

Positionspapier der BIO Deutschland

Gesundheitspolitik und Innovationsförderung für einen attraktiven Gesundheitsstandort

Berlin, 31. Mai 2021

Geschäftsstelle

BIO Deutschland e. V.
Schützenstr. 6a
10117 Berlin

Ansprechpartner:

Michael Kahnert
Tel: +49 30 2332164-33
E-Mail: kahnert@biodeutschland.org

Inhalt

1.	Zusammenfassung.....	2
2.	Einleitung.....	4
3.	Handlungsempfehlungen	5
3.1.	Förderung von Gesundheitsinnovationen	5
3.2.	Standortgebundene Wertschöpfung entlang der Wertschöpfungskette stärken	7
3.3.	Pandemien und was wir für die Zukunft lernen	8
3.4.	Vor lauter Corona – Gesundheitsinnovationen nicht aus den Augen verlieren (am Beispiel der Arzneimittel für neuartige Therapien - ATMP)	8
3.5.	Biosimilars als wichtiger Baustein für das Innovationsökosystem	9

1. Zusammenfassung

Derzeit wird der Wert einer Medikamenten- und Impfstoffentwicklung in Deutschland vor dem Hintergrund der COVID-19 Epidemie neu betrachtet. Die Biotechnologie hat zuletzt eindrücklich bewiesen, welche Innovationskraft zum Wohle der Patientinnen und Patienten sie hat. Im Gesundheitsbereich tragen Innovationen zur steten Verbesserung der Versorgung bei. Die enormen technologischen Entwicklungen und Erkenntnisse der Biotechnologie der letzten 20 Jahre haben den Einsatz biotechnologischer Verfahren für eine nachhaltigere Produktion sowie Entwicklung bisher nicht dagewesener Therapieoptionen ermöglicht. Gerade die jüngsten Fortschritte z. B. in der Krebs- und Rheumamedizin lassen erahnen, welch großes Potenzial noch in der medizinischen Biotechnologie steckt, um Fortschritte bei vielen immer noch schwer behandelbaren Krankheiten zu erreichen.

Innovation im Gesundheitswesen erfolgt nicht nur durch die Entwicklung und Einführung neuer Produkte, auch verbesserte Prozesse und Strukturen stellen Innovationen im Gesundheitswesen dar. Um Innovationspotenziale zu erkennen und zu heben, wird ein grundlegender Perspektivenwechsel in der Politik notwendig. In den letzten Jahren haben wir bereits den Paradigmenwechsel von einer krankheitsorientierten zu einer gesundheitserhaltenden Betrachtung sowie die Ausrichtung des Systems auf Bürger, Versicherte und Patientinnen und Patienten als aktiv Handelnde angestoßen und teilweise beschritten. Deutschland muss diesen Weg jedoch konsequenter weiter gehen.

Der Branchenverband der Biotechnologie, BIO Deutschland e. V., schlägt mit diesem Positionspapier Handlungsempfehlungen vor, um die Potenziale der medizinischen Biotechnologie am Standort Deutschland zu heben für eine noch bessere Versorgung. Noch fehlt die notwendige „Schlagkraft“, um auf vielen Ebenen Gesundheitsinnovationen hervorzubringen. Aber nur das kann der Anspruch in Deutschland sein. Dafür sind weitere Schritte notwendig:

1. Voraussetzung: Sicherstellung eines schnellstmöglichen Therapiezugangs
2. Voraussetzung: Berücksichtigung der Funktion des Preises von Innovationen
3. Voraussetzung: Deregulierung, Planungssicherheit und Patientenversorgung

Der Forschungsstandort Deutschland weist viele Stärken auf, die für eine prosperierende Biotechnologie von großer Bedeutung sind. Dennoch sind Investitionen vonnöten, damit durch eine standortgebundene Wertschöpfung die Potenziale der innovativen Technologie und deren Entwicklungen zum Wohle der deutschen Volkswirtschaft gehoben werden können. Dass Deutschland Gefahr läuft, seine Rolle als Innovationstreiber zu verlieren, zeigt sich beispielsweise an Zukunftstechnologien, wie den Zell- und Gentherapien. Hier finden sich die Entwicklungszentren derzeit vor allem in den USA, China, Israel und dem Vereinigten Königreich.

Es stellt sich die Frage, warum ist die Biotechnologie nicht längst eine der Branchen, auf die dieses Land setzt? Wir geben weltweit mit am meisten Geld für die Grundlagenforschung aus und Deutschland war einmal die sog. Apotheke der Welt. Medikamente wurden hier erfunden und entwickelt und weltweit vermarktet. Wieso hat sich das geändert und wie werden wir wieder zu Innovationsweltmeistern?

Überdacht werden sollte, ob die Förderung von Therapieentwicklungen nicht neu ausgerichtet werden muss, damit aufwendige klinische Prüfungen deutscher Biotech-Unternehmen am Standort, aber vor allem zeitnah, stattfinden. Das würde diese Unternehmen und den Standort im Wettlauf um Gesundheitsinnovationen stärken.

Aktuell lässt sich das u. a. anhand der Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) gut verdeutlichen. Wichtig ist ein funktionierender Innovationszyklus, der sich in einer reibungslosen Wertschöpfungskette darstellt. Zur Verbesserung dieses Innovationsökosystems fordert BIO Deutschland:

- innovationsfreundliche Rahmenbedingungen mit dem Ziel eines förderlichen Kapital- und Forschungsökosystems sowie innovationsfreundlicher Unternehmenskultur
- Schaffen von Forschungsanreizen und Ausbau der Kooperationsmöglichkeiten (z. B. über PPP)
- Sicherstellen einer fairen Berücksichtigung der spezifischen Anforderungen von neuartigen Therapien (Advanced Therapies and Medicinal Products (ATMP) in Fragen der Nutzenbewertung (durch eine angemessene Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung) und der Preisbildung (durch umfassende Ermöglichung innovativer Erstattungsmodelle)
- Verhindern und Rückbau von Hürden für die qualitätsgesicherte Anwendung von ATMPs, etwa durch Beheben der Erstattungslücken im stationären Sektor in der Frühphase der Markteinführung sowie durch die Verhinderung der Mengensteuerung bspw. durch Nichterteilung von Therapiebewilligungen bei zulässigen Therapieentscheidungen.
- Verbesserung der sektorübergreifenden Vernetzung zwischen Spezialzentren und Peripherie für eine effektive Diagnostik, Therapie und Langzeitbeobachtung der Betroffenen.

Bei Therapien, medizinischen Dienstleistungen und Diagnostik steht Biotechnologie für Innovationen, neue Verfahren und Lösungen in der medizinischen Versorgung. In einem funktionierenden Innovationsökosystem haben Biologika sowie Biosimilars eine wichtige Rolle. Förderlich für ein funktionierendes Innovationsökosystem in der Biotechnologie unter Einbeziehung der Biosimilars sind daher:

- Objektive Informationen für alle Beteiligten im Gesundheitswesen
- Faire Zielvereinbarungen und Preispolitik
- Sicherstellung ärztlicher Therapiefreiheit und Versorgungssicherheit durch nachhaltige Auslegung von Marktinstrumenten (z- B. offene Vertragsmodelle bei Biosimilar-fähigen Arzneimitteln)
- Stärkung der Produktion in Deutschland und Europa – es sollte möglichst mehr als einen Hersteller geben
- Geistiges Eigentum effektiv schützen
- Keine automatische Substitution in Apotheken aufgrund der fehlenden pharmakologisch-therapeutischen Identität, um Patientensicherheit und ärztliche Therapiefreiheit zu gewährleisten

2. Einleitung

In Deutschland stellen wir uns zu Zeiten einer sich grundlegend verändernden Kernindustrie und zusätzlicher ökonomischer Herausforderungen durch COVID-19 die Frage, in welchen Branchen neue und nachhaltige Arbeitsplätze entstehen können, die uns im globalen Wettbewerb bestehen lassen und in denen wir unsere Ressourcen in Deutschland ideal zur Geltung bringen können. Eine Branche, die diese Anforderungen erfüllt, ist die Biotechnologie. Zudem wird derzeit der Wert einer Medikamenten- und Impfstoffentwicklung in Deutschland vor dem Hintergrund der COVID-19-Epidemie neu betrachtet.

Deutschland ist das „Land der Ideen“, ein Hochtechnologieland, und seine Wirtschaftskraft wird maßgeblich durch die Innovationskraft bestimmt. Innovationen werden verstanden als (signifikante) Neuerung zur Lösung eines bekannten oder neuen Problems.¹ Im Gesundheitsbereich tragen Innovationen zur steten Verbesserung der Versorgung bei. Die enormen technologischen Entwicklungen und Erkenntnisse im Rahmen der Biotechnologie der letzten 20 Jahre haben den Einsatz biotechnologischer Verfahren für eine nachhaltigere Produktion sowie Entwicklung bisher nicht dagewesener Therapieoptionen ermöglicht. Gerade die jüngsten Fortschritte z. B. in der Krebs- oder Rheumamedizin lassen erahnen, welch großes Potenzial noch in der medizinischen Biotechnologie steckt, um Fortschritte bei vielen immer noch schwer behandelbaren Krankheiten zu erreichen. So können bspw. Checkpoint-Inhibitoren und CAR-T-Zellen in einem Teil der Patientinnen und Patienten zur Komplettremission führen. CAR-T-Zelltherapien und andere Immunonkologika ermöglichen die gezielte Stimulation oder Aktivierung des eigenen Immunsystems gegen den Krebs. Beides war noch vor wenigen Jahren undenkbar.

Hindernisse in der effizienten Einführung von neuen Arzneimitteln, Behandlungsmethoden und Versorgungsstrukturen sind u. a. unaufgelöste Zielkonflikte zwischen verschiedenen Handlungs- und Politikfeldern (z. B. Ausgabenbegrenzung vs. wirtschaftliche Potenziale, Mehrung des Patientenwohls und Arbeitsmarktchancen im Gesundheitswesen). Eine große Hürde ist die starke Fokussierung auf kurzfristige Kosten- und Nutzenaspekte bei Außerachtlassen wichtiger weiterer Dimensionen für eine angemessene Bewertung von Innovationen im Gesundheitswesen.

Innovation im Gesundheitswesen ist nicht nur die Entwicklung und Einführung neuer Produkte, auch verbesserte Prozesse und Strukturen stellen Innovationen dar. Um Innovationspotenziale zu erkennen und zu heben wird ein grundlegender Perspektivenwechsel in der Politik notwendig. In den letzten Jahren haben wir bereits den Paradigmenwechsel von einer krankheitsorientierten zu einer gesundheitserhaltenden Betrachtung sowie die Ausrichtung des Systems auf Bürger und Bürgerinnen, Versicherte und Patientinnen und Patienten als aktiv Handelnde angestoßen und teilweise beschrritten. Deutschland muss diesen Weg jedoch konsequenter weiter gehen. Das bedingt auch eine Berücksichtigung des jeweils individuellen Bedarfs der Betroffenen in anderen Politikfeldern als der Gesundheitspolitik. Das Beispiel der biotechnologischen Forschung und Entwicklung verdeutlicht klar und transparent, dass auch eine fördernde Wirtschaftspolitik sowie eine strukturierte Forschungsförderung unter Einbeziehung der Förderung von Unternehmensgründungen aus der Akademie und industrieller Forschung und Entwicklung eine entscheidende Grundlage für gewinnbringende Innovationen im Gesundheitswesen sind. Nur so erhalten wir die Chance für einen innovativen Gesundheitsstandort Deutschland.

Für ein Gesundheits-Innovationssystem müssen die Perspektiven der beteiligten Akteure – insb. Patientinnen und Patienten, Leistungsträger, Leistungserbringer, öffentliche Forschungseinrichtungen, Industrie sowie Politikakteure – berücksichtigt werden, damit Hemmnisse im Innovationsprozess vermieden bzw. abgebaut werden. Folgende Aspekte sind für die Bewertung von Gesundheitsinnovationen zu berücksichtigen:

- **Fokus Patient:** Im Kern der Anstrengungen steht eine bessere gesundheitliche Versorgung der Betroffenen. Neue Therapien und Dienstleistungen müssen in erster Linie wirksam und sicher sein sowie Krankheitslasten vermeiden bzw. den Erhalt oder die Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit und die Erhöhung der Lebensqualität sicherstellen. Weitere Aspekte sind die Verbesserung der Therapierbarkeit, die Humanität der Behandlung sowie die Verringerung der Belastung durch die Behandlung.

¹ Abstrakter Innovationsbegriff, zu anderen Innovationsbegriffen siehe J. Hauschildt in: W. Hoffmann-Riem/J.-P. Schneider (Hrsg), Rechtswissenschaftliche Innovationsforschung, 1998, S. 29 ff.

- **Fokus Versorgung(ssystem):** Daneben steht die Anforderung der Wirtschaftlichkeit (Effizienz) der Versorgung. Aus dieser Sichtweise darf aber nicht einseitig auf eine Kostendiskussion (Ausgaben, Aufwand) abgestellt werden. Vielmehr ist der Nutzen (Wirksamkeit, bestmögliche Bedarfsdeckung, höhere Therapietreue) von Innovationen auch unter Beachtung weiterer Aspekte einzubeziehen. Innovationen sollen einen Beitrag zur Verbesserung der Strukturen leisten, die Effizienz fördern, den Wirtschafts- und Forschungsstandort stärken und nicht zuletzt die Wirtschaftskraft Deutschlands unterstützen (z.B. durch einen hohen Anteil gesunder Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer). Dadurch tragen Innovationen zur Stärkung des Versorgungssystems u. a. durch bessere Ergebnisse der Behandlung und Vorteile für die Versorgungssicherheit bei. Politisch bedingt das die Koordination der gesundheitspolitischen Ziele mit jenen aus anderen Politikbereichen (u.a. Ernährung, Bildung, Forschung, Umwelt, Wirtschaft).
- **Fokus Gesundheitsförderung:** Für Verbesserungen bei der Prävention ist zunächst die Förderung von Gesundheitswissen und -bewusstsein, Eigenverantwortung und Mitwirkungsmöglichkeiten der Bürger unerlässliche Voraussetzung. Dazu gehört auch eine Eröffnung von neuen Marktchancen für Leistungsträger und -erbringer, Forschung und Wirtschaft, die mit Dienstleistungen und/oder Informationen, die Bürgerinnen und Bürger zur Förderung der eigenen Gesundheit anregen können. Innovationen können hier beitragen, wenn sie zur Versorgungspraxis sowie zu Lebenssituation, Krankheitskonzept, Zielen und Möglichkeiten der Patientinnen und Patienten passen.
- **Fokus Datenverfügbarkeit:** Die Pandemie hat 2020 verdeutlicht, dass Informationen und Datenverfügbarkeit sowie deren Qualität für die Generierung und Anwendung von Innovationen, einschließlich des Wissenstransfers zwischen Forschung und Praxis, unerlässlich sind. So haben beispielsweise erst das Teilen von Daten über das SARS-CoV-2-Virus und die damit ermöglichte Entschlüsselung des Virusgenoms die Entwicklung effektiver Strategien zu dessen Bekämpfung ermöglicht.
- **Fokus Wettbewerb:** Deutschland steht sowohl als Gesundheitsstandort wie als Wirtschaftsstandort der industriellen Gesundheitswirtschaft im internationalen Wettbewerb bei Forschung und Entwicklung, Herstellung, aber auch bei Leistungsträgern und Leistungserbringern. Wirtschaftliche Erträge für die an der Leistungsentwicklung und -erbringung beteiligten Akteursgruppen bilden die Grundlage für zukünftige Finanzierungsmöglichkeiten für Forschung und Entwicklung und jungen Unternehmen, Traditionsbetrieben sowie für Wachstum und Beschäftigung am Standort.

3. Handlungsempfehlungen

3.1. Förderung von Gesundheitsinnovationen

Wie wichtig Gesundheitsinnovationen für den Standort Deutschland sind, hat die Corona-Pandemie verdeutlicht. Nur durch die sehr gute Grundlagenforschung verbunden mit innovativen Unternehmen, die am Standort forschen und entwickeln, ist es unter Mithilfe der international renommierten regulatorischen Behörden und internationalen Konzernen gelungen, in Rekordzeit einen Impfstoff zu entwickeln. 2020 zeigte jedoch auch, dass beispielsweise die einseitige Fokussierung der Förderung auf die Impfstoffentwicklung verhindert hat, dass auch Therapien für COVID-19 (insb. deren schwere Verläufe) „Made in Germany“ zeitgleich vorangebracht werden konnten.

Es fehlt allerdings am Standort noch die notwendige „Schlagkraft“, um auf vielen Ebenen Gesundheitsinnovationen hervorzubringen. Aber nur das kann der Anspruch in Deutschland sein. Dafür sind weitere Schritte notwendig:

1. Voraussetzung - Sicherstellung eines schnellstmöglichen Therapiezugangs: Das deutsche Erstattungssystem rund um den Zugang für neuartige Arzneimittel muss in der derzeitigen Ausgestaltung erhalten bleiben. Die GKV übernimmt heute die Kosten für innovative Arzneimittel im ersten Jahr nach Markteinführung in Höhe der Abgabepreise der pharmazeutischen Unternehmen. Dies sichert den Zugang für alle Versicherten – sofort nach der Zulassung. Eine Änderung, z. B. wenn Erstattungspreise vor Markteintritt zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen verhandelt werden müssten oder der Erstattungsbetrag rückwirkend zu Marktzugang oder Nutzenbewertung gültig würde, könnte zu erheblichen Verzögerungen beim Zugang der GKV-Versicherten zu Innovationen führen. Verbesserungsbedarf besteht bei der Personalisierten bzw. Präzisions-Medizin. So stellt die zeitverzögerte Erstattung von unmittelbar im Zusammenhang mit einem Therapeutikum entwickelten *Companion Diagnostics* einen Flaschenhals bei der Anwendung personalisierter Arznei-

mittel dar. Denn anders als bei Arzneimitteln wird diese im ambulanten Bereich erst parallel zum Nutzenbeschluss des G-BA im EBM aufgenommen, sodass eine angemessene Diagnostik der Patientinnen und Patienten erst zeitverzögert finanziell abgedeckt ist. Im stationären Bereich werden neue Diagnostika zudem oft nicht kostendeckend finanziert, da ihnen kein hinreichender "NUB²-Status" für die Verhandlung eines angemessenen Entgelts eingeräumt wird. Die Problematik der fehlenden Kostendeckung trifft zudem nach Marktzugang auch für Arzneimittel im stationären Bereich zu. Krankenhäuser bleiben, falls ein Arzneimittel nicht im Rahmen des DRG-Systems abgedeckt werden kann, auf den Kosten der Therapie sitzen, sofern sie kein NUB-Entgelt mit den Kassen verhandeln. Dieses Verfahren ist jedoch eine aufwendige bürokratische Aufgabe mit strikt durchgetakteten Zeitplänen und jährlich zu wiederholen. Diese Zeitpläne können bedingen, dass Patientinnen und Patienten eine Therapie nicht frühzeitig zur Verfügung gestellt wird und wertvolle Zeit in der anwendungsbegleitenden Datengenerierung ungenutzt verstreicht. Dem könnte durch eine Verzahnung der Erstattungssituation analog zum AMNOG-Prozess abgeholfen werden.

2. Voraussetzung - Berücksichtigung der Funktion des Preises von Innovationen: Verhandlungs- oder Vereinbarungslösungen dürfen nicht dazu führen, dass die Funktionen des Preises für Innovationen verloren gehen:

- Zunächst gilt es zu berücksichtigen, dass auch bei innovativen Produkten bereits Preiswettbewerb besteht: Nationale Preise werden zudem durch Parallel- bzw. Re-Importe umgangen, und jede neue Therapie wird preislich mit bestehenden Therapieregimen verglichen.
- Durch die individualisierte Medizin und enger gefasste Ein- bzw. Ausschlusskriterien bei Zulassungsstudien werden Märkte und Patientenpopulationen kleiner – die Forschungskosten dagegen steigen u. a. aufgrund erhöhter regulatorischer Anforderungen und zunehmender Komplexität in der Erforschung und Entwicklung von Innovationen. Zur Deckung der Forschungs- und Entwicklungskosten und zum Anreiz weiterer Investitionen sind daher im Anwendungsbereich der individualisierten Medizin (z. B. Krebs und stark einschränkende, häufig sehr seltene Erkrankungen) tendenziell höhere Preise zu erwarten.
- Der attraktive Preis einer Innovation eröffnet Möglichkeiten zur weiteren Forschung. In vielen Indikationsgebieten besteht nach wie vor ein hoher medizinischer Bedarf. Der zu erzielende Preis lenkt die Forschungsmittel. Übertriebene Preissenkungen erodieren diesen Anreiz, Forschungsanstrengungen werden dann reduziert. Statt durch Einschränkungen der Umsätze sollten eher positive Anreize für Unternehmen zur Erforschung von Therapien auch in systembedingt wenig lukrativen Märkten gesetzt werden.

3. Voraussetzung - Deregulierung, Planungssicherheit und Patientenversorgung: Die geltenden Erstattungsregeln machen einerseits die schnelle Einführung von Innovationen in Deutschland attraktiv, andererseits fördern sie eine Marktdurchdringung mit Innovationen nicht. In Deutschland könnten innovative Arzneimittel zwar ohne Verzögerung einen Zugang zum Arzneimittelmarkt erhalten, allerdings brauchen diese nach wie vor zu lang, um im Versorgungalltag bei den Patientinnen und Patienten sicher anzukommen. Hieraus ergeben sich konkret folgende Forderungen:

- **Trennung von wirtschaftlicher und therapeutischer Verantwortung:** Wie in anderen Ländern müssen die wirtschaftliche und therapeutische Verantwortung getrennt werden. Das jetzige System der Wirtschaftlichkeitsprüfung führt zu einer impliziten Rationierung, weil es für den Arzt/die Ärztin in der Praxis unmöglich ist, beide Ziele gleichzeitig zu verfolgen. Nichtsdestotrotz ist die Erwartung an Ärztinnen und Ärzte, ihre Entscheidungen auch ökonomisch angemessen zu treffen, nachvollziehbar. Dies darf aber weder dazu führen, dass eine medizinisch angemessene Therapie sanktioniert wird, noch dass der Verordnende für ihn nicht verfügbare wirtschaftliche Informationen in Haftung genommen wird.
- Zudem ist eine **Deregulierung des Arzneimittelmarktes** notwendig. Präparate, die in Verhandlungs- oder Vereinbarungsmodelle einbezogen werden, müssen weitgehend von allen anderen Regulierungen befreit werden (z.B.: Therapiehinweise, wirtschaftlich bedingte Verordnungsausschlüsse, Wirtschaftlichkeitsprüfung etc.). Ein Verhandlungs- oder Vereinbarungsmodell könnte z. B. die Möglichkeit beinhalten, bestimmte Regulierungen rechtssicher für die Vertragslaufzeit auszuschließen. Alternativ muss zumindest sichergestellt werden, dass die außerhalb der ärztlichen Verantwortung getroffenen wirtschaftlichen Entscheidungen allesamt gleichsam für die Ärztinnen und Ärzte entlastend wirken.

² Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

Die genauen Informationen sind vertraulich und in der Praxis nicht verfügbar – es kann folglich nicht angemessen sein, bei der Verordnung die Wirtschaftlichkeit zu erraten.

- **Keine Hürden bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen:** Die ambulante Behandlung, z. B. Krebskranker, ist aufwendig und intensiv, so ergeben sich z. B. für den onkologisch qualifizierten Arzt bzw. die onkologisch qualifizierte Ärztin erhöhte zeitliche, finanzielle und insbesondere personelle Belastungen. Therapien, die intravenös in der Praxis verabreicht werden, werden deshalb richtigerweise zusätzlich entgolten. Innovative oral einzunehmende Arzneimitteltherapien, für die ein aufwendiges Therapiemanagement erforderlich ist (Verlaufskontrolle, Nebenwirkungsmanagement etc.), bedürfen ebenfalls einer besonderen ärztlichen Vergütung. Eine adäquate Kompensation des spezifischen Aufwands unabhängig von der Art der Einnahme kann sicherstellen, dass Innovationen gemäß ihrem Mehrwert zum Wohle der Betroffenen einen raschen Marktzugang erhalten und Marktverzögerungen vermieden werden.

4. Voraussetzung - Ein faires Verfahren: Die Entscheidung über den „Innovationsstatus“ eines neuartigen Arzneimittels kann nur auf der Basis einer seriösen Nutzenbewertung erfolgen. Hierbei müssen absolute Neuheiten ohne therapeutische Alternative (Solitäre), Verbesserungen bestehender Therapien (Schrittinnovationen) sowie weitere Innovationen berücksichtigt werden. Die vom IQWiG gesetzten sehr hohen Ansprüche bzgl. Methodik und Evidenz für neue Arzneimittel lassen die Realität z. T. außen vor. Hier wäre ein pragmatischeres Vorgehen wünschenswert, das die Forschungswirklichkeit stärker berücksichtigt und dem Thema *Real World Evidence* bzw. bestverfügbarer Evidenz mehr Raum schenkt. Darüber hinaus müssen auch Schrittinnovationen im Patentmarkt sowie im Bereich der generischen Arzneimittel/Biosimilars methodisch angebracht und mit angemessenen Gewinnmöglichkeiten bedacht werden. Kostenersparnis darf nicht die leitende Maßgabe sein. Vielmehr sollte eine gesamtwirtschaftliche Betrachtung zugrunde gelegt werden.

3.2. Standortgebundene Wertschöpfung entlang der Wertschöpfungskette stärken

Der Forschungsstandort Deutschland weist viele Stärken auf, die für eine prosperierende Biotechnologie von großer Bedeutung sind. Dennoch sind Investitionen vonnöten, damit durch eine standortgebundene Wertschöpfung die Potenziale der innovativen Technologie und deren Entwicklungen zum Wohle der deutschen Volkswirtschaft gehoben werden können. Dafür ist eine Spitzenposition im internationalen Wettbewerb wichtig. Anders als in anglo-amerikanischen Ländern fehlt in Europa weitgehend das finanzielle Ökosystem der Innovationsfinanzierung durch privates Risiko- und Wachstumskapital bzw. Venture Capital. Zwar sind zwischen 1990 und 2017 die Forschungs- und Entwicklungsinvestitionen in der EU um 450 Prozent angestiegen. In den USA stiegen sie allerdings im selben Zeitraum um 800 Prozent an.³ Um ein nachhaltiges und konkurrenzfähiges Innovationsökosystem in Deutschland und Europa zu etablieren und auszubauen ist eine zielgerichtete Industriepolitik samt Innovationsförderung unerlässlich.

Dass Deutschland Gefahr läuft, seine Rolle als Innovationstreiber zu verlieren zeigt sich beispielsweise an Zukunftstechnologien, wie den Zell- und Gentherapien. Hier finden sich die Entwicklungszentren derzeit vor allem in den USA, China, Israel und dem Vereinigten Königreich. In all diesen Ländern wird die Vernetzung mit exzellenten Forschungseinrichtungen, Fonds und der Bereitstellung bzw. Förderung von Venture Capital stark unterstützt. Europa und Deutschland sind ins Hintertreffen geraten, doch noch ist es möglich, Europa und Deutschland als Innovationsstandort in der internationalen Spitze zu verankern.

Auch bei der Krebsforschung wird das Defizit der Innovationsförderung für Deutschland und die EU besonders deutlich: Gemessen an Anzahl und Umfang von Publikationen und klinischen Studien sind nur noch zwei der weltweit 30 wichtigsten Krebsforschungseinrichtungen in der EU (Karolinska Institute & Hospital/Schweden, Rang 24 und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)/Deutschland, Rang 28)⁴. Entscheidend für die Innovationsführerschaft sind neben exzellenten Clustern für Grundlagenforschung die Translation und der Zugang zu Wagniskapital. Ausdrücklich zu begrüßen ist die 2020 erfolgte Einführung einer steuerlichen Forschungszulage in Deutschland. Diese genügt jedoch nicht, um die für die Biotechnologieindustrie und die branchentypischen besonderen Geschäftsmodelle weiterhin bestehenden Herausforderungen der nächsten Jahre auszuräumen.

³ Pharmaceutical R&D expenditure in Europe, USA and Japan, EFPIA Data Center, 2021

⁴ FAS Research: Zentrum oder Peripherie? Europas Stellung in der globalen Forschungslandschaft – eine Netzwerkanalyse am Beispiel der Onkologie. Wien, 2020

Die EU-Pharmastrategie erkennt die Chancen zukunftssträchtiger und neuartiger Therapien, wie Zell- und Gentherapien, an und sieht die Notwendigkeit, das regulatorische Umfeld entsprechend zukunftstauglich zu machen.⁵ Neben einem einheitlichen regulatorischen Umfeld und dem Aufbau von EU-weiten Datenbanken und einer einheitlichen Implementation der datenschutzrechtlichen und regulatorischen Anforderungen für klinische Studien in der EU, müssen diese Technologien aber auch finanziell gefördert werden. Ein Zukunftsfonds, der geeignet ist, bestehende Förderbestrebungen mit neuen Ansätzen zu verbinden, um zukünftig mehr Risikokapital für die Finanzierung von Innovationen zu generieren, ist unabdingbar. Bei der Ausgestaltung sollten die besonderen Anforderungen der Biotechnologie-Industrie beachtet werden.

3.3. Pandemien und was wir für die Zukunft lernen

In Deutschland stellen wir uns zu Zeiten einer sich grundlegend verändernden Kernindustrie und zusätzlicher ökonomischer Herausforderungen durch COVID-19, die Frage, in welchen Branchen neue und nachhaltige Arbeitsplätze entstehen können, die uns im globalen Wettbewerb bestehen lassen und in denen wir unsere Ressourcen in Deutschland ideal zur Geltung bringen können. Eine Branche, die diese Anforderungen erfüllt, ist die Biotechnologie! Zudem wird derzeit der Wert einer Medikamenten- und Impfstoffentwicklung in Deutschland vor dem Hintergrund der COVID-19 Epidemie neu betrachtet.

Eigentlich muss man sich die Frage stellen, warum ist die Biotechnologie nicht längst eine der Branchen, auf die dieses Land setzt? Wir geben weltweit mit am meisten Geld für die Grundlagenforschung aus und Deutschland war einmal die sog. Apotheke der Welt. Medikamente wurden hier erfunden und entwickelt und weltweit vermarktet. Wieso hat sich das geändert und wie werden wir wieder Innovationsweltmeister?

Wir haben exzellente Grundlagenforschung in Deutschland, welche mit sehr viel Steuergeld gefördert wird. Neue Therapieansätze werden also weiterhin auch in Deutschland erfunden. Es gibt ebenfalls gute staatliche Förderprogramme und Anreize für Firmengründungen. Für den Biotechnologiebereich braucht es jedoch mehr Gründungs- und Förderprogramme, die die Besonderheiten dieser Branche berücksichtigen. Auch spezialisierte Investoren, welche ausreichend frühes Entwicklungskapital bereitstellen finden sich wenig in Deutschland. Dementsprechend werden Firmen in der frühen Medikamentenentwicklungsphase in Deutschland fast immer unterfinanziert, was multiple Nachteile mit sich bringt, vor allem aber eine Erhöhung der vermeidbaren Entwicklungsrisiken durch finanziell getriebene Kompromisse. Der größte wertsteigernde Schritt vor einer Markteinführung eines Medikamentes ist die erste Beweisführung, dass ein Medikament auch hilft, erkrankte Patienten erfolgreich zu behandeln (sog. *proof of concept*), die man meist in sog. Phase II Studien erbringt. Je nach Indikation können solche Studien bereits Kosten in deutlich zweistelliger Millionenhöhe erfordern. Mit zunehmender Entwicklungsreife der klinischen Entwicklung steigt also der Finanzbedarf deutlich an. Paradoxerweise fehlen genau hier jegliche staatliche Unterstützungsprogramme sowie zielgerichtete Anreize für große Investoren.

Mittlerweile werden ca. 2/3 aller innovativen neuen Medikamente in kleinen und mittelständigen Biotechnologieunternehmen entwickelt, die oft selbst keinerlei Umsätze aus Vermarktungen haben. Eine gezielte Förderung von solchen kleineren Unternehmen wäre aber durchaus sinnvoll und möglich, zum Beispiel im Rahmen von rückzahlbaren Krediten und anderen Instrumenten, da hier Innovation stattfindet, die bei Einführung in einen Markt Arbeitsplätze vor Ort sichert (standortgebundene Wertschöpfung). Gleichzeitig wird dadurch eine Entwicklung am Standort Deutschland deutlich attraktiver machen und ggfs. dazu führen, dass hier geförderte Entwicklungen auch am Standort bleiben, was eine signifikante Stärkung des Innovationsökosystems zur Folge hätte.

3.4. Vor lauter Corona – Gesundheitsinnovationen nicht aus den Augen verlieren (am Beispiel der Arzneimittel für neuartige Therapien - ATMP)

Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) sind in vielerlei Hinsicht neuartig, womit auch Besonderheiten in ihrer Entwicklung, Produktion, Zulassung und beim Marktzugang bzw. bei der Erstattung einhergehen. Zell-, Gentherapeutika sowie Tissue-Engineering-Produkte werden häufig fokussiert auf kleinste Patientengruppen entwickelt, weil sie oft aus Patientenproben (Zellen, Gene, Gewebe) hergestellt werden. Gentherapeutika wirken in der Regel nur bei einem bestimmten Gendefekt oder bei einer bestimmten Krebsform. Für ein genaues Screening der in Frage kommenden Patientinnen und Patienten müssen diese im Rahmen der Rekrutierung

⁵ European Commission: Pharmaceutical Strategy for Europe, November 2020, < <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020DC0761&from=EN>>.

tierung umfassend auf molekularer Ebene charakterisiert werden. Bei einer *In-vivo*-Gentherapie muss zudem abgeklärt werden, dass die Betroffenen nicht über neutralisierende Antikörper gegen den Vektor des Gentherapeutikums verfügen. Hinzu kommen völlig neue Fragestellungen bei der Herstellung, Aufreinigung und Qualitätsprüfung der Präparate für die klinische Prüfung. Firmen und Zulassungsbehörden betreten hier Neuland. Der Herstellungsprozess von ATMP ist häufig noch komplexer und aufwendiger als bei anderen Biopharmazeutika. Er besteht bei zellbasierten Ansätzen aus einem mehrstufigen Prozess und lässt sich, verglichen zur klassischen Arzneimittelproduktion und selbst zur Biologika-Herstellung, zzt. nicht auf größere Mengen skalieren. Daher ist es wichtig, gezielt neue Technologien für die effiziente Herstellung dieser komplexen Produkte zu entwickeln und entsprechendes Know-how für die technische Entwicklung und Produktion von ATMPs in Deutschland und Europa zu halten und stetig auszubauen.

Viele ATMP werden für Anwendungsgebiete mit einem hohen medizinischen Bedarf, aber sehr kleiner Patientenzahl entwickelt. Deshalb wird oft nur eine statt der üblicherweise zwei Phase-III-Zulassungsstudien durchgeführt. U. U. kann eine Zulassung bei einem hohen medizinischen Bedarf sogar auf Basis der Daten einer Phase-II-Studie erteilt werden.

Im Rahmen frühen Nutzenbewertung sind ATMP mit mehreren Herausforderungen konfrontiert, die aus den folgenden Charakteristika resultieren:

- einer zumeist relativ kleinen Studiengröße, häufig ohne Vergleichsarm,
- der Schwierigkeit, eine passende zweckmäßige Vergleichstherapie zu definieren sowie
- der relativ langen, aufgrund der Neuartigkeit der Therapien im Voraus nicht absehbaren Wirkdauer, die erst nach und nach gezeigt werden kann.
- in vereinzelt Fällen sind diese Produkte zudem trotz der wirkspezifischen und skalierungsbedingten kleinen Studien- und Patientengruppen in Europa vom Status eines Orphan Drug ausgeschlossen. Dies kann der Fall sein, wenn bereits mehrere, ggf. aber auch nur chronifizierende Therapien für die betreffende Patientengruppe zugelassen sind, wie etwa im Bereich der Hämophilie. Zudem werden Zell- und Gentherapien im Bereich von Volkskrankheiten naturgemäß trotz der herausfordernden Studienbedingungen ebenfalls keinen Orphan-Status erhalten.

Wichtig ist ein funktionierender Innovationszyklus, der sich in einer reibungslosen Wertschöpfungskette darstellt. Zur Verbesserung dieses Innovationsökosystem fordert BIO Deutschland:

- Schaffung innovationsfreundlicher Rahmenbedingungen mit dem Ziel eines förderlichen Kapital- und Forschungsökosystems sowie innovationsfreundlicher Unternehmenskultur
- Schaffen von Forschungsanreizen und Ausbau der Kooperationsmöglichkeiten (z. B. über PPP)
- Sicherstellen einer fairen Berücksichtigung der spezifischen Anforderungen von ATMP in Fragen der Nutzenbewertung (durch eine angemessene Umsetzung der anwendungsbegleitenden Datenerhebung) und der Preisbildung (durch umfassende Ermöglichung innovativer Erstattungsmodelle)
- Verhindern und Rückbau von Hürden für die qualitätsgesicherte Anwendung von ATMPs, etwa durch Beheben der Erstattungslücken im stationären Sektor in der Frühphase der Markteinführung sowie durch die Verhinderung der Mengensteuerung bspw. durch Nichterteilung von Erstattungsbeihilfen bei zulässigen Therapieentscheidungen im stationären Sektor
- Verbesserung der sektorübergreifenden Vernetzung zwischen Spezialzentren und Peripherie für eine effektive Diagnostik, Therapie und Langzeitbeobachtung der Betroffenen

3.5. Wettbewerb bei Biopharmazeutika als wichtiger Baustein für das Innovationsökosystem

Die medizinische Biotechnologie erbringt einen besonders großen gesellschaftlichen Nutzen. Bei Therapien, medizinischen Dienstleistungen und Diagnostik steht Biotechnologie für Innovationen, neue Verfahren und Lösungen in der medizinischen Versorgung. In einem funktionierenden Innovationsökosystem haben Biosimilars eine wichtige Rolle. Biosimilar-Arzneimittel („Biosimilars“) sind Arzneimittel, die einem anderen biologischen Arzneimittel, das bereits in der EU vermarktet wird, (dem sogenannten Referenzarzneimittel) sehr

ähnlich sind.⁶ Unternehmen können in Europa Biosimilars auf den Markt bringen, sobald der Vermarktungsschutz des Referenzarzneimittels (durch Patent-, SPC- und Datenschutz in der Regel nach einem Zeitraum von bis zu 15 Jahren) abgelaufen ist. Da Biosimilars eine Art biologischer Arzneimittel sind, gelten für sie alle für biologische Arzneimittel relevanten Merkmale.⁷ Sie können eine kostengünstigere Variante der Referenzarzneimittel darstellen. Damit schaffen Biosimilars finanzielle Freiräume im Gesundheitssystem für medizinische Innovationen und ermöglichen einer größeren Anzahl von Betroffenen Zugang zu modernen Arzneimitteltherapien. Auch bei den Biosimilars tragen Innovationen, wie z. B. neue Applikationswege oder galenische Verbesserungen, zur nachhaltigen und effizienten Gesundheitsversorgung bei. Gleichzeitig sorgen Biosimilars nach Patentablauf der Originalpräparate für noch weitergehenden Wettbewerb im Arzneimittelmarkt neben dem Wettstreit patentgeschützter Konkurrenzprodukte und schaffen so zusätzliche Anreize für Hersteller von Biopharmazeutika weiterhin in Forschung und Entwicklung zu investieren. Notwendig ist eine Balance zwischen Originalprodukten und deren Refinanzierung und Nachfolgeprodukten, die auch nur entwickelt werden, wenn sich die Investition lohnt. Klar ist, ebenso wie ihre Referenzarzneimittel sind Biosimilars nicht mehr nur in Nischenmärkten aktiv. Originalpräparate und Biosimilars verändern bestehende Pharmamärkte. Biosimilars werden mittlerweile von vielen Biotech-Unternehmen in Deutschland entwickelt und hergestellt. Das Vertrauen in diese Arzneimittel ist über die letzten Jahre bei Patienten, Apothekern und Ärzten kontinuierlich gewachsen und hat infolgedessen geholfen, für diese in vielen Indikationsgebieten bereits einen signifikanten Marktanteil zu sichern.

Um das noch junge Innovationsökosystem der Biopharmazeutika in Deutschland weiter zu erhalten, gilt es, die Rahmenbedingungen entsprechend zu gestalten. Erfahrungen der Generika haben gezeigt, dass zu großer Druck auf den Markt zu einer Verengung auf wenige Hersteller, Abwanderungen von Entwicklung und Produktion aus Deutschland, und in der Folge zu Lieferengpässen und Versorgungslücken führen kann. Deshalb ist es erforderlich, im Bereich der Biosimilars, wie allen Biopharmazeutika für faire und nachhaltige Rahmenbedingungen zu sorgen. Gleichzeitig muss sichergestellt sein, dass der Preis für Innovationen nicht in der Art beeinflusst wird, dass ein „Kellertreppen-Effekt“ in Form einer systematischen Absenkung erzielbarer Preise eintritt. Das könnte nämlich schnell dazu führen, dass die Grenzkosten für die Entwicklung und Produktion erreicht würden, die jedes Unternehmen vor die Entscheidung stellen, ihre Produkte vom Markt zu nehmen. Der Preis ist Entlohnung für den Aufwand und Anreiz für weitere Forschung und Entwicklung zugleich.

Förderlich für ein funktionierendes Innovationsökosystem sind daher:

- Objektive Informationen für alle Beteiligten im Gesundheitswesen
- Faire Zielvereinbarungen und Preispolitik
- Sicherstellung ärztlicher Therapiefreiheit und Versorgungssicherheit durch nachhaltige Auslegung von Marktinstrumenten (z- B. offene Vertragsmodelle bei Biosimilar-fähigen Arzneimitteln)
- Stärkung der Produktion in Deutschland und Europa – es sollte möglichst mehr als einen Hersteller geben
- Geistiges Eigentum effektiv schützen
- Keine automatische Substitution in Apotheken aufgrund der fehlenden pharmakologisch-therapeutischen Identität, um Patientensicherheit und ärztliche Therapiefreiheit zu gewährleisten

⁶ Europäische Arzneimittel-Agentur: Similar biological medicinal products (übergeordnete Leitlinie). CHMP/437/04 Rev. 1. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf.

⁷ Leitfaden der EMA und der EU-Kommission „Biosimilars in der EU“, 2019

Die Stellungnahme wurde von der Arbeitsgruppe Gesundheitspolitik der BIO Deutschland erarbeitet.

Die Arbeitsgruppe „Gesundheitspolitik“, BIO Deutschland e.V.:

Prof. Dr. Helga Rübsamen-Schaeff, AiCuris Anti-infective Cures GmbH, und **Prof. Dr. Niels Riedemann**, InflaRx GmbH, leiten die Arbeitsgruppe „Gesundheitspolitik“ mit Vertreterinnen und Vertretern folgender Organisationen und Unternehmen:

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, AiCuris Anti-infective Cures GmbH, amcure GmbH, Atriva Therapeutics GmbH, Bayer AG, Bayerische Patentallianz GmbH, Berlin Partner für Wirtschaft und Technologie GmbH, BIOCOM, BIO. ASPEKTE, EUCOPE - European Confederation of Pharmaceutical Entrepreneurs AISBL, Exact Sciences Deutschland GmbH, FGK Clinical Research GmbH, Formycon AG, InflaRx GmbH, Jones Day, Medigene AG, Merck KGaA, Miltenyi Biotec GmbH, MorphoSys AG, NDA Regulatory Service GmbH, Novartis Pharma GmbH, Noxxon Pharma AG, Pfizer Pharma GmbH, PricewaterhouseCoopers AG WPG, Shionogi GmbH, Sinfonie Life Science Management GmbH, Synovo GmbH, TETEC AG, Vakzine Projektmanagement GmbH u. a.

Die Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland) hat sich mit ihren mehr als 340 Mitgliedsfirmen zum Ziel gesetzt, in Deutschland die Entwicklung eines innovativen Wirtschaftszweiges auf Basis der modernen Biowissenschaften zu unterstützen und zu fördern. Oliver Schacht, PhD ist Vorstandsvorsitzender der BIO Deutschland.

Fördermitglieder der BIO Deutschland und Branchenpartner sind:

AGC Biologics, Avia, Baker Tilly, Bayer, BioSpring, Boehringer Ingelheim, Centogene, Clariant, CMS Hasche Sigle, Deutsche Bank, EBD Group, Ernst & Young, Evotec, Exyte Central Europe, Isenbruck, Bösl, Hörschler, Janssen-Cilag, KPMG, Merck, Miltenyi Biotec, MorphoSys, Novartis, Pfizer, Phenex Pharmaceuticals, PricewaterhouseCoopers, QIAGEN, Roche Diagnostics, Sanofi Aventis Deutschland, SAP, Thermo Fisher Scientific, TVM Capital, Vertex Pharmaceuticals.

Kontakt

Weitere Informationen zur Tätigkeit der BIO Deutschland erhalten Sie gerne auf Anfrage bei der Geschäftsstelle des Verbandes oder unter www.biodeutschland.org.

BIO Deutschland e. V.
Schützenstr. 6a
10117 Berlin

Tel.: 030-2332164 30

Fax: 030-2332164 38

E-Mail: info@biodeutschland.org

Web: www.biodeutschland.org