftung
für das ärztliche Fortbildungswesen

AkdÄ-Fortbildungstag 2024 in Berlin

**„Rationale Pharmakotherapie –
Unabhängige Arzneimittelinformationen“**

Samstag, 27. April 2024

**Pharmastrategie der Bundesregierung
und Reform der EU-Arzneimittelregeln:
Ein Schritt in die richtige Richtung?**

Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig
Vorsitzender der AkdÄ

Interessenkonflikte

- **Aufwandsentschädigung:** A.I.D. (BÄK/ KBV);
wissenschaftlicher Beirat: ÄZQ, ZI KBV, Central KV
- **keine finanziellen Interessenkonflikte**
- **intellektuelle Interessenkonflikte:**
 - Vorstandsvorsitz AkdÄ
 - Chairman Pharmaceutical Group (CPME)
 - Mitherausgeber „DER ARZNEIMITTELBRIEF“
 - Mitglied der medizinisch-wissenschaftlichen Redaktion Dtsch. Ärztebl.
 - Arzneiverordnungs-Report: seit 2017 Mitherausgeber; ab 2021 Hrsg.: WD Ludwig, B. Mühlbauer, E. Seifert

Die Europäische Kommission stößt die **größte Reform des EU-Arzneimittelrechts seit über 20 Jahren** an. Sie will den geltenden Rechtsrahmen dynamischer und flexibler gestalten; er soll so den Bedürfnissen der Bevölkerung und der Unternehmen in der gesamten EU besser gerecht werden. Die vorgeschlagene Überarbeitung **zielt darauf ab, die Versorgung mit Arzneimitteln zu verbessern und sie leichter zugänglich und erschwinglicher** zu machen. Sie wird die Innovationstätigkeit unterstützen, die Wettbewerbsfähigkeit und Attraktivität der EU-Arzneimittelindustrie steigern und gleichzeitig höhere Umweltstandards fördern. Zusätzlich zu dieser Reform schlägt die Kommission eine Empfehlung des Rates für eine intensivierete **Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen (AMR)** vor.

Hintergrund

Im November 2020 legte die Kommission eine [Arzneimittelstrategie für Europa](#)  vor, mit der ein zukunftssicheres und patientenorientiertes pharmazeutisches Umfeld geschaffen werden soll, in dem die EU-Industrie innovieren, florieren und weltweit führend bleiben kann.

1. Arzneimittel – ein starkes Ökosystem vor einer wichtigen Weichenstellung

Eine gute Gesundheit hat für das Wohlergehen der Menschen größte Bedeutung. Sie ist abhängig von zahlreichen Faktoren wie einer gesunden Lebensweise sowie dem fairen und gleichberechtigten Zugang zur Gesundheitsversorgung, einem wichtigen Baustein der europäischen Lebensweise. Für die Gesundheitsversorgung wiederum bedarf es sicherer, wirksamer und erschwinglicher Arzneimittel.

In den vergangenen Jahren wurden in der Europäischen Union große Fortschritte im Bereich der menschlichen Gesundheit erzielt; so ist in der EU seit 2002 die durchschnittliche Lebenserwartung bei der Geburt um 3,3 Jahre gestiegen¹. Neue Arzneimittel, Impfstoffe und Behandlungsmöglichkeiten haben zur Bekämpfung einiger Hauptkrankheitsursachen und lebensbedrohlicher Erkrankungen beigetragen.

Meilensteine wichtiger Fortschritte bei der Behandlung von Krankheiten in der EU in den vergangenen 20 Jahren:

Biotechnologieprodukte ermöglichen die Behandlung zahlreicher chronischer Erkrankungen wie Diabetes und Anämie bei Patienten mit Nierenversagen. Seit 2014 steht eine neue Generation antiviraler Arzneimittel zur Behandlung chronischer Hepatitis C zur Verfügung.

Mehrere weit verbreitete Impfstoffe schützen vor Hepatitis B, dem Papillomavirus oder Cholera. Im Jahr 2020 erteilte die Kommission eine Zulassung für den ersten Ebola-Impfstoff.

Personalisierte Therapien haben die Prognose von Patienten mit einigen Krebserkrankungen erheblich verbessert; ein Beispiel hierfür ist Trastuzumab, das die Heilungsrate bei HER2²-positivem Brustkrebs und die Gesamtüberlebensrate im fortgeschrittenen Stadium gesteigert hat.

Arzneimittel für neuartige Therapien wie Zell- und Gentherapeutika bereiten den Weg für neue vielversprechende Therapien. CAR-T-Zelltherapien³ zur Behandlung bestimmter Leukämiearten und ein Arzneimittel zur Behandlung transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie, einer Blutkrankheit, wurden erst vor kurzem zugelassen.



Nationale Pharmastrategie beschlossen



Wir halten den Modernisierungskurs in der Gesundheitspolitik konsequent durch. Schnellere Zulassungsverfahren, unbürokratische Genehmigungen, Vereinfachung von Ethik-, Strahlenschutz und Datensicherheitsprüfungen werden die Forschung in der Medizin stärken. Wichtigster Baustein ist die kommende digitale Nutzung von Gesundheitsdaten. Davon werden Patienten und Wissenschaft profitieren. Mit dieser Strategie wird Deutschland im Wettbewerb der Wissenschaft international wieder ganz oben mitspielen. Die Köpfe dafür haben wir schon lange. Ihnen fehlen aber häufig die Möglichkeiten.

Bundesgesundheitsminister Prof. Karl Lauterbach



13. Dezember 2023

Versorgung mit Arzneimitteln

Für den Pharmastandort Deutschland

Unbürokratischere Zulassungen für Arzneimittel-Prüfungen, leichter Zugang zu Gesundheitsdaten für die Forschung, Anreize, um Produktionsstätten nach Deutschland zu holen – das und noch mehr sieht die Pharmastrategie vor, die das Kabinett beschlossen hat. Warum ist das wichtig und was hat es mit der Arzneimittelversorgung in Deutschland zu tun? Eine starke pharmazeutische Industrie ist für die Gesundheitsversorgung elementar: Es geht darum, die Menschen in Deutschland zuverlässig mit Arzneimitteln zu versorgen und die Entwicklung von neuen Arzneimitteln zu fördern.

Weniger Abhängigkeit von internationalen Lieferketten

Die Pharmaproduktion hat sich in der Vergangenheit immer mehr auf wenige Herstellungsstätten konzentriert, insbesondere in China und Indien. Diese Entwicklung hat zu mehr Abhängigkeit geführt. Sie steigert die Gefahr von Lieferkettenunterbrechungen und somit das Risiko von Versorgungsengpässen.



Ausgangslage:

Arzneimittel sind unabdingbar für die Gesundheit der Menschen und wesentlicher Faktor des medizinischen Fortschritts. Die pharmazeutische Industrie ist ein Schlüsselsektor und eine Leitindustrie der deutschen Volkswirtschaft. Eine langfristig starke pharmazeutische Industrie ist für die Gesundheitsversorgung und den Wirtschaftsstandort von großer Bedeutung. Wenn man die internen Aufwendungen für Forschung und Entwicklung am Umsatz misst, ist die Pharmaindustrie die forschungsintensivste Branche in Deutschland – sie investiert mit mehr als acht Milliarden Euro rund 15 Prozent ihres Branchenumsatzes in Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten. Deutschland ist einer der wichtigsten Biotech-Standorte weltweit. Im europäischen Vergleich der Pharmamärkte steht Deutschland gemessen am Umsatz (56,5 Milliarden Euro im Jahr 2022) auf Platz 1 und ist mit einem globalen Marktanteil von rund 4 Prozent auch der viertgrößte Pharmamarkt der Welt.

Die Pharmabranche ist auch ein bedeutender Teil der kritischen Infrastruktur. Die pharmazeutische Industrie ist essentiell für die medizinische Versorgung und bedarf einer besonderen Betrachtung für Bedrohungen und Krisenlagen. Die COVID-19-Pandemie hat verdeutlicht, welche Stärken die pharmazeutische Industrie in der Umsetzung von Forschung und Entwicklung hin zu lebensrettenden Produkten besitzt und welche erhebliche Wertschöpfung sich daraus für den Wirtschaftsstandort Deutschland ergeben kann. Die pharmazeutische Industrie hat aber auch Abhängigkeiten und Lieferengpässe offenbart.

Arzneiverordnungs-Report 2023

Der Arzneiverordnungs-Report ist seit 1985 eine gemeinsame Publikation von Autoren aus Pharmakologie, Klinik, Praxis, Gesundheitsökonomie und Krankenversicherung. Basis sind die Verordnungsdaten von Arzneimitteln für ambulante Patienten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Datenbasis des Jahres 2022 sind ca. 820 Mio. Verordnungen von 152.481 Vertragsärztinnen und -ärzten und 62.759 Vertragszahnärztinnen und -ärzten für 73,7 Mio. GKV-Versicherte.

Die allgemeine Ordnungs- und Marktentwicklung (Teil I) wird in 4 Kapiteln dargestellt und kritisch diskutiert, und zwar: in Kapitel 1 Arzneiverordnungen 2022 im Überblick, in Kapitel 2 die 46 neuen Arzneistoffe des Jahres 2022 und deren Ergebnisse in der frühen Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss, in Kapitel 3 therapeutischer Nutzen und Therapiekosten von Gentherapien sowie in Kapitel 4 ein Überblick über Maßnahmen zur Förderung des Einsatzes von Biosimilars in europäischen Ländern. Die Nettokosten für Arzneimittel der GKV sind 2022 um 5% gestiegen, und zwar auf rund 52,85 Mrd. €. Verantwortlich für diesen erneuten Anstieg der Nettokosten sind neben Onkologika und Immunsuppressiva vor allem Antidiabetika, deren Nettokosten um 18% auf 3,61 Mrd. € und Verordnungen um 7% auf 35,2 Mio. angestiegen sind. Demgegenüber sind die Nettokosten der beiden nettostärksten Arzneimittelgruppen (Onkologika und Immunsuppressiva) 2022 nur gering um 0,03 % bzw. 0,25% angestiegen. Deutliche Anstiege der Nettokosten sind auch bei Dermatika, Lipidsenkern, Antibiotika und zystischen Fibrose-Modulatoren zu verzeichnen. Trotz eines hohen Ordnungsvolumens am gesamten Arzneimittelmarkt (81,3%) verursachten Generika 2022 nur noch 26,5% des Gesamtumsatzes. Demgegenüber erzielten Orphan-Arzneimittel auch 2022 trotz ihres geringen Ordnungsvolumens (32,4 Mio. DDD) erneut ein hohes Umsatzvolumen von 7,13 Mrd. €.

Bei den im Teil II besprochenen Indikationsgruppen haben sich bei den verantwortlichen Autorinnen und Autoren einige Änderungen ergeben. Die Indikationsgruppen sind wie bereits im Arzneiverordnungs-Report 2022 in die folgenden Abschnitte II bis XIII mit insgesamt 36 Kapiteln gegliedert: II (maligne Erkrankungen), III (Herz-Kreislauf-Erkrankungen), IV (Blut und Gerinnung), V (Erkrankungen des Stoffwechsels und des Gastrointestinaltraktes), VI (Infektionserkrankungen), VII (Schmerz, Entzündung und Immunsystem), VIII (Erkrankungen des Nervensystems und der Augen), IX (Erkrankungen der Lunge und der Luftwege), X (Urologische Erkrankungen), XI (Hauterkrankungen und Allergien), XII (Hormonsystem) und XIII (Erkrankungen des Mundes und der Zähne).

Die Herausgeber

Professor Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Berlin

Professor Dr. med. Bernd Mühlbauer, Institut für Pharmakologie, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

Professor Dr. med. Roland Seifert, Institut für Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover

ISBN 978-3-662-68370-5



Datenbasis: 820 Mio. Verordnungen

für 73,7 Mio. GKV-Versicherte

Nettokosten für Arzneimittel: 52,85 Mrd. €

(Anstieg gegenüber 2021 um 9%)

Verantwortlich hierfür (Anstieg Kosten):

Onkologika, Immunsuppressiva, Antidiabetika,

Dermatika, Lipidsenker, Antibiotika

Generika

Verordnungsvolumen 81,3%; Umsatz 26,5%

Orphan-Arzneimittel

Verordnungen 32,4 Mio. DDD;

Umsatz 7,13 Mrd. €

Tab. 1.2 Nettokostenstärkste Arzneimittelgruppen 2022

Rang	Arzneimittelgruppe	Nettokosten		Verordnungen		DDD	
		Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.	Mio.	% Änd.
1	Onkologika	10.629,10	0,03	8,71	3,47	278,79	2,20
2	Immunsuppressiva	6.097,14	0,25	3,58	3,72	187,86	7,17
3	Antidiabetika	3.605,46	18,14	35,21	7,04	2.717,16	8,50
4	Antithrombotika	3.221,46	5,55	25,54	0,38	2.007,49	0,54
5	Dermatika	3.023,25	13,50	24,82	-0,02	817,55	0,98
6	Antiasthmatika	2.210,43	6,26	27,23	7,31	1.456,09	3,19
7	Analgetika	2.153,84	1,94	63,62	5,97	965,32	3,86
8	Angiotensinhemmstoffe	1.838,29	3,79	67,93	2,07	10.876,03	2,35
9	Psychopharmaka	1.794,19	0,35	50,88	0,55	2.565,76	1,85
10	Ophthalmika	1.625,18	3,73	19,18	7,99	870,98	4,21
11	Virostatika	1.139,04	-0,54	1,87	3,25	60,22	4,82
12	Antihämorrhagika	1.033,36	-1,30	0,66	2,45	4,51	4,76
13	Immunstimulanzien	874,40	-8,46	0,46	-4,45	18,21	-4,80
14	Lipidsenker	840,88	13,70	31,26	7,42	3.652,21	9,11
15	Enzymersatzmittel	801,61	3,77	0,12	8,84	1,18	5,64
16	Immunsera und Immunglobuline	725,33	7,41	0,40	-1,02	6,00	2,14
17	Antiphlogistika und Antirheumatika	635,61	6,98	39,97	11,77	1.119,92	7,28
18	Betarezeptorenblocker	613,84	1,56	43,95	0,36	2.117,60	-1,31
19	Antibiotika	605,70	23,39	30,20	25,07	269,70	23,96
20	Ulkuetherapeutika	577,97	2,55	32,09	1,07	3.839,05	0,63

Wolf-Dieter Ludwig · Bernd Mühlbauer
Roland Seifert Hrg.

Arzneiverordnungs-
Report 2023

Springer

Problembeschreibung:

Die vergangenen Jahre haben gezeigt, dass der Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland im internationalen Bereich an Attraktivität verloren hat: Auch wenn die Anzahl der beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) eingereichten Genehmigungsanträge für klinische Prüfungen von Humanarzneimitteln weiterhin auf hohem Niveau ist, zeigen langjährige Analysen des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) für Deutschland bei den von Pharmaunternehmen veranlassten klinischen Studien einen negativen Trend auf. Der Forschungs- und Entwicklungsstandort Deutschland hat insbesondere im Vergleich zu anderen europäischen Standorten relativ an Wettbewerbsfähigkeit verloren.

Zudem hat die COVID-19-Pandemie die Vulnerabilitäten der Lieferketten verdeutlicht. Die Globalisierung und starker Kostendruck insbesondere bei der Generika-Industrie haben bei einer Vielzahl von Wirkstoffen und Arzneimitteln bereits zu einer Abwanderung der Ausgangsstoff-, Wirkstoff- und Arzneimittelproduktion und zu einer Konzentration auf wenige Herstellungsstätten überwiegend in Drittstaaten (insbesondere in China und Indien) geführt.

Während im Jahr 2000 ca. 30 Prozent der Wirkstoffproduktion zugelassener Arzneimittel in Asien erfolgten, waren es im Jahr 2020 über 60 Prozent. Diese Entwicklung birgt das Risiko von strategischen Abhängigkeiten und steigert die Gefahr von Lieferkettenunterbrechungen und somit das Risiko von Liefer- und Versorgungsengpässen. Insbesondere ist dies bei generischen Antibiotika zu beobachten. Eine Folge dieser Entwicklung ist, dass Fachkreise in der Kinder- und Jugendmedizin für diesen Herbst/Winter 2023/2024 erneut teilweise Versorgungsengpässe von Antibiotika erwarten.



Ziele:

Um die Attraktivität des Pharmastandorts Deutschland wieder zu erhöhen und auszubauen sowie eine zuverlässige Versorgung sicherzustellen, setzt sich die Bundesregierung dafür ein, dass die Rahmenbedingungen für eine starke, nachhaltige und international wettbewerbsfähige Pharmaindustrie insbesondere in Deutschland und auch in der Europäischen Union (EU) verbessert werden. Die Bundesregierung wird die hier vorgelegte Strategie auch mit den Partnern auf der EU-Ebene aufnehmen und einen Pfad zur Umsetzung konkreter Maßnahmen definieren.

Zentraler Standortfaktor für neue Investitionen sind verlässliche Rahmenbedingungen und damit vorhersehbare Marktgegebenheiten. Nur so werden pharmazeutische und biotechnologische Unternehmen ihre Investitionen in innovative Forschung, Entwicklung und Produktion in Deutschland tätigen.

Unerlässlich hierfür sind eine gute Forschungsinfrastruktur mit hochqualifizierten Fachkräften sowie eine enge Kooperation mit entsprechenden Forschungseinrichtungen. Die Unternehmen können dadurch von einem renditestarken und stabilen Investitionsumfeld und die öffentliche Gesundheit kann von schnellem Zugang zu innovativen Arzneimitteln und medizinischen Produkten profitieren.



Verbesserung der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland **Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort**

Ausgangslage:

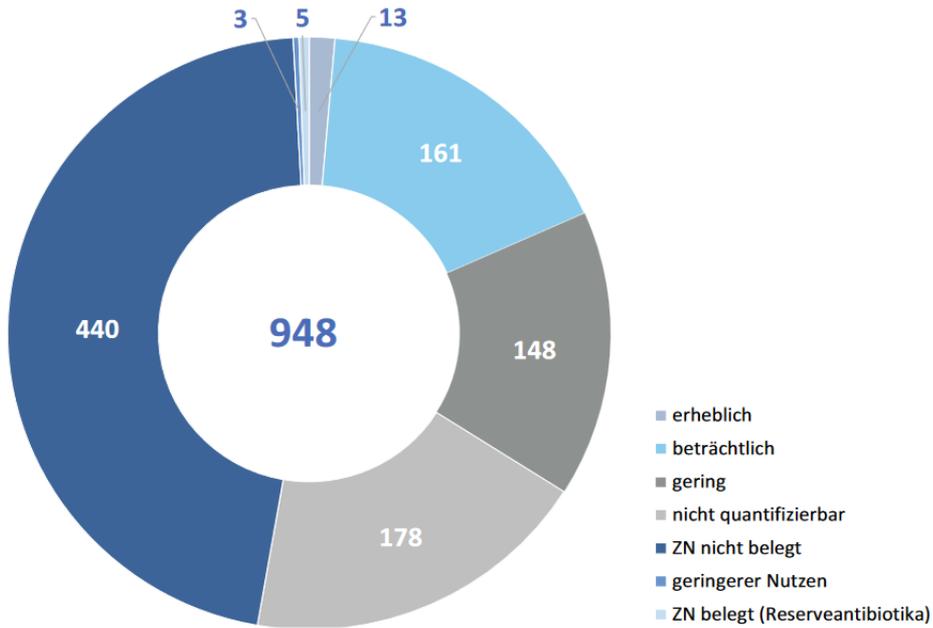
Arzneimittel sind unabdingbar für die Gesundheit der Menschen und wesentlicher Faktor des medizinischen Fortschritts. Die pharmazeutische Industrie ist ein Schlüsselsektor und eine Leitindustrie der deutschen Volkswirtschaft. Eine langfristig starke pharmazeutische Industrie ist für die Gesundheitsversorgung und den Wirtschaftsstandort von großer Bedeutung. Wenn man die internen Aufwendungen für Forschung und Entwicklung am Umsatz misst, ist die Pharmaindustrie die forschungsintensivste Branche in Deutschland – sie investiert mit mehr als acht Milliarden Euro rund 15 Prozent ihres Branchenumsatzes in Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten. Deutschland ist einer der wichtigsten Biotech-Standorte weltweit. Im europäischen Vergleich der Pharmamärkte steht Deutschland gemessen am Umsatz (56,5 Milliarden Euro im Jahr 2022) auf Platz 1 und ist mit einem globalen Marktanteil von rund 4 Prozent auch der viertgrößte Pharmamarkt der Welt.

Die Pharmabranche ist auch ein bedeutender Teil der kritischen Infrastruktur. Die pharmazeutische Industrie ist essentiell für die medizinische Versorgung und bedarf einer besonderen Betrachtung für Bedrohungen und Krisenlagen. Die COVID-19-Pandemie hat verdeutlicht, welche Stärken die pharmazeutische Industrie in der Umsetzung von Forschung und Entwicklung hin zu lebensrettenden Produkten besitzt und welche erhebliche Wertschöpfung sich daraus für den Wirtschaftsstandort Deutschland ergeben kann. Die pharmazeutische Industrie hat aber auch Abhängigkeiten und Lieferengpässe offenbart.

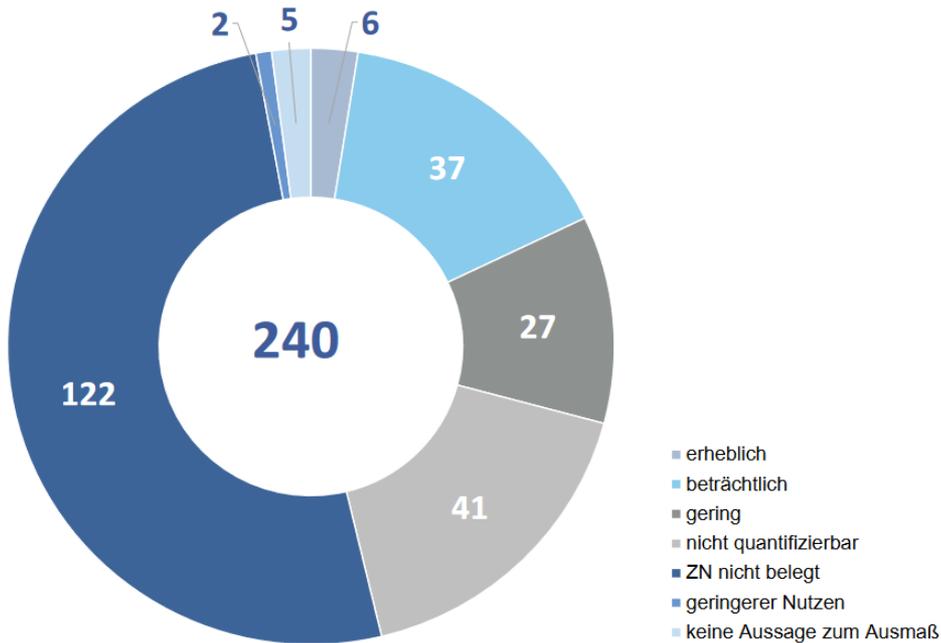
Nr. 39/2023

vom 13. Dezember 2023

Dazu sagt vfa-Präsident Han Steutel: „Die Pharmastrategie ist eine große Chance für den Standort Deutschland – für die Industrie, gesamtwirtschaftlich und für die Stärkung unserer technologischen Souveränität. Solch ein integriertes Konzept eröffnet nicht nur den Rahmen, die schleichende Abwanderung einer innovationsstarken Industrie zu stoppen, sondern zugleich Impulse für große Investitionsentscheidungen zu geben und Wettbewerbsvorteile gegenüber anderen Standorten auszubauen. Das Signal ist dringend notwendig, um hierzulande wichtige Innovationsaktivitäten zu stärken. Wir begrüßen die Strategie ausdrücklich.“



Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln



50 JAHRE
 Arzneiverordnung in der Praxis
 Jahrgang 51 – Ausgabe 1
 April 2024

Reform der EU-Arzneimittelregeln

- **Ausgangslage**
- Legislativvorschlag Europäische Kommission v. 26.04.2023
- **Reform des EU-Arzneimittelrechts** (soll v.a. Richtlinie 2001/83/EG ersetzen)
- **Zwei Legislativvorschläge:** Eine neue Richtlinie und eine neue Verordnung, die den Rechtsrahmen der Europäischen Union (EU) für alle Human-AM (einschließlich der AM für seltene Krankheiten und für Kinder) bilden soll.

Reform der EU-Arzneimittelregeln

- **Ziele**

1. Gewährleistung des Zugangs für Patientinnen und Patienten zu erschwinglichen AM und Deckung des UNM (bsp. in den Bereichen **Antibiotikaresistenz und seltene Erkrankungen** (“Orphan Diseases“)).
2. Förderung von Wettbewerbsfähigkeit, Innovation und Nachhaltigkeit der AM-Industrie in der EU und der Entwicklung **hochwertiger, sicherer, wirksamer und umweltfreundlicherer Arzneimittel**.
3. Verbesserung von **Krisenvorsorge und -reaktionsmechanismen**, diversifizierte und sichere Lieferketten, Behebung von AM-Engpässen.
4. Gewährleistung einer starken Stimme der EU auf der Weltbühne durch die **Förderung hoher Qualitäts-, Wirksamkeits- und Sicherheitsstandards**.

Reform des Arzneimittelrechts: wesentliche Inhalte und Reaktionen auf die Vorschläge der Europäischen Kommission

Bereits Im November 2020 hatte die Europäische Kommission (EC) eine Arzneimittelstrategie für Europa vorgelegt, „mit der ein „zukunftsicherer und patientenorientierter Arzneimittelmarkt geschaffen werden sollte, auf dem die pharmazeutische Industrie in der Europäischen Union (EU) innovieren, florieren und weltweit führend bleiben kann“ [1]. Diese Strategie stützte sich auf 4 Säulen:

Am 26. April 2023 hat die Kommission der Europäischen Union (EU) jetzt eine überfällige Reform des Arzneimittelrechts vorgeschlagen, bei der es sich nach Einschätzung der EC um die erste große Überarbeitung des Arzneimittelrechts seit 2004 handelt [2]. Diese Reform ersetzt die „Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates“ vom 31. März 2004 [3] und hat als Ziel, das Arzneimittelrecht an die Erfordernisse des 21. Jahrhunderts anzupassen.

Begründet wurde diese Reform wie folgt [2]: „Die heute in der EU zugelassenen Arzneimittel erreichen Patientinnen und Patienten nicht schnell genug und sind für diese nicht in allen Mitgliedstaaten gleichermaßen zugänglich. Ungedekte medizinische Bedarfe, seltene Krankheiten und die Entwicklung neuer antimikrobieller Mittel zur Bewältigung des zunehmenden Problems antimikrobieller Resistenzen – dies alles sind Bereiche, in denen noch viel zu tun ist. Darüber hinaus ist es aufgrund der hohen Preise innovativer Behandlungen nicht einfach, einen zeitnahen und erschwinglichen Zugang dazu zu gewährleisten. Auch Medikamentenengpässe, die schwerwiegende Folgen für Kranke haben können, bereiten zunehmend Sorge.

- Schaffung eines **Binnenmarktes für Arzneimittel**, damit alle Patientinnen und Patienten in der gesamten EU **gleichermaßen zeitnah Zugang zu sicheren, wirksamen und erschwinglichen** Arzneimitteln erhalten;
- Erhaltung attraktiver und **innovationsfreundlicher rechtlicher Rahmenbedingungen** für Forschung, Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln in Europa;
- drastische Reduzierung des **Verwaltungsaufwands** durch beschleunigte Verfahren, sodass die Zulassungszeiten deutlich verkürzt werden und Arzneimittel die Patientinnen und Patienten schneller erreichen;
- Bessere **Verfügbarkeit** von Arzneimitteln und Sicherstellung der Versorgungssicherheit für Patientinnen und Patienten unabhängig davon, wo sie in der EU leben;
- Bekämpfung **antimikrobieller Resistenzen** („antimicrobial resistance“ – AMR) und des Vorkommens von Arzneimitteln in der Umwelt durch das Konzept „Eine Gesundheit“.
- größere **ökologische Nachhaltigkeit** von Arzneimitteln.

Die Reform enthält **zwei Legislativvorschläge**: Eine neue Richtlinie und eine neue Verordnung, die den EU-Rechtsrahmen für alle Arzneimittel (einschließlich der Arzneimittel für seltene Krankheiten und für Kinder) bilden und die früheren Arzneimittelvorschriften vereinfachen und teilweise ersetzen sollen.

Die neue **Richtlinie** enthält somit alle Vorschriften über die Zulassung, die Überwachung, die Kennzeichnung und den rechtlichen Schutz, das Inverkehrbringen und andere Verfahren für diejenigen Arzneimittel, die auf EU-Ebene bzw. auf nationaler Ebene zugelassen werden ^[3]. Die **Verordnung** enthält (zusätzlich zu den Vorschriften der Richtlinie) spezifische Vorschriften für die auf EU-Ebene zugelassenen Arzneimittel (insbesondere für die „innovativsten“ darunter). In ihr werden die Vorschriften für den koordinierten Umgang mit kritischen Engpässen und für die Versorgungssicherheit bei kritischen Arzneimitteln festgelegt. Ferner wird darin die Arbeit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) neu geregelt. Diese Reform enthält auch eine Empfehlung des Rates der EU zu antimikrobiellen Resistenzen (AMR), die wir in der nächsten Ausgabe des ARZNEIMITTELBRIEFs vorstellen und bewerten werden.

Um die Entwicklung „innovativer“ Arzneimittel zu fördern, wurden zahlreiche Maßnahmen vorgeschlagen: Durch **vereinfachte Verfahren** und eine Umstrukturierung der EMA soll die Zulassung neuer Arzneimittel beschleunigt werden. Eine frühzeitige wissenschaftliche Beratung durch die EMA hat als Ziel, die Qualität der Zulassungsanträge zu verbessern, und kleine und mittlere pharmazeutische Unternehmen (KMU) erhalten auf ihre Bedürfnisse zugeschnittene wissenschaftliche Unterstützung. Ausgehend von den Erfahrungen mit Impfstoffen gegen COVID-19 werden fortlaufende Überprüfungen (sogenannte „rolling reviews“, also eine unmittelbare Überprüfung von Daten, sobald diese vorliegen) und befristete Notfallzulassungen in gesundheitlichen Notlagen eingeführt.

Die Entwickler „innovativer“ Arzneimittel können bereits Jahre, bevor sie den Zulassungsantrag stellen, Beratung zu ihren produktbezogenen Entscheidungen in Anspruch nehmen. Die Nutzung in der Praxis gewonnener („real-world“) Erkenntnisse und Gesundheitsdaten wird ebenfalls erleichtert. Der Rechtsrahmen wird flexibler ausgestaltet, damit er dem Fortschritt der Wissenschaft, der Digitalisierung, der künstlichen Intelligenz und den modernsten Produkten gerecht wird.

Diese Reform der EU-Verordnung mit teilweise sehr ambitionierten Zielen soll pharmazeutische Unternehmer u.a. durch einen Wechsel von einem System mit pauschalen Anreizen zu einem differenzierten Anreizsystem belohnen, wenn sie wichtige Zielsetzungen im Bereich der öffentlichen Gesundheit erfüllen, wie etwa: einen gleichen Zugang zu Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten, die Entwicklung von Arzneimitteln, die medizinische Versorgungslücken schließen, die Durchführung von vergleichenden klinischen Prüfungen und die Entwicklung von Arzneimitteln, mit denen auch andere Erkrankungen behandelt werden können. Bei Arzneimitteln für seltene Krankheiten („Orphan Drugs“) wird eine ähnliche Differenzierung in Bezug auf die Marktexklusivität vorgeschlagen und für Generika sowie Biosimilars eine schnellere Verfügbarkeit. Die Transparenz öffentlicher Finanzierung in der Entwicklung neuer Arzneistoffe soll verbessert werden, ebenso wie die Beseitigung der derzeit häufigen Arzneimittelengpässe ^[2], ^[5] sowie die Gewährleistung der Versorgungssicherheit. Geplant ist außerdem, den Rechtsrahmen für beschleunigte Zulassungen zu modernisieren und zu vereinfachen – u.a. durch eine Verkürzung der Zeit, die der EMA für ihre Bewertung (nur noch 180 Tage anstatt 210 Tage) bzw. der EC für ihre Entscheidung über die Zulassung eines neuen Arzneimittels zur Verfügung steht (46 statt bisher 67 Tage; ^[3]). Die elektronische Antragstellung und Erstellung elektronischer Packungsbeilagen für neue Arzneimittel sollen nur noch 150 Tage beanspruchen ^[3].

Intensivierung der EU-Maßnahmen zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts „Eine Gesundheit“

Antimikrobielle Mittel sind essenzielle Arzneimittel. Im Laufe der Jahre hat jedoch ihre übermäßige Verwendung und ihr Missbrauch zu einer Zunahme antimikrobieller Resistenzen geführt, was bedeutet, dass antimikrobielle Wirkstoffe ihre Wirksamkeit verlieren und die Behandlung von Infektionen schwieriger, wenn nicht gar unmöglich wird. Daher enthält das heutige Paket auch einen **Vorschlag für eine Empfehlung des Rates** mit ergänzenden Maßnahmen zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts „Eine Gesundheit“ in den Bereichen menschliche Gesundheit, Tiergesundheit und Umwelt.

Der Vorschlag **unterstützt die umsichtige Verwendung** antimikrobieller Mittel, empfiehlt konkrete und messbare Ziele für einen reduzierten Einsatz und fördert ein hohes Maß an Infektionsprävention, insbesondere in Krankenhäusern, und Infektionsbekämpfung beim Menschen. Auch die Sensibilisierung der Öffentlichkeit sowie die Aus- und Weiterbildung der relevanten Fachkräfte sollen verbessert und die Zusammenarbeit zwischen Interessenträgern aus allen einschlägigen Sektoren soll gefördert werden.

Die **empfohlenen Ziele** wurden mit Unterstützung des [Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten \(ECDC\)](#) , unter

- **Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen (AMR):** Sie gelten als eine der drei größten Gesundheitsgefahren in der EU . Die Reform bietet Unternehmen, die in neuartige antimikrobielle Mittel zur Behandlung resistenter Krankheitserreger investieren, durch übertragbare Gutscheine Anreize, das derzeitige Marktversagen zu beheben. Um die Wirksamkeit der antimikrobiellen Wirkstoffe zu gewährleisten, werden auch Maßnahmen und Ziele für ihre umsichtige Verwendung eingeführt, einschließlich angepasster Verpackungs- und Verschreibungsanforderungen.

EU-Pharmapaket: Widerstand gegen Antibiotika-Voucher und schärfere Verschreibungspflichten

Freitag, 14. Juli 2023

Uneinigkeit gab es dabei dem Vernehmen nach bei einem zentralen Vorhaben der EU-Kommission, den Vouchern. Diese Gutscheine, sogenannte Transferable Exclusivity Voucher (TEV), sollen Anreize zur Entwicklung und Herstellung neuartiger, resistenzbrechender Antiinfektiva schaffen, die den Unterlagenschutz um ein Jahr verlängern.

Mit einem solchen Voucher soll ein Unternehmen – unter bestimmten Bedingungen – die Marktexklusivität eines anderen eigenen Arzneimittels verlängern oder ihn einem anderen Unternehmen verkaufen können, das ihn dann für ein eigenes Medikament nutzt. Ihre Zahl soll auf zehn Stück innerhalb von 15 Jahren begrenzt werden.

Reform EU-Arzneimittelregeln

- Befürwortung der geplanten PRIME („priority medicines“)-Regelung (Programm der EMA), mit dem die Entwicklung von AM gefördert werden soll, für die ein UMN („unmet medical need“) besteht.
- Befürwortung der geplanten PRIME („priority medicines“)-Regelung (Programm der EMA), mit dem die Entwicklung von AM gefördert werden soll, für die ein UMN besteht.
- Standard-Schutzzeitraum wird um zwei Jahre verkürzt, auf maximal zwölf Jahre verlängerbar bei Inverkehrbringen in allen Mitgliedstaaten, in denen die Zulassung gilt (+ 24 Monate), bei UMN (+ 6 Monate), nach Zulassung neuer Indikation(+ 12 Monate), vergleichende Prüfungen (+ 6 Monate). Bei Orphan-AM Verlängerung auf maximal 13 Jahre möglich.

Assessment of the Clinical Benefit of Cancer Drugs Receiving Accelerated Approval

JAMA Intern Med. 2019;179(7):906-913. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0462
Published online May 28, 2019.

Bishal Gyawali, MD, PhD; Spencer Phillips Hey, PhD; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

 [Invited Commentary](#)
[pages 913 and 922](#)

IMPORTANCE The US Food and Drug Administration's (FDA's) accelerated approval pathway allows investigational cancer drugs to be approved by demonstrating a beneficial effect on a surrogate measure (eg, progression-free survival) that is expected to predict a real clinical benefit (eg, overall survival). However, these drugs must undergo randomized controlled clinical trials to evaluate their actual clinical benefits. In an analysis of the accelerated approval pathway published in 2018, the FDA concluded that of 93 accelerated drug approvals, only 5 (5%) had been confirmed in subsequent clinical trials.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Confirmatory trials for cancer drugs approved via the FDA's accelerated approval pathway are needed to verify improvements in overall patient survival. Reassessment trials may be necessary to obtain more clinically meaningful data.

Key Points

Question When a cancer drug that has received accelerated approval from the US Food and Drug Administration (FDA) is claimed to have verified clinical benefit in a confirmatory trial, what constitutes the verification of benefit?

Findings In this updated review of 93 cancer drug indications granted accelerated approval by the FDA from December 11, 1992, through May 31, 2017, confirmatory trials reported that 20% (n = 19) had improvement in overall survival, 21% (n = 20) had improvement in a different surrogate measure, and 20% (n = 19) had improvement in the same surrogate measure used in confirmatory trials and preapproval trials.

Meaning Few cancer drugs approved via the accelerated FDA approval pathway were judged to have verified benefits based on improvement in survival reported in confirmatory trials.



Reform der EU-Arzneimittelregeln

- **Regulatorische Unterstützung für die Entwicklung vielversprechender AM**

Ausweitung der wissenschaftlichen Unterstützung („support“) durch die EMA bei **vielversprechenden AM zur Behandlung von Krankheiten mit UMN** („Unmet Medical Need“) wichtiger Ansatz zur **Verkürzung von Zulassungszeiten**. Beratende Unterstützung durch beschleunigte Bewertungsverfahren ebenfalls hilfreich.

- **Nutzung laufender Überprüfung zur Verkürzung von Zulassungsverfahren** (z. B. im Rahmen eines beschleunigten Verfahrens – „rolling review“ bei „**conditional marketing authorization**“ von COVID-19 Impfstoffen) durch bedingte Zulassung für AM mit außergewöhnlichem therapeutischen Fortschritt bei UMN nützlich wegen des **notwendigen (zeitweisen) Evidenzverlustes** aber restriktiv zu interpretieren.

Reform EU-Arzneimittelregeln

- Mitgliedstaaten sollen rein elektronische Produktinformationen vorsehen können; es soll eine „key information section“ geben (***Mitgliedstaaten können entscheiden, ob sie Papier- und/oder elektronische Form vorschreiben; nach einer Übergangszeit von 6,5 Jahren kann die Kommission allein die elektronische Form verbindlich machen***)
- Zulassungsinhaber sollen verpflichtet werden, in allen EU-Staaten Antrag auf Erstattung und Preisfestsetzung zu stellen; (***keine solche Verpflichtung, aber eine Antragstellung in allen Mitgliedstaaten soll mit 2 Jahren zusätzlichem Unterlagenschutz belohnt werden***)

Reform der EU-Arzneimittelregeln

„8+2+1-Regel“

Die bisherige Regulierung sieht vor, dass patentgeschützte, innovative Arzneimittel acht Jahre Unterlagenschutz haben. Innerhalb dieses Zeitraums dürfen andere Unternehmen die Daten dieses Herstellers nicht für einen anderen Antrag auf Marktzulassung, z. B. für Generika, Hybride oder Biosimilars, nutzen. An die acht Jahre Unterlagenschutz schließt sich der Vermarktungsschutz an. Er beträgt in der Regel zwei Jahre (max. 10 Jahre ab Zulassung) und verhindert, dass Generika, Hybride oder Biosimilars in den Verkehr gebracht werden dürfen. Eine einmalige Verlängerung um ein Jahr ist möglich, wenn das Arzneimittel für ein neues Anwendungsgebiet zugelassen wurde.

- Der Unterlagenschutz wird von 8 auf 7,5 (**6 Jahre**) Jahre reduziert; für „orphan“-AM soll die Marktexklusivität 9-11 (**8-9 Jahre**) Jahre betragen
- Einführung von Gutscheinen zur Verlängerung des Unterlagenschutzes für die Entwicklung neuartiger Antibiotika (**ebenfalls Vorschlag eines Vouchers, mit etwas „großzügigeren“ Bedingungen für pharmazeutische Unternehmen**)
- **Die von der Kommission vorgeschlagenen Vorschriften zur Meldung und zum Monitoring von Lieferengpässen werden gestärkt.**

Reform der EU-Arzneimittelregeln

- **Annahme (Richtlinie, Verordnung im Plenum des EP)**
- **Weiterer Fahrplan**
- Bildung und Annahme einer Position des EU-Rats (2. Halbjahr 2024 oder später?)
- Trilog-Verhandlungen EP/EU-Rat/EU-Kommission > politische Einigung
- Formelle Annahme durch EP
- Formelle Annahme durch EU-Rat
- Veröffentlichung im EU-Amtsblatt > Wirksamkeit nach Übergangsfrist

Gesetzentwurf

der Bundesregierung

Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes

A. Problem und Ziel

Arzneimittel und Medizinprodukte sind unabdingbar für die Gesundheit der Menschen und wesentlicher Faktor des medizinischen Fortschritts. Zuletzt hat der Forschungs- und Produktionsstandort Deutschland im internationalen Vergleich an Attraktivität verloren. Daher hat die Bundesregierung am 13. Dezember 2023 mit ihrem Strategiepapier „Verbesserung der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland“ umfassende Handlungskonzepte für den Forschungs- und Produktionsstandort Deutschland beschlossen. Der Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes ist ein wichtiger Teil dieses Handlungskonzepts.

Mit dem Entwurf eines Medizinforschungsgesetzes sollen die Rahmenbedingungen für die Entwicklung, Zulassung und Herstellung von Arzneimitteln und Medizinprodukten verbessert werden. Dies stärkt die Attraktivität des Standorts Deutschland im Bereich der medizinischen Forschung, beschleunigt den Zugang zu neuen Therapieoptionen für Patientinnen und Patienten und fördert Wachstum und Beschäftigung.

Ein Kernstück ist die Verzahnung des strahlenschutzrechtlichen Anzeige- und Genehmigungsverfahrens für Anwendungen radioaktiver Stoffe oder ionisierender Strahlung am Menschen zum Zweck der medizinischen Forschung mit den medienproduktrechtlichen Genehmigungs- oder Anzeigeverfahren und den Verfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung mit Arzneimitteln im Sinne des § 4 Absatz 23 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Diese Verzahnung ist auch im Strategiepapier der Bundesregierung „Verbesserung der Rahmenbedingungen für den Pharmabereich in Deutschland“ vorgesehen. Mit diesem Schritt wird einem wesentlichen Anliegen der forschenden Pharmaindustrie Rechnung getragen. Die Antragseinreichung bei verschiedenen Behörden und das zeitliche Auseinanderfallen der unterschiedlichen Verfahren wurden insbesondere von Unternehmen der Pharmaindustrie als zeitintensiv und kostenaufwändig kritisiert.

Die zwischen pharmazeutischen Unternehmen und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) verhandelten Erstattungsbeträge für patentgeschützte Arzneimittel sind öffentlich zugänglich. Aufgrund der internationalen Referenzwirkung des deutschen Erstattungsbetrags kann die erforderliche Flexibilität der Verhandlungspartner bei den Erstattungsbetragsverhandlungen eingeschränkt sein. Die Attraktivität des deutschen Arzneimittelabsatzmarktes soll sichergestellt werden.

Medizinforschungsgesetz (MFG)

Stellungnahme vom 22.02.2024 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zum Referentenentwurf für das MFG vom 17.01.2024

https://www.iqwig.de/unterlagen_stellungnahmen/2024-02-22_stellungnahme_mfg_iqwig.pdf

Das IQWiG begrüßt die Zielrichtung weiter Teile des vorgelegten Entwurfs des Medizinforschungsgesetzes (MFG). Insbesondere begrüßen und unterstützen wir Änderungen, die die Generierung hochwertiger Evidenz für Entscheidungen im Gesundheitssystem in Deutschland fördern. Ein wesentlicher Aufgabenbereich des IQWiG ist die Bewertung der Evidenz zu medizinischen Interventionen, insbesondere auch zu Arzneimitteln und Medizinprodukten, sodass Maßnahmen zur qualitativen Verbesserung der Studienlage auch unmittelbaren Einfluss auf diesen Aufgabenbereich des IQWiG haben. Darüber hinaus ist das IQWiG in den letzten Jahren, korrespondierend zum erweiterten

Bundesethikkommission: Unabhängigkeit und Transparenz sicherstellen

Wir unterstützen ausdrücklich die Maßnahmen zur Harmonisierung und Standardisierung im Bereich der ethischen Beurteilung einer geplanten Studie. Ebenfalls unterstützen wir Maßnahmen zur Bereitstellung von Ressourcen für diesen wichtigen Baustein der Studiendurchführung. Denn bei aller Wertschätzung für das Ehrenamt im Allgemeinen kann dieses keine tragende Säule für Genehmigungswegen von klinischen Studien sein oder bleiben. Die Beurteilung durch Ethikkommissionen benötigt professionelle Strukturen, die zeitnah und ohne unnötigen Aufwand für alle Beteiligten, sowie von Personen und einzelnen Kommissionen unabhängig, verlässliche Entscheidungen ermöglichen.

Medizinforschungsgesetz: Akademische Forschung bislang unberücksichtigt

Freitag, 15. März 2024



Berlin – Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) kritisierte heute das geplante Medizinforschungsgesetz (MFG) als „reines Gesetz für die Pharmaindustrie“. Zwar sei zu begrüßen, dass mit dem Gesetz der Forschungsstandort Deutschland gestärkt werden solle. „Aber wir vermissen uns“, sagte Andreas Hochhaus, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO, heute auf der DGHO-Frühjahrstagung.

„Akademische Studiengruppen und wissenschaftsgetriebene Studien sind die Grundpfeiler der modernen evidenzbasierten Medizin und eine Voraussetzung für den Transfer von innovativen Therapien in die Versorgung“, erklärte der Direktor der Abteilung für Hämatologie und Internistische Onkologie am Universitätsklinikum Jena. Dies belegten nachdrücklich und eindrucksvoll Therapieoptimierungsstudien und Investigator-initiierte Studien. Sie hätten den Weg für die Fortschritte in der Behandlung vieler Blut- und Krebserkrankungen geebnet. Als Beispiel nannte Hochhaus die akute lymphatische Leukämie. Die inzwischen höheren Heilungsraten beruhen vor allem auf Therapieoptimierungsstudien.

Trotz der Bedeutung, die klinische Studien hätten, seien die Rahmenbedingungen für die akademische klinische Forschung nicht optimal, kritisierte die DGHO-Vorsitzende Claudia Baldus. „Viele Auflagen machen uns das Leben schwer“, sagte sie. Dies wirke sich schon jetzt deutlich auf den internationalen Wettbewerb aus. Aus Sicht der DGHO müssen im noch laufenden Gesetzgebungsprozess die Besonderheiten und Chancen von wissenschaftlich initiierten Studien berücksichtigt werden.

„Ihr Medikament ist leider zurzeit nicht lieferbar“ – Engpässe bei Arzneimitteln

Aktuell sind es 284 Arzneimittel, die man nicht mehr über die Apotheke beziehen kann, Tendenz steigend (1).

Was sind die Gründe dafür?

Der zunehmende Preisdruck bei den Generika führt dazu, dass die Zahl der Wirkstoffhersteller in den letzten Jahren erheblich abgenommen hat. Die Produktionsstätten liegen häufig in Niedriglohnländern im außereuropäischen Ausland (vorzugsweise Asien). Diese außereuropäischen Betriebsstätten sind sehr viel schwieriger zu kontrollieren. Immer wieder führt dies zu Qualitätsproblemen (z. B. tetrazolringhaltige AT1-Blocker und Verunreinigung mit NDMA) (2).

Zudem wurden Lagerkapazitäten für Arzneimittel eingespart. Gibt es eine Fehleinschätzung bezüglich der zukünftigen Nachfrage, reißt die Lieferkette ab. Es sind keine Lagerreserven mehr vorhanden, um Schwankungen aufzufangen. Beispielsweise waren Indapamid und Chlortalidon im vergangenen Jahr nicht in ausreichender Menge verfügbar. Der Grund hierfür lag in einem plötzlichen Umsetzen von HCT auf diese Wirkstoffe in der Hochdrucktherapie, da es Hinweise aus Studien gibt, dass weißer Hautkrebs unter der Therapie mit HCT häufiger auftritt. Auf die plötzlich vermehrte Nachfrage nach Indapamid und Chlortalidon konnte der Markt nicht adäquat reagieren.

Zieschang, M.

Zusammenfassung: Lieferengpässe von Arzneimitteln treten derzeit in unterschiedlichem Maße in allen Ländern Europas und in den USA auf. Nicht jeder Lieferengpass bedeutet einen Versorgungsengpass für Patienten, d.h. für schwere Erkrankungen oder medizinische Notfallsituationen ist kein alternativer Wirkstoff verfügbar. Die Ursachen für Lieferengpässe sind multifaktoriell. Neben ökonomisch bedingten Lieferengpässen (z.B. Preis- und Kostendruck bei Generika) sind vor allem Herstellungs- und Nachfrage-bedingte Ursachen zu unterscheiden. Lieferengpässe traten in den letzten Jahren in Europa und den USA vorwiegend bei parenteralen Arzneimitteln im generikafähigen Segment auf – beispielsweise bei onkologischen Wirkstoffen, Anästhetika, Notfallmedikamenten und Antibiotika/-mykotika. Liefer- bzw. Versorgungsengpässe von Arzneimitteln sind eine große Herausforderung für die europäischen Gesundheitssysteme. Die Sicherheit in der Versorgung der Patienten muss zum vorrangigen Ziel der Europäischen Kommission gemacht werden. Wirtschaftliche Anreize und bisher etablierte Maßnahmen zur Vermeidung von Lieferengpässen werden vorgestellt. Ihr Ziel muss es sein, gesundheitspolitisch unerwünschtes Marktverhalten der pharmazeutischen Unternehmer zu unterbinden, Herstellungs- bzw. Nachfrage-bedingte Lieferengpässe zu vermeiden und in naher Zukunft die hohe Versorgungssicherheit für die Bürger der Europäischen Union mit essenziellen Arzneimitteln bzw. Impfstoffen wiederherzustellen.



Mit dem gerade in Kraft getretenen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) werden die gesetzlichen Krankenkassen verpflichtet, beim Abschluss von Rabattverträgen die Vielfalt der Anbieter und die Sicherstellung einer bedarfsgerechten Versorgung der Versicherten zu berücksichtigen, um Lieferengpässen vorzubeugen.

Die bisherigen Maßnahmen in Deutschland, wie die Online-Datenbank der Lieferengpässe, müssten auf jeden Fall mit einer verpflichtenden Meldung von drohenden Versorgungsengpässen durch den pharmazeutischen Unternehmer ergänzt werden. Diese Verpflichtung sollte durch die Möglichkeit zu Sanktionen gesichert werden.

Zudem führt die zunehmende Globalisierung dazu, dass nationale Alleingänge nicht ausreichend sind. Vielmehr versprechen gemeinsame Aktionen auf europäischer und internationaler Ebene Erfolg. Die EMA hat seit 2016 eine Task Force, die sich mit dem Thema beschäftigt (3).

Ferner sollten die Produktionsstätten für Wirkstoffe wieder nach Europa geholt werden, um Qualitätskontrollen leichter zu ermöglichen und Lieferwege kurz zu halten.

Was sicher scheint: Mit der Verpflichtung der gesetzlichen Krankenkassen, die Sicherstellung der Lieferung der Medikamente bei Rabattverträgen zu berücksichtigen, werden die Medikamente mal wieder teurer werden. Vielleicht könnte man dieses Geld bei den häufig stark überteuerten Pseudoinnovationen, deren Vorteil gegenüber der bisherigen Standardtherapie nicht belegt ist, wieder hereinholen.



MEDECINS EUROPEENS
EUROPEAN DOCTORS

Guarantee, accessibility & effectiveness of medicines

The EU's pharmaceutical framework must ensure **access to affordable and safe medicines for all patients in Europe**, and rebalance incentives in the sector to serve medical and societal needs.

The deepening medicine shortages have a negative impact on patient safety and the work of doctors. The EU must be equipped with **resilient secure supply chains to ensure availability of essential medicines.**

Healthcare professionals require **an effective monitoring and alert system to react to shortages in a timely manner.**

Antimicrobial resistance requires urgent and decisive EU action to ensure availability of effective antimicrobial treatments for patients in need, while considerably reducing unnecessary consumption in healthcare and animal husbandry.



Lieferengpässe und Patientensicherheit

Politik

„Lieferengpässe können zu einer Gefährdung der Patientensicherheit führen“

Dienstag, 14. September 2021



Newsletter abonnieren

Zur Startseite

Berlin – Mit Blick auf die Bundestagswahl und den Stellenwert, den Gesundheit durch die Pandemie bekommen hat, stellt sich die Frage: Was müsste eigentlich wirklich im Gesundheitswesen verändert werden?

Dazu hat das *Deutsche Ärzteblatt* (DÄ) 18 Expertinnen und Experten aus allen Bereichen der Gesundheitsversorgung und mit unterschiedlichen Schwerpunkten in in einer Interviewreihe befragt. Diesmal: Kinder- und

Jugendpsychiaterin Martina Pitzer, die Mitglied im Vorstand der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) ist.

Auswirkungen auf Patientenversorgung:

- Relevanz und Schweregrad der Erkrankung ausschlaggebend
- Beispiel Antibiotika oder Onkologika
- Beeinträchtigung der Adhärenz durch Therapieumstellung möglich
- Problematisch: Austausch von Wirkstoffen mit enger therapeutischer Breite
- Kann insgesamt zur Gefährdung der Patientensicherheit führen



Versorgungsmangel

- Nach § 79 Abs. 5 AMG durch BMG feststellbar
- Auf Basis der Erkenntnisse des BfArM und unter Einbeziehung der Landesbehörden
- Voraussetzung dafür, dass die Landesbehörden im Einzelfall und befristet von bestehenden Vorgaben des Arzneimittelgesetzes abweichen dürfen
- Bekanntmachung des BMG im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Freitag, 18. Februar 2022
BAnz AT 18.02.2022 B6
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung nach § 79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes

Vom 11. Februar 2022

Auf Grund des § 79 Absatz 5 des Arzneimittelgesetzes (AMG) macht das Bundesministerium für Gesundheit bekannt:

Derzeit besteht nach Mitteilung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte in Deutschland ein Versorgungsmangel mit tamoxifenhaltigen Arzneimitteln.

Bei tamoxifenhaltigen Arzneimitteln handelt es sich um ein Arzneimittel zur Vorbeugung oder Behandlung einer lebensbedrohlichen Erkrankung. Eine alternative gleichwertige Arzneimitteltherapie steht nicht zur Verfügung.

Diese Feststellung ermöglicht es den zuständigen Behörden der Länder, nach Maßgabe des § 79 Absatz 5 und 6 AMG im Einzelfall ein befristetes Abweichen von den Vorgaben des AMG zu gestatten.

Das Bundesministerium für Gesundheit wird bekannt machen, wenn der Versorgungsmangel nicht mehr vorliegt.

Bonn, den 11. Februar 2022
114-40000-01§79

Bundesministerium für Gesundheit

Im Auftrag
Dr. Lars Nickel

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/FAQ/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/faq-liste.html?cms_fid=996130
<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Tamoxifen/node.html;jsessionid=19E711391D85FDEA52944C4C370C22A4.intranet232>

Tamoxifen

Aktuelle Empfehlungen

1. **Zusammenfassung**
2. **Hintergrund**
3. **Indikationen**
4. **Empfehlungen für das klinische Management eines Tamoxifen-Engpasses**
5. **Anzahl betroffener Patient*innen**
6. **Literatur**

NUR NOCH ZWEI HERSTELLER FÜR TAMOXIFEN AM MARKT

Vor kurzem bangten Patient:innen um Tamoxifen. Ursache für den Engpass war unter anderem, dass nur noch

wenige Hersteller das Brustkrebsmittel produzierten. Jetzt sind es noch weniger geworden: Nur noch zwei Unternehmen produzieren

Anfang des Jahres bangten Brustkrebspatient:innen um Tamoxifen – ein alternativloses Mittel, das seit Jahrzehnten eingesetzt wird. Ursache für den Engpass war unter anderem, dass nur noch wenige Hersteller das Arzneimittel produzierten. Jetzt sind es noch weniger: **Bloß noch zwei Hersteller versorgen die Patient:innen in Deutschland mit Tamoxifen.**

Der Grund, dass sich so viele Hersteller aus der Produktion zurückgezogen haben, ist der unverändert **niedrige Erstattungspreis.**

Politik muss Wirkstoffe wie Tamoxifen retten

„Der Engpass beim Brustkrebsmittel Tamoxifen konnte abgewendet werden, aber das Problem hat sich nicht gelöst. Im Gegenteil: Die Situation am Markt ist noch verschärfter. Es gibt noch weniger Unternehmen als vorher, die die Versorgung sichern. Wenn die Politik jetzt mit dem Generika-Gesetz die Arzneimittelversorgung stärken will, muss sie zuerst bei versorgungskritischen Wirkstoffen wie Tamoxifen ansetzen. Hier braucht es dringend Anreize, damit sich wieder mehr Unternehmen an der Versorgung beteiligen – sonst ist es nur eine Frage der Zeit, bis der nächste Engpass eintritt.“

Warum kommt es zu Lieferengpässen bei Fiebersaft für Kinder?



Derzeit gibt es eine massiv gestiegene und für Unternehmen **nicht planbare Nachfrage nach Fiebersäften**. Die Anzahl der Bestellungen bei den Unternehmen ist seit dem Sommer bis zu achtmal so hoch wie sonst in diesen Monaten.

Die Lage wird verschärft durch Engpässe bei der Beschaffung von Material. Mal ist Glas für die Flaschen knapp, dann fehlt die Kartonage für die Verpackung. Mehrere Wochen gab es keine Verschlusskappen, dann fehlten wieder die Lastwagen, die die Ware ausliefern sollten. Hinzu kommt eine teils massive Personalknappheit.

Das eigentliche Problem aber hat sich über Jahre aufgebaut und ist von unserem Gesundheitssystem selbst verursacht: Da die **Erstattungspreise für Fiebersäfte** – wie für viele andere Generika auch – seit Jahren auf niedrigstem Niveau festzementiert sind, ist die Produktion für viele Hersteller nicht mehr wirtschaftlich. Immer mehr Generikaunternehmen haben sich deshalb aus der Versorgung zurückgezogen.

Diese Marktkonzentration sehen wir in besonders dramatischer Form bei den Paracetamol-Fiebersäften. [Waren es vor zwölf Jahren noch 11 Anbieter, die den Markt versorgten, ist jetzt nur noch ein nennenswerter Anbieter übrig.](#) Erst im Mai 2022 war der vorletzte Haupthersteller aus Wirtschaftlichkeitsgründen aus der Produktion von Fiebersaft ausgestiegen. Doch auch beim Fiebersaft mit dem Wirkstoff Ibuprofen gibt es bereits einen bedrohlichen Rückgang der Herstelleranzahl. Hier versorgt das Pharmaunternehmen Zentiva allein zwei Drittel des Marktes. Zum aktuellen Stand der eingeschränkten Verfügbarkeit von Paracetamol- und Ibuprofen-haltigen Fiebersäften für Kinder informiert das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) [hier](#).

Die Pharmastrategie umfasst mehr als 40 Einzelmaßnahmen. Einige Beispiele:

- Die Zulassung von klinischen Prüfungen von Arzneimitteln soll vereinfacht und beschleunigt werden – ohne Einbußen für die Sicherheit.
- Die Digitalisierung im Gesundheitswesen soll vorangetrieben werden, und die Pharma-Industrie soll anonymisierte Gesundheitsdaten besser nutzen können.
- Es soll Anreize geben, Arzneimittel-Produktionsstätten in Deutschland beziehungsweise der Europäischen Union anzusiedeln, zum Beispiel für Antibiotika oder Krebsmedikamente.
- Innovations- und Forschungsprojekte sollen gefördert werden.

Die Strategie wird nun dem Bundestag und Bundesrat zugeleitet.

Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG)

Gesetz 26.07.2023

Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln

Inkrafttreten: 27.07.2023

Wortlaut des Gesetzes [↗](#) (Bundesgesetzblatt)

Bundestag, 2./3. Lesung: 23.06.2023

Bundestag, 1. Lesung: 24.05.2023

Bundesrat, 1. Durchgang: 12.05.2023

Kabinett: 05.04.2023

Referentenentwurf: 14. Februar 2023

zum Download (PDF, barrierefrei, 266 KB) [↓](#)

Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG)

Gesetz 26.07.2023

Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln

Inkrafttreten: 27.07.2023

Wortlaut des Gesetzes [\(Bundesgesetzblatt\)](#)

Bundestag, 2./3. Lesung: 23.06.2023

Bundestag, 1. Lesung: 24.05.2023

Bundesrat, 1. Durchgang: 12.05.2023

Kabinett: 05.04.2023

Referentenentwurf: 14. Februar 2023
zum Download (PDF, barrierefrei, 266 KB) 

<i>Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG)</i>		22
Ib - 01	Lieferengpässe von Arzneimitteln	23
Ib - 03	Vermeidung Lieferengpass Medikamente	25
Ib - 04	Situation Arzneimittelengpässe - Arzneimittelversorgung sicherstellen	27
Ib - 02	Abschaffung der Arzneimittelrabattverträge	29
Ib - 08	Unterstützung von kurz- und mittelfristig wirkenden Maßnahmen gegen Arzneimittelknappheit	30
Ib - 06	Verordnungssicherheit bei Akut- und Notfallpatienten	32
Ib - 10	Überprüfung der Haltbarkeit von Medikamenten und Medizinprodukten bei zunehmenden Lieferengpässen	33
Ib - 11	Keine Regresse für "unwirtschaftliche" Verordnungen wegen Arzneimittelknappheit	35

Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG)

Gesetz 26.07.2023

Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln

Inkrafttreten: 27.07.2023

Wortlaut des Gesetzes [\(Bundesgesetzblatt\)](#)

Bundestag, 2./3. Lesung: 23.06.2023

Bundestag, 1. Lesung: 24.05.2023

Bundesrat, 1. Durchgang: 12.05.2023

Kabinett: 05.04.2023

Referententwurf: 14. Februar 2023

[zum Download \(PDF, barrierefrei, 266 KB\)](#) 

Begründung:

Die Zahl der dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldeten Lieferengpässe steigt rasant. Waren Ende September 2022 noch ca. 300 Lieferengpässe gemeldet, sind es Ende Februar 2023 bereits über 400. Viele dieser Lieferengpässe sind auch versorgungsrelevant, z. B. die fortwährenden Lieferengpässe bei Antibiotika und bei pädiatrischen Antipyretika. Die Bundesregierung hat im Rahmen des Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln (Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz - ALBVVG) zwar einige Maßnahmen vorgesehen. Diese sind jedoch aus Sicht der Bundesärztekammer nicht ausreichend, da hierdurch Unterbrechungen der Lieferketten nicht langfristig gestoppt werden können.

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 57, S. 17; Ausgabe 03 / 2023

Die weiterhin zunehmende Zahl der Lieferengpässe und die Tatsache, dass inzwischen auch häufiger versorgungsrelevante Arzneimittel betroffen sind (z.B. solche zur Fiebersenkung bei Kindern: Paracetamol, Ibuprofen; Antibiotika und Arzneimittel zur Behandlung onkologischer Erkrankungen wie Tamoxifen und Calciumfolinat), hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veranlasst, den in der Überschrift dieses Artikels genannten Referentenentwurf am 14.2.2023 vorzulegen^[9]. In diesem Referentenentwurf werden vor dem Hintergrund der zunehmenden Problematik bei patentfreien Arzneimitteln und der globalen Krisen, wie der COVID-19-Pandemie und der Gefährdung einer bedarfsgerechten Versorgung der gesetzlich Versicherten in Deutschland mit lebensnotwendigen Arzneimitteln (z.B. Onkologika, Antibiotika), 7 Lösungsvorschläge genannt. Diese beinhalten:

- Die Pflicht zur mehrmonatigen Lagerhaltung als Kompensation kurzzeitiger Störungen in der Lieferkette oder kurzzeitig gesteigerter Mehrbedarfe bei rabattierten Arzneimitteln;
- Erhöhte Bevorratungspflichten (u.a. auch für Antibiotika) in krankenhausversorgenden Apotheken und Krankenhausapotheken bei Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung in der Intensivmedizin;
- Eine Diversifizierung der Lieferketten, um die Versorgung der Bevölkerung vor allem mit Antibiotika und Arzneimitteln zur Behandlung onkologischer Erkrankungen sicherzustellen;
- Die Etablierung eines Frühwarnsystems beim BfArM zur Erkennung drohender versorgungsrelevanter Lieferengpässe bei Arzneimitteln;
- Eine Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln;
- Für anerkannte Reserveantibiotika mit neuen Wirkstoffen die Möglichkeit für pharmazeutische Unternehmen, den bei Markteinführung gewählten Abgabepreis auch über den Zeitraum von 6 Monaten beizubehalten^[9].

Von den Krankenhausapothekern wurden die im Referentenentwurf genannten Handlungsfelder, z.B. Aufhebung von Billigstrabattverträgen, Standortstärkung zur Produktion von Arzneistoffen in Europa, vor allem bei Onkologika und Antibiotika, rechtzeitige Erkennung von Versorgungsengpässen und Stärkung des BfArM ausdrücklich begrüßt [4]. Die im Referentenentwurf vorgesehenen Lösungsansätze wurden inzwischen auch von der Bundesärztekammer (BÄK) in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) kommentiert und die geplanten Neuregelungen grundsätzlich als sinnvoll bewertet (10).

Vom Spitzenverband der GKV wurde das kurz vor Weihnachten bekanntgewordene Eckpunktepapier zur Vermeidung von Lieferengpässen kritisiert, und zwar unter der Überschrift: „Medikamentengipfel statt Weihnachtsgeschenke für die Pharmaindustrie“ und gefordert, „dass sich rasch alle wichtigen Akteure von der Politik über die Institutionen der Apothekerschaft bis hin zur Pharmaindustrie und den Krankenkassen an einen Tisch setzen sollten“ [11].

Auch die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) hält in ihrer Stellungnahme zum Referentenentwurf hinsichtlich der Vermeidung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln weitere Änderungen für notwendig ([12], [13]). Diese beziehen sich vor allem auf die Mehrausgaben für die GKV und den Anstieg der Verordnungskosten der Ärzte aufgrund verschiedener Maßnahmen zur Vorbeugung von Liefer- und Versorgungsengpässen, die erweiterten Austauschmöglichkeiten in Apotheken bei ärztlich verordneten Arzneimitteln und die Diversifizierung der Lieferketten sowie überwiegende Produktion in der EU als zu berücksichtigende Sachverhalte bei der Vereinbarung von Rabattverträgen. Ähnlich wie bei der automatischen Substitution von Biosimilars sei es wichtig, dass eine Rückinformation der verordnenden Ärztinnen und Ärzte bei Austausch von nicht verfügbaren Arzneimitteln durch die Apotheke erfolgt, um Risiken der Arzneimitteltherapiesicherheit zu minimieren.

Die im Referentenentwurf des BMG erwähnten Lösungsansätze wurden inzwischen sowohl vom Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) als auch dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) in Pressemitteilungen unter der Überschrift „Maßnahmen zur Vermeidung neuer Lieferkettenprobleme erforderlich“ (vfa) bzw. „Hoher Aufwand, wenig Verbesserungen zu erwarten“ (BPI) bewertet und teilweise deutlich kritisiert ([14], [15], [16]).



Es wird schlimmer...

Datenbank des BfArM zu Lieferengpässen

28.09.2022

gefundene Lieferengpässe: 298

20.04.2023

gefundene Lieferengpässe: 479

150 davon wegen Produktionsproblemen

20.04.2024

Lieferengpässe für Humanarzneimittel

gefundene Lieferengpässe: 458



Gemeldete Lieferengpässe für Humanarzneimittel in Deutschland (ohne Impfstoffe)

Veröffentlichte Lieferengpassmeldungen

Details	PZN	ENR	Meldungsart	Beginn	Ende	Datum der letzten Meldung	Art des Grundes	AM-Bezeichnung	ATC	Wirkstoffe	KKH-relevant
► Einblenden	05138542, 05138571	2703303	Änderungsmeldung	20.11.2023	01.07.2024	19.04.2024	Sonstige	Suboxone 2 mg/0,5 mg Sublingualtabletten - OP28	N07BC51	Buprenorphinhydrochlorid; Naloxonhydrochlorid-Dihydrat	ja
► Einblenden	07587132	2195550	Änderungsmeldung	01.05.2022	01.11.2024	19.04.2024	Produktionsproblem	Bendamustin beta 180 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	L01AA09	Bendamustinhydrochlorid-Monohydrat	ja
► Einblenden	01546149	2151357	Erstmeldung	08.04.2024	14.06.2024	19.04.2024	Sonstige	Etoposid 1000 mg HEXAL	L01CB01	Etoposid	ja
► Einblenden	01038430	2160500	Änderungsmeldung	25.01.2024	26.07.2024	19.04.2024	Sonstige	Azithromycin HEXAL 250 mg Filmtabletten	J01FA10	Azithromycin-Dihydrat	nein
► Einblenden	01038447	2160501	Änderungsmeldung	07.02.2024	03.05.2024	19.04.2024	Sonstige	Azithromycin HEXAL 500 mg Filmtabletten	J01FA10	Azithromycin-Dihydrat	nein
► Einblenden	07116993	2160507	Änderungsmeldung	02.04.2024	03.05.2024	19.04.2024	Sonstige	Azithromycin 500 - 1 A Pharma	J01FA10	Azithromycin-Dihydrat	nein
► Einblenden	07116987	2160506	Änderungsmeldung	27.03.2024	03.05.2024	19.04.2024	Sonstige	Azithromycin 250 - 1 A Pharma	J01FA10	Azithromycin-Dihydrat	nein
► Einblenden	04835351, 07574394	0727386	Änderungsmeldung	15.01.2024	17.06.2024	19.04.2024	Sonstige	Infectomox 750 Saft	J01CA04	Amoxicillin-Trihydrat	ja
► Einblenden	04191818	2702634	Erstmeldung	16.04.2024	10.05.2024	19.04.2024	Sonstige	Arixtra 5 mg/0,4 ml Injektionslösung, Fertigspritze - OP7	B01AX05	Fondaparinux-Natrium	nein

