

## Bei Onkologika kann es besonders eng werden

**Viele Arzneimittel-Innovationen sind Krebsmedikamente. Doch obwohl es in diesem Segment aktuell so viele Fortschritte gibt, stehen Onkologika häufig auch auf der Liste derjenigen Arzneimittel, für die Lieferengpässe gemeldet werden. Künftig könnten es sogar noch mehr werden.**



von Dana Bethkenhagen

veröffentlicht am 30.05.2022

CAR-T-Zelltherapien, Antikörper-Arzneimittel-Konjugate, neue Kinasehemmer: Das Waffenarsenal gegen **Krebserkrankungen** ist in den vergangenen Jahren deutlich gewachsen – und mit ihm sind es auch die Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung. **Klassische Chemotherapien**, die sich schon lange auf dem Markt befinden und **nicht mehr dem Patentschutz unterliegen**, werden also nicht nur aus therapeutischer Sicht weiterhin benötigt, sondern haben auch aus Kostengründen ihre Berechtigung in der Versorgung.

Doch einige herstellende **Pharmaunternehmen** beklagen, dass die Kosten-Nutzen-Rechnung für viele dieser Produkte immer schlechter ausfällt. Das habe zur Folge, dass immer wieder einzelne Arzneimittel aus dem Portfolio der Hersteller verschwinden würden – so lange, bis es eben nur noch ein oder zwei Produzenten für ein Krebsmedikament gebe. **Onkologika** stehen neben **Blutdrucksenkern, Antibiotika und Schmerzmitteln** mittlerweile an der Spitze derjenigen Arzneimittel, für die am häufigsten Lieferengpässe

gemeldet werden. Die Pharma-Branche macht die Preispolitik dafür verantwortlich. Doch die Unternehmen hätten auch eine soziale Verantwortung, argumentiert **Bernhard Wörmann**, der seit 2010 medizinischer Leiter der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie** und ärztlich an der Charité tätig ist.

### **Ein Problem der Altprodukte**

„Zur Wahrheit gehört jedoch: Eine schwarze Null hat aus betriebswirtschaftlicher Sicht keine Priorität“, so **Volker Bahr, Director Global Political Affairs bei Medac** zu Tagesspiegel Background. Das deutsche Pharmaunternehmen hat sich 1970 auf die Behandlung und Diagnostik onkologischer, urologischer und Autoimmunerkrankungen spezialisiert.

Bahr erlebt seit langem, wie die **zunehmende Regulatorik bei gleichzeitigem Preisverfall** und die stetig steigenden **Anforderungen an Umweltschutz und Nachhaltigkeit** dazu führen, dass Produktionen irgendwann einfach eingestellt werden. Spätestens dann, wenn es darum gehe, für alte, patentfreie Präparate in neue Maschinen zu investieren, so Bahr weiter. Die Folge: Die Zahl der europäischen Hersteller konzentriert sich immer weiter und die **Anfälligkeit für Arzneimittellieferengpässe** steigt.

Melphalan, 5-Fluorouracil, Vincristin – das sind nur einige negative Beispiele für ein eigentlich grundsätzliches Problem. Die Herstellung von **Parenteralia** – Arzneimittel zur Infusion, Injektion oder Implantation und damit viele gängige **Zytostatika** – gilt als besonders störanfällig, weil die Ansprüche an Qualität und Herstellungsprozess besonders hoch sind.

### **Ein Problem der Altprodukte**

Melphalan (Alkeran) beispielsweise, das in der **Behandlung von Patient:innen mit einem multiplen Myelom** unverzichtbar ist, war in den vergangenen Jahren immer wieder in nicht ausreichender Menge verfügbar – unter anderem aufgrund von **Verzögerungen bei der Freigabe von Produktionschargen** in der weltweit einzigen Produktionsstätte in Italien. Ein europäischer Produktionsstandort ist demnach auch nicht alles. Denn Herstellungsprobleme und logistische Defizite führen unmittelbar zu einem

Lieferengpass und dann womöglich auch zu einem Versorgungsengpass.

Mehr Regulierung verspricht zunächst einmal mehr Sicherheit – für Patient:innen und Umwelt gleichermaßen. Der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie (BPI) betont auf Nachfrage, „dass Bemühungen zur **Verminderung des Spurenstoffeintrags in die Umwelt unterstützt werden**“. Aber: „Aus Sicht des BPI ist eine einseitige finanzielle Belastung nur der Unternehmen zur Umsetzung des **Verursacherprinzips** nicht sachgerecht“, so dessen Sprecher **Fabian Locher**. Bezogen auf Humanarzneimittel seien ebenfalls der Hersteller, Patient, Krankenhäuser sowie verschreibende Ärzte, zubereitende Apotheker und gegebenenfalls bezahlende Krankenkassen heranzuziehen. Die aktuell geplante **Erweiterung des Umweltverträglichkeitsprüfung** sieht der BPI zudem äußerst kritisch. „Eine Vermischung von anwendungs- und produktionsbezogener Umweltprüfung ist zu vermeiden“, sagt ein BPI-Sprecher. Vor allem für die Altprodukte gebe es Probleme. „Die Harmonisierung aller Anforderungen ist eine echte Herausforderung“, findet auch Bahr.

Für Humanarzneimittel muss bereits **seit 2007 eine Umweltbewertung** im Rahmen der Zulassung vorgelegt werden. „Diese folgt einem risikobasierten Ansatz und kann bei einigen Wirkstoffen dazu führen, dass **aufwendige Studien** durchgeführt werden müssen“, erklärt der BPI. Für viele Altsubstanzen existierten in der Tat keine Umweltdaten. Sie seien teilweise 30, 40 Jahre auf dem Markt. Das betreffe auch einige Onkologika.

### **Große Investitionen oder Einstellung der Produktion?**

Erste Erfolge einer sogenannten „**Green Pharmacy**“ haben belegt, dass ohne Verlust der Wirksamkeit „Sollbruchstellen“ in Wirkstoffe eingebaut werden können, die deren **Abbaubarkeit fördern**. Doch all das bedürfe **Investitionen, die viele Pharmaunternehmen für Altprodukte nicht in die Hand nehmen** wollen – und wie einige sagen, auch nicht können. Bahr sagt: „Ich brauche kein Betriebswirt zu sein, um herauszufinden, dass die Rendite besser wird, wenn man sich alter Produkte entledigt.“

Und auch wenn Unternehmen herausfänden, dass ein bereits vorhandener Wirkstoff bei anderen Indikationen helfe, würden **die wenigsten eine Zulassungserweiterung betragen**. „Die entscheidenden Fragen sind dann:

Kommen wir aus dem **Preismoratorium raus?** Aus dem **Festbetrag?** Dem **Rabattvertrag?**“, so Bahr. In der Regel laute die Antwort: nein. „Wir würden uns schlichtweg ein Eigentor schießen, wenn der Umsatz nur geringfügig steigt, dafür aber die Aufsicht für eine weitere Indikation hinzukommt; plus vielleicht ein **neues Umweltgutachten wegen des vermehrten Gewässereintrags.**“

Am Ende bleibt manchmal die Frage: Große Investitionen tätigen oder die Produktion eines alten Bestandsmedikaments einstellen? Die **Europäische Kommission** erarbeitet zurzeit **europaweite Grenzwerte für Oberflächengewässer.** „Bei der Entwicklung von Grenzwerten sollten alle Beteiligten einbezogen werden: Hersteller, Verbraucher, Wasserversorger, Kommunen, Länder und Bund“, so Locher. Um einheitliche Vorgaben zu erreichen, sollten aus BPI-Sicht alle Aktionen zu Spurenstoffen europaweit gebündelt und durch den Bund koordiniert werden.

### **Soziale Verantwortung der Pharmaindustrie**

Der Arzt Bernhard Wörmann beharrt trotz aller Herausforderungen und Probleme auf einen sachlichen Umgang mit dem Thema Arzneimittelliefer- und Versorgungssicherheit. Tatsächlich seien einige Maßnahmen der Politik in den vergangenen Jahren hilfreich gegen Lieferengpässe gewesen – allen voran die **Meldepflicht der Hersteller bei Lieferengpässen.** „Damit sind wir einen großen Schritt vorangekommen“, so Wörmann. Das Gleiche gelte mit Blick auf den **erleichterten Import von knappen Arzneimitteln.** „Im *Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FKG)* wurde auch die gesetzliche Verankerung des bisherigen *Jour Fixe* zu Liefer- und Versorgungsengpässen bei **Arzneimitteln als Beirat beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** geregelt (<https://background.tagesspiegel.de/gesundheit/anzneimittellieferengpaesse-kbv-und-baek-in-bruessel>), was das Management bei Lieferengpässen deutlich erleichtert.“

Wörmann ist selbst Mitglied und berichtet in diesem Zusammenhang vom Beispiel **Epirubicin**, wofür Anfang 2020 ein Lieferengpass gemeldet wurde, der auf einen wichtigen Produktionsstandort im Donbass zurückzuführen war. Am häufigsten wird es bei Patient:innen mit **Mammakarzinom** eingesetzt, aber auch zur systemischen Therapie bei **fortgeschrittenen**

**soliden Tumoren** und beim **Blasenkarzinom** zur intravesikalen Therapie. „Durch die frühe Ankündigung konnten wir Empfehlungen für die Ärzt:innen erarbeiten, dass Epirubicin durch **Doxorubicin ersetzt** werden kann, ohne dass das Therapieziel einer Verlängerung der Überlebenszeit gefährdet wird“, so Wörmann weiter.

### **Auch mehr Vorratshaltung wäre wichtig**

Doch solche frühe Information reiche eben nicht immer. *Das sei am Beispiel Tamoxifen sichtbar geworden (<https://background.tagesspiegel.de/gesundheitspolitik/tamoxifen-mangel-betrifft-100-000-patienten>)*. „Hier hätte es geholfen, wenn Firmen, die ihre Produktion nicht aufrechterhalten konnten, dies **frühzeitig auch anderen Herstellern übermittelt** hätten“, sagt Wörmann. Er bedauere, dass es diese Vorgabe nicht in den Maßnahmenkatalog des GKV-FKG geschafft hat. Deutschland müsse auch eine **größere Vorratshaltung** durchsetzen für unverzichtbare Arzneimittel – zumindest für jene, deren Produktionskette vulnerabel ist, zum Beispiel durch **nur noch ein oder zwei Hersteller weltweit**. Eine solche Liefersicherheit müsse auch *in den Verträgen zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen (<https://background.tagesspiegel.de/gesundheitspolitik/rabattvertraege-exklusivitaet-bleibt-offenbar-erhalten>)* festgeschrieben werden.

Aktuell befassen sich Wörmann und seine Kolleg:innen mit einem **angekündigten Lieferengpass von Folinsäure**, die auf der Liste der **unentbehrlichen Arzneimittel der WHO** steht. Folinsäure kommt zum Einsatz, um toxische Wirkungen von Methotrexat und Pyrimethamin in der Krebstherapie zu reduzieren. Man prüfe derzeit Alternativen. Wörmann sagt, dass man die Argumente der Pharmaindustrie gegen weitere Regularien und Meldepflichten natürlich wahrnehme – genauso wie die Warnungen der Krankenkassen vor einer finanziellen Schieflage. Aber: „Wir sind **dickfälliger gegenüber Drohungen geworden**.“ Er appelliere an das soziale Verantwortungsgefühl der Industrie, wichtige Medikamente am Markt zu halten.