

Bewährte Wirkstoffe: Ist das Fundament unserer Arzneimittelversorgung in Gefahr?

Erster digitaler Eppendorfer Dialog zur Gesundheitspolitik diskutiert, ob bewährte Wirkstoffe einen anderen Stellenwert erhalten müssen

Weltweit entdeckt die pharmazeutische Forschung immer wieder Arzneimittel-Innovationen, die auf bereits in anderen Indikationen bewährten Wirkstoffen beruhen. Ein Medikament gegen Epilepsie hilft Angstpatienten, ein Wirkstoff gegen koronare Herzerkrankung entpuppt sich



als wirksam bei Potenzproblemen, das gegen Krebs entwickelte Azidothymidin bildet den Einstieg in eine erfolgreiche HIV-Therapie oder – passend zum Zeitgeschehen – Dexamethason erweist sich als positiv bei schweren COVID-19-Verläufen. Offenbar haben bewährte Arzneimittel ein vergleichsweise hohes Repositionierungspotenzial. Allerdings treffen auf die bewährten, gut dokumentierten und fast immer patentfreien Wirkstoffe auch diese drei Aspekte zu: Sie sichern zu fast 95 Prozent die Arzneimittelgrundversorgung in Deutschland, stehen im Schatten der fachlichen Diskussion, und die Versorgung mit ihnen hängt aufgrund der restriktiven Preispolitik inzwischen stark von Lieferungen aus Asien ab. Die Corona-Krise hat die Schwachstellen der Gesundheitsversorgung deutlich vor Augen geführt. Können wir uns diesen Umgang mit bewährten, oft versorgungsrelevanten Wirkstoffen leisten? Diese Frage debattierten die Referenten und Teilnehmer beim renommierten Eppendorfer Dialog zur Gesundheitspolitik am 19. Januar 2021

Der Corona-Situation geschuldet fand der Eppendorfer Dialog zu Gesundheitspolitik erstmals seit 2006 komplett digital statt. Die Moderation hatte wie gewohnt **Prof. Dr. med. Achim Jockwig** (Professor an der Hochschule Fresenius und Vorstandsvorsitzender des Klinikums Nürnberg) inne. Er moderierte live aus dem Studio des Tagesspiegel-Verlags in Berlin. Zugeschaltet waren **Prof. Dr. Theodor Dingermann** (Pharmazeut, Seniorprofessor an der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M.), **Dr. Norbert Gerbsch** (Leitung Innovation & Healthcare Management, G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG), **Martin Litsch** (Vorstandsvorsitzender AOK-Bundesverband) und **Karin Maag, MDB** (Gesundheits-politische Sprecherin der CDU/CSU-Bundestagsfraktion). Auch über das Online-Format entbrannte eine fast hitzige Debatte und ein reger Austausch mit dem per Chat beteiligten Auditorium. Im Fazit waren sich die Experten einig: Die Versorgungssicherheit in Bezug auf bewährte, versorgungsrelevante Arzneimittel muss dringend erhöht werden. Dazu ist eine Anpassung der Rahmenbedingungen notwendig. Karin Maag betonte, dass diese Veranstaltung wichtig war, um zu hören, welche Erwartungen gestellt werden, und wo die Gesundheitspolitik in Bezug auf die bewährten, versorgungsrelevanten Wirkstoffe zügig eingreifen sollte.

Hohes Potenzial, wenig Forschungsanreize, fatale Auswirkungen

Prof. Theodor Dingermann zitierte den Medizinnobelpreisträger Sir James W. Black: „Die ertragreichste Grundlage für die Entdeckung einer neuen Arznei ist, mit einem altbewährten Medikament zu beginnen.“ Er verwies auf viele Beispiele, in denen bekannte Moleküle mit umfangreicher Datengrundlage sich bei der Repositionierung als vorteilhaft erwiesen haben. Azidothymidin/AZT in der HIV-Therapie, Thalidomid gegen Lepra oder in der Krebsbehandlung bei Multiplem Myelom, Sildenafil zur Behandlung bei erektiler Dysfunktion oder ganz aktuell der Diabetes-Wirkstoff Sitagliptin, der die Abstoßungsreaktion nach myeloablativer allogener hämatopoetischer Stammzellentransplantation reduziert. „Noch längst ist das Potential, das viele unserer bewährten, sicheren und therapeutisch wertvollen Wirkstoffe unseres Arzneimittelschatzes vorhalten, nicht ausgeschöpft“, so Dingermann. Er zeigte beispielhaft die derzeitige Forschung und Entwicklung an dem weltweit erfolgreichen Antidiabetikum Metformin auf, vom dem pro Jahr 37.000 Tonnen produziert werden: Durch seine spezielle extrazelluläre und intrazelluläre Interaktion kann Metformin Stoffwechsel- und Zellprozesse modulieren, die eng mit altersbedingten Erkrankungen verbunden sind. Metformin gilt heute als Star der seriösen Antiaging-Forschung. „Die Pharmaindustrie beziffert den finanziellen Aufwand bis zur Marktreife eines neuen Moleküls mit 1,5 Milliarden Dollar. Die Neupositionierung eines bewährten Wirkstoffs ist erheblich günstiger, zumal die prä-klinische Entwicklung in Teilen entfallen kann“, so Dingermann. Zudem werde die Ausfallrate bei der Erforschung neuer Moleküle auf 1:10.000 geschätzt, während sie bei bekannten Substanzen eher bei 1:10 liege. Dingermann plädierte dafür, die Forschung an bewährten Wirkstoffen attraktiver zu machen und den engagierten Unternehmen einen angemessenen Investitionsausgleich in Aussicht zu stellen. „Preise für neuentwickelte Moleküle erscheinen absurd teuer. Aber auch Preise für alte Arzneimittel können absurd sein. Wenn eine Dosis Fluorouracil weniger kostet als eine Dose Cola, müssen wir nachdenken.“

Regulierung patentfreier Wirkstoffe verhindert die Wirkstoffforschung

Als Leiter Innovation & Healthcare Management bei einem mittelständischen Pharmaunternehmen kennt **Dr. Norbert Gerbsch** die Situation im Bereich der Forschung und Weiterentwicklung nur zu gut: Arzneimittel mit bewährten, patentfreien Wirkstoffen sichern mit rund 95 Prozent der Verordnungen die Grundversorgung in Deutschland. Allerdings entfallen auf diese Arzneimitteln nur etwa 50 Prozent der Umsätze. Rund 56 Prozent aller abgegebenen Arzneimittelpackungen laufen unter Rabattvertrag und müssen entsprechend preiswert sein. Darüber hinaus werden inzwischen über 63 Prozent der für die Herstellung erforderlichen Qualitätszertifikate in Asien gehalten. Bewährte Wirkstoffe sind zunehmend von Lieferengpässen betroffen: Waren im Jahr 2015 beim BfArM 7 Lieferengpässe gemeldet, so waren es im letzten Jahr 742. Gerbsch wies auf den zunehmenden wirtschaftlichen Druck hin, den er unter anderem in der steil nach oben gehenden Milliarden-schweren Erlöskurve der GKV aus Rabattverträgen begründet sieht. „Damit einher gehen in den vergangenen Jahren eine Marktkonzentration hin zu weniger Anbietern im Rabattvertrag-geregelten Markt versorgungsrelevanter Wirkstoffe sowie auch fragiler werdende Lieferketten“, so Gerbsch. Kurzzeitige

Exportverbote aus Indien zu Beginn der Corona-Pandemie seien ein Warnzeichen. Die Schwächung der wirtschaftlichen Grundlage für bewährte Wirkstoffe könnte durch Weiterentwicklung aufgefangen werden. Gerade in der Pandemie-Zeit, in der medikamentöse Behandlungsoptionen dringend und schnell gebraucht werden, zeige sich der Vorteil bekannter Wirkstoffe. Als Beispiel nannte Gerbsch die aktuelle COVARI-Studie, die den bewährten Wirkstoff ELOM-080 für eine Verbesserung und Verkürzung des Krankheitsverlaufs bei COVID-19-Patienten prüft und aufgrund der Datenlage sehr schnell eine Studiengenehmigung erhalten hat. Was bleibt, ist das Forschungsrisiko sowie der im Erfolgsfall drohende Festbetrag und vor allem das erweiterte Preismoratorium für einen bekannten, patentfreien Wirkstoff, wodurch sich die Investitionen nicht amortisieren. „Warum“, so fragte Gerbsch „blockiert das Erstattungs-system ausgerechnet die Forschung in einem Bereich, der bei vergleichsweise geringen Investitionen potenziell eine schnellere Therapieantwort liefern kann?“

AMNOG-Mechanismen auf bewährte Wirkstoffe mit neuer Indikation anwenden

Bewährte, in aller Regel generische Wirkstoffe spielen in der Versorgung die wesentliche Rolle. Der AOK-Bundesvorstandsvorsitzende **Martin Litsch** machte deutlich, dass die Versorgung mit ihnen nur wirtschaftlich möglich ist, weil es Instrumente wie Rabattverträge und Festbeträge gibt. Denn die an der Spitze der Arzneimittel-Pyramide stehenden Patent-Arzneimittel machen zwar nur 7 Prozent des Gesamtmarktes aus, verursachen dagegen aber Kosten von beinahe 50 Prozent des gesamten Arzneimittelumsatzes. Laut Litsch über 20 Milliarden Euro im letzten Jahr. Jedes 5. Präparat koste mehr als 100.000 Euro im Jahr. „Das ist eine Preisentwicklung, die stresst, und die wir überhaupt nur gestemmt bekommen, weil wir auf der anderen Seite des Marktes gute Steuerungselemente haben.“ Die GKV brauche neue Perspektiven, wie Marktneueinführungen wirtschaftlich dargestellt werden können. Dazu gehöre, die Preisgestaltung der Hersteller im 1. Jahr zu regulieren. Litsch sprach von einem "fairen Interimspreis", der mit Festlegung des Erstattungsbetrags rückwirkend ersetzt würde.

In Bezug auf die Arzneimittel-Liefersicherheit schlug Litsch ein Transparenz- und Frühwarnsystem über die gesamte Lieferkette vor. „Wir wissen nicht, wo die Wirkstoffe herkommen, wir sehen nur das Endprodukt; das sollte sich ändern“, so Litsch. Die AOK kämpft aktuell vor Gericht, um Faktoren wie Herstellungsverfahren in die Rabattvertragsausschreibungen integrieren zu können – wie Litsch sagte, mit Gegenwehr der Pharmaindustrie. In Bezug auf die Preisbildung für neue Indikationen bei bewährten Wirkstoffen biete der Markt das beste Regulativ: Es sollte möglich sein, die Mechanismen des AMNOG auch auf bewährte Wirkstoffe anzuwenden, wenn diese eine neue Indikation haben.

Politik fordert pharmazeutische Industrie auf, sich mit konstruktiven Vorschlägen zu beteiligen

Der Gesundheitspolitik ist bewusst, dass die Abhängigkeit von der Produktion außerhalb Europas und die Marktkonzentration eine Folge der regulatorischen Anforderungen sind. **Karin Maag**, die gesundheitspolitische Sprecherin der CDU/CSU-Bundestagsfraktion, betonte, dass es nicht nur gesundheitspolitisch, sondern auch sicherheitspolitisch relevant ist, wenn eine Vielzahl der Notfallarzneimittel generisch sind. „Das ist für uns ein großes Thema. Wir brauchen eine pharmazeutische Grundsicherung. In diesem Zusammenhang werden wir auch die pharmazeutischen

Regulierungsinstrumente in Frage stellen“, so Maag. Mittlerweile seien in § 35 SGB V bei der Festbetragsregelung bereits Abweichungen zugelassen. Nun soll auch das Thema „bewährte Wirkstoffe“ aufgegriffen werden. Der § 35 bietet – so Maag – heute schon einige Möglichkeiten, wenn es sich um therapeutische Verbesserungen handelt. Bei den Rabattverträgen habe man im GSAV im August 2019 bereits geregelt, dass die Vielfalt der Anbieter und die Notwendigkeit einer ungebrochenen Lieferfähigkeit zu berücksichtigen ist. Maag versprach, auch in diesem Bereich sowie in Bezug auf den Produktions- und Innovationsstandort Europa die Diskussion weiterzuführen. „Wir können uns vorstellen, die Herstellung in Europa sowohl bei der Ausschreibung als auch im Festbetragsystem zu berücksichtigen. Auch der Gesundheitsminister hat sich bereits eingelassen und wollte das Thema zum Leitthema der Ratspräsidentschaft machen – dann kam leider Corona dazwischen. Aber das Thema ist damit ganz und gar nicht vom Tisch.“ Maag forderte insbesondere die pharmazeutische Industrie auf, Ideen und Vorschläge einzubringen. „Die Corona-Krise hat mehr denn je verdeutlicht, dass wir eine Grundsicherung brauchen. Wir haben gesehen, wie mit Schutzrüstung Politik gemacht wurde. Ich will so einen Kampf für Arzneimittel auf keinen Fall haben.“

Nach der abschließenden Diskussion mit dem Auditorium, in der es im Schwerpunkt noch einmal um neue Vergaberichtlinien für Rabattverträge und die Freistellung vom Preismoratorium für Generika mit neuen Indikationen ging, betonte Karin Maag noch einmal, wie wichtig eine Veranstaltung wie der Eppendorfer Dialog zur Gesundheitspolitik ist: „Weil ich hier höre, wo wir eingreifen müssen.“ Im Fazit: Bewährte Wirkstoffe besitzen ein großes Potenzial, und das muss und soll in den Regularien zukünftig berücksichtigt werden.

Für Rückfragen von Medienvertretern und Presseinformationen zur Veranstaltung:

Adriane Beck & Partner GmbH, Stormarnplatz 1, 22393 Hamburg

Maja Timm, Tel. 040 - 480 73 81, eMail: timmm@beckundpartner.de

Ute Fischer, Tel. 040 - 480 73 81, eMail: fina@beckundpartner.de