

vfa-Positionspapier

Launch Excellence: Erfolgreiche Markteinführung neuer Produkte – Produktionsbetriebe in Deutschland sorgen für rasche Verfügbarkeit neu zugelassener Produkte für Ärzte und Patienten

ZUSAMMENFASSUNG

Entscheidend für eine erfolgreiche Markteinführung eines neuen Medikaments (Launch Excellence) ist, dass nach der behördlichen Zulassung das Produkt rasch für Ärzte und Patienten verfügbar ist. Die Arzneimittelhersteller in Deutschland haben eine Spitzenstellung inne, die für die klinische Erprobung eines neuen Medikaments im kleinen Maßstab entwickelten Herstellungs- und Prüfmethoden rasch in großtechnische Maßstäbe überführen zu können. Dies muss ergänzt werden durch eine gut funktionierende Logistik, die es ermöglicht, neu zugelassene Arzneimittel bei der Markteinführung schnell an Großhändler, Krankenhäuser und Apotheken zu liefern.

Aufgrund der gut ausgebildeten Fachkräfte, der engen Verzahnung mit Zulieferern und Dienstleistern und einer hoch funktionalen Vertriebsstruktur sind hier Herstellbetriebe in Deutschland gut positioniert.

Seite 1/7

INHALT

Seite 2/7

A) Kontinuierliche Spitzenleistungen und hohe Flexibilität notwendig.....	3
B) Bedeutung der engen Kooperation von pharmazeutischer Entwicklung und Produktion	3
C) Qualitätskontrolle und Zulassungsprozesse	4
D) Voraussetzungen für eine erfolgreiche Markteinführung (Launch Excellence)	5
E) Sonderfall Biotech-Produktion	5
F) Bedeutung für den Standort Deutschland.....	6

A) Kontinuierliche Spitzenleistungen und hohe Flexibilität notwendig

Seite 3/7

Nur durch ständige Spitzenleistungen kann diese gute Stellung erhalten bleiben. Ähnlich wie im Spitzensport unterliegen die einzelnen Betriebe dabei einem intensiven Wettbewerb sowohl innerhalb der internationalen Konzerne als auch gegenüber externen Anbietern von Produktions- und Vertriebsleistungen. Der Erfolg der Betriebe in Deutschland basiert auf der Kompetenz des Personals, moderner und perfekt arbeitender Technik sowie einer effizienten betrieblichen Organisation.

Eine funktionierende Infrastruktur (einschließlich Anbindung an ein intaktes öffentliches Verkehrsnetz) und gute Rahmenbedingungen sind notwendig, um die Stärken des Standortes zu sichern und die Zeit zwischen Zulassung und Markteinführung neuer Medikamente möglichst kurz halten zu können.

Hierbei ist große Flexibilität gefragt, da die Akzeptanz eines neuen Medikaments im Voraus lediglich grob abgeschätzt werden kann, die tatsächlich benötigten Mengen aber deutlich nach oben oder unten abweichen können. Eine möglichst schnelle Marktversorgung wird angesichts der begrenzten Patentlaufzeiten und der immer schneller auf den Markt kommenden Präparate von Wettbewerbern immer wichtiger. Während früher viele Monate oder sogar Jahre vergangen sind, bevor zu einer neuen Wirkstoffklasse ein weiterer Vertreter in den Markt gekommen ist, ist dies heute oft bereits nach wenigen Wochen oder manchmal sogar nur Tagen der Fall.

B) Bedeutung der engen Kooperation von pharmazeutischer Entwicklung und Produktion

Die Produktion von Arzneimitteln ist zusammen mit der Forschung und Entwicklung sowie dem Vertrieb ein essentieller und langfristig auch strategischer Bestandteil der Wertschöpfungskette von Arzneimitteln.

Die Produktion ist schon während der präklinischen Entwicklung eines neuen Wirkstoffs eingebunden, da sie die entsprechenden Substanzmengen zur Durchführung der Tests bereitstellen muss. Diese Testsubstanzen müssen bereits ein Verunreinigungsprofil aufweisen, das dem der späteren Chargen für die klinischen Prüfungen entspricht. Für die Durchführung der ersten klinischen Prüfungen werden erstmals größere Mengen an Wirkstoff benötigt. Zusätzliche signifikante Wirkstoffmengen werden ab dieser Phase für die inzwischen parallel daraus entwickelten Arzneimittel selbst benötigt.

Gerade bei schwieriger zu handhabenden Wirkstoffen werden erfahrene Spezialisten benötigt, um eine pharmazeutische

Formulierung zu entwickeln. Nur diese ermöglicht am Ende, dass ein Wirkstoff im Körper auch an seinen Wirkort gelangt. Tabletten dürfen nicht schon in der Packung zerfallen, sondern genau zum gewünschten Zeitpunkt, z. B. bei Eintritt in den Dünndarm. Zusätzlich müssen Wirkstoffe unter Umständen besonders aufgereinigt oder mikronisiert werden, um eine ausreichende Löslichkeit zu gewährleisten. Arzneimittelhersteller in Deutschland sind auch führend bei der Entwicklung von Applikationshilfen wie z. B. besonderen Asthmasprays oder Injektionshilfen. Solche Systeme erfordern die Beherrschung von komplexen Fertigungs- und Logistikvorgängen, um das Arzneimittel samt Anwendungshilfe zum richtigen Zeitpunkt in der erforderlichen Stärke, Darreichungsform (z.B. Tabletten oder Saft) und Menge zur Verfügung zu stellen.

C) Qualitätskontrolle und Zulassungsprozesse

Zu diesen Entwicklungsphasen gehört auch die Identifikation und Ausarbeitung geeigneter Methoden zur Qualitätsprüfung, insbesondere zur Prüfung von Identität, Reinheit, Gehalt und Haltbarkeit sowie die Überführung der Herstellungsmethoden in den industriellen Maßstab. Dabei ist insbesondere darauf zu achten, dass sich das Verunreinigungsprofil nur unwesentlich ändert, da ansonsten weitere Prüfungen, ggf. auch Tierversuche, erforderlich werden.

Die gute Interaktion von Entwicklungsbereich und Produktion in pharmazeutischen Unternehmen bietet beste Voraussetzungen für einen reibungslosen Wissens-Transfer und eine Optimierung von Produktionsprozessen vor der Zulassung eines neuen Medikaments. Eine frühe Optimierung der Herstellprozesse ist auch deshalb wichtig, da Änderungen nach Einreichung der Zulassungunterlagen einen hohen regulatorischen Aufwand erfordern: Deren mögliche Auswirkungen müssen nämlich in einem Vorher-Nachher-Vergleich genau untersucht und die Ergebnisse sorgfältig dokumentiert werden. Zudem fallen für größere Änderungen substanzielle Gebühren für die Prüfung durch die jeweiligen Zulassungsbehörden an.

Bei Zulassungen in vielen Ländern können sich allein die Änderungsgebühren letztendlich auf Millionenbeträge summieren. Dazu kommt noch der Aufwand, dass die geänderten Chargen erst dann ausgeliefert werden dürfen, wenn die jeweilige Zulassungsbehörde die Änderungen genehmigt hat. Dies führt z. B. zu doppelter Lagerhaltung für die verschiedenen Länder und bedingt zusätzlichen erheblichen Aufwand.

Sollten Änderungen doch notwendig sein, sind die Erfahrungen aus der Prozessentwicklung von großem Vorteil, weil dabei viele Erkenntnisse gewonnen werden, die Anpassungen vereinfachen.

Außerdem wird durch optimierte Prozesse eine abfallarme und ressourcenschonende Herstellung unterstützt – ein Gesichtspunkt, der unter wirtschaftlichen Aspekten, aber auch im Hinblick auf Umweltzertifizierungen und Konzepten der „Corporate Social Responsibility“ sowie im Hinblick auf das Image immer wichtiger wird. Inzwischen gibt es Investmentfonds, die nur noch Aktien von Firmen kaufen, die nachweislich (z. B. durch Nachhaltigkeitsberichte und Umweltzertifikate) nach ethischen, sozialen und ökologischen Kriterien arbeiten.

D) Voraussetzungen für eine erfolgreiche Markteinführung (Launch Excellence)

Die Entwicklung von Herstell- und Analytik-Prozessen für Wirkstoffe und Arzneimittel sowie von Packmitteln kann besonders effizient gestaltet werden, wenn Produktion, Anlagenbauer, Ausrüster, Dienstleister sowie Packmittelhersteller eng kooperieren. Die räumliche Nähe ermöglicht dabei eine schnelle Behebung von größeren Störungen und Problemen, falls dies mit Bordmitteln nicht möglich ist. In manchen Ländern können durchaus einige Tage vergehen, bis die Experten mit den Ersatzteilen eingeflogen und die Zollformalitäten erledigt sind.

Eine enge Verzahnung der Prozesse sowohl innerhalb des pharmazeutischen Unternehmens als auch mit den externen Partnern ist Voraussetzung für die „Launch-Excellence“ eines Standorts, da sie zu einer schnellen Markteinführung des Arzneimittels nach Erhalt der Zulassung beiträgt.

Detaillierte Prozesskenntnisse sichern die kontinuierliche Qualität der Wirkstoff- und Arzneimittelproduktion und erlauben ggf. eine höhere Flexibilität, wenn Produktionsanpassungen notwendig werden, z. B. bei erhöhter Nachfrage.

E) Sonderfall Biotech-Produktion

Neben der Produktion chemisch-synthetischer Arzneimittel gewinnt die Produktion von Biopharmazeutika immer weiter an Bedeutung. 2017 machten diese mehr als die Hälfte (51%) aller in der EU neu zugelassenen Arzneimittel aus. Die Produktion von Biopharmazeutika (mit Hilfe der Gentechnik hergestellte Wirkstoffe) für den weltweiten Bedarf konzentriert sich bei den einzelnen Unternehmen weltweit meist auf einen oder wenige Standorte. Das rührt daher, dass die Herstellung von Biopharmazeutika komplex ist und einer hoch effizienten Infrastruktur bedarf. Da der Prozess ganz wesentlich die Qualität des biopharmazeutischen, mit Hilfe lebender Zellen hergestellten Wirkstoffs bestimmt, wird von den Zulassungsbehörden sehr häufig gefordert, die klinischen Prüfmuster in der späten Entwicklungsphase bereits in der zukünftigen Produktionsanlage herzustellen. Dies erfordert von den Unternehmen hohe

Anlaufinvestitionen – ohne dass sie zu diesem Zeitpunkt sicher sein können, dass das Biopharmazeutikum auch tatsächlich zugelassen wird.

Seite 6/7

Die Mehrzahl (ca. 60 Prozent) der bisher zugelassenen Biopharmazeutika wird derzeit in Säugetierzellen produziert. Weitere Produktionshelfer sind Mikroben (Bakterien (22 Prozent) oder Hefen (ca. 15 Prozent)) sowie einige wenige sonstige Zelllinien z. B. aus Vögeln, Insekten.

Je ein Präparat wird in autologen bzw. allogenen Zellen hergestellt. Bei diesen Verfahren kommen anstelle einer Masterzellbank humane Zellen entweder eines Spenders oder direkt vom Patienten zum Einsatz. Der Aufbau einer solchen Produktionsstätte und die Verarbeitung der Zellen sind technologisch anspruchsvoll, aber weniger kapitalintensiv, weshalb die hohe Expertise der Mitarbeiter und das vorhandene Knowhow Deutschland hier einen Standortvorteil verschaffen.

Bei der Herstellung von Biopharmazeutika nimmt Deutschland mit 30 verschiedenen Wirkstoffen, die hier produziert werden in Europa weiterhin den ersten Platz ein. Weltweit besitzen nur die ungleich größeren USA mit ihrem mit großem Abstand größten Arzneimittelmarkt der Welt mehr Produktionskapazitäten (insgesamt 102 verschiedene biopharmazeutische Wirkstoffe werden in den USA produziert).

In Deutschland arbeiten allein drei der größten Biotech-Anlagen Europas. Zwei produzieren Biopharmazeutika des jeweiligen Unternehmens; die dritte stellt darüber hinaus auch eine Reihe von solchen Wirkstoffen für andere Firmen her. Allen gemeinsam ist, dass der Exportanteil sehr hoch ist. Damit tragen sie substantiell zur Wirtschaftskraft der jeweiligen Bundesländer bei: durch ihre hohe Wertschöpfung, durch hoch spezialisierte Arbeitskräfte und durch die Sicherung vieler weiterer Arbeitsplätze bei den Zulieferern und Dienstleistern – z. B. Architekten und Baufirmen, Handwerkern für Wartungs- und Reparaturarbeiten oder Rohstoff- und Reagenzien-Lieferanten.

F) Bedeutung für den Standort Deutschland

Wirkstoffproduktion und Arzneimittelfertigung sind Industriezweige, die im Sinne von „Industrie 4.0“ permanent an kostengünstigen und gleichzeitig umweltfreundlichen Verfahren arbeiten und sie implementieren. Schon heute werden Anlagen in enger Zusammenarbeit zwischen Anlagenbau, Maschinenbau, Verfahrenstechnik und Steuerungstechnik geplant und gebaut.

Die pharmazeutischen Hersteller bilden so mit den Zulieferern aus dem Spezialmaschinenbau eine äußerst produktive Allianz und tragen zur Sicherung von hochwertigen Arbeitsplätzen in anderen

Branchen und zur technologischen Marktführerschaft deutscher Unternehmen im Weltmarkt bei. Auch die industrienahen Software- und Ausrüstungsindustrie wird zunehmend stärker eingebunden. Die dafür benötigten Wissensarbeitsplätze werden attraktiv vergütet und haben hohe Wertschöpfungseffekte. Pharmazeutische Betriebe generieren am Standort annähernd die dreifache Anzahl an Arbeitsplätzen in vor- und nachgelagerten Industrien.

Seite 7/7

Um diese gute Position zu halten und möglichst weiter auszubauen, sind klare Impulse zur Stärkung des Standortes im Bereich der Bildungs-, Wirtschafts- und Finanzpolitik notwendig, die den Wert und die Belange der produzierenden pharmazeutischen Industrie anerkennen und fördern. Nur kontinuierliches politisches Engagement sichert den Standort dauerhaft, wie das Beispiel Biotechnologie zeigt.

Stand: 09.2018