

München, 8. Juli 2021



Warum wir stärkere Lieferketten bei generischen Arzneimitteln brauchen

Konzept für mehr Resilienz und für mehr Versorgungssicherheit

Eine Studie für



Warum wir die Lieferketten von generischen Arzneimitteln stärken müssen und wie das konkret geschehen kann

Arzneimittel werden meist in globalen Lieferketten produziert. Die Corona-Pandemie hat diese massiv erschüttert. COVID-19 war ein Stresstest – doch der Versorgungsengpass blieb aus.

Unter gewaltigen Anstrengungen gelang es allen Beteiligten – vor allem aber der Industrie – die Lücken auszugleichen und die Versorgung zu sichern. Jetzt gilt es, die Schwachstellen zu identifizieren und nachhaltig zu stärken.

Denn: Es gibt andere, größere Bedrohungen für die Arzneimittel-Lieferketten als die Pandemie. Und das sind vor allem Handelskriege, Naturkatastrophen und Cyberangriffe.

Für resilientere Lieferketten braucht es konkrete Schritte auf europäischer und nationaler Ebene. Nur so können wir die Versorgung mit relevanten Arzneimitteln nachhaltig sicherstellen. Neben präventiven Maßnahmen zur Diversifizierung der Lieferketten ist es unerlässlich, den deutschen Generikamarkt wieder attraktiver zu machen.

Agenda

- 1 Jede Arzneimittel-Lieferkette ist anders – global aber sind die meisten**
Drei illustrierte Beispiele zeigen typische Lieferketten
- 2 Globale Lieferketten sind vielen Risiken ausgesetzt – die Pandemie ist nur eine davon**
Cyber-Angriffe, Naturkatastrophen und Handelskriege sind potentiell am gefährlichsten
- 3 Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben**
Maßnahmen zur Erhöhung der Resilienz von Lieferketten sind möglich, verursachen aber Kosten
- 4 Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel**
Die Diversifizierung der Lieferketten ist entscheidend - sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene

Jede Arzneimittel-Lieferkette ist anders - global aber sind die meisten

1

Beispiel Generikum: Tablette in fester Form

Der chemische Rohstoff sowie die Wirkstoffvorstufe kommt aus China, die Produktion erfolgt über mehrere Stufen in Indien. Das Fertigarzneimittel wird nach Deutschland transportiert

2

Beispiel Generikum: Parenterales Reserveantibiotikum aus zwei Komponenten in der Klinikversorgung

Die Produktion erfolgt zwar in Europa, einer der zwei Wirkstoff-Komponenten wird aber (praktisch) ausschließlich* in China produziert

3

Beispiel Biosimilar: Biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel

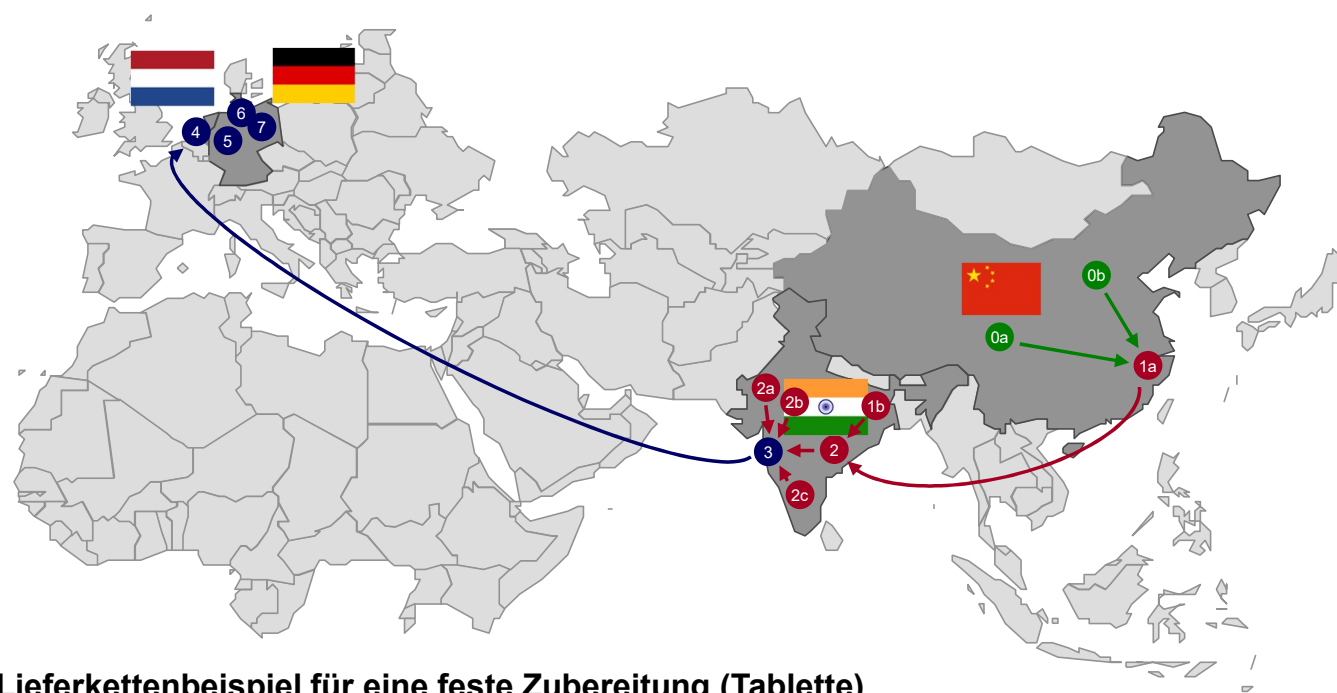
Auch wenn Wirkstoff-Produktion in Europa stattfindet, bestehen teilweise Abhängigkeiten von Rohstoffen aus China und von Prozesskomponenten aus den USA

Quelle: Experteninterviews

* Neben chinesischen Quellen stellt ein indischer Produzent diese Komponente – allerdings mit beschränkter Kapazität – ebenfalls her

Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Beispiel Generikum: Tablette in fester Form



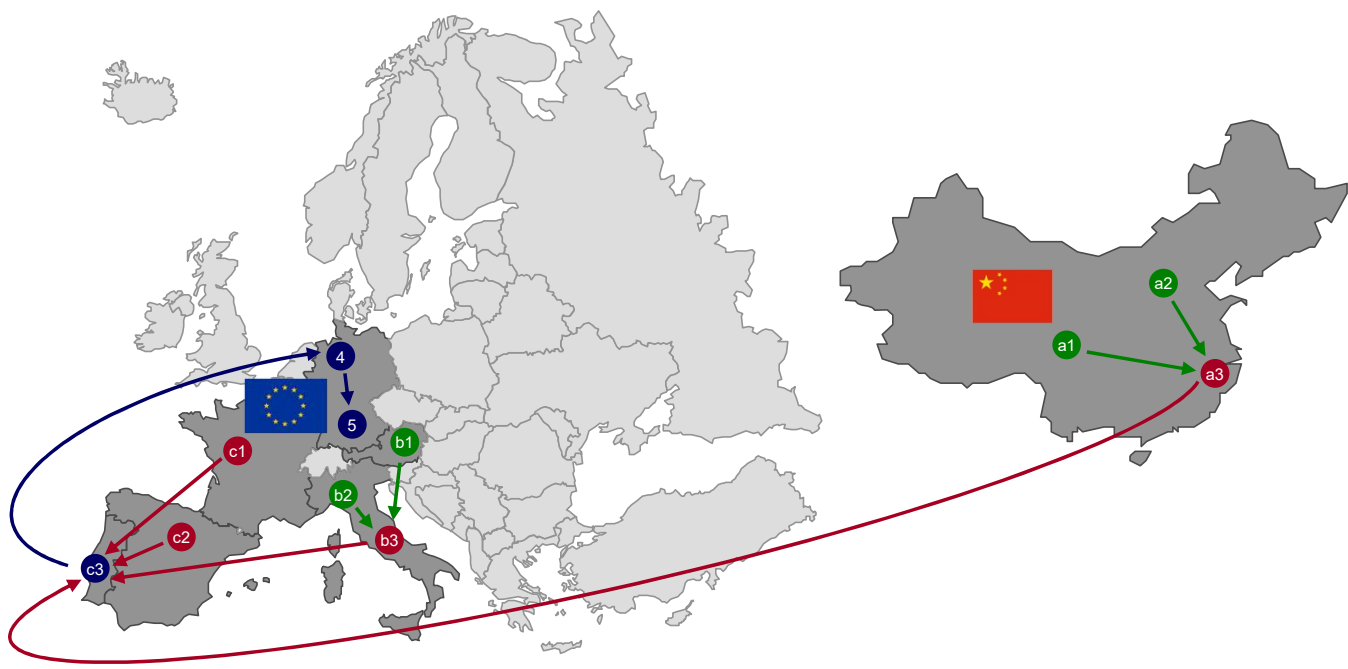
- 0a 0b Chemische Rohstoffe (Key starting materials)
- 1a Wirkstoff-Vorstufe (API Intermediate)
- 1b Chemische Rohstoffe
- 2 Wirkstoff-Produktion (API)
- 2a Chemische Hilfsstoffe
- 2b Primärpackmittel (z.B. Blister)
- 2c Sekundärpackmittel (z.B. Faltschachtel)
- 3 Fertigarzneimittel-Produktion (FDF)
- 4 Einfuhr in die EU
- 5 Lager in Deutschland
- 6 Großhändler in Deutschland
- 7 Apotheke in Deutschland

Lieferkettenbeispiel für eine feste Zubereitung (Tablette)

- beispielhafte Lieferkette, typisch vor allem bei großvolumigen Wirkstoffen, z.B. Herz/Kreislauf, Schmerz, Antibiotika etc.
- Herstellung von Wirkstoff und Fertigarzneimittel erfolgt in Asien

Quelle: Beispielhafte Lieferkette erstellt auf Basis von Experteninterviews, stark vereinfacht, Sarticon Grafik
 Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Beispiel Generikum: Parenterales Antibiotikum aus zwei Komponenten in der Klinikversorgung



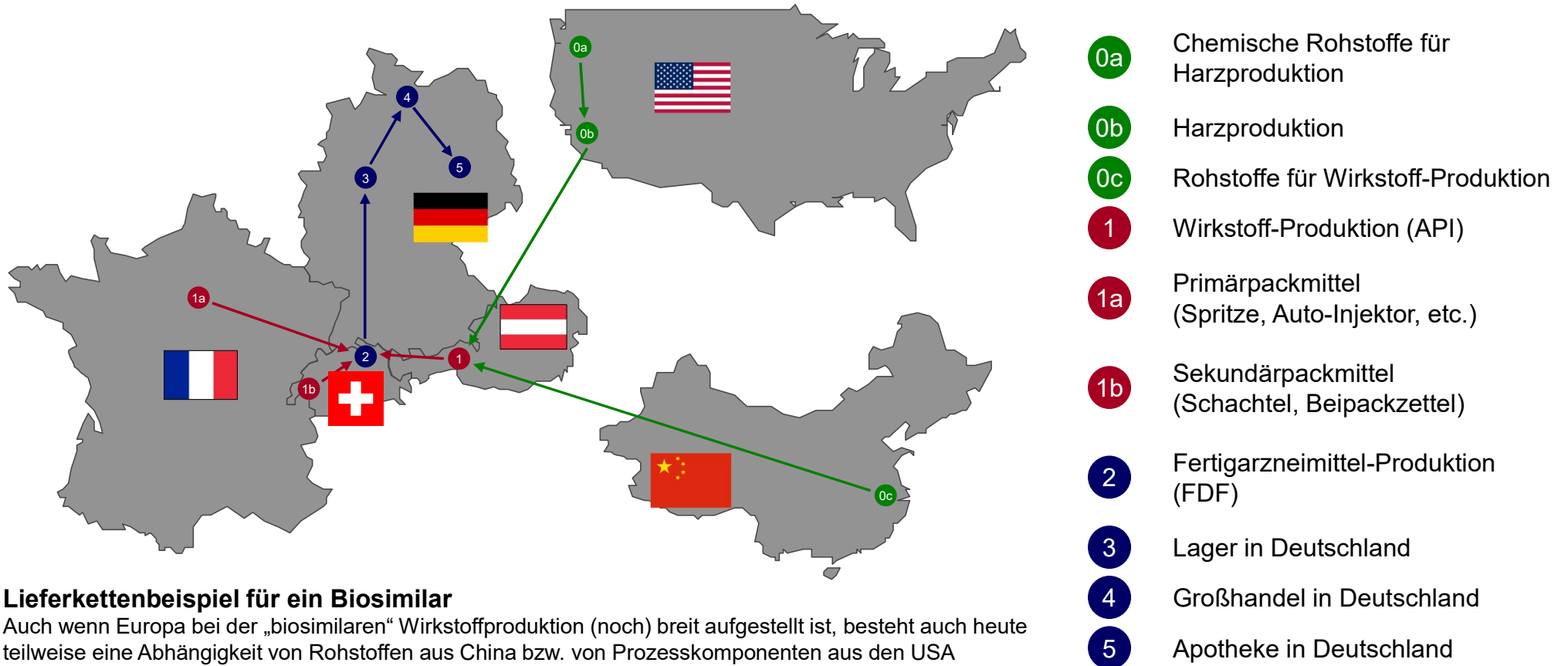
- a1 Wirkstoff A – chemische Rohstoffe
- a2 Wirkstoff A - chemische Rohstoffe (Key starting materials)
- a3 Wirkstoff-Produktion (Wirkstoff A)
- b1 Wirkstoff B – Vorstufen-Produktion
- b2 Wirkstoff B - chemische Rohstoffe
- b3 Wirkstoff-Produktion (Wirkstoff B)
- c1 Primärpackmittel (Glasflasche, Stopfen, etc.)
- c2 Sekundärpackmittel (Schachtel, Beipackzettel)
- c3 Fertigarzneimittel-Produktion (Finished Dosage Form)
- 4 Lager in Deutschland
- 5 Klinik in Deutschland

Lieferkettenbeispiel für parenterales Reserveantibiotikum

- für Herstellung sind beide Wirkstoffkomponenten erforderlich – die eine kommt aus China, die andere aus Europa
- für die Komponente aus China gibt es derzeit weltweit nur eine weitere Produktionsstätte

Quelle: Beispielhafte Lieferkette erstellt auf Basis von Experteninterviews, stark vereinfacht, Sarticon Grafik
 Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Beispiel Biosimilar: Biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel



Lieferkettenbeispiel für ein Biosimilar

Auch wenn Europa bei der „biosimilaren“ Wirkstoffproduktion (noch) breit aufgestellt ist, besteht auch heute teilweise eine Abhängigkeit von Rohstoffen aus China bzw. von Prozesskomponenten aus den USA

Agenda

- 1** **Jede Arzneimittel-Lieferkette ist anders – global aber sind die meisten**
Drei illustrierte Beispiele zeigen typische Lieferketten
- 2** **Globale Lieferketten sind vielen Risiken ausgesetzt – die Pandemie ist nur eine davon**
Cyber-Angriffe, Naturkatastrophen und Handelskriege sind potentiell am Gefährlichsten
- 3** **Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben**
Maßnahmen zur Erhöhung der Resilienz von Lieferketten sind möglich, verursachen aber Kosten
- 4** **Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel**
Die Diversifizierung der Lieferketten ist entscheidend - sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene

Globale Lieferketten sind vielen Risiken ausgesetzt – die Pandemie ist nur eine davon

4

Verschiedene Risiken können sich jederzeit und an verschiedenen Orten realisieren

Störfälle, die die globalen Lieferketten potentiell bedrohen, sind bekannt, ihr Eintritt sowie die konkrete Auswirkungen sind aber jeweils nicht vorhersehbar

5

Größte zukünftige Bedrohungen nach Expertenmeinung

- Handelskriege
- Cyber-Angriffe
- Naturkatastrophen

6

Die Corona-Pandemie war der bislang größte Stresstest für die Lieferketten

Aufgrund größter Anstrengungen aller Beteiligten haben sie gehalten, eine Vorbereitung auf weitere Störszenarien ist aber notwendig

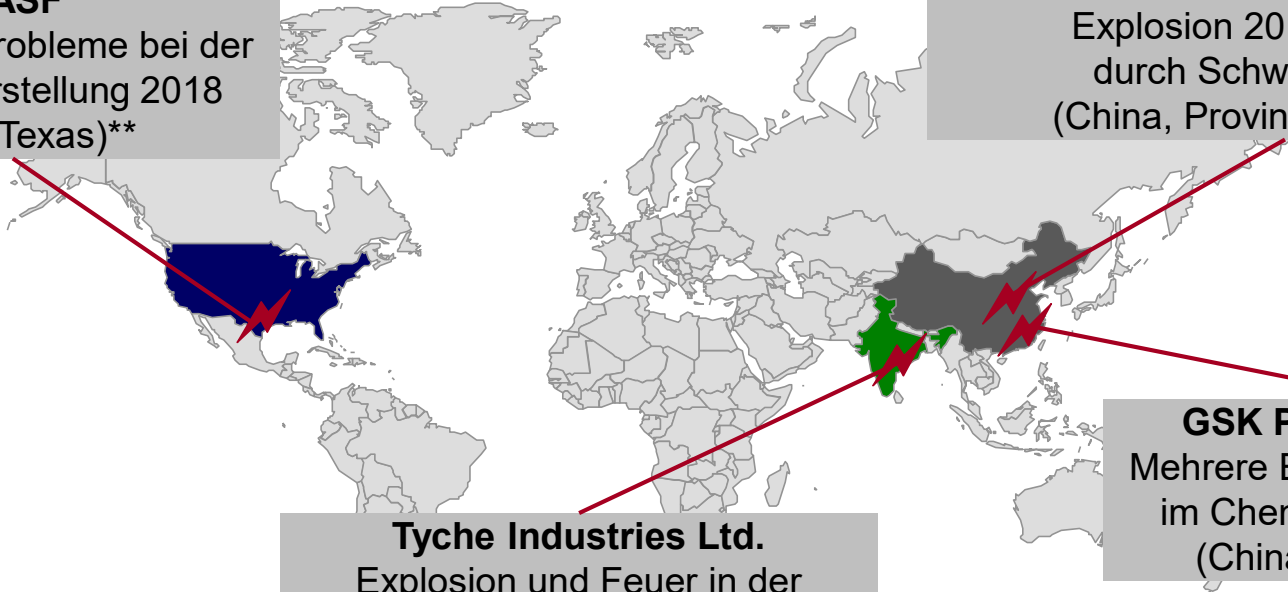
Verschiedene Risiken können sich jederzeit und an verschiedenen Orten realisieren



Störfälle in Lieferketten - Beispiel 1: Technische Störungen und Explosionen

BASF
Technische Probleme bei der
Wirkstoffherstellung 2018
(USA, Texas)**

Qilu Tianhe Huishi Pharmaceutical Co.
Explosion 2019 ausgelöst
durch Schweißarbeiten
(China, Provinz Shandong)*



Tyche Industries Ltd.
Explosion und Feuer in der
Wirkstoffherstellung 2021
(Indien, Provinz Andra Pradesh)**

GSK Produktionsanlage
Mehrere Explosionen und Feuer
im Chemikalienlager in 2015
(China, Provinz Tianjin)*

Quellen: * FiercePharma.com, ** powerbulksolids.com, Auswahl von öffentlich bekannten Zwischenfällen
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Störfälle in Lieferketten - Beispiel 2: Exportbeschränkungen

„US-Blockade gefährdet
Curevac-Produktion“*



Der **Defense Production Act** sieht eine Priorisierung für US Regierungsaufträge bei Verknappungen wichtiger Materialien vor (Mai 2021)



„Wettkampf um
Schutzausrüstung“**

Der von Deutschland (kurzfristig) verhängte Exportstopp für Schutzausrüstung führt zu Mangel in grenznahen Krankenhäusern (März 2020)

„BASG verhängt
Exportverbot“***

Österreich verhängt Exportverbot für Asthmamittel Budesonid (April 2021)

„Italien verbietet Export von
AstraZeneca-Impfstoff“****

Italien blockiert die Ausfuhr gemäß dem EU Exportmechanismus (März 2021)

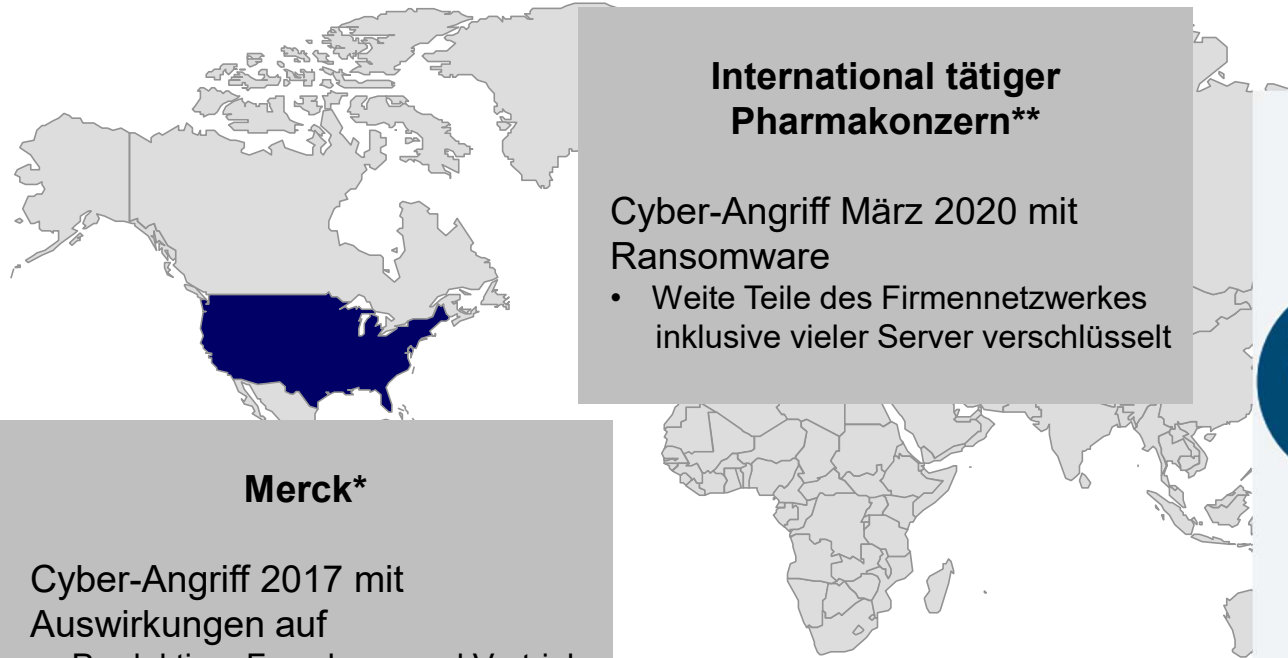


„Indien verbietet
Remdesivir-Export“*****

Indien verbietet auf Grund der Corona Lage den Export von Remdesivir und dessen Wirkstoff (April 2021)

Quellen: * ntv 4.5.2021, ** ORF.at, *** Standard.at, **** Spiegel.de, ***** Reuters.com
Anmerkung: *** BASG ist das österreichische Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Störfälle in Lieferketten - Beispiel 3: Cyberangriffe



International tätiger Pharmakonzern**

Cyber-Angriff März 2020 mit Ransomware

- Weite Teile des Firmennetzwerkes inklusive vieler Server verschlüsselt

Merck*

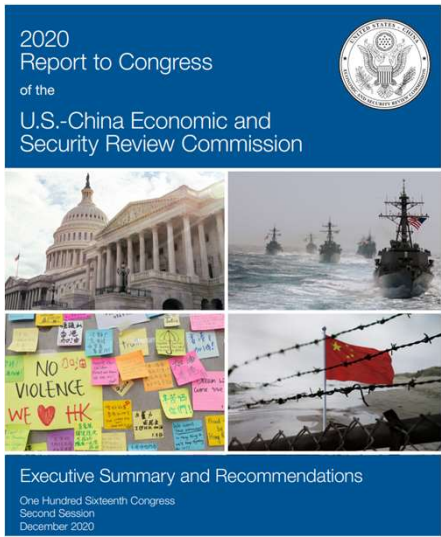
Cyber-Angriff 2017 mit Auswirkungen auf

- Produktion, Forschung und Vertrieb
- Verfügbarkeit der Produkte



Quelle: * 10K Filing 2018 auf sec.gov, ** Cybercrime Bundeslagebild 2020, veröffentlicht vom BKA im Mai 2021, *** Grafik: BKA, Cybercrime 2020, Seite 40
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Experten sehen künftige Bedrohungen für Lieferketten vor allem in Cyber-Crime, Handelsauseinandersetzungen und Naturkatastrophen



2

Handelsauseinandersetzung



Im Ernstfall kommt es auf Generika an: die meisten dann dringend benötigten Arzneimittel sind generisch

Die Corona-Pandemie war der bislang größte Stresstest für die Lieferketten

Die Pandemie hatte Auswirkungen auf **Produktionsprozesse und Logistik auf allen Ebenen und in allen Erdteilen.**

Pharmazeutische Hersteller haben, in enger Abstimmung mit Behörden und Politik, durch enorme Sonderaufwände und Kosten Produktionsprozesse aufrecht erhalten können: **Sonderschichten, Sondertransporte, Zukauf von Wirkstoff und anderen produktionsrelevanten Produkten zu gestiegenen und damit für deutsche Hersteller unrentablen (Weltmarkt-) Preisen.**

Bei besonders kritischen Produkten lag klarer **Fokus auf Versorgungssicherheit:** Aussetzen kartellrechtlicher Vorschriften schuf **Transparenz** über Nachfrage und Angebot. **Verstärkte Zusammenarbeit unter pharmazeutischen Herstellern** entwickelte sich in der Krise.

Bei kritischen Produkten konnten großflächige „**Hamster**“-**Effekte vermieden** werden.

Bis auf einige extreme „**Peaks**“ – **vor allem zu Beginn der Pandemie** – **blieb die Nachfrageseite bei den meisten Produkten stabil** bzw. reduzierte sich teilweise sogar.

Agenda

- 1** **Jede Arzneimittel-Lieferkette ist anders – global aber sind die meisten**
Drei illustrierte Beispiele zeigen typische Lieferketten
- 2** **Globale Lieferketten sind vielen Risiken ausgesetzt – die Pandemie ist nur eine davon**
Cyber-Angriffe, Naturkatastrophen und Handelskriege sind potentiell am Gefährlichsten
- 3** **Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben**
Maßnahmen zur Erhöhung der Resilienz von Lieferketten sind möglich, verursachen aber Kosten
- 4** **Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel**
Die Diversifizierung der Lieferketten ist entscheidend - sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene

Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben (1/3)

7

Wirtschaftlicher Erfolg im Generikasegment erfordert wettbewerbsfähige Herstellkosten

Das erzeugt hohen Kostendruck auf allen Stufen des Produktions- und Logistikprozesses

8

Extremer Preiswettbewerb erfordert Ausrichtung auf Effizienz auf jeder Stufe des Prozesses

Skaleneffekte (Senkung der Kosten durch Massenproduktion) sind wesentlicher Baustein für Produktionseffizienz

9

China hat sich nicht nur gegenüber Europa, sondern sogar gegenüber Indien einen langfristigen Standortvorteil geschaffen

Langfristig angelegte Wirtschafts- und Infrastrukturförderung hat in China erhebliche Skalenvorteile geschaffen, viele chinesische Wirkstoffe sind günstiger als indische

Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben (2/3)

10

Ausschreibungen in Deutschland lassen sich meist nur mit den günstigsten Wirkstoffquellen gewinnen

Wirkstoff hat unterschiedlich hohen, aber meist signifikanten Anteil an den Produktionskosten

11

Kostenoptimierung auch bei der Logistik notwendig

Seetransport von Asien nach Europa ist der Standard

12

Typischerweise halten Unternehmen eine Lagerreichweite bei Fertigarzneimitteln von rund 4 Monaten vor (inklusive Seetransport)

- Seetransport verlängert Reichweite: Meist sind allein beim Hersteller Vorräte von 4 Monaten verfügbar bzw. unterwegs
- Höhere Sicherheitsbestände stoßen an wirtschaftliche, logistische und ökologische Grenzen

Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben (3/3)

13

Um im Markt bestehen zu können, müssen Generikaunternehmen hohe Volumina bei niedrigsten Preisen liefern

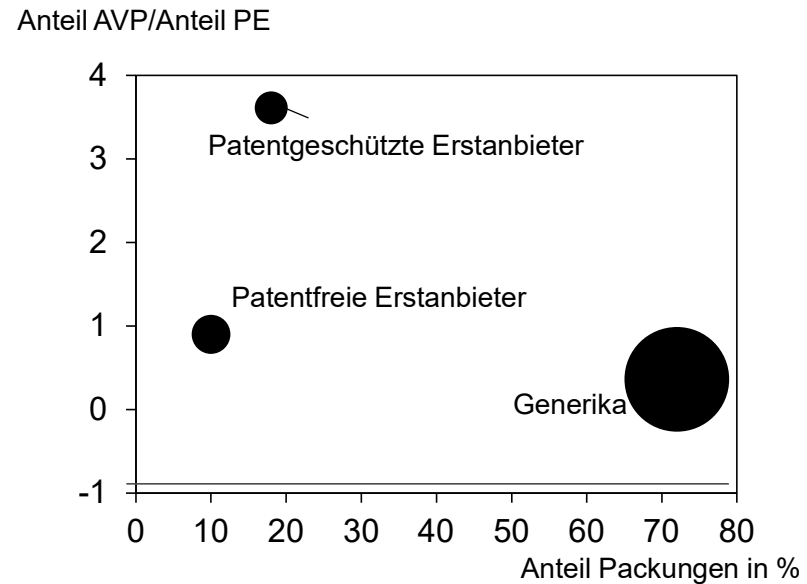
- Investitionen in Maßnahmen, die nachhaltig die Versorgung sichern, werden im Markt nicht honoriert
- Generika haben gemessen am realen Verkaufswert hohe Produktionskosten. Daher ist die Entsorgung von abgelaufenen Überbeständen bei Generika überproportional teuer.

Wirtschaftlicher Erfolg im Generikasegment erfordert wettbewerbsfähige Herstellkosten

Deutlich höherer Preisdruck bei Generika

- **Festbetragssystem** führt zu regelmäßigen Preissenkungen
- **Rabattverträge** (Ausschreibungen) im Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung sorgen für Einsparungen in Milliardenhöhe
- Gemäß der **Substitutionspflicht in der Apotheke** ist entweder das Rabattarzneimittel abzugeben oder eines der vier preisgünstigsten Arzneimittel
- **Kostenblöcke für die Aufrechterhaltung und Pflege von Zulassungen, die Aufwendungen für den Fälschungsschutz oder die Entsorgung** treffen Generika auf Grund der Anzahl der Zulassungen bzw. der hohen Mengen deutlich stärker

Im Gegensatz zu Originalherstellern stellen Generikahersteller viele Packungen zu geringen Preisen zur Verfügung



Rabattverträge werden vor allem über Generika geschlossen und senken Listenpreise noch einmal erheblich

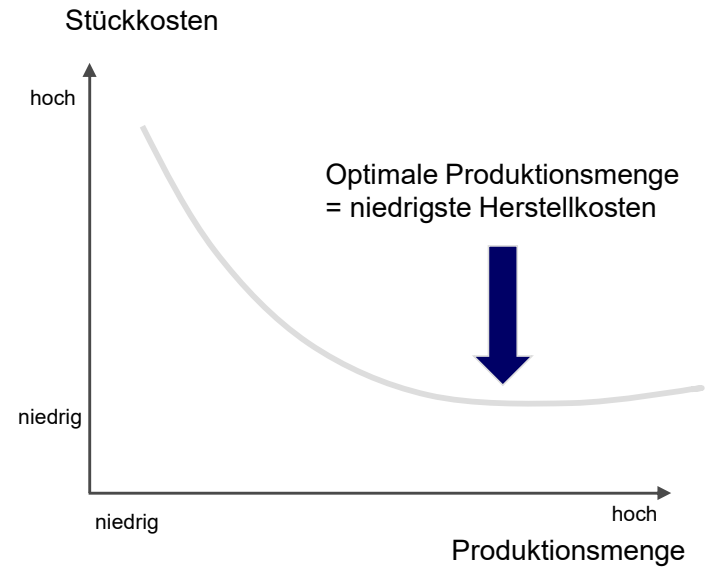
Preiswettbewerb erfordert Kosteneffizienz auf jeder Stufe

- Skaleneffekte sind wichtiger Baustein

Kostendruck auf jeder Stufe des Produktions- und Transportprozesses

Skaleneffekte (=Senkung der Kosten durch Massenproduktion) sind wichtiger Baustein

- **Skaleneffekte** sind vor allem bei Wirkstoffen mit hohen Volumina entscheidend
- Skalenvorteile verstärken sich typischerweise über die Zeit
- **Asien** (vor allem China) hat hohe Skaleneffekte und damit einen deutlichen Kostenvorteil gegenüber Produktion in Europa
- **Kostenoptimierung** erfolgt nicht nur bei der Produktion, sondern **über die gesamte Lieferkette**, so bei Transport, EU-Einfuhrprüfungen (EU-Retest) sowie bei den Zulassungskosten



Skaleneffekte wirken sich besonders bei hochvolumigen Generika aus

China hat durch wirtschaftspolitische Maßnahmen einen langfristigen Standortvorteil geschaffen (Beispiel Antibiotika-Zwischenprodukte)

9

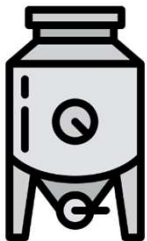
Herstellung von Vor/Zwischenprodukten durch Fermentation* für

- die Gruppe der Penicilline (6 APA)
- die Gruppe der Cephalosporine (7 ACA)



Anforderungen

- Hoher Wasser und Energiebedarf
- Mais und Zucker
- Gemäßigte Umgebungstemperaturen von Vorteil



Strategische Ansiedelung

- in Regionen mit moderaten Temperaturen
- Innere Mongolei
- Shanxi

Bereitstellung der Infrastruktur

- Gute Anbindung an Häfen und Flughäfen
- Subventionierte Grundstückspreise (z.B. 10 USD/m²)**
- Schaffung von exzellenter Energieversorgung (Strom/Dampf) bis zu 100MW**
- Kläranlagen mit hohen Kapazitäten
- Entwicklung der Zulieferindustrie

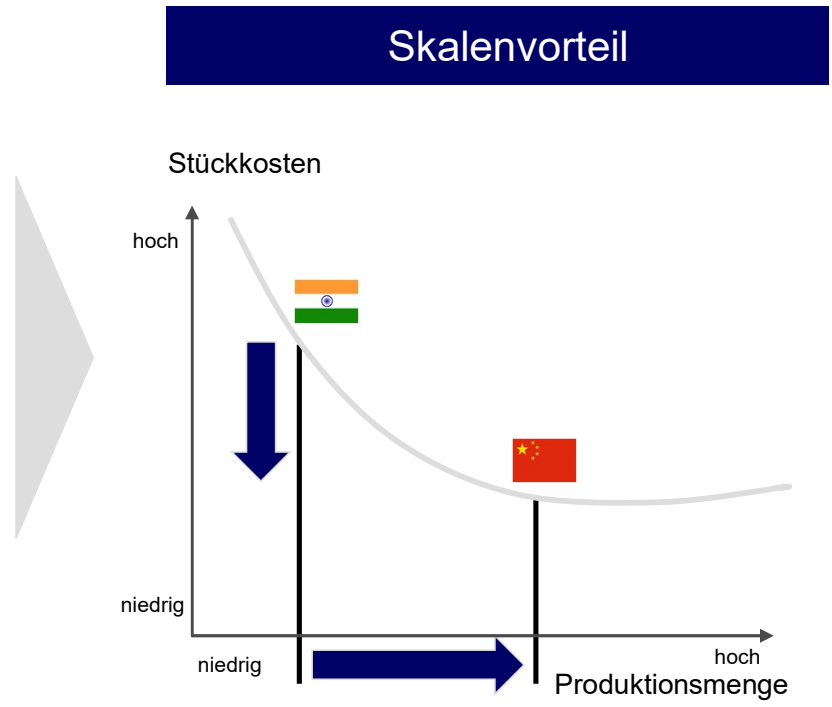
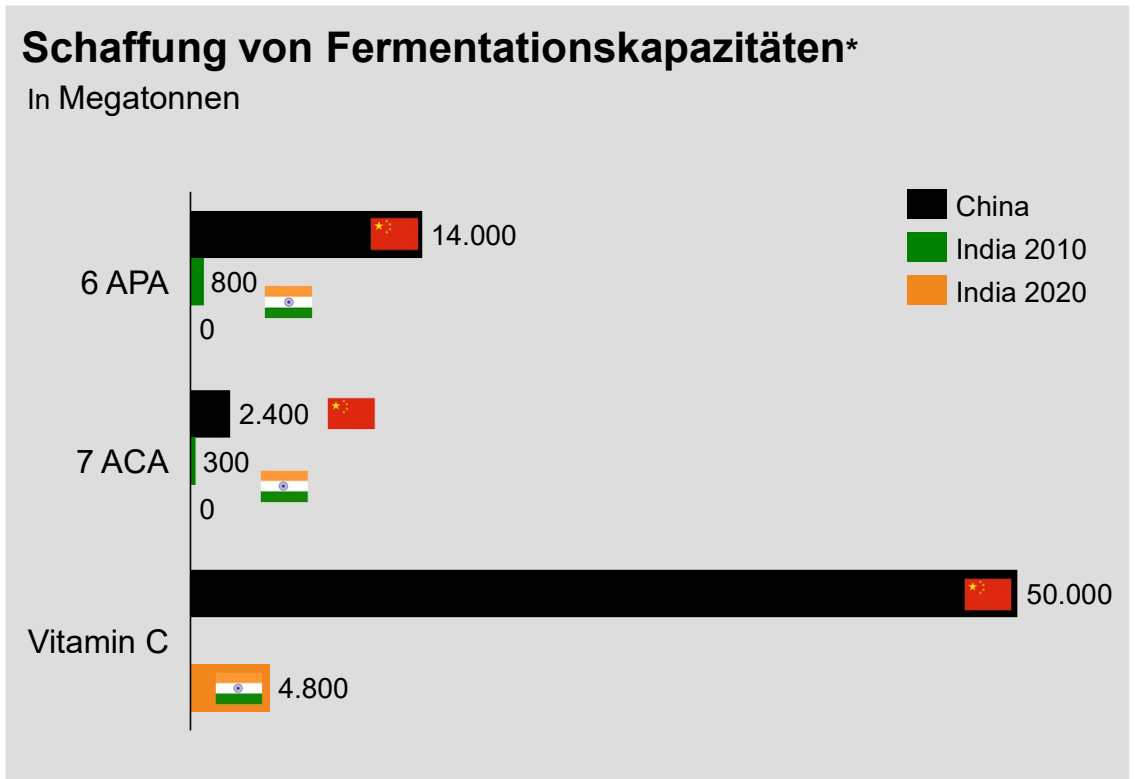
Attraktive Energiepreise & günstige Finanzierung

- Stabiler, kostengünstiger Zugang zu Rohstoffen
- Zugang zu günstiger Finanzierung

* Bioreaktion mit Hilfe mit Mikroorganismen in Bioreaktoren

** Daten nach CII, Indian API Industry – Reaching the full potential, April 2020, Experteninterviews, Icon von Flaticon.com

China hat durch klare Skaleneffekte langfristigen Kostenvorsprung sogar gegenüber Indien: Beispiel Antibiotika und Vitamin C

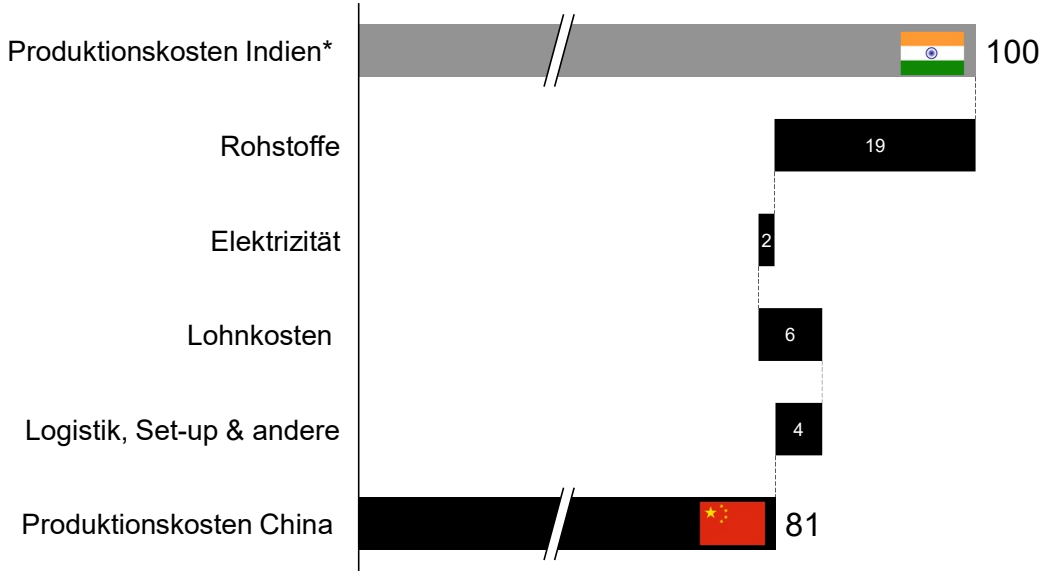


Quelle: * Daten nach CII, Indian API Industry – Reaching the full potential, April 2020, Sarticon Grafik zum Skalenvorteil illustrativ
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021









Kostenvorteil: Chinesische Wirkstoffe sind um rund 20 % günstiger als indische

Produktionskosten chinesische APIs um rund 20% niedriger als in Indien*

Skaleneffekte, günstigerer Zugang zu Rohstoffen und niedrigere Produktions- (und Anlauf-)kosten



Vorteil Indien vs. China *

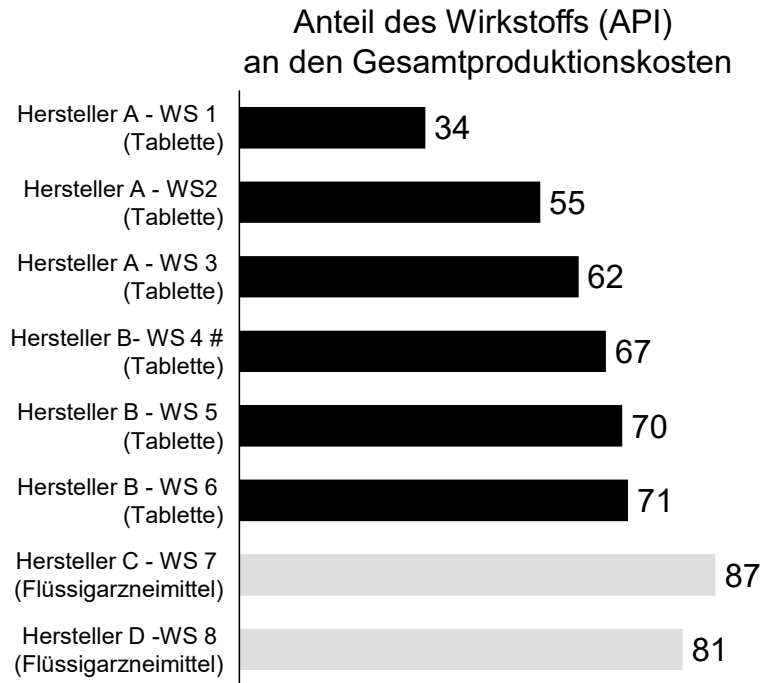
- Skaleneffekte 
- Günstige, verlässliche Rohstoffquellen 
- Produktionskosten 
- Energiekosten 
- Lohnkosten 
- Produktivität 
- Politische Unterstützung 
- Zugang zu Technologie 
- Finanzierung 

Quelle: * CII, Indian API industry – Reaching the full potential, April 2020
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Generika-Ausschreibungen lassen sich meist nur bei Verwendung der günstigsten Wirkstoffquelle gewinnen

Teilweise hoher Anteil der Wirkstoffkosten an den Gesamtproduktionskosten (Auswahl)

Beispiel: Gesamtkostenveränderung durch Verwendung eines 30% günstigeren APIs



66% Wirkstoffanteil

x

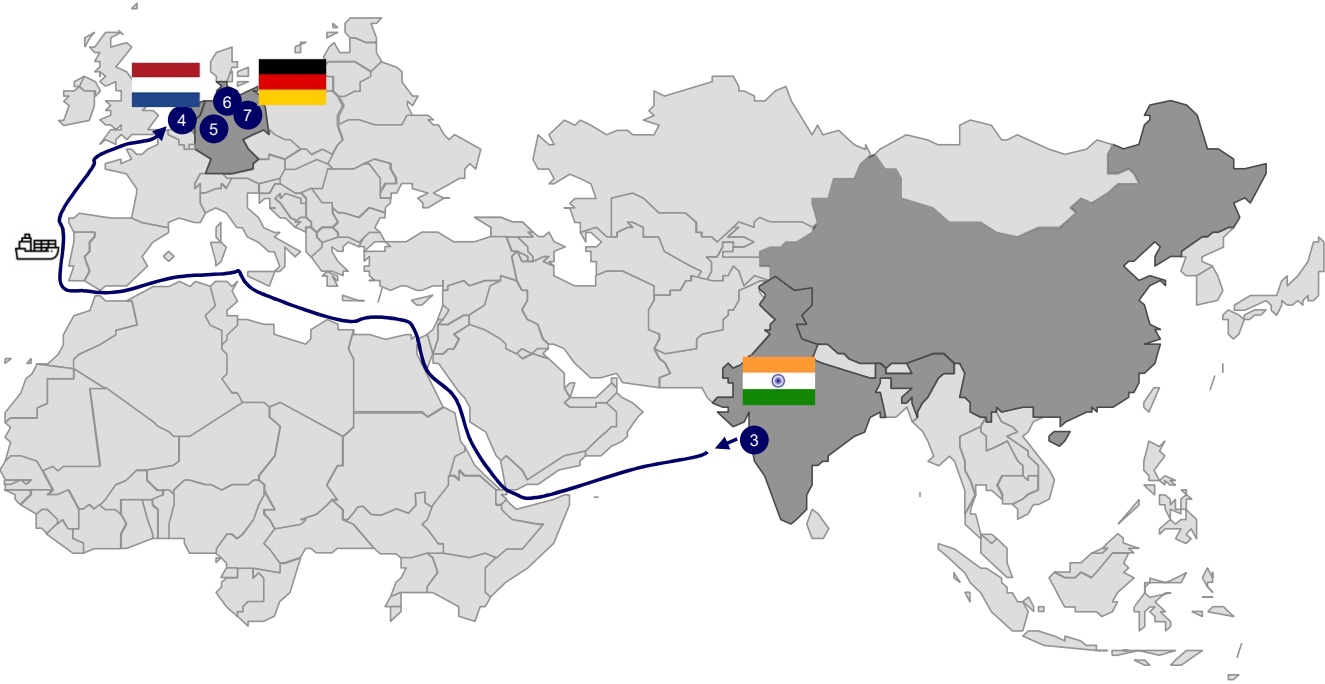
30% Wirkstoff-Preisdifferenz

=

20% Gesamtkosten-Differenz

Quelle: Auszug aus einer nicht veröffentlichter Umfrage zum Wirkstoffanteil an den Gesamtproduktionskosten 2021, Exemplarisches Beispiel angelehnt an Aussagen CII Report

Kostenoptimierung auch bei der Logistik von Asien nach Europa - Container via Seetransport ist Standard

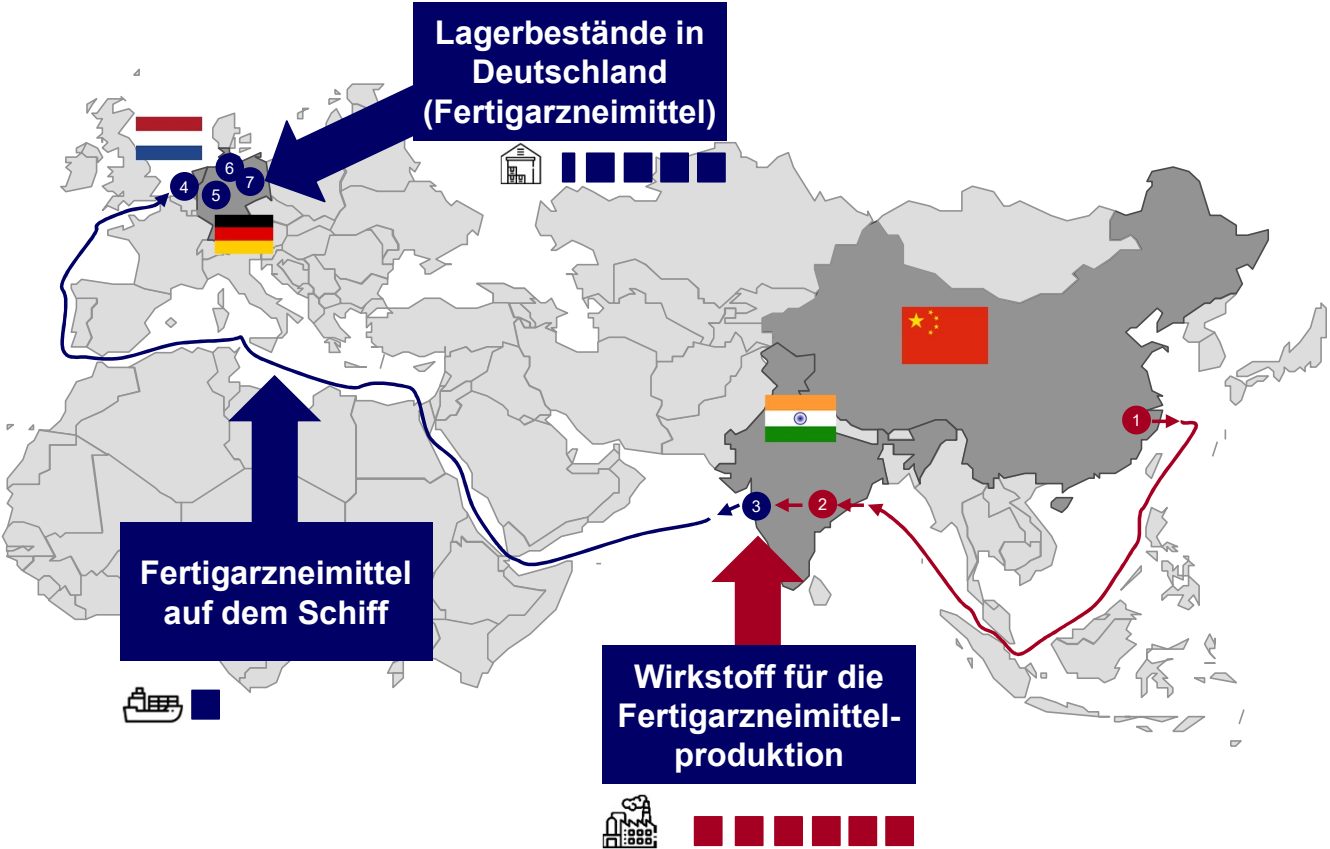


Fertigarzneimittel		Tage*
3 → 4	🚚 Fertig Arzneimittel-Fabrik -> Hafen	3
3 → 4	🚢 Mumbai -> Rotterdam	30
4 → 5	🚚 Rotterdam -> Lager in D	3
5 → 6	🚚 Lager in D -> Großhändler	2
6 → 7	🚚 Großhändler -> Apotheke	1

In Notsituationen kann auf (deutlich teurere) Luftfracht zurückgegriffen werden

* Transportzeit in Tagen (ohne Zollabfertigung)
Quelle: Grafik erstellt auf Basis von Experteninterviews, vereinfacht, Sarticon Grafik
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Typischerweise sind Vorräte von 4 Monaten allein beim Hersteller verfügbar bzw. unterwegs



Fertigarzneimittel in Deutschland

- Pharmazeutischer Unternehmer ■■■
- Großhandel ■
- Apotheke ■
- Kliniken ■

Gesamt in DE (in Monaten) ■■■■

Fertigarzneimittel auf dem Schiff

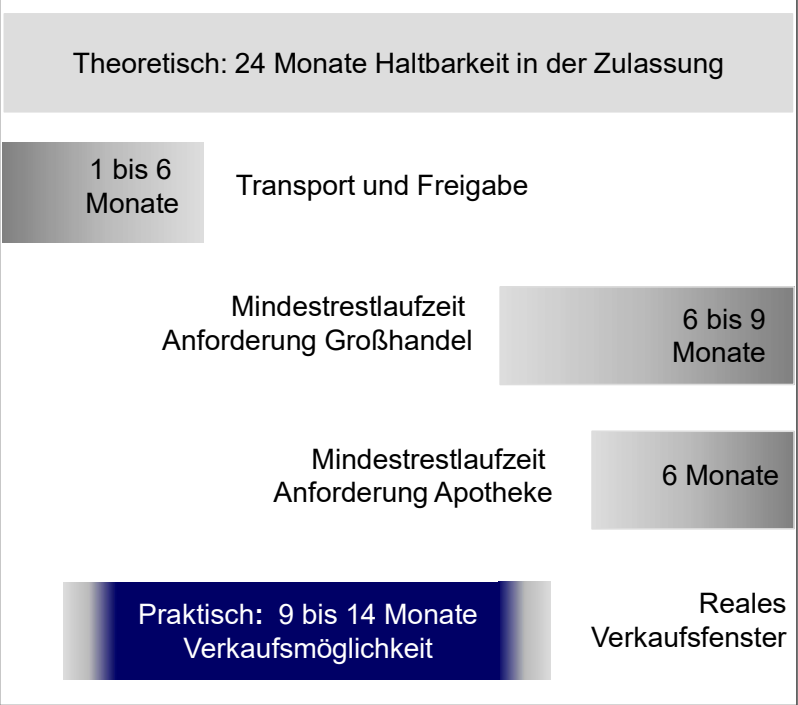
- Pharmazeutischer Unternehmer ■

Wirkstoff für die Fertigarzneimittelproduktion

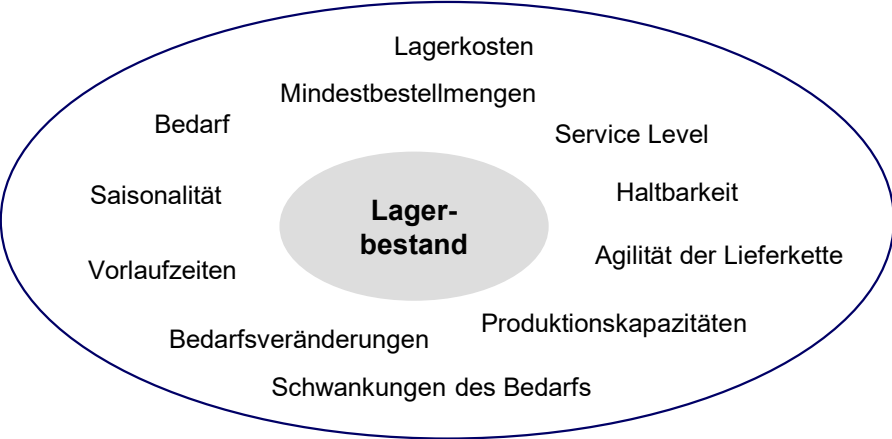
- Hersteller ■■■■■

Quelle: Grafik erstellt auf Basis von Experteninterviews, vereinfacht, Sarticon Grafik
 Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Höhere Sicherheitsbestände stoßen an wirtschaftliche, logistische und ökologische Grenzen



Einflussgrößen zur Bestandsoptimierung

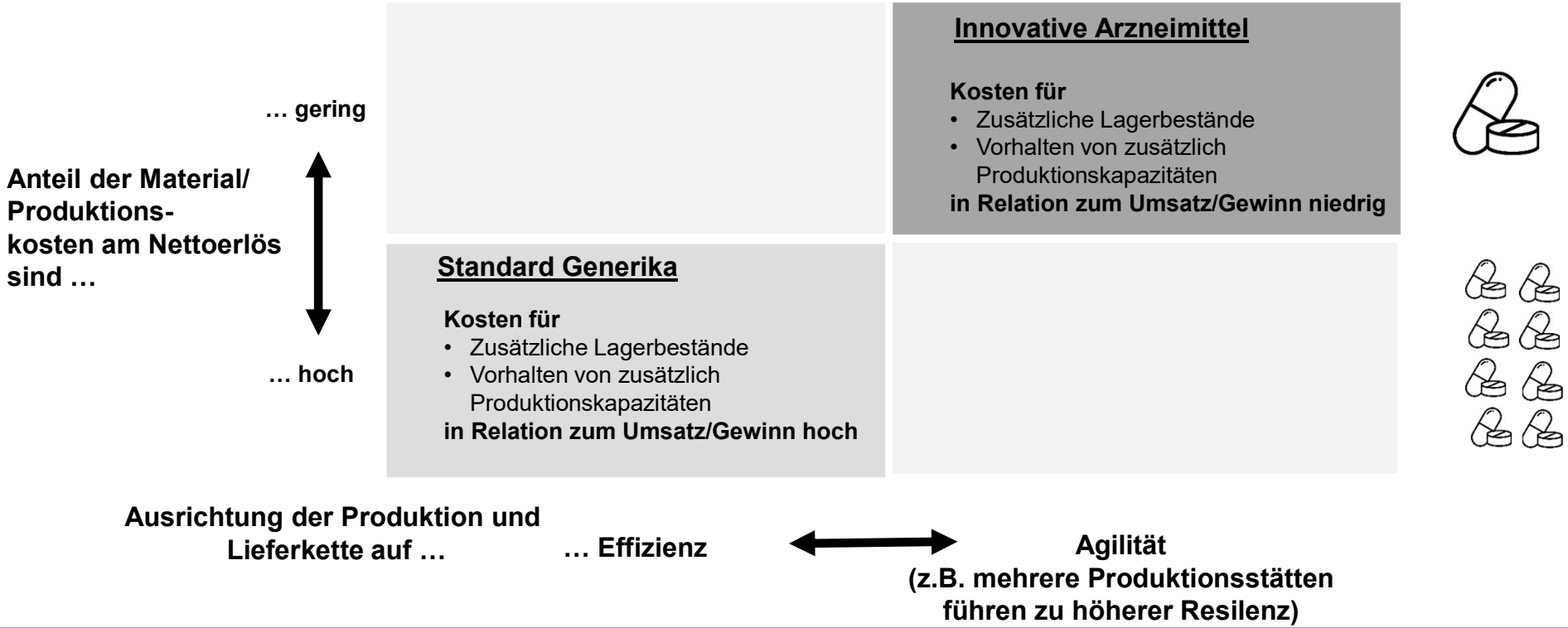


„Lagerkapazitäten in Deutschland, die den erforderlichen Standards entsprechen, sind – besonders im Bereich Kühlware und Betäubungsmittel – nicht mehr leicht zu bekommen...“

Key Account Manager eines führenden Pharmalogistikers

Quelle: Experteninterviews, Sarticon Grafik, Icons von flaticon.com
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Effizienzfokus bei Generika stärker ausgeprägt

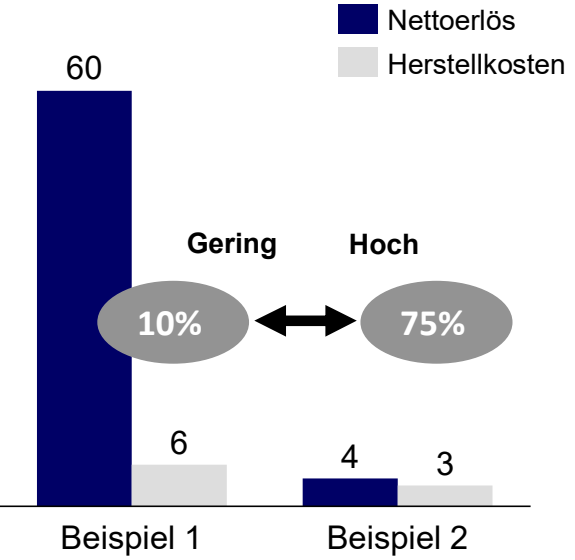


Gesundheitspolitische Vorgabe (maximale Preis-Effizienz) verhindert eine höheres Resilienz

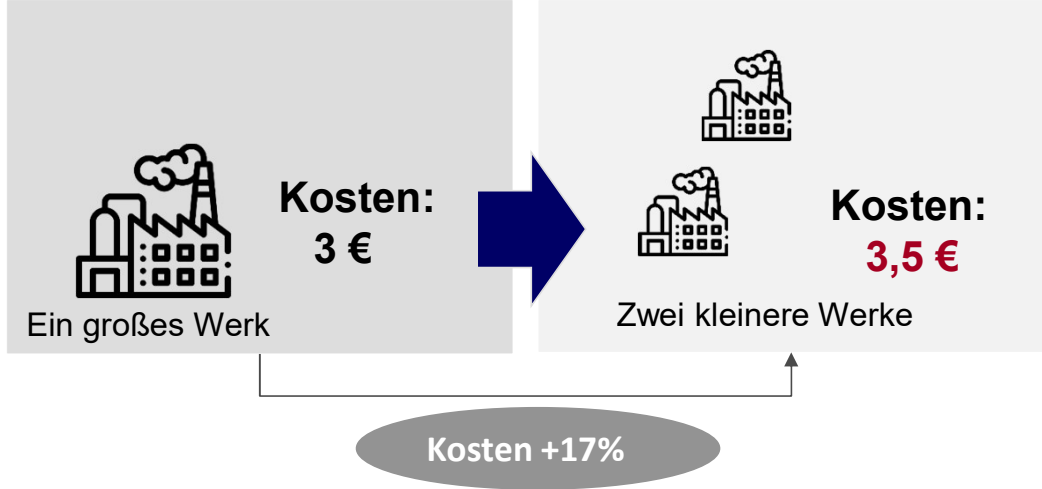
Quelle: In Anlehnung an Modell von Lucker, Seifert und Bicer in Roles of inventory and reserve capacity in mitigating supply chain disruption risk, Int. Journal of Production Research, 2018

Beispielrechnung: Mit zusätzlichen Kosten aufgrund mehrerer Produktionsstätten lassen sich Ausschreibungen kaum gewinnen

Anteil Produktionskosten am Nettoerlös



Mehr Agilität führt zur Erhöhung der Produktionskosten

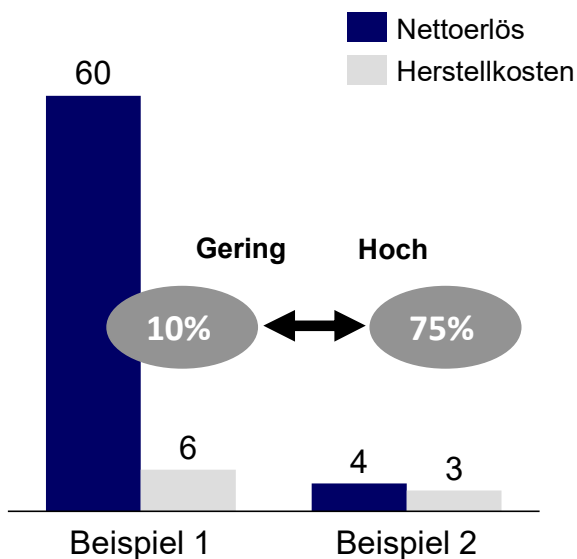


Herstellkostenerhöhung von 17% ist bei Ausschreibungsprodukten schwierig zu kompensieren

Anmerkung: Illustratives Beispiel, Icons von flaticon.com
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

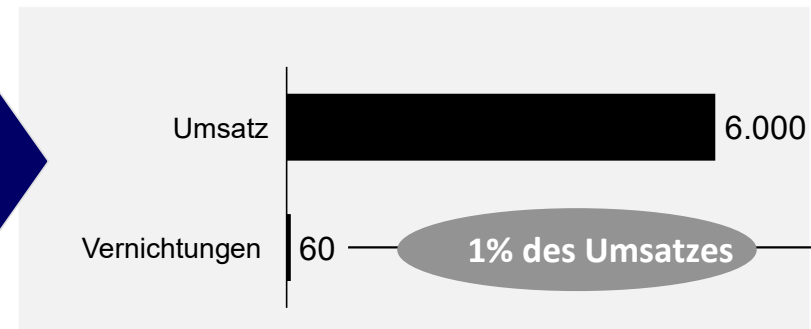
Beispielrechnung: Zusätzliche Sicherheitsbestände wirtschaftlich nicht sinnvoll, da drohende Vernichtungskosten eingerechnet werden müssen

Anteil Produktionskosten am Nettoerlös



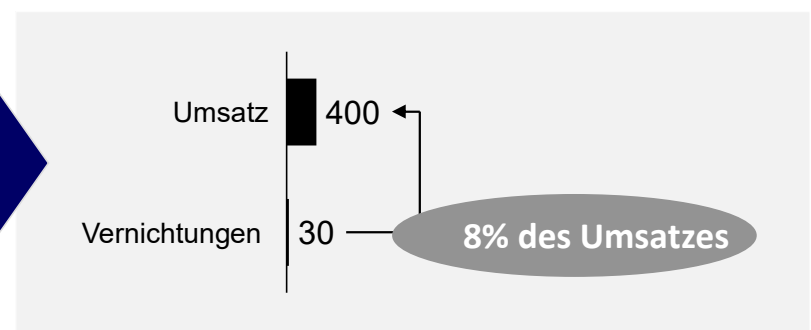
Vernichtungskosten: 60 €

Überbestand von 10 Stück bei jährlichem Verkauf von 100



Vernichtungskosten: 30 €

Überbestand von 10 Stück bei jährlichem Verkauf von 100



Vernichtungskosten von Überbeständen bei Beispiel 2 überproportional hoch

Agenda

- 1 Jede Arzneimittel-Lieferkette ist anders – global aber sind die meisten**
Drei illustrierte Beispiele zeigen typische Lieferketten
- 2 Globale Lieferketten sind vielen Risiken ausgesetzt – die Pandemie ist nur eine davon**
Cyber-Angriffe, Naturkatastrophen und Handelskriege sind potentiell am Gefährlichsten
- 3 Warum Generika-Hersteller bei Produktion, Transport und Lagerung kaum Spielräume haben**
Maßnahmen zur Erhöhung der Resilienz von Lieferketten sind möglich, verursachen aber Kosten
- 4 Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel**
Die Diversifizierung der Lieferketten ist entscheidend - sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene

Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel (1/2)

14

Übersicht: Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel in Deutschland und Europa

Vier Abschnitte: Analyse, Bewertung, Prävention, Notfall-Plan

15

Analysephase: Relevante Wirkstoffe, (Mindest-)Bedarfe, kritische Technologien, benötigte Rohstoffe und sonstige Materialien definieren

16

Bewertungsphase: Zieldefinition (vollständige Unabhängigkeit oder Risikominimierung) auf Basis von Bedarfen, Risiken und Eintrittswahrscheinlichkeiten

- Auf welche Situation will man sich mit welchen Maßnahmen vorbereiten?
- Welche Risiken nimmt man in Kauf, welche will man absichern?
- Aus diesen Überlegungen sind dann konkrete Maßnahmen pro Technologie/Wirkstoff/... abzuleiten

Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel (2/2)

17

Präventive Maßnahmen mit dem Ziel einer langfristigen Versorgungssicherheit bei relevanten Arzneimitteln

- auf nationaler, europäischer und globaler Ebene
- Incentivierung Dual-Sourcing
- Attraktivierung des Standortes Europa

18

Beispiel: Indisches Wirtschaftsprogramm zum Auf- und Ausbau der Produktion von definierten kritischen Wirkstoffen und deren Vorstufen

- Festlegung der gewünschten Wirkstoffe und deren Vorstufen
- Anschubfinanzierung

19

Notfall-Maßnahmen bei globalen Krisen

- Klare Regularien und Zuständigkeit auf Bundesebene
- Zahlung der Weltmarktpreise zur Sicherung des Zugangs bei globaler Verknappung

Konzept zur Stärkung der Lieferketten für relevante Arzneimittel (Übersicht)



Global 

Sicherung **freier Welthandel**
Sicherstellen **freier Warenverkehr**

Europa 

Abhängigkeiten erkennen bei

- Technologien
- Wirkstoffen
- Zwischenprodukten
- Verbrauchsmaterial
- Rohstoffen

Ziel definieren

- Risikominimierung oder
- Unabhängigkeit?

Bewertung & Priorisierung

- Welche Technologien/Wirkstoffe?
- Welche (Mindest-) Mengen?
- Welche Risiken sind besonders relevant?
- Wie werden die Unternehmen/Länder reagieren?

Diversifizierung der Lieferketten

- **Incentivierung Dual-Sourcing**
 - Verpflichtend bei gewissen Wirkstoffen/Vorstufen
- Regulatorische Vereinfachungen

Sicherstellung der Versorgung

Gemeinsames Handeln für Europa

National 

Zusammenhänge klären

- Skaleneffekte
- Interdependenzen/ Abhängigkeiten (z.B. Impfstoffe / Biopharmazeutika)

- **Attraktivierung des Standortes Europa**
 - Digitalisierung
 - Vereinfachung Genehmigungen
 - Anlauffinanzierung

Attraktivierung des deutschen Markts

- Planbarkeit
- Zusätzliche Beschaffungskriterien außer Preis
- Faire Wettbewerbsbedingungen

Klar definierte Regularien für den Notfall

Mechanismen zur Stärkung in der globalen Verteilung

Quelle: Experteninterviews, Literaturrecherche, Sarticon Grafik
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Analysephase: Relevante Wirkstoffe, (Mindest-) Bedarfe, kritische Technologien, benötigte Rohstoffe und sonstige Materialien definieren

1 Analyse

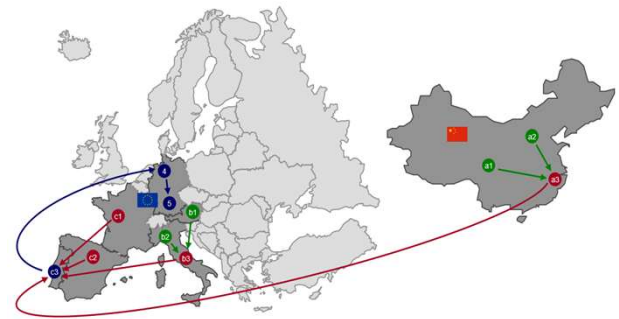
Global 

Europa 

National 

- Abhängigkeiten erkennen bei**
- Technologien
 - Wirkstoffen
 - Zwischenprodukten
 - Verbrauchsmaterialien
 - Rohstoffen
- Zusammenhänge klären**
- Skaleneffekte
 - Interdependenzen (z.B. Impfstoffe / Biopharmazeutika)

Technologie	Wirkstoff	Zwischenprodukte	Rohstoffe	Verbrauchsmaterialien
Syntese	Pantoprazol
Fermentation	Amoxicillin	6 APA	Zucker,...	...
Biopharmaproduktion	Adalimumab	Membrane, Filter,...
...



Liste kritischer Wirkstoffe	Dosierung	Menge p.a.
Amoxicillin
Aspirin
Atorvastatin
Betamethasone
Ceftriaxone
Paracetamol
Piperacillin/Tazubactam
Valsartan
...

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe (ohne Impfstoffe)

Die Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe wurde auf der Basis der Vorschläge der medizinischen Fachgesellschaften und der WHO-Liste der essentiellen Arzneimittel zusammengestellt. Die Liste wird regelmäßig im Jahr fixe zu Liefer- und Versorgungsgängen auf Aktualität geprüft und sofern erforderlich angepasst. Mit der konstituierenden Sitzung des Beirates nach § 20 Absatz 3b AMG am 23.07.2020 wurde der bisherige Jour fixe zu Liefer- und Versorgungsgängen in den 2. Beirat überführt. Damit übernimmt der Beirat in Zukunft die Aktualisierung der oben genannten Liste. Grundätzliche Voraussetzung für die Versorgungsrelevanz eines Wirkstoffes, bzw. einer Wirkstoffkombination ist, dass die Arzneimittelversorgungspflichtig sind, und dass der Wirkstoff für die Gesamtbevölkerung relevant ist. Daher sind Wirkstoffe zur Behandlung seltener Erkrankungen (mit Orphan Drug Status) grundsätzlich nicht Bestandteil der Liste. Weitere Informationen sind auf der Homepage des BfArM zu finden (www.bfarm.de). Im Anhang sind die Änderungen ab dem 30.04.2017 zusammengestellt.

ASKP-Nr.	Wirkstoffbezeichnung (ggf. Bezeichnung angepasst)	alternative Bezeichnung	Besonderheit: bestimmte DF / Kombination / Indikation / Dosierung	Zuständigkeit gem. § 77 AMG
00024-1	4-Amino-2-hydroxybenzoesäure			BfArM
07374-4; 10168-0	5-Fluorouracil			BfArM
25227-3; 29644-0; 43041-0	Abacavir			BfArM
	Abacavir / Lamivudin		Kombi	BfArM
34008-0	Abatacept			BfArM
28293-0	Abciximab			PEI
37290-3; 39929-1	Abraxaten			BfArM

Seite 1 von 37

Interdependenzen Impfstoffe mit anderen Arzneimitteln			
Prozessschritt	Produkt	Technologie	Interdependenz
Wirkstoff-Upstream	Bioreactor bags	mRNA, Vector, Protein, Inactivated	ja
Wirkstoff-Upstream	Zellkultur-Medien	Vector, Protein, Inactivated	ja
Wirkstoff-Downstream	Filter	mRNA, Vector, Protein, Inactivated	ja
Abfüllung	LNP	mRNA	nein
Abfüllung	Vials	mRNA, Vector, Protein, Inactivated	ja

Quelle: Experteninterviews, Literaturrecherche, Bfarm Homepage, Sarticon Grafik
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Bewertungsphase: Zieldefinition (Unabhängigkeit vs Risikominimierung) auf Basis von Bedarfen, Risiken und Eintrittswahrscheinlichkeiten

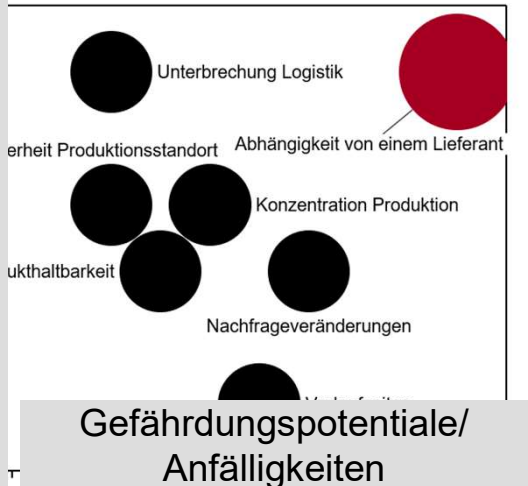
2 Bewertung



- Ziel definieren**
- Risikominimierung oder
 - Unabhängigkeit?
- Bewertung & Priorisierung**
- Welche Technologien/ Wirkstoffe?
 - Welche Mengen?
 - Welche Risiken sind besonders relevant?
 - Wie werden die Unternehmen/Länder reagieren?

Risikotyp	Eintrittswahrscheinlichkeit	Auswirkung	Risikozahl
Pandemie	10	3	30
Handelskrieg
Cyber-Attacke
Erdbeben
Hitze
Flutkatastrophe
Nukleares Ereignis
Krieg (Regional,...)

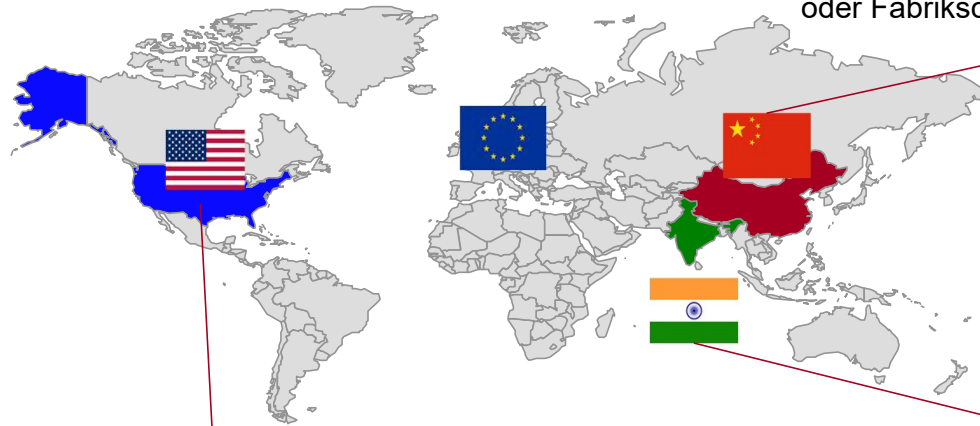
- Entscheidung pro Segment bzw. Wirkstoff in einem iterativen Prozess**
- Risikominimierung (oder vollständige Unabhängigkeit)
 - Definition Mindestmengen bei Risikominimierung
 - Kombination Anfälligkeit pro Risiko/Wahrscheinlichkeit
 - Bewertung Handlungsoptionen (unter Einbeziehung der unterschiedlichen Abhängigkeiten)



Quelle: Experteninterviews, Literaturrecherche, Illustrative Grafik
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Bewertungsphase: Abwägung politischer Risiken und deren Auswirkungen zunehmend schwieriger

Bewertung von ökonomischen Einflussfaktoren tendenziell einfacher



Große Abhängigkeit (kurz-, mittel- und langfristig)

Nationale Entscheidungen können signifikante globale Auswirkungen haben (z.B. „Saubere Zonen“ oder Fabrikschließungen)

„America first“ führt (teilweise) zu subtilen Exportstops

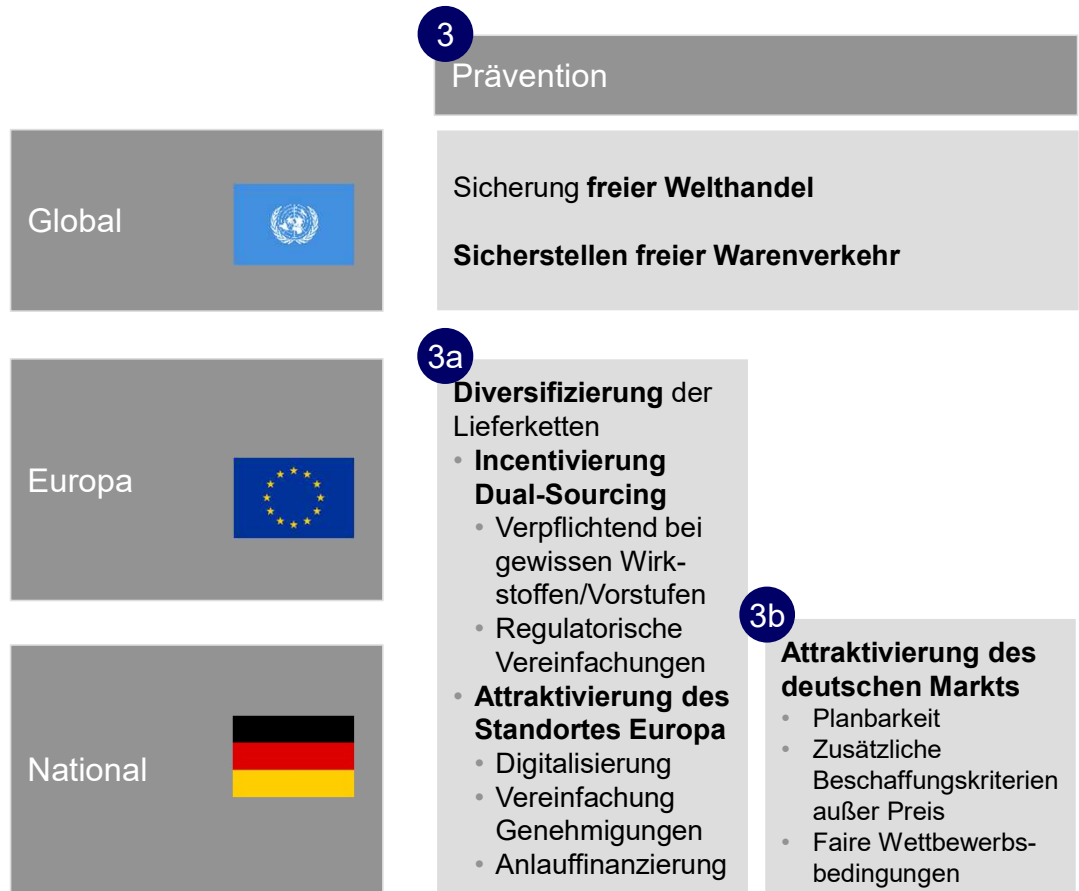
Spannungen mit China durch USA-Präsidentenwechsel (bisher) nicht reduziert

Stabile Demokratie trotz wachsendem Nationalismus (z.B. Exportkontrolle Paracetamol im April 2020)

Hohe Wachstumserwartung im Bereich chemischer und pharmazeutischer Industrie*

In der Bewertungsphase nehmen die nicht ökonomischen (=politischen) Faktoren einen immer größeren Raum ein

Präventive Maßnahmen mit dem Ziel einer langfristigen Versorgungssicherheit bei relevanten Arzneimitteln

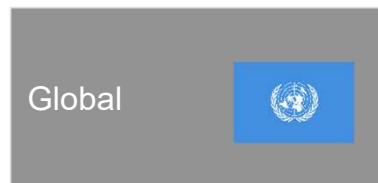


Quelle: Experteninterviews, Literaturrecherche, Sarticon Grafik
Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Prävention: Dual Sourcing für resilientere Lieferkette und Attraktivitätssteigerung des Standortes Europa

3

Prävention



3a

Diversifizierung der Lieferketten

- **Incentivierung Dual-Sourcing**
 - Verpflichtend bei gewissen Wirkstoffen/Vorstufen
 - Regulatorische Vereinfachungen
- **Attraktivierung des Standortes Europa**
 - Digitalisierung
 - Vereinfachung Genehmigungen
 - Anlauffinanzierung

Incentivierung Dual Sourcing

- **Regulatorische und finanzielle Anreize für Erweiterung der Zulassung** um zusätzliche Hersteller statt zusätzlicher regulatorischer Kosten für Registrierung und Erhaltung der zusätzlichen Herstell-/Freigabestätten
- **Vereinfachte regulatorische Prozesse auf EU und nationaler Ebene für weitere Herstellungsstätten**, um Flexibilität zu erhöhen

Attraktivierung des Standortes Europa

- **Beschleunigung der Technologisierung/Digitalisierung**, um Effizienzvorteile zu sichern oder auszubauen (v.a. im Bereich der biopharmazeutischen Produktion)
- **Incentivierung der Zusammenarbeit zwischen universitärer Forschung und Industrie** (Besserer Zugriff auf Talente und neue Technologien - z.B. „grüne Technologien“)
- **Vereinfachung und Beschleunigung der Genehmigungsprozesse** für neue Anlagen zur Arzneimittelproduktion durch einen behördlichen Ansprechpartner („One-Stop-Shopping“) für alle notwendigen Genehmigungen
- **Entwicklung von neuen Modellen für die Anlauffinanzierung**, um existierende Skalennachteile in der Anlaufzeit auszugleichen
 - Wirtschafts- und Infrastrukturförderung (wie z.B. durch die indische Regierung)
 - Steuererleichterungen bei der Lohnsteuer
 - Übernahme von indirekten Kosten in der Anlaufphase
- **Evaluierung von „Katastrophen-Bereitstellungsverträgen“** zur Sicherung von Mindestmengen besonders relevanter Arzneimittel für den Ernstfall (Übernahme von Kapazitäten-Vorhaltekosten)

Prävention: Faire Wettbewerbsbedingungen für höhere Attraktivität des deutschen Generikamarktes

3 Prävention

Global 

Europa 

National 

- 3b Attraktivierung des deutschen Markts**
- Planbarkeit
 - Zusätzliche Beschaffungskriterien außer Preis
 - Faire Wettbewerbsbedingungen

Stimmen von Geschäftsführern / Vorständen / Ausschreibungsexperten in Generika-Unternehmen

„Ist es fair, dass man bei Abgabe des Angebots nicht weiß, ob es einen, zwei oder drei Zuschläge gibt?“

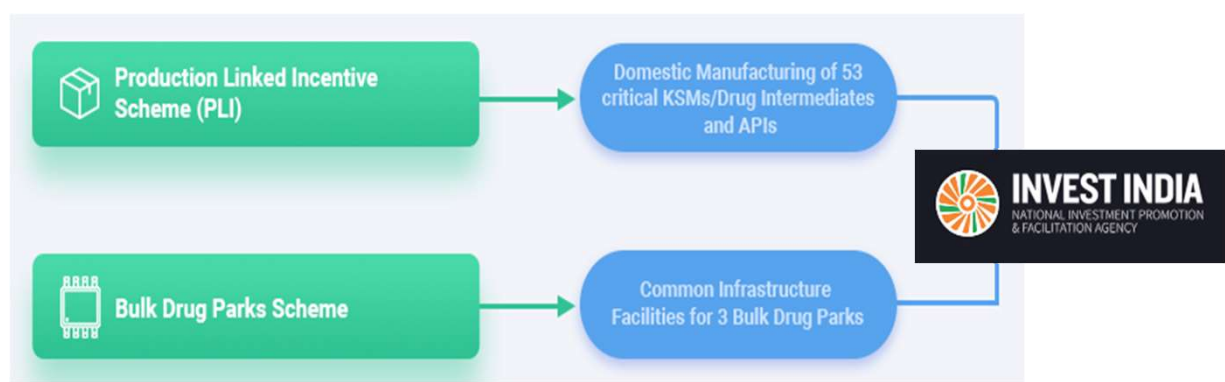
„Die Mengenplanung ist extrem schwierig, die Basis ändert sich laufend... Teilweise gibt es bei Problemen überhaupt kein Verständnis bei den Kassen... Kein Hersteller liefert freiwillig nicht ... Strafen sind das falsche Incentive...“

„...trotz Vorhalten der gesamten Vertragsmenge vor Vertragsstart bekam ich eine satte Vertragsstrafe, weil meine Mengen wegen Ausfalls eines Wettbewerbers an die Patienten derjenigen Kassen abgeflossen sind, mit denen der Wettbewerber Rabattverträge hatte. Darauf habe ich keinerlei Einfluss...“

„... im Klinikgeschäft erhält das Unternehmen keine Abnahmegarantie, wenn aber mehr als in der Ausschreibung abgerufen wird, muss man liefern oder Differenzgutschriften ausstellen...“

Beispiel Indien: Wirtschaftsförderprogramm für zentrale Wirkstoffe und deren „Key Starting Materials“ bzw. Vorstufen

Indien hat 2020 mehrere staatliche Programme zur Förderung von Wirkstoffproduktion aufgelegt



Klarer Fokus auf

- 53 strategisch wichtige Produkte sowie deren Wirkstoffe bzw. Vorprodukte
- Aufbau von neuen wettbewerbsfähigen Kapazitäten

Liste der 53 strategischen Wirkstoffe

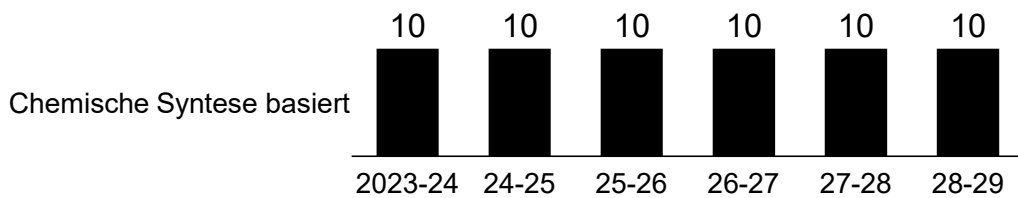
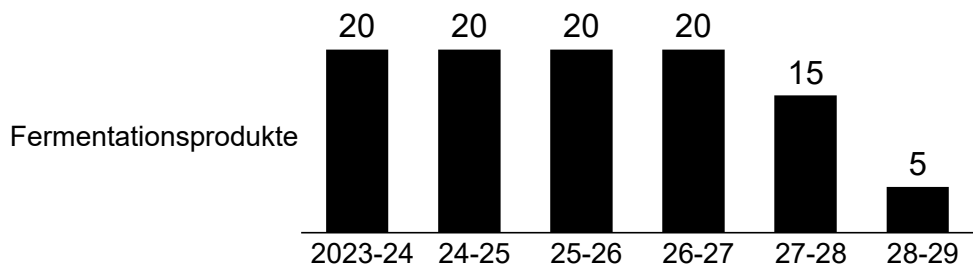
S. No.	Name of the product	S. No.	Name of the product
1.	Amoxicillin	28.	Ciprofloxacin
2.	Azithromycin	29.	Losartan
3.	Erythromycin Stearate/ Estolate	30.	Telmisartan
4.	Ceftriaxone	31.	Artesunate
5.	Cefoperazone	32.	Norfloxacin
6.	Cefixime	33.	Ofloxacin
7.	Cephalexin	34.	Metronidazole
8.	Piperacillin Tazobactam	35.	Sulfadiazine
9.	Sulbactam	36.	Levofloxacin
10.	Dexamethasone	37.	Meropenem
11.	Prednisolone	38.	Paracetamol
12.	Metformin	39.	Tinidazole
13.	Gabapentin	40.	Ornidazole
14.	Rifampicin	41.	Ritonavir
15.	Vitamin B1	42.	Diclofenac Sodium
16.	Vitamin B6	43.	Aspirin
17.	Clindamycin Phosphate	44.	Levetiracetam
18.	Clindamycin HCL	45.	Carbidopa
19.	Streptomycin	46.	Levodopa
20.	Neomycin	47.	Carbamazepine
21.	Gentamycin	48.	Oxcarbazepine
22.	Doxycycline	49.	Valsartan
23.	Potassium Clavulanate	50.	Olmesartan
24.	Oxytetracycline	51.	Atorvastatin
25.	Tetracycline	52.	Acyclovir
26.	Clarithromycin	53.	Lopinavir
27.	Betamethasone		

Quelle: Gazette of India, July 21, 2020, [Government Scheme for Pharmaceuticals Manufacturing | Invest India](#)
 Mehr Resilienz - Mehr Versorgungssicherheit | Juli 2021

Beispiel Indien: Anlauffinanzierung und staatliche Unterstützung beim Bau von neuen Anlagen

Staatliche Förderungen nur für neu errichtete Anlagen („greenfield“-Ansatz), zugesichert werden bis zu 20% des Umsatzes als Anschubfinanzierung

Erste Vergaben erfolgten im Februar 2021



Förderung erfolgt in % des jährlichen Umsatzes

Ministry of Chemicals and Fertilizers
 Approval accorded under Production Linked Incentive (PLI) Scheme for Promotion of Domestic Manufacturing of critical Key Starting Materials (KSMs)/ Drug Intermediates and Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) in the country

Posted On: 26 FEB 2021 3:10PM by PIB Delhi

Eligible products under Target Segment III (Key Chemical Synthesis Based KSMs/Drug Intermediates) were considered as per the decided evaluation and selection criteria. The applications of following companies, which have committed minimum/more than the minimum proposed annual production capacities and fulfil the prescribed criteria have been approved, as under:

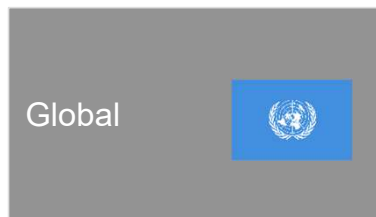
Sl.No.	Name of approved Applicant	Name of Eligible Product	Committed Production Capacity (in MT)	Committed Investment (in Rs. crores)
1.	M/s Saraca Laboratories Limited	1,1 Cyclohexane Diacetic Acid (CDA)	3000	50.00
2.	M/s EmmennarPharma Private Limited		1500	21.94
3.	M/s Hindys Lab Private Limited		3000	37.60
4.	M/s AartiSpeciality Chemicals Limited	2-Methyl-5Nitro-Imidazole (2-MNI)	4000	77.87
5.	M/s Meghmami LLP	Para amino phenol	13500	55.06
6.	M/s Sadhana Nitro Chem Limited*		36000	197.27

Quelle: Gazette of India, July 21, 2020, [Government Scheme for Pharmaceuticals Manufacturing | Invest India](#), Zuschläge ersichtlich auf [pib.gov.in](#)

Im Notfall: Klare, vorhersehbare Regularien und Zuständigkeit auf Bundesebene

4

Notfall-Plan



Sicherstellung der Versorgung

Gemeinsames Handeln für Europa

Klare Regularien für den Notfall

Mechanismen für globale Verteilung

Europäisches Handeln zur Sicherstellung der Grundversorgung

- Klare vorhersehbare Guidelines für den Notfall
- Vermeidung von gegenseitigen Blockaden
- Schnelle Umsetzung mit den Unternehmen

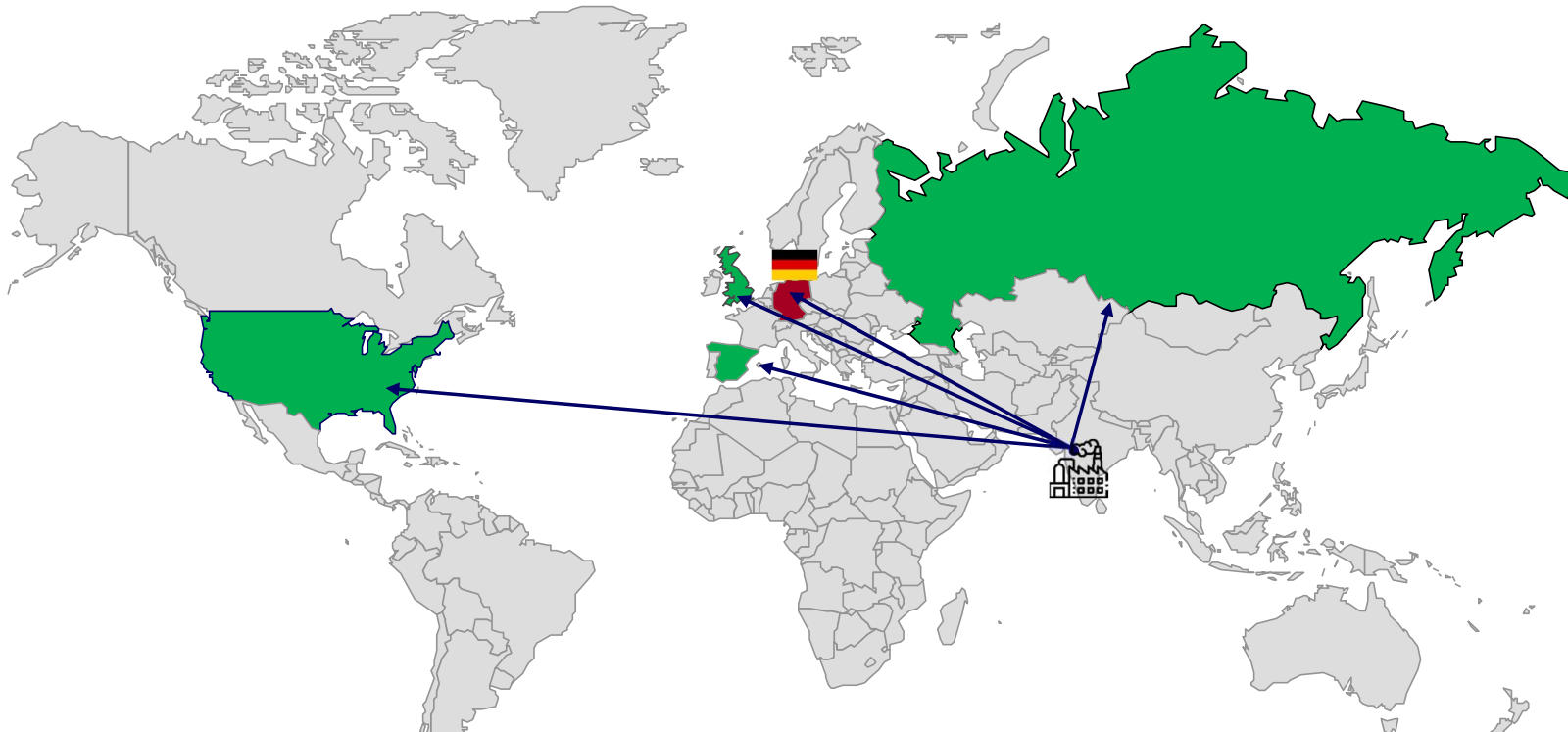
Klare und vorhersehbare Regulatorik für den Notfall

- Regulatorische Ausnahmen in Notfällen möglich, aber meist Ermessensentscheidungen der Behörden (EMA, BfArM, Regierungspräsidien)
- **Klare Guidelines und zentrale Verantwortung** wünschenswert (Rechtssicherheit)
- **Zentrale Ansprechpartner** (wie z.B. bei US „*Operation Warp Speed*“) steigern Effektivität

Verteilungsmechanismen verbessern

- **Vermeidung von Hamsterkäufen** von Großhändlern, Klinikapotheken und Apotheken durch strikte(re) Vorgaben
- **Zahlung des Weltmarktpreises für besonders relevante Produkte in Notsituationen** durch Kliniken/Krankenkassen, um Nachschub in der globalen Verteilung zu sichern („Intelligente Elastizität“)

Im Notfall: Weltweite Verknappung eines Wirkstoffes



Neben dem globalen Preisniveau gibt es weitere Verteilungskriterien

- Politische Gründe
- Wirtschaftliche Gründe
- Lieferverpflichtungen
- Zusätzliche Anreize
- Langfristige Potentiale
- Ethische Gründe

Wer nicht den jeweils aktuellen Weltmarktpreis bezahlt, hat meist schlechteren Zugang zum Wirkstoff

Jeder Leser ist angehalten, sich selbst eine Meinung zu bilden.

Sarticon hat die vorliegenden Informationen sorgfältig zusammengestellt bzw. im Rahmen von Experteninterviews erhalten. Sarticon übernimmt keinerlei Gewähr in Bezug auf die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der bereitgestellten Informationen sowie hinsichtlich der Ergebnisse, die durch die Nutzung erzielt werden können.

Sämtliche Informationen, Ideen, Meinungen, Einschätzungen oder Empfehlungen sind nicht als „*professional advice*“ zu verstehen.

Sämtliche Angaben in diesem Werk erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr. Jegliche Haftung ist ausgeschlossen.