



Die Medikamentenproduktion und -logistik und ihre Planung

Dr. Gesine Bejeuhr

Chemische Wirkstoffproduktion sollte so aussehen...



© Sanofi

... und darf nicht so aussehen



Keine Option, um kurzfristig Ersatz zu schaffen

Behördliche Genehmigungen

Genehmigungspflicht für jede Arzneimittelproduktion sowie für Produktionsstätten von Wirkstoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft bzw. von biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen:

1. Produktionsstätte allgemein nach gesetzlichen Vorgaben im Arzneimittelgesetz (AMG) und den Prinzipien der „Good Manufacturing Practice“ (GMP)

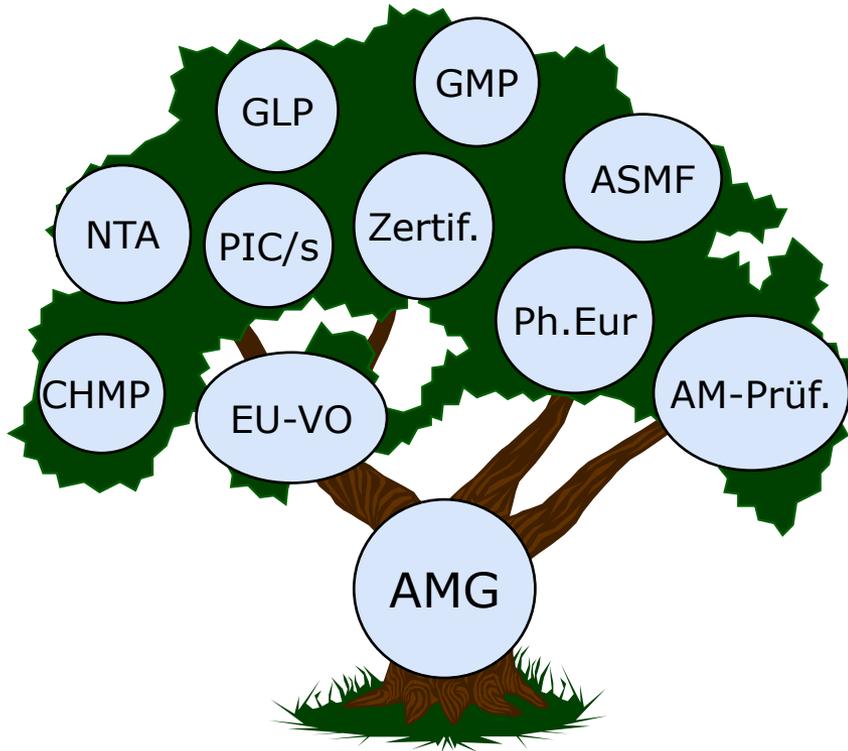
Herstellungserlaubnis oder „GMP-Zertifikat“ für Betriebe im Ausland **3 Monate** nach Einreichung der Unterlagen inkl.

Bescheinigung, dass der Hersteller vor Ort den Wirkstofflieferanten überprüft hat (Audit); Hersteller wird nach Eingang der Unterlagen behördlich inspiziert VOR Beginn der Produktion

2. Arzneimittelspezifische Zulassung mit genauer Angabe der Produktionsstätte inkl. Auditergebnis und Herstellungserlaubnis / Inspektionszertifikat

Zulassungsbescheid nach **ca. 12-14 Monaten**, bei Änderungen der Produktionsstätte nach **1-3 Monaten**

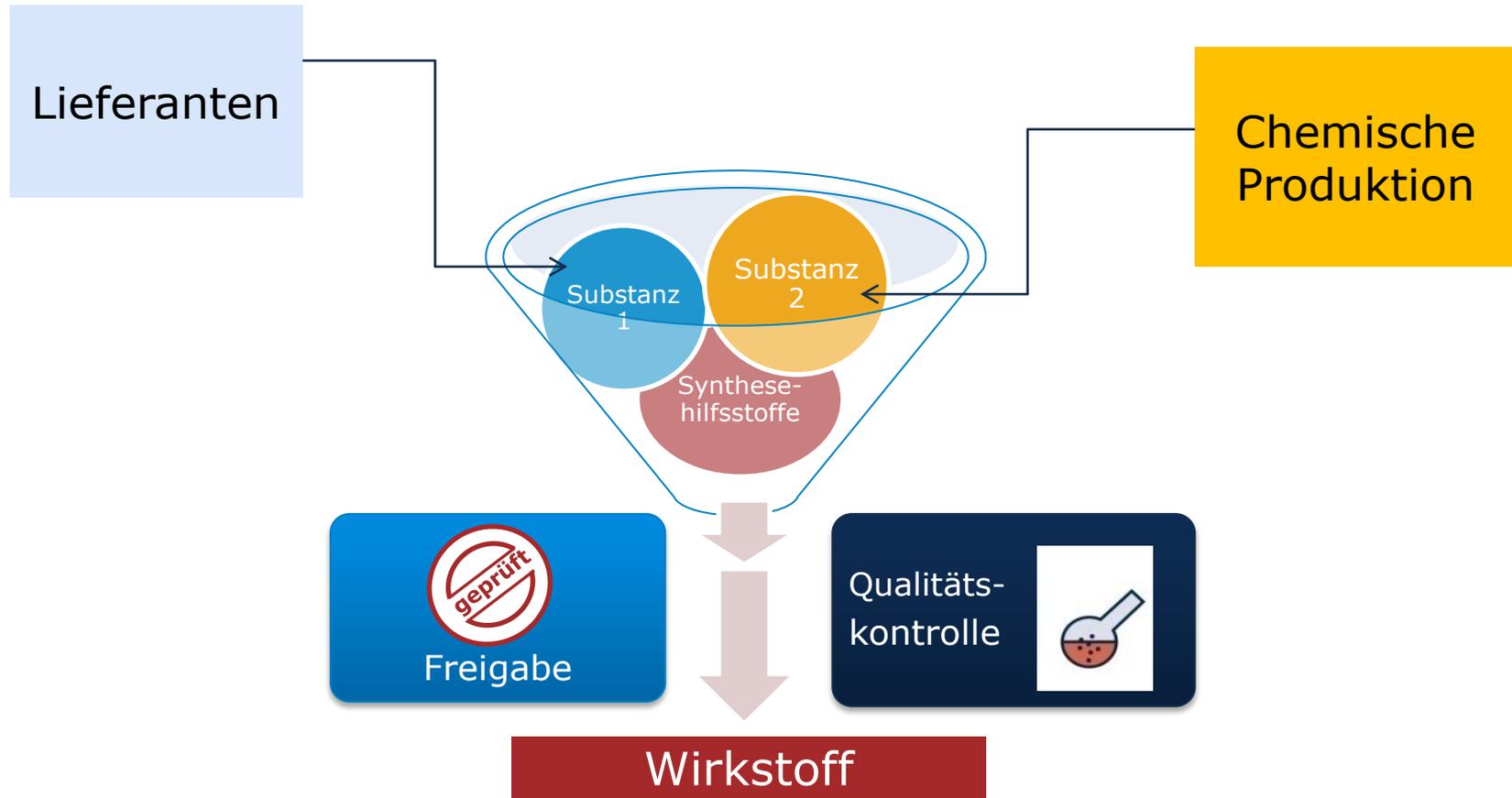
Regelungen für ALLE Wirkstoffe & Arzneimittel



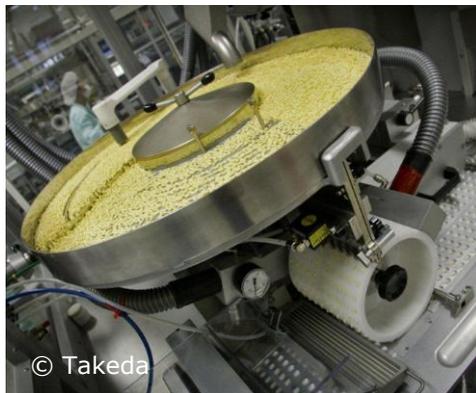
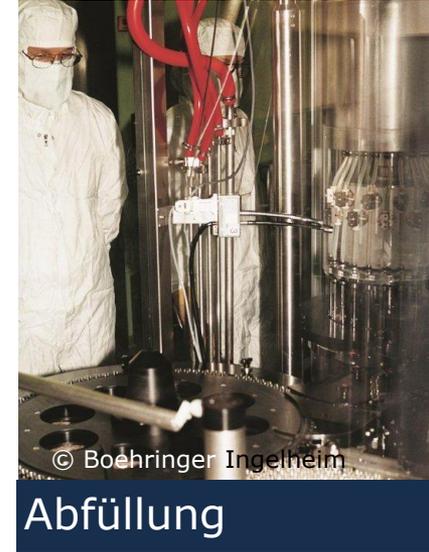
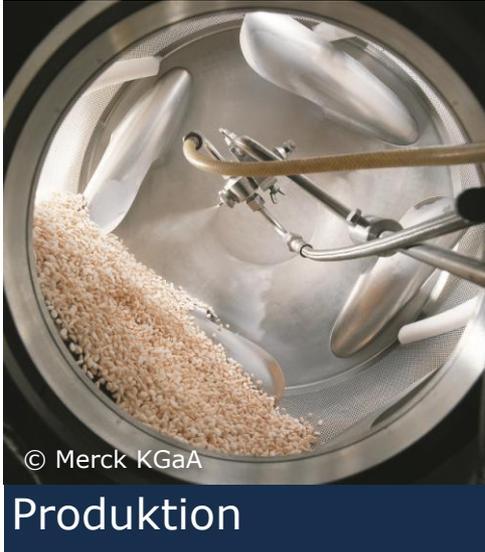
Ersatzproduktionsstätte etablieren:

- Identifizierung einer geeigneten Produktionsstätte
 - Kapazitäten frei?
 - Prüfung der Unterlagen (werden die nebenstehenden Regeln eingehalten, können entspr. Unterlagen vorgelegt werden?) und Audit vor Ort
 - Bei Betrieben außerhalb Europas ggf. Antrag zur Inspektion durch eine europäische Behörde
 - Einreichung eines Antrags zur Änderung der Arzneimittelzulassung (Genehmigung dauert bis zu 3 Monate)
- In der Regel ein mehrmonatiger Prozess

Wirkstoffherstellung – nur der erste Schritt auf dem langen Weg zum Arzneimittel



Typische Arzneimittelproduktion

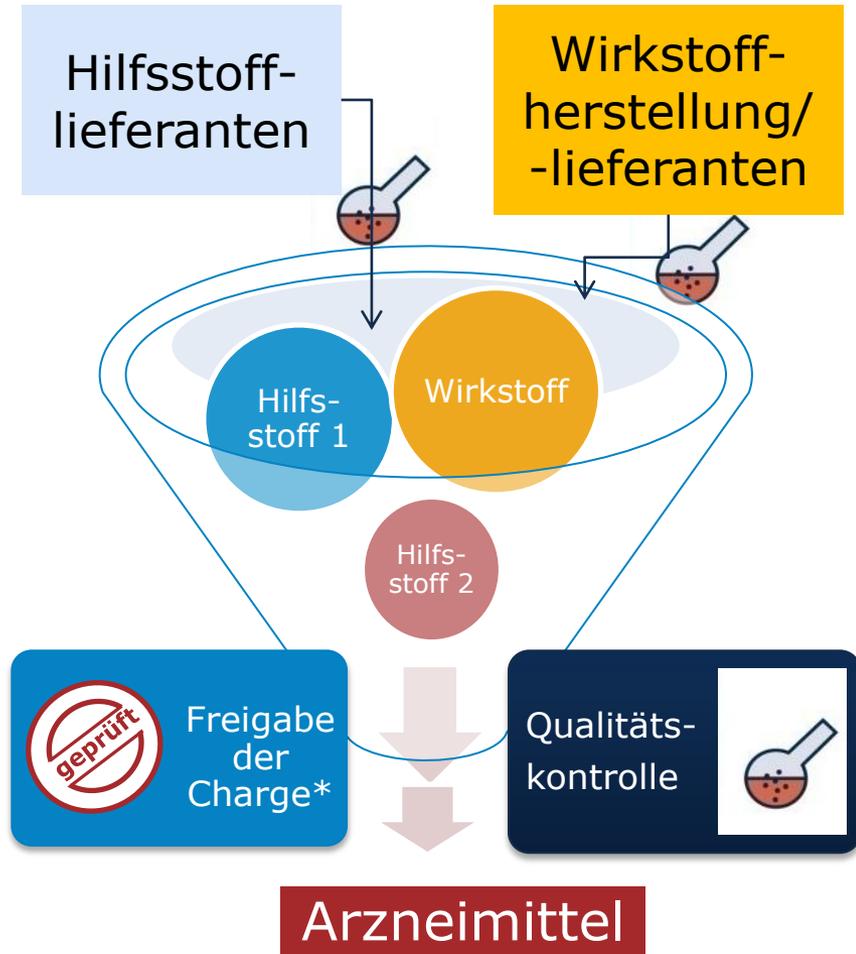


Verpackung



Lagerung

Medikamentenherstellung mit niedermolekularen Wirkstoffen



- Hilfsstoffe werden in der Regel nicht vom Arzneimittelhersteller selbst hergestellt; Wirkstoffe nach Patentablauf häufig auch nicht länger
- Kontrollen notwendig beim Hersteller, um Identität und Qualität nachzuweisen, Prüfung der Vollständigkeit und der Richtigkeit der Angaben vor Freigabe jeder Charge* durch Firma

*Charge: nach einheitlichem Prozess aus den selben Ausgangsstoffen hergestellt

Charakteristika des Herstellungsprozesses von Biopharmazeutika

Produktion in lebenden Zellen

- **Dauer:** z. T. Monate für eine Wirkstoffcharge
- **Kosten** der Produktionsanlage i.d.R. im dreistelligen Millionenbereich
- **Komplexität:** Genaues Einhalten der Herstellungsbedingungen und engmaschige Kontrollen erforderlich (u.a. pH-Wert, Nährlösung, Temperatur)



Die Herstellung von Biopharmazeutika-Wirkstoffen ist langwierig, kostenintensiv und komplex

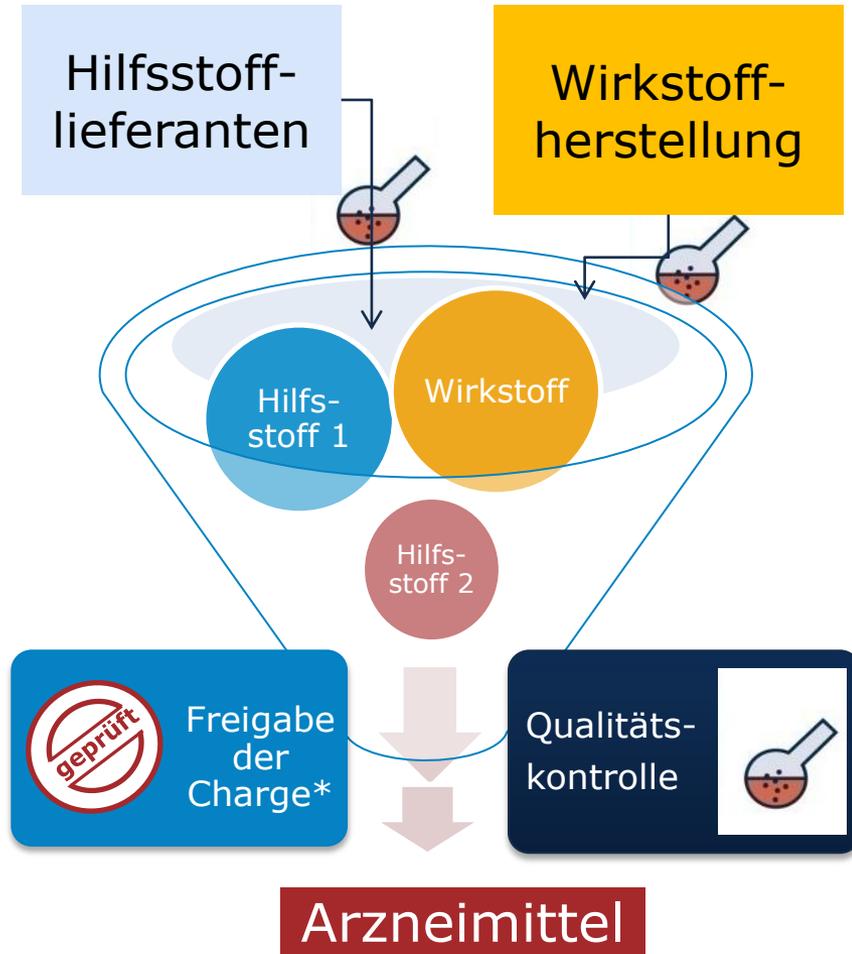
Der Herstellungsprozess ist das Produkt!

Das Produkt aus tausenden Litern Fermenterinhalt



Rund 1.200 Mitarbeiter am amerikanischen Bayer-Standort Berkeley präsentieren symbolisch das Ergebnis ihrer **Jahresproduktion**: 200 Gramm gentechnisch hergestellter Blutgerinnungsfaktors VIII zur Behandlung von Bluterkranken (Hämophilie).

Medikamentenherstellung mit biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen



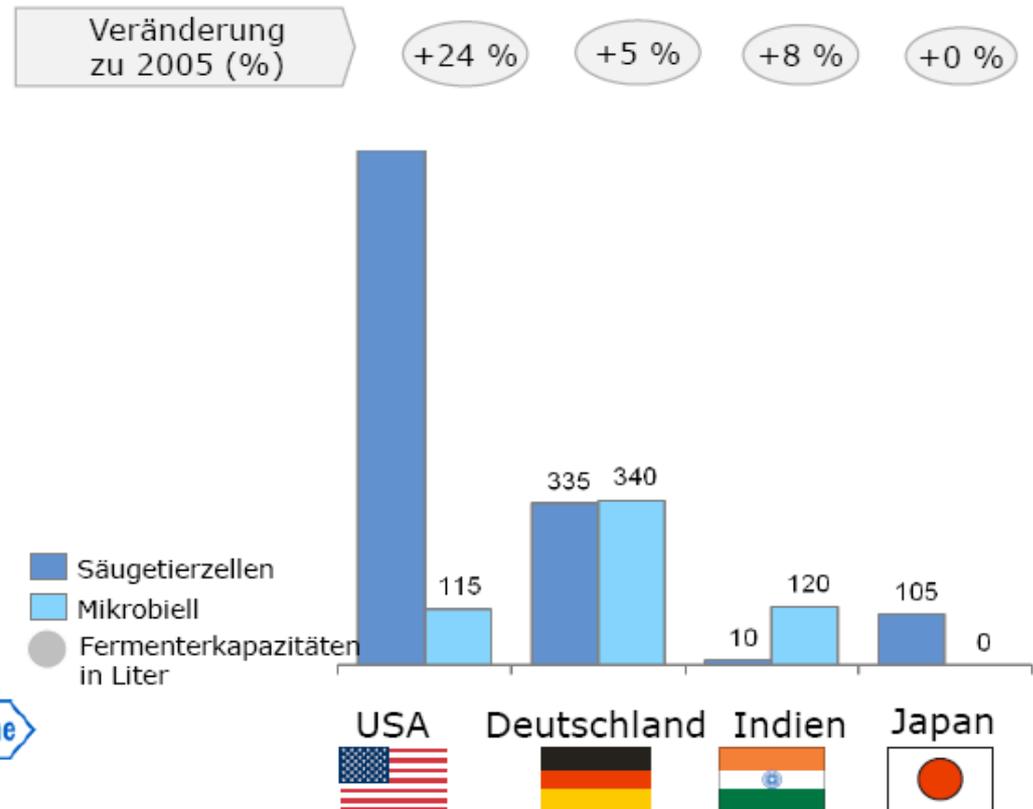
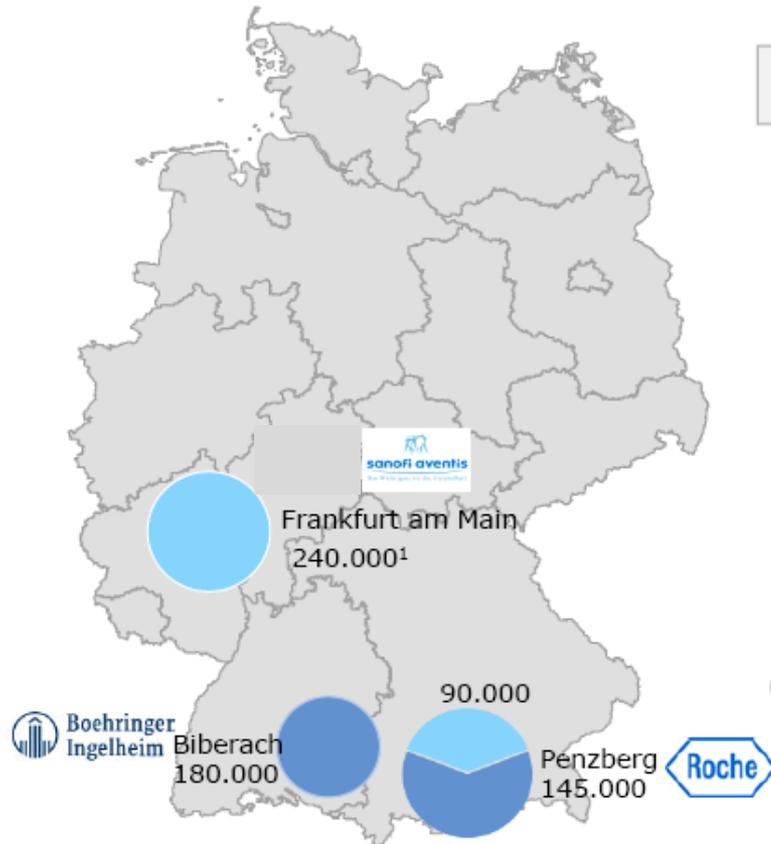
- Hilfsstoffe in der Regel nicht vom Arzneimittelhersteller selbst hergestellt
- Biotechnologische Wirkstoffsynthese überwiegend in Deutschland
- Kontrollen notwendig beim Hersteller, um Identität und Qualität nachzuweisen, Prüfung der Vollständigkeit und der Richtigkeit der Angaben vor Freigabe jeder Charge* durch Firma und Behörde

*Charge: nach einheitlichem Prozess aus den selben Ausgangsstoffen hergestellt

D weiterhin auf Platz 1 in Europa bei der gentechnischen Produktion – Platz 2 weltweit

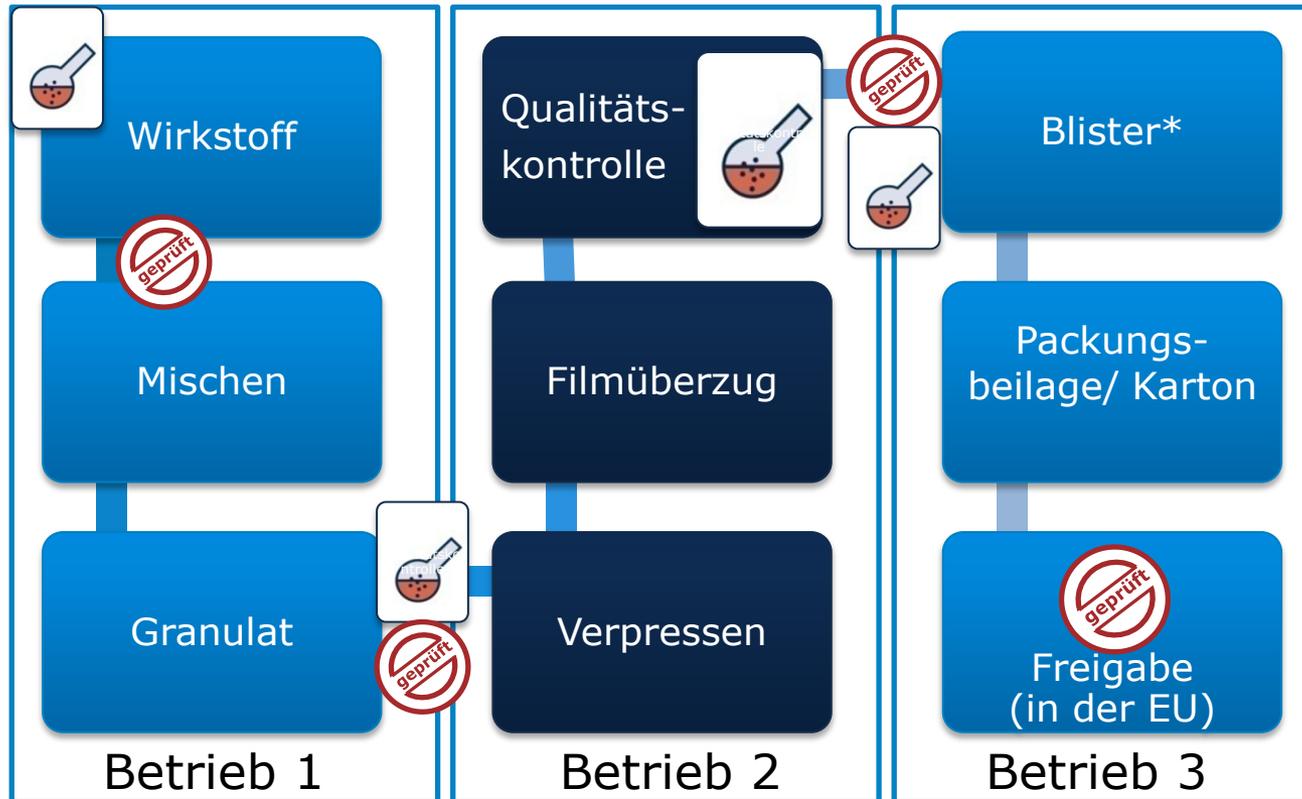
97 % der Fermenterkapazitäten in D konzentrieren sich auf drei Standorte (2008)

Säugetierzellen und mikrobielle Produktion (Fermenterkapazitäten in Tsd. Liter, 2008)



Quelle: Unternehmensauskünfte; Presse; Internet; BCG-Analyse

Globale Vernetzung: Herstellungskette kann um die Welt gehen (Beispiel Tabletten)



* Durchdrückpackung

„Fertigarzneimittel“

Logistische Herausforderungen – oberstes Ziel: niemals „out of stock“

- Produktion von Ausgangsstoffen durch Spezialisten
- Hohe Anforderungen an Qualität und Verlässlichkeit
- Produktion anhand von Bedarfsschätzungen; möglichst große Chargen bevorzugt, da Reinigungs- und Umrüstaufwand sehr hoch
- Balance zwischen Produktions- und Lagerkosten





Die Medikamentenproduktion und -logistik und ihre Planung

Dr. Gesine Bejeuhr