



Bundesministerium
für Gesundheit



Dritter Bericht der Task Force „Pharma“

zur Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten
der pharmazeutischen Industrie in Deutschland

www.bund.bmg.de

Dritter Bericht der Task Force „Pharma“

zur Verbesserung der Standortbedingungen und der
Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen
Industrie in Deutschland

Berlin, im März 2009

Vorwort der Bundesministerin für Gesundheit



Impulse setzen, Ideen geben, Wege ebnen – die Arbeit der Task Force „Pharma“ hat den Forschungs- und Innovationsstandort Deutschland messbar gestärkt. Die intensive Forschungsförderung der Bundesministerien für Bildung und Forschung und für Wirtschaft und Technologie und die strukturellen sowie regulatorischen Maßnahmen des Bundesministeriums für Gesundheit sind erfolgreich. Die Modernisierung der Zulassungsbehörden wird die Standortbedingungen für die Pharma- und Biotechindustrie weiter nachhaltig verbessern.

Eine hohe Investitionsquote, ein stabiles Wachstum und die Zunahme hochqualifizierter Arbeitsplätze in der Pharma- und Biotechindustrie, das sind die Messgrößen für den Erfolg der Task Force „Pharma“. Die Biotechindustrie in Deutschland holt international auf. Inzwischen gibt es etwa 500 Unternehmen mit ca. 15.000 Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern und einem Umsatz von 2 Mrd. Euro. Rund 40 % der europäischen Tissue Engineering-Unternehmen haben ihren Sitz in Deutschland. Die Investitionen in die Forschung nehmen zu und seit 2006 ist Deutschland Spitzenreiter bei klinischen Arzneimittelprüfungen.

Das Gesamtbild des Forschungs- und Innovationsstandorts Deutschland ist sehr erfreulich. Doch eine verantwortliche und nachhaltige Weiterentwicklung erfordert, sich neuen Herausforderungen zu stellen. Die Task Force „Pharma“ hat sich deshalb zwei hochinnovativen, patientenorientierten Zukunftstechnologien gewidmet – der Individualisierten Arzneimitteltherapie und dem Tissue Engineering. Sie legt in ihrem dritten Bericht eine detaillierte Situationsanalyse und daraus abgeleitete Maßnahmen zur Förderung dieser Zukunftstechnologien vor.

Für die Individualisierte Arzneimitteltherapie ist der bestehende Rechtsrahmen angemessen und bedarf aktuell keiner Anpassung. Damit aber neue individuelle Therapien schneller beim Patienten ankommen, sind Investitionen in Maßnahmen der ärztlichen Qualitätssicherung, die Förderung der Erstellung aktueller Behandlungsleitlinien und der Ausbau der Fortbildung notwendig. Ergänzend muss über Wege nachgedacht werden, wie Aspekte der Nutzenbewertung sinnvoll in Zulassungsstudien und die klinische Forschung integriert werden können.

Andere Schwerpunkte sind bei der Förderung des Tissue Engineerings notwendig. Die vorwiegend kleinen und mittelständischen Unternehmen benötigen administrative und finanzielle Unterstützung, um ihre Produkte zur Marktreife bringen zu können. Der Beratungsbedarf ist wegen der EU-Vorgaben hinsichtlich der regulatorischen Anforderungen sehr hoch. Es ist zu prüfen, ob und wie das regulatorische Umfeld den spezifischen Anforderungen dieser Unternehmen angepasst werden kann. Schon in der laufenden Novelle zum Arzneimittelgesetz sind Anregungen der Task Force „Pharma“ aufgegriffen worden.

Beide Zukunftstechnologien bieten ungeahnte Chancen für eine Verbesserung der Patientenversorgung. Es ist daher vordringlich, mögliche Hemmnisse und Hürden, die eine rasche Markteinführung kosteneffektiver und zuverlässiger Therapien behindern könnten, auszuräumen. Die bisherigen Erfolge und die gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit in der Task Force „Pharma“ sind ein gutes Signal dafür, dass dieses Ziel erreichbar ist. Ich wünsche mir für die Zukunft, dass die Handlungsempfehlungen aus diesem Bericht dazu beitragen, dass Deutschland seinen erfolgreichen Weg weitergeht. Ich wünsche mir, dass der Standort Deutschland ein Synonym für eine zukunftssichere und patientenorientierte Pharma- und Biotechindustrie wird.

Ulla Schmidt

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
1 Stellenwert und Lage der pharmazeutischen Industrie in Deutschland	5
2 Bericht über die Arbeit der Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“	8
2.1 Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“	8
2.2 Individualisierte Arzneimitteltherapie	9
2.3 Tissue Engineering	13
3 Bericht des Bundesministeriums für Gesundheit zur Umsetzung der Aktionspläne der Task Force „Pharma“	20
3.1 Maßnahmen der Bundesregierung im Bereich Forschungsförderung bzw. Förderung der klinischen Forschung seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003	21
3.2 Maßnahmen der Bundesregierung zur Förderung der Biotechnologie seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003	23
3.3 Maßnahmen der Bundesregierung zur Effektivierung der Zulassungsverfahren für Arzneimittel seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003	27
4 Mitglieder der Task Force	30

1 Stellenwert und Lage der pharmazeutischen Industrie in Deutschland

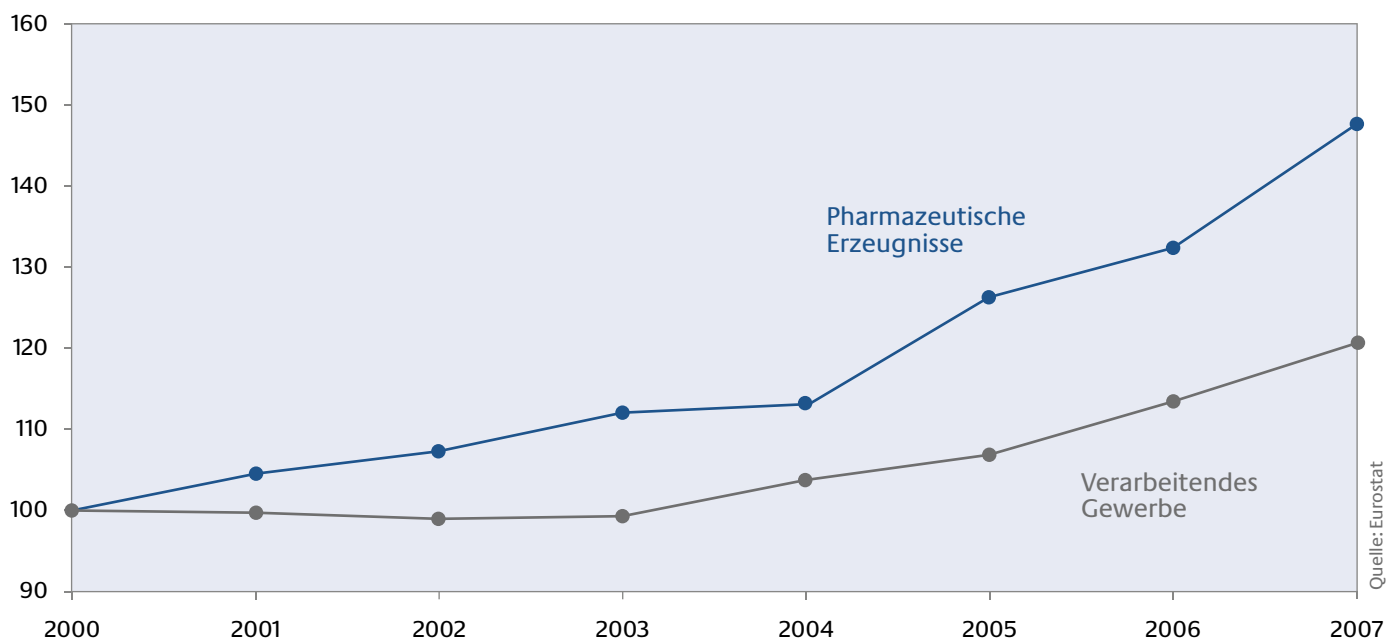
Die pharmazeutische Industrie gehört zu den leistungsfähigsten und produktivsten Wirtschaftszweigen Deutschlands. Dies wird u. a. bei einer Betrachtung der Wachstumsraten dieses Industriezweigs im Vergleich zu den anderen Bereichen des verarbeitenden Gewerbes deutlich. Während die Produktion pharmazeutischer Erzeugnisse in Deutschland zwischen 2000 und 2007 um 48 % zunahm, wuchs die Produktion im verarbeitenden Gewerbe im gleichen Zeitraum insgesamt nur um 21 %. Dabei konnte die deutsche Pharmaindustrie vor allem in den Jahren 2004/2005 – selbst in einem schwierigen wirtschaftlichen Umfeld – sowie 2006/2007 deutliche Zuwächse erzielen. In diesen Zeiträumen betragen die jährlichen Wachstumsraten bei der Produktion pharmazeutischer Erzeugnisse 8,4 % bzw. 10,6 % (vgl. Abbildung 1). Auch wenn Deutschland in den vergangenen Jahren im internationalen Vergleich der Produktionsstandorte zurückgefallen ist, ist die Bundesrepublik noch immer der weltweit viertgrößte Pharmaproduktionsstandort und die Nummer zwei im Bereich der Biopharmazeutika-Produktion. Für biotechnologische Arzneimittel ist Deutschland sogar zweitgrößter Produk-

tionsstandort weltweit. Auf eine stabile Position im Weltmarkt weist auch die Tatsache hin, dass das jährliche Wachstum der pharmazeutischen Produktion in Deutschland in den letzten Jahren mit den anderen großen Pharmastandorten USA, Frankreich und Großbritannien Schritt halten konnte. Lediglich die kleineren Pharmastandorte in den Benelux-Staaten, Skandinavien und Irland konnten in dieser Zeit ein höheres Wachstum verzeichnen als Deutschland.

Die positive Entwicklung der Pharmaindustrie spiegelt sich auch in der Entwicklung der Beschäftigungszahlen wider. Auf einen Abbau bzw. eine Stagnation der Beschäftigtenzahlen folgt seit Mitte der 1990er Jahre wieder eine Expansion. Seit dem Jahr 2003 ist die Zahl der Beschäftigten in der deutschen Pharmaindustrie von 116.046 auf 127.036 im Jahr 2007 angewachsen. Damit steht die sektorale Entwicklung in der Pharmaindustrie im Kontrast zur Gesamtentwicklung im verarbeitenden Gewerbe, in dem die Beschäftigungsentwicklung im gleichen Zeitraum leicht rückläufig war.

Abbildung 1

Entwicklung der Produktion in der Pharmaindustrie und im verarbeitenden Gewerbe seit 2000,
Index 2000 = 100



In den Natur- und Ingenieurwissenschaften schrieben sich im Wintersemester 2007 etwa 9 % mehr Studenten ein als noch 2006. Auch die Zahl der Studienabsolventen ist gestiegen. Im Jahr 2006 schlossen noch 40.914 Studenten ein ingenieurwissenschaftliches Studium ab, während es 2007 schon 44.050 waren. In den Naturwissenschaften stieg die Zahl der Absolventen von 43.093 auf 47.915. Dies ist eine positive Entwicklung für die pharmazeutische Industrie, um ihren Bedarf an gut ausgebildeten Fachkräften decken zu können. Es bedarf jedoch mittelfristig noch weiterer Zuwächse, um die demografiebedingt ausscheidenden Fachkräfte zu ersetzen. Die Bundesregierung trägt mit ihrer Qualifizierungsinitiative dazu bei, dass der Branche auch in Zukunft eine ausreichende Anzahl qualifizierter Bewerberinnen und Bewerber zur Verfügung steht. Zugleich bedarf es weiterhin kontinuierlicher Anstrengungen, um junge Menschen für naturwissenschaftlich-technische Ausbildungen zu gewinnen und den Gesamtbedarf decken zu können.

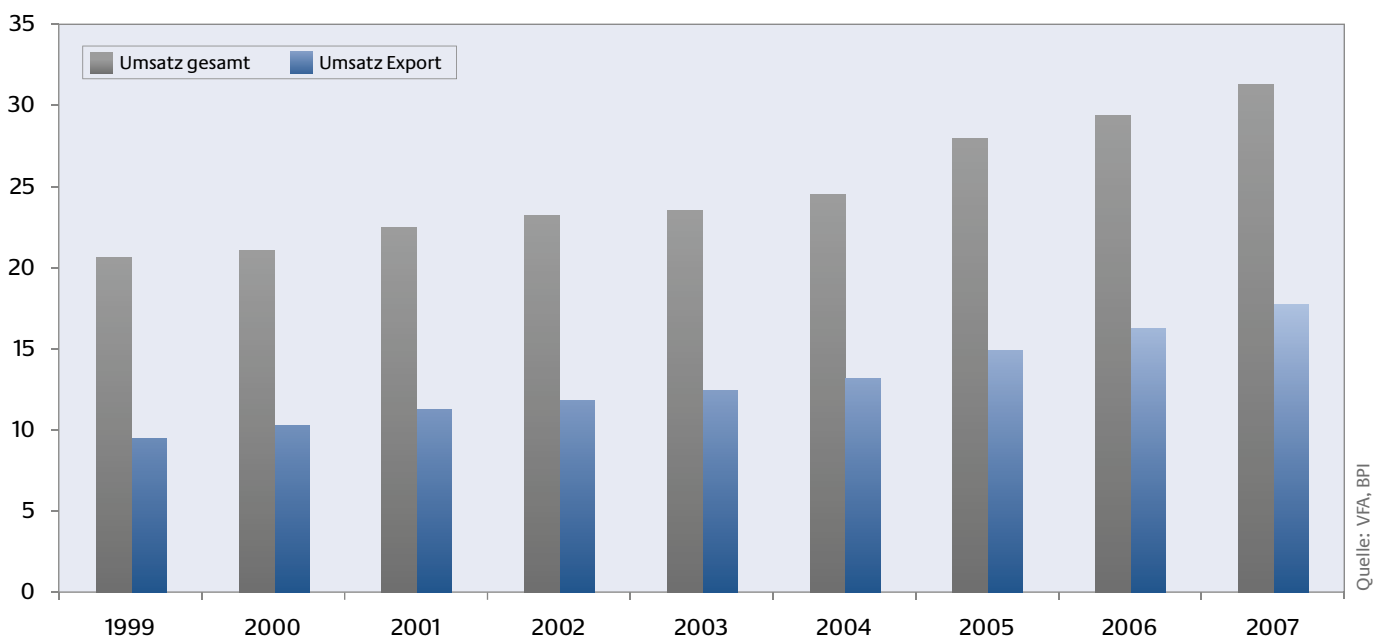
Jenseits der Beschäftigungszahlen unterstreichen auch eine überdurchschnittliche Wertschöpfung sowie kontinuierlich wachsende Umsätze die gute Entwicklung der deutschen Pharmaindustrie. Im Jahr 2005 lag die Wertschöpfung in der Pharmaindustrie mit 98.900 Euro je Beschäftigten deutlich über der Produktivität des verarbeitenden Gewerbes mit durchschnittlich 57.500 Euro. Damit

übertraf die Wertschöpfung in der pharmazeutischen Industrie so produktive Sektoren wie Chemie und Maschinenbau. Auch der Umsatz der deutschen Pharmabranche ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen (vgl. Abbildung 2).

Dabei verdeutlicht die unten stehende Abbildung auch, dass die Exportquote, d. h. der Anteil der Exporte direkt ab Hersteller ins Ausland am gesamten Umsatz, stetig angestiegen ist – und zwar von 45,6 % im Jahr 1999 auf 56,4 % im Jahr 2007. Vor dem Hintergrund, dass die Exportquote in der Gesamtwirtschaft bei rund 20 % liegt, zeigt dies die hohe Bedeutung der Auslandsmärkte für die pharmazeutische Industrie Deutschlands. Diese außenwirtschaftliche Stärke der deutschen Pharmaindustrie manifestiert sich auch in der fast durchweg positiven Außenhandelsbilanz dieses Industriezweigs.

Jenseits der hohen Bedeutung des Auslandsmarktes trägt jedoch auch der Inlandsmarkt für pharmazeutische Produkte zur Entwicklung des Pharmasektors bei. Betrachtet man als Indikator für die Größe des deutschen Pharmamarktes den Pro-Kopf-Umsatz, so zeigt sich, dass dieser im Mittelfeld der Industriestaaten liegt. Gleichzeitig wird klar, dass der deutsche Pharmamarkt ein größeres Umsatzpotenzial bietet als beispielsweise die Märkte in Spanien, Italien oder auch in Großbritannien.

Abbildung 2
Umsatzentwicklung der pharmazeutischen Industrie 1999–2007,
in Mrd. Euro



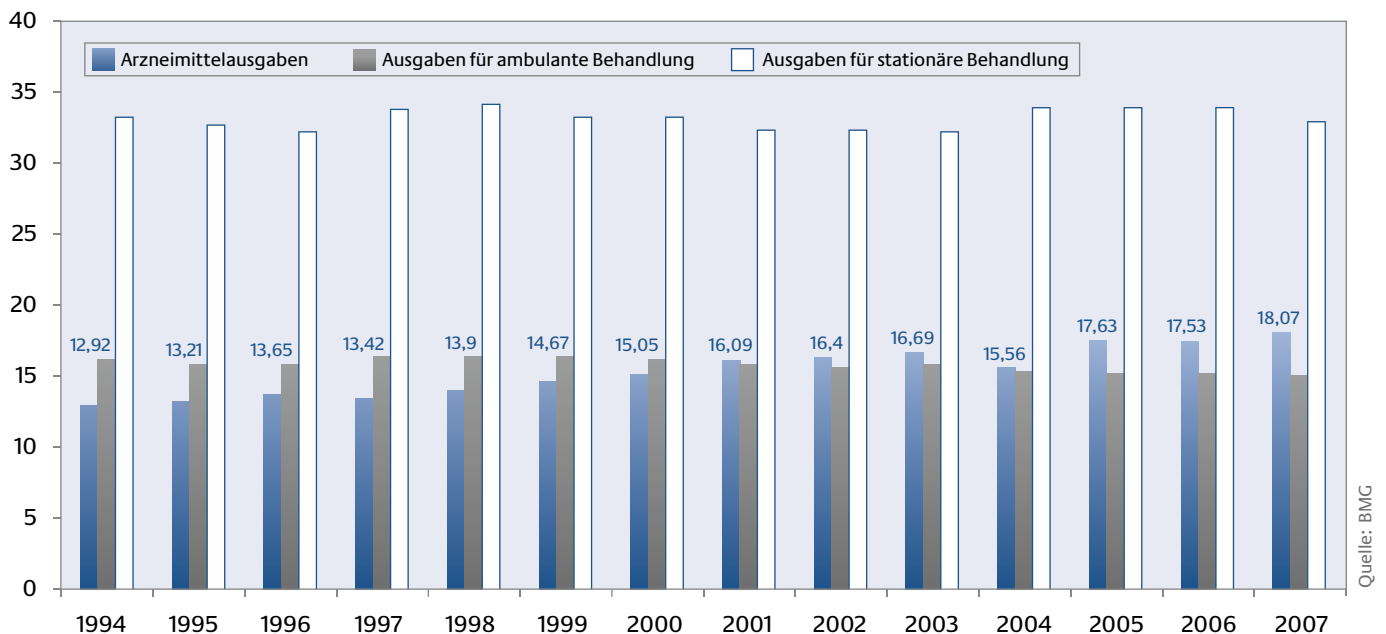
Mit rund 86 % haben die Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) den weitaus größten Umsatzanteil auf dem Inlandsmarkt. Während die Gesamtausgaben der GKV im Zeitraum zwischen 1992 und 2006 leicht hinter dem Wachstum des Bruttoinlandsprodukts zurückgeblieben sind, ist der Anteil der Ausgaben für Arzneimittel am Bruttoinlandsprodukt im gleichen Zeitraum von 1,54 % auf 1,71 % angestiegen. Die Arzneimittelausgaben für die Versicherten wachsen seit Jahren deutlich stärker als andere Ausgabenposten in der GKV (vgl. Abbildung 3). Seit 2001 übertreffen die Arzneimittelausgaben den Ausgabenanteil für die ambulante Behandlung und bilden damit nach den Aufwendungen für die stationäre Behandlung den zweitgrößten Ausgabenblock der GKV. Dieser Trend zeigt sich auch bei der Betrachtung der absoluten Umsatzzahlen: Während die GKV-Arzneimittelausgaben 2001 22,3 Mrd. Euro betragen, sind die Ausgaben bis zum Jahr 2007 auf 27,8 Mrd. Euro angestiegen. Die Ausgaben für stationäre Behandlungen betragen im Jahr 2007 50,8 Mrd. Euro und machten 33 % der gesamten GKV-Ausgaben aus.

Im Vergleich zu anderen Industriesektoren verwendet die pharmazeutische Industrie einen großen Teil ihres Umsatzes für Investitionen. Gleichzeitig zeichnet sich die Pharmabranche durch eine hohe Forschungs- und Entwicklungsintensität aus. Deutschland nimmt in Europa nach

Großbritannien mit 4,37 Mrd. Euro FuE-Ausgaben den zweiten Platz ein. Dennoch ist die deutsche Pharmaindustrie bei den Forschungsausgaben im internationalen Vergleich zurückgefallen: Während Mitte der 1970er Jahre noch rund 13 % der weltweiten Forschungs- und Entwicklungsausgaben in Deutschland getätigt wurden, sank dieser Anteil Mitte der 1990er auf knapp 6 %. Aktuell liegt er bei ca. 8 %, womit Deutschland weltweit an fünfter Position liegt. Betrachtet man jedoch die Forschungsintensität der deutschen Pharmaindustrie – also die Ausgaben für Forschung und Entwicklung je Einwohner – so zeigt sich, dass Deutschland bei diesem Indikator weltweit nur an siebter Position liegt und damit deutlich hinter Dänemark und Schweden, die die höchsten Forschungs- und Entwicklungsausgaben je Einwohner aufweisen.

Dennoch hat der Forschungsstandort Deutschland nach einer rückläufigen Entwicklung wieder aufgeholt: Dies manifestiert sich nicht nur in den seit 1995 wieder deutlich gestiegenen Forschungs- und Entwicklungsausgaben, sondern auch in der Zahl der Patentanmeldungen, die in den letzten Jahren in Deutschland stärker gestiegen ist als an anderen Pharmastandorten. Auch im Bereich der klinischen Forschung weist der Trend seit 2004 deutlich nach oben: Bei der Anzahl genehmigter klinischer Arzneimittelprüfungen hat Deutschland seit 2006 die Spitzenposition in Europa inne.

Abbildung 3
Anteil ausgewählter Ausgabenbereiche an den gesamten GKV-Ausgaben,
 %-Anteil an den GKV-Ausgaben



Innerhalb weniger Jahre hat sich Deutschland von einem Nachzügler zu einem führenden Standort für Biotechnologie entwickelt: Je nach Definition gibt es in Deutschland heute zwischen 400 und 500 Biotechnologieunternehmen. Die insgesamt 15.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dieser häufig kleinen bzw. mittelständischen Unternehmen

haben 2007 einen Umsatz von 2 Mrd. Euro erwirtschaftet. Damit konnte dieser Wirtschaftsbereich, der für die Pharmaindustrie von großer Bedeutung ist, seinen Umsatz gegenüber 2006 um 15 % steigern. Gleichzeitig wurde in diesem Bereich sehr intensiv in Forschung und Entwicklung investiert.

2 Bericht über die Arbeit der Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“

Die von Frau Ministerin Schmidt geleitete Task Force „Pharma“ hat eine Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“ bestehend aus Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Bundesministerien für Gesundheit (BMG), für Bildung und Forschung (BMBF) und für Wirtschaft und Technologie (BMWi), von Einrichtungen aus dem Geschäftsbereich des BMG (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und Robert Koch-Institut) sowie der Industrie, gebildet. Aufgabe der Steuerungsgruppe war es, mögliche Hemmnisse im Bereich Zulassung und Erstattung dieser Produkte zu identifizieren und Handlungs-

empfehlungen mit dem Ziel zu erarbeiten, den Herstellern einen schnellen Marktzugang zu ermöglichen.

Die Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“ hat je einen Teilbericht zu den Themen Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering vorgelegt. Diese hat die Task Force „Pharma“ zur Kenntnis genommen. Im Folgenden sind die wichtigsten Inhalte sowie die innerhalb der Steuerungsgruppe konsentierten Handlungsempfehlungen, die von der Task Force „Pharma“ übernommen wurden, dargestellt.

2.1 Steuerungsgruppe „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“

Die Steuerungsgruppe hat von April 2007 bis September 2008 dreimal getagt. Zur Bearbeitung der beiden Themen „Individualisierte Arzneimitteltherapie“ und „Tissue Engineering“ wurden Arbeitsgruppen innerhalb der Steuerungsgruppe eingerichtet. Diese setzten sich aus Mitgliedern der Steuerungsgruppe und weiteren Mitgliedern zusammen, die von der Steuerungsgruppe aufgrund ihrer Expertise vorgeschlagen wurden. Die Steuerungsgruppe und ihre Arbeitsgruppen wurden technisch-redaktionell vom Referat „Biotechnologische Innovation, Gentechnik“ des BMG unterstützt, das auch für die Koordination der Erstellung der Teilberichte verantwortlich war. Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des BMG, des BMBF sowie von Einrichtungen

aus dem Geschäftsbereich des BMG waren in allen Arbeitsgruppen vertreten. Ihre Rolle beschränkte sich überwiegend darauf, die Arbeitsgruppen moderierend zu begleiten und in fachlicher Hinsicht zu unterstützen.

In die Arbeit der Steuerungsgruppe sind die Ergebnisse der von BMG und BfArM gemeinsam veranstalteten Pharmainnovationskonferenz „Möglichkeiten und Grenzen der Individualisierten Arzneimitteltherapie“ (Juni 2007), der Studie „Regenerationstechnologien für Medizin und Biologie – Beiträge für ein strategisches Förderkonzept“ (April 2007) und des darauf aufbauenden BMG/BMBF-Workshops zu regenerativen Technologien (August 2007) eingeflossen.

2.2 Individualisierte Arzneimitteltherapie

2.2.1 Definition und Sachstand

Allgemeine Definition: Individualisierte Arzneimitteltherapie beschreibt die Einbeziehung von Erkenntnissen über die genetischen, molekularen oder zellulären Grundlagen einer Erkrankung, deren Ausprägung und die unterschiedlichen Merkmale von einzelnen Patientinnen und Patienten oder Patientengruppen in deren Arzneimitteltherapie.

Die Individualisierte Arzneimitteltherapie ermöglicht so eine integrierte und spezifisch auf individuelle Krankheitsbilder angepasste Therapie auf der Grundlage eines verbesserten Verständnisses der Komplexität einer Krankheit und einer zielgerichteten Identifikation der entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten.

Nach Auffassung der Steuerungsgruppe müssen drei Anwendungsbereiche der Individualisierten Arzneimitteltherapie unterschieden werden:

- Die Entwicklung von Arzneimitteln für klinisch stärker differenzierte Patientengruppen mit dem Ziel, eine verbesserte Sicherheit und Wirksamkeit dieser neuen Arzneimitteltherapie zu ermöglichen.
- Die Optimierung des Einsatzes von einigen bereits am Markt befindlichen Arzneimitteln mit dem Ziel, eine verbesserte Wirksamkeit und/oder Reduzierung von Nebenwirkungen einer bestehenden Arzneimitteltherapie mittels eines diagnostischen Tests zu ermöglichen.
- Die gemeinsame Entwicklung von therapiebestimmenden bzw. -begleitenden Diagnostika (sog. „Companion Diagnostics“) und Arzneimitteln mit dem Ziel, durch die Diagnostik eine Identifizierung von Patientinnen und Patienten zu erreichen, die auf bestimmte Arzneimittel besser ansprechen oder bei denen weniger Nebenwirkungen auftreten.

Die Kombination von Arzneimittel und Diagnostikum wird in der Praxis auf verschiedenen Ebenen als komplex angesehen. Besonders für die zukünftige Entwicklung ist zu prüfen, ob übergreifender Koordinierungs- und Regelungsbedarf besteht. Die Steuerungsgruppe hat sich auf das letztgenannte Anwendungsgebiet konzentriert und zur Abgrenzung eine spezifische Definition für die Individualisierte Arzneimitteltherapie mit Fokus auf therapiebestimmende bzw. -begleitende Diagnostika („Companion Diagnostics“) erarbeitet.

Spezifische Definition: Individualisierte Arzneimitteltherapie ist die patientenspezifische Anwendung von Arzneimitteln nach vorhergehender, d. h. therapiebestimmender oder therapiebegleitender Diagnostik auf genetischer, molekularer oder zellulärer Ebene.

Das Ziel jeder Arzneimitteltherapie muss es sein, Patientinnen und Patienten wirksam und sicher zu behandeln. Dies setzt ein beständiges Umsetzen der Erkenntnisse aus Wissenschaft und Forschung voraus, die zunehmend Erkenntnisse einerseits über die Heterogenität vermeintlich einheitlicher Krankheitsbilder und andererseits über die Heterogenität der behandelten Patientengruppen liefern.

Vor dem Hintergrund der Heterogenität von Krankheitsbildern und Patientengruppen ist der Einsatz heutiger Arzneimittel dadurch geprägt, dass diese oftmals nur bei einer eingeschränkten Zielgruppe wirksam sind bzw. schwerwiegende Nebenwirkungen bei bestimmten Patientengruppen verursachen können.



Die Steuerungsgruppe hat als Ausgangspunkt der Diskussion und für das Verständnis der verschiedenen Aspekte der Individualisierten Arzneimitteltherapie eine Beispielsammlung von am Markt befindlichen Arzneimitteln bzw. Wirkstoffen mit entsprechenden Diagnostika bzw. therapiebestimmenden diagnostischen Parametern zusammengetragen, die in der Literatur und in der Praxis in unterschiedlichen Zusammenhängen als Beispiele für eine Individualisierung der Arzneimitteltherapie genannt werden.

Sehr treffende Beispiele für die Individualisierte Arzneimitteltherapie im Sinne der patientenspezifischen Anwendung von Arzneimitteln, die bei einer eingeschränkten Zielgruppe wirksam sind bzw. schwerwiegende Nebenwirkungen bei bestimmten Patientengruppen vermeiden können, sind nach Ansicht der Steuerungsgruppe:

- Imatinib (Glivec®) als Beispiel für die eingeschränkte Wirksamkeit bei bestimmten Patientengruppen. Dieses Arzneimittel ist u. a. zugelassen zur Behandlung der Philadelphia-Chromosom-positiven chronisch myeloischen Leukämie, wobei die Therapie aber nur bei Vorhandensein des verschmolzenen BCR-ABL-Gens sinnvoll ist. Ähnliches gilt bei Nilotinib (Tasigna®) und Dasatinib (Sprycel®).
- Abacavir (Ziagen®, in Kivexa® und Trizivir®) als Beispiel für die Vermeidung schwerwiegender Nebenwirkungen bei bestimmten Patientengruppen. Dieses Arzneimittel ist zugelassen zur antiretroviralen Therapie bei der Behandlung von HIV-Infektionen, jedoch kann es bei Vorhandensein einer bestimmten Genvariante, des HLA-B* 5701-Allels, zu Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu Todesfällen kommen. Daher ist es kontraindiziert, Patientinnen und Patienten mit bekannter HLA-B* 5701-Variante mit Abacavir zu behandeln.
- Vectibix (Panitumumab®) als Beispiel für die Unwirksamkeit eines biologischen Arzneimittels bei einer bestimmten Patientengruppe, die bereits bei der Zulassung berücksichtigt wurde. Vectibix bindet an das Oberflächenprotein EGFR und unterbindet dadurch die Aktivierung einer Signaltransduktionskette, die für das Tumorstadium bei metastasierendem kolorektalem Karzinom wichtig ist. Im Falle von K-ras-Mutationen wird das Zielprotein EGFR zwar auf den Krebszellen exprimiert, die Mutation bewirkt jedoch eine konstante Aktivierung der Signaltransduktion an einer nachgeschalteten Stelle, was zu einer Unwirksamkeit der Therapie führt. Diese Beobachtung wurde bereits bei der Zulassung berücksichtigt und in die Fachinformation (Summary of Product Characteristics) aufgenommen.

2.2.2 Erwartungen an die Individualisierte Arzneimitteltherapie

Das Ziel einer Individualisierten Arzneimitteltherapie ist die Behandlung von Patientengruppen gemäß einem spezifischen geno- oder phänotypischen Profil. Dies kann zu Therapien mit höherer Wirksamkeit und/oder weniger Nebenwirkungen und somit zu besseren Ergebnissen sowie einer Erhöhung der Versorgungsqualität für die Patientinnen und Patienten und einem günstigen Effekt auf die Kosten im Gesundheitssystem führen.

Die Steuerungsgruppe hat die mutmaßlichen Einschätzungen der wesentlichen Akteure im Gesundheitswesen im Hinblick auf die Möglichkeiten und Chancen durch die Individualisierte Arzneimitteltherapie zusammengetragen. Dabei wurden die anzunehmenden Vor- und Nachteile der Individualisierten Arzneimitteltherapie für diese Akteure von den Mitgliedern der Steuerungsgruppe – die auch Vertreter verschiedener Akteursgruppen versammelt – diskutiert, ohne dass zusätzliches Datenmaterial systematisch erfasst wurde. In der Gesamteinschätzung der Steuerungsgruppe überwiegen die positiven Aspekte der Individualisierten Arzneimitteltherapie. Im Einzelnen ergibt

sich folgende Einschätzung der Steuerungsgruppe für die Ansichten und Positionen der wesentlichen Akteure im Gesundheitswesen:

- Bei den Patientinnen und Patienten steht der Wunsch nach einer optimalen Behandlung im Vordergrund – zunächst unabhängig davon, ob eine bestimmte Therapie nur ihnen oder auch anderen Betroffenen hilft. Die Möglichkeit einer besseren Behandlung durch Individualisierte Arzneimitteltherapie wird wahrgenommen und der Zugang zu entsprechenden Ansätzen gefordert (z. B. über Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen).
- Die Ärzteschaft sieht eine erhöhte Therapieeffizienz und eine Verringerung von Nebenwirkungen. Allerdings geht dies einher mit einer zunehmenden Komplexität der Therapieentscheidung, die einen erhöhten Fortbildungsstand der Ärzteschaft und höheren Beratungs- und Aufklärungsbedarf bei den Patientinnen und Patienten erfordert.

- Bei den Krankenversicherungen wird eine prinzipielle Bereitschaft zur Erstattung gesehen. Kosten-Nutzen-Betrachtungen werden notwendig sein, um zu zeigen, dass patientenspezifischere Therapien mit höherer Wirksamkeit und/oder reduzierten Aufwendungen für die Behandlung von Nebenwirkungen zu insgesamt nicht nur kurzfristig günstigen Effekten führen werden.
- Von Seiten der Diagnostik-Industrie und der Diagnostik betreibenden Labore existiert die Bereitschaft zu Investitionen in die Entwicklung neuer Diagnostika. Eine Herausforderung stellt nach Auffassung einiger Vertreter der Diagnostik-Hersteller die schwierige Lage beim Schutz des geistigen Eigentums dar. Grundsätzlich wird die Kopplung der Erstattung an den nachgewiesenen medizinischen Nutzen begrüßt. Die Herausforderung dabei ist, dass an die Studien für den Nachweis des Nutzens von Diagnostika die gleichen Anforderungen gestellt werden könnten wie an die Studien, die für den Nachweis des Nutzens von Arzneimitteln herangezogen werden. Die Durchführung solcher Studien stellt aus Sicht der Diagnostik-Hersteller eventuell eine zu große Hürde dar.
- Die pharmazeutische Industrie sieht grundsätzlich positive Effekte durch die Entwicklung von Produkten für klinisch stärker differenzierte Patientengruppen sowie durch die verbesserte Auswahl von Patientinnen und Patienten für die klinische Prüfung neuer Produktkandidaten. In Teilen der pharmazeutischen Industrie wird die zukünftige Veränderung des Marktes durch die Bildung von klinisch stärker differenzierten – und damit z. T. wesentlich kleineren – Patientengruppen als Herausforderung für das Geschäftsmodell betrachtet.
- Die Regulierungsbehörden schätzen die Möglichkeiten der Beschleunigung der Arzneimittelentwicklung und der Steigerung von Sicherheit und Wirksamkeit mit dem Ziel der Verbesserung der Behandlungsqualität bzw. der Minimierung von Arzneimittelrisiken durch Individualisierte Arzneimitteltherapie positiv ein. Sie setzen sich deshalb in den notwendigen Fällen für die Anpassung der Rahmenbedingungen ein.

2.2.3 Ergebnisse und Handlungsempfehlungen

Der Rechtsrahmen für die Individualisierte Arzneimitteltherapie ist in der Europäischen Gemeinschaft relativ umfassend. Er ist im Wesentlichen in zwei unterschiedlichen Gesetzeswerken geregelt: für Arzneimittel im Arzneimittelrecht und für In-vitro-Diagnostika als Medizinprodukte im Medizinprodukterecht. Beide Produktkategorien werden sowohl durch nationales Recht (Arzneimittelgesetz und Medizinproduktegesetz und entsprechende Verordnungen) als auch durch europäisches Recht (Richtlinien, die in nationales Recht umgesetzt werden müssen, und Verordnungen, die unmittelbar geltendes europäisches Recht sind) geregelt.

Für Diagnostika gibt es vier nach dem Gefährdungspotenzial differenzierte Klassen mit unterschiedlichen Konformitätsbewertungsverfahren (CE-Kennzeichnung). Dies reicht von einer Selbstzertifizierung mit Überwachungsmöglichkeiten der Aufsichtsbehörden bis zur Dritt Zertifizierung durch Benannte Stellen und zusätzlichen Überprüfung der hergestellten Produkte für Hochrisikoprodukte. Für alle Diagnostika gelten Regelungen wie die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems, Risikoanalysen, Einhaltung der grundlegenden Anforderungen und Informationspflichten, die die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Produkte sicherstellen. Darüber hinaus muss der Her-

steller mittels einer Leistungsbewertungsprüfung belegen, dass die Produktauslegung dem allgemein anerkannten Stand der Technik entspricht. Basierend auf dem aktuellen Erkenntnisstand ist für viele Diagnostika für die Individualisierte Arzneimitteltherapie das Verfahren gemäß Anhang III der Richtlinie 98/79/EG¹ über In-vitro-Diagnostika, die sog. Selbstzertifizierung, einzuhalten.

Neben den rechtlichen Regelungen für die Produktseite der Individualisierten Arzneimitteltherapie wird diese in der Anwendung durch eine Vielzahl anderer Regelungen, z. B. zum Arzt-Patienten-Verhältnis, tangiert. Bei der bisher überwiegend getrennten Anwendung von Arzneimitteln und Diagnostika in der Praxis ergeben sich aus dem bestehenden produktseitigen Rechtsrahmen keine Probleme. Die Steuerungsgruppe sollte u. a. Vorschläge erarbeiten, unter welchen Bedingungen eine Kombination von Arzneimitteln und diagnostischem Test als innovative Therapie anerkannt werden sollte. Die Steuerungsgruppe hat die Möglichkeiten einer Kombination von Arzneimitteln und diagnostischem Test in Zulassungs- und Erstattungsprozessen

¹ Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika, ABl. EG Nr. L 331 vom 07.12.1998, S. 1–37.



diskutiert und im Ergebnis aufgrund der geringen Fallzahlen und der etablierten Verfahren vor allem im Bereich der Zulassung noch keinen Regulierungsbedarf gesehen.

Die Steuerungsgruppe hat auch Fragen zur Erstattungssituation im Bereich Individualisierte Arzneimitteltherapie erörtert: Neben der Frage, ob gänzlich neue Erstattungsmodelle in diesem Bereich entwickelt werden sollten, wurde über eine Verbesserung der Transparenz hinsichtlich des Aufnahmeprozederes für Diagnostika in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab sowie eine Fristbewehrung des Aufnahmeverfahrens nachgedacht. Es wurden auch Verbesserungen der Erstattungssituation von Diagnostika, die nach Einführung eines Arzneimittels auf den Markt kommen, thematisiert. Darüber hinaus wurde diskutiert, ob im Bereich der Individualisierten Arzneimitteltherapie die bereits bestehende Möglichkeit des Bewertungsausschusses, Ausnahmen von Budgetbegrenzungen für abrechenbare Laborleistungen zuzulassen, wenn Leistungen bei speziellen Krankheitsbildern notwendig sind, besser genutzt werden kann. In diesem Zusammenhang wurde auch überlegt, ob eine höhere Verfahrenstransparenz dazu beitragen kann, bei möglichen qualitativen und wirtschaftlichen Vorteilen für die gesetzliche Krankenversicherung entsprechende Ausnahmen zuzulassen. Zudem wurde diskutiert, die Potenziale der Individualisierten Arzneimitteltherapie durch gezielte Förderung oder Anreize für (klinische) Kosten-Nutzen- und Wirtschaftlichkeitsstudien zu prüfen. Dabei könnte auch geprüft werden, ob bereits im Zuge von klinischen Studien zur Zulassung Daten erhoben werden können, die für spätere Kosten-Nutzen-Bewertungen relevant sind.

Auf der Grundlage des von der Steuerungsgruppe vorgelegten Teilberichts „Individualisierte Arzneimitteltherapie“

hat die Task Force „Pharma“ am 21. Oktober 2008 beschlossen, den Aktionsplan zum Zukunftsprojekt „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“ um folgende Handlungsempfehlungen zu ergänzen:

1. Die Individualisierte Arzneimitteltherapie ermöglicht eine integrierte und spezifisch auf individuelle Krankheitsbilder angepasste Therapie auf der Grundlage eines verbesserten Verständnisses der Komplexität einer Krankheit und einer zielgerichteten Identifikation der entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten. Parallel zur Entwicklung von Arzneimitteln sollten, soweit diese für die Individualisierte Arzneimitteltherapie möglich und geeignet sind, validierte Tests entwickelt werden.

Umsetzungsfrist:	mittel- bis langfristig
Verantwortlich:	Industrie

2. Für die Einführung der aktuellen Erkenntnisse und Produkte der Individualisierten Arzneimitteltherapie in die medizinische Praxis fehlt in der Ärzteschaft häufig das entsprechende Wissen. Insbesondere durch die absehbaren enormen Fortschritte in der Diagnostik ist die permanente Verbesserung der Aus-, Weiter- und Fortbildung der Ärzteschaft essenziell. Deshalb sollte

- die Aus-, Weiter- und Fortbildung der Ärzteschaft im Bereich der Diagnostik, auch in Bezug auf die neuen Möglichkeiten der therapiebestimmenden oder therapiebegleitenden Diagnostik auf genetischer, molekularer oder zellulärer Ebene, verbessert werden und
- auch eine Aufklärung der Patientinnen und Patienten bzw. der Bevölkerung über die Möglichkeiten von Individualisierter Arzneimitteltherapie erfolgen.

Umsetzungsfrist:	mittel- bis langfristig
Verantwortlich:	Fachgesellschaften, Ärztekammern, Länder

3. Die zögerliche Umsetzung der aktuellen Erkenntnisse und Nutzung der Produkte der Individualisierten Arzneimitteltherapie in der medizinischen Praxis beruht z. T. auch darauf, dass es bislang keine hinreichenden Leitlinien für diesen Bereich gibt.

- Deshalb sollten aktuelle Erkenntnisse der Individualisierten Arzneimitteltherapie in die entsprechenden Behandlungsleitlinien aufgenommen werden, insbesondere in den Fällen, in denen eine diagnostische

Testung vor Gabe des Arzneimittels medizinisch notwendig und wirtschaftlich ist.

- Es sollte sichergestellt werden, dass diese Leitlinien und die medizinische Fortbildung dem aktuellen Wissensstand entsprechen und eingehalten werden, und

- es sollten Anreize geschaffen werden, um die Akzeptanz und Umsetzung entsprechender Leitlinien ohne zeitliche Verzögerung zu fördern.

Umsetzungsfrist:	mittel- bis langfristig
Verantwortlich:	Fachgesellschaften, Ärztekammern

2.3 Tissue Engineering

2.3.1 Definition und Sachstand

Tissue Engineering ist ein sich zurzeit rasch entwickelnder Zweig der modernen Biotechnologie. Ausgehend von menschlichen oder tierischen Geweben oder Zellen werden mit Hilfe innovativer Verfahren Produkte entwickelt, die der Regeneration, dem Ersatz bzw. der Reparatur krankhafter oder zerstörter menschlicher Gewebe dienen. Eine eindeutige Abgrenzung der Tissue Engineering-Produkte von den teilweise ebenfalls zellbasierten Gentherapie-Arzneimitteln und von den somatischen Zelltherapeutika kann im Einzelfall schwierig sein. Tissue Engineering ist als ein Teilbereich der regenerativen Medizin anzusehen, die über die zellbasierten Produkte hinaus z. B. auch intelligente Biomaterialien zur in vivo induzierten Autoregeneration umfasst.

Die Mitglieder der Steuerungsgruppe kamen überein, folgende Definition für Tissue Engineering zu verwenden:

„Tissue Engineering umfasst biotechnologische Verfahren, mit denen autologe, allogene und/oder xenogene Zellen oder Gewebe in vitro oder in vivo substantiell manipuliert werden, so dass sie zur Regeneration, zur Wiederherstellung oder zum Ersatz von humanen Zellen, Geweben oder Organen eingesetzt werden können, oft auch in Kombination mit biologischen oder synthetischen Stoffen, und die innerhalb der nächsten sechs Jahre Marktreife erlangen.“

Tissue Engineering-Produkte wurden bisher überwiegend für den muskuloskelettalen Bereich entwickelt. Ein bereits etabliertes Tissue Engineering-Produkt ist das autologe Chondrozyten-Transplantat. Andere Anwendungsfelder sind heute z. B. die Behandlung von Hautdefekten mit Hilfe von gezüchtetem Hautersatz aus autologen Keratinozyten, aber auch die Anwendung autologer hämatopoetischer Stammzellen aus dem Knochenmark zur Therapie des Myokardinfarkts sowie die Leberersatztherapie auf der Basis von allogenen postmortal gespendeten Leberzellen.

Grundsätzlich sind Tissue Engineering-Produkte vielseitig und können in Abhängigkeit von der Indikation in der ambulanten oder stationären Patientenversorgung eingesetzt werden.

Die Entwicklung von Tissue Engineering-Produkten hat ihren Ursprung insbesondere in Krankenhäusern der Maximalversorgung und in universitätsnahen Instituten. Deutschland hat innerhalb der EU eine Vorreiterrolle bei diesen Produkten. Nach einer von der EU-Kommission in Auftrag gegebenen Studie² waren von 101 Tissue Engineering-Unternehmen in Europa allein 39 in Deutschland ansässig. Es handelt sich bei den Tissue Engineering-Firmen in Deutschland ganz überwiegend um kleine und mittlere Unternehmen (KMU).

Die Erwartungen an Tissue Engineering-Produkte sind hoch, weil sie im Vergleich zu konventionellen Arzneimitteln einen grundsätzlich anderen Weg der Therapie aufzeigen. Es besteht die Hoffnung, dass Tissue Engineering-Produkte für bisher unheilbare schwere Erkrankungen wie Diabetes, Morbus Parkinson oder Alzheimer-Demenz neue Therapieansätze bieten können.

Auch die wirtschaftlichen Erwartungen an die Tissue Engineering-Branche sind weiterhin hoch, selbst wenn sich optimistische frühere Vorhersagen von Analysten bisher nicht bestätigt haben. Die im Jahr 2007 veröffentlichte BMBF-Studie „Regenerationstechnologien für Medizin und Biologie – Beiträge für ein strategisches Förderkonzept“, deren Durchführung im zweiten Bericht der Task Force „Pharma“ angeregt wurde, stellt die aktuelle Situation der Branche in Deutschland ausgewogen dar.

² Human Tissue Engineering Products – Today’s Markets and Future Prospects. Fraunhofer Institute for Systems and Innovation Research, Germany 2003.

Verschiedene Umstände haben sich als hinderlich für eine rasche Fortentwicklung des Feldes erwiesen: Tissue Engineering-Produkte enthalten oft lebensfähige, aufwändig biotechnologisch bearbeitete Zellen. Sie werden zumeist für einzelne Patienten hergestellt (autologe, gerichtete Produkte) und im Rahmen komplizierter ärztlicher Behandlungsverfahren verwendet. Tissue Engineering-Produkte sind häufig mangels aussagekräftiger klinischer Studien auf dem Markt nicht etabliert und stehen z. T. in starker Konkurrenz zu herkömmlichen Produkten. Es fehlt zudem oft an Daten zur gesundheitsökonomischen Evidenz. Geringe finanzielle und personelle Ausstattung sowie geringe regulatorische Expertise der überwiegend in diesem Bereich tätigen KMU sind weitere Faktoren, die hemmend wirken.



2.3.2 Zulassung

Die EU-Kommission hat im Jahr 2005 einen Vorschlag für eine Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien vorgelegt.³ Tissue Engineering-Produkte wurden dem europäischen Arzneimittelrecht und damit der Richtlinie 2001/83/EG zugeordnet. Für die Zulassung dieser Produkte wurde ausschließlich das zentrale Zulassungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in London vorgesehen.

Der Regulierungsansatz der EU-Kommission wurde in Deutschland kritisiert. In Entschlüssen des Bundesrates⁴ und des Deutschen Bundestages⁵ wurde die Bundesregierung aufgefordert, dafür Sorge zu tragen, dass die besonderen Bedürfnisse von regulatorisch unerfahrenen KMU sowie Krankenhäusern im weiteren Verfahren berücksichtigt werden.

Die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien⁶ wurde Ende 2007 verabschiedet und gilt seit 30. Dezember 2008. Sie umfasst somatische Zelltherapeutika, Gentherapeutika sowie biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte (Tissue Engineering-Produkte), die damit ebenfalls mit der Verordnung dem Arzneimittelrecht zugeordnet werden. Kombinationsprodukte, die sowohl einen Gewebe- als auch einen Medizinprodukteanteil enthalten, werden insgesamt dem Arzneimittelrecht zugeordnet. Damit findet eine Harmonisierung in diesem bisher unregulierten Bereich statt.

Mit der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 wird für Tissue Engineering-Produkte zukünftig obligatorisch eine zentrale Zulassung bei der EU-Kommission vorgeschrieben. Eine

Ausnahme von der zentralen Zulassung besteht lediglich für Arzneimittel, die in einem begrenzten Umfang hergestellt werden. Für die „Herstellung in einem begrenzten Umfang“ ist eine nationale Genehmigung auf der Basis der grundlegenden Standards, die auch für eine zentrale Zulassung erfüllt werden müssen, vorgesehen.

Die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 selbst legt nur den regulatorischen Rahmen fest, innerhalb dessen eine zentrale Zulassung durch die EU-Kommission erteilt wird. Sie legt nicht fest, welche Kriterien im Einzelnen erfüllt werden müssen, um eine Zulassung zu erhalten. Diese Anforderungen werden im Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG und in Leitlinien (Guidelines, Reflection Papers) näher beschrieben. Zurzeit existieren für den Bereich Tissue Engineering nur sehr wenige allgemeine Papiere⁷, die den Charakter von Vorstufen zu Leitlinien haben. In den zu entwickelnden Leitlinien sollte detaillierter festgelegt werden, welche Daten vom Antragsteller beigebracht werden müssen, damit ein Zulassungsantrag formal akzeptiert wird und eine inhaltliche Bewertung erfolgen kann. Die Bewertung von Tissue Engineering-Produkten im zentralen Zulassungsverfahren wird durch einen

³ Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/adv-therapies/docs/com_2005_567_de.pdf.

⁴ Bundesrat-Drucksache 870/05 vom 10.02.2006.

⁵ Bundestag-Drucksache 16/2182 vom 06.07.2006.

⁶ ABl. EU Nr. L 324 vom 10.12.2007, S. 121.

⁷ EMA, GUIDELINE ON HUMAN CELL-BASED MEDICINAL PRODUCTS (DRAFT, 11 JANUARY 2007), DOC. REF. EMA/CHMP/410869/2006.

neuen spezialisierten Ausschuss (CAT) bei der EMEA erfolgen, in dem alle Mitgliedstaaten vertreten sind und der den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMEA, der letztlich die Zulassungsempfehlung ausspricht, bei dessen Tätigkeit maßgeblich unterstützt.

Die zentrale Zulassung für Tissue Engineering-Produkte stellt einen großen Teil der Hersteller, insbesondere KMU und Krankenhäuser, vor neue Herausforderungen: Zwar ermöglicht die zentrale Zulassung den KMU einen Marktzugang in der gesamten Europäischen Gemeinschaft. Im Gegensatz zu global tätigen Unternehmen besteht in vielen Fällen (zunächst) kein Interesse an einer europäischen Vermarktung, zudem fehlen die dafür notwendigen Vertriebsstrukturen. Im Vergleich zu einer nationalen Zulassung ist die zentrale Zulassung mit deutlich höheren Kosten verbunden, insbesondere durch die Gebühren für die Aufrechterhaltung der Zulassung. Außerdem ist das zentrale Verfahren bürokratischer als ein nationales Zulassungsverfahren. Beispielsweise sind Verpackungsmuster (Mock-ups) und Fachinformationen in alle EU-Sprachen zu übersetzen, auch wenn das Arzneimittel nur national oder in einigen wenigen Mitgliedstaaten vermarktet werden soll. Übersetzungshilfen der EMEA sind hierbei für KMU möglich, aber nicht hinreichend. Die Hersteller von Tissue Engineering-Produkten verfügen z. T. nicht über die notwendigen Ressourcen bzw. das Know-how für das zentrale Zulassungsverfahren.

Die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 enthält folgende Maßnahmen, die auch KMU zugutekommen:

- Verlängerung der Übergangszeit für Produkte, die sich zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Verordnung bereits legal im Markt befinden. Diese Übergangsfrist wird für



Tissue Engineering-Produkte von zwei auf insgesamt fünf Jahre und für Zell- und Gentherapeutika von zwei auf vier Jahre verlängert.

- 50%ige Reduktion der Zulassungsgebühr und der Gebühren für die Aufrechterhaltung der Zulassung im ersten Jahr nach Erteilung der Zulassung für KMU und Krankenhäuser, die Produkte im öffentlichen Interesse herstellen. Diese Regelung ist befristet auf die vier- bzw. fünfjährige Übergangsfrist.
- Ausdehnung der Krankenhausausschneide auch auf andere Hersteller, die in kleinem Umfang Tissue Engineering-Produkte herstellen, und damit Aufhebung einer Bevorzugung von Krankenhäusern im Vergleich zu KMU.

Das europäische Zulassungsrecht sieht administrative und finanzielle Hilfen vor, die KMU zur Erreichung einer zentralen Zulassung von Seiten der EU-Kommission bzw. der EMEA gewährt werden. Hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang das bei der EMEA angesiedelte KMU-Büro und Gebührenreduzierungen bzw. -stundungen, die sich aus den EG-Verordnungen (EG) Nr. 726/2004 und Nr. 2049/2005 ergeben. Diese Verordnungen sehen weitgehende Gebührenreduzierungen für wissenschaftliche Beratung und Inspektionen bei KMU vor. Die Zulassungsgebühr selbst wird zwar für KMU erst im Erfolgsfall und nach Abschluss des Verfahrens fällig. Die Zulassungsgebühr und vor allen Dingen auch die immer wiederkehrenden Jahresgebühren sind allerdings für KMU ebenso hoch wie für große Unternehmen. Auch die Kosten für Änderungsanträge unterscheiden sich nicht. Bis zum Zeitpunkt der Gewährung der Zulassung bestehen somit vielfältige Hilfestellungen. Nach Erteilung der Zulassung findet keine weitere Unterstützung mehr statt.

Zu den allgemeinen, im europäischen Zulassungsrecht vorgesehenen Hilfen für KMU sieht die Verordnung über Arzneimittel für neuartige Therapien weitere Hilfsangebote vor. Diese Angebote füllen z. T. die beschriebenen Lücken aus. So ist vorgesehen, dass für KMU und Krankenhäuser eine 50%ige Reduzierung der Zulassungsgebühren und der Jahresgebühr im ersten Jahr nach der Erteilung der Zulassung etabliert wird. Die Gewährung dieser Hilfen ist allerdings an die Bedingung geknüpft, dass das in Frage stehende Arzneimittel im öffentlichen Interesse ist. Eine Definition hierfür besteht bisher nicht, die Gewährung dieser Hilfe wird im Ermessen der EU-Kommission oder der EMEA liegen. Außerdem ist diese Ausnahme zeitlich und produktabhängig auf maximal fünf Jahre nach Veröffentlichung der Verordnung für Arzneimittel für neuartige Therapien im Amtsblatt der EU begrenzt, danach entfällt diese Hilfe.

Parallel zur Festlegung eines regulatorischen Rahmens für die Zulassung von Tissue Engineering-Produkten mussten durch den deutschen Gesetzgeber europäische Richtlinien in nationales Recht umgesetzt werden, die Regelungen für die Qualität und Sicherheit der Gewinnung sowie die Be- oder Verarbeitung von menschlichen Geweben und Zellen enthalten: die Gewebe-Richtlinie 2004/23/EG⁸ sowie ihre Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG⁹ und 2006/86/EG¹⁰.

Erste antizipierende Maßnahmen zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG wurden bereits mit der 12. Novellierung des AMG getroffen. Die daraus resultierenden Folgen wurden zunächst nicht spürbar, da durch eine Übergangsfrist in § 138 AMG viele der vorgesehenen Maßnahmen nicht unmittelbar wirksam wurden. Weitere konkretisierende Vorschriften wurden mit der 14. AMG-Novelle und mit der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (AMWHV) umgesetzt.

Das am 1. August 2007 in Kraft getretene Gewebegesetz ist ein Artikelgesetz. Mit ihm wurden insbesondere das AMG und das Transplantationsgesetz (TPG) geändert bzw. ergänzt: Im AMG wurden u. a. zusammengefasste und vereinfachte Vorschriften für die Erlaubnis zur Gewinnung von Gewebe und Zellen geschaffen, die bei Menschen Verwendung finden sollen (Erlaubnis für die Gewebeentnahme nach § 20 b AMG). Außerdem bedarf es für die Erteilung der Erlaubnis keiner zwingenden Abnahmebesichtigung durch die für die Entnahmeeinrichtung zuständige Behörde. Entnahmestellen, die mit einem Hersteller von Gewebesubereitungen kooperieren, benötigen keine eigene Erlaubnis, sondern können in die Herstellungserlaubnis des Herstellers integriert werden. Darüber hinaus finden die Grundsätze der guten fachlichen Praxis und nicht die der guten Herstellungspraxis Anwendung. Im

⁸ Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen, ABl. L 102 vom 07.04.2004, S. 48.

⁹ Richtlinie 2006/17/EG der Kommission vom 8. Februar 2006 zur Durchführung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich technischer Vorschriften für die Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen, ABl. L 38 vom 09.02.2006, S. 40.

¹⁰ Richtlinie 2006/86/EG der Kommission vom 24. Oktober 2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen, ABl. L 294 vom 25.10.2006, S. 32, BGBl. I vom 27. Juli 2007, S. 1574.

TPG wurden die Aspekte der Qualitätssicherung der Spenderauswahl und -dokumentation bei der Gewebeentnahme sowie der Rückverfolgung ergänzt.

In den letzten Jahren wurde mit öffentlich geförderten Forschungsprojekten und sonstigen Anreizen die biotechnologische Forschung im Bereich Tissue Engineering vorangetrieben, um hier einen internationalen Vorsprung zu erreichen bzw. den Anschluss zu halten. Diese Forschungsförderung endet aber, wenn eine gewisse Projektreife (Prälinik, Prototypen ...) erreicht ist – weiter gehende Förderung wäre zu marktnah und würde zu einer Verzerrung des Wettbewerbs führen. Der Übergang in die eigenständige Projekt-Weiterentwicklung unter Berücksichtigung der regulatorischen Standards und die Markteinführung und -etablierung der Produkte gestalten sich für die KMU jedoch schwierig, da sie die dafür notwendigen Eigenmittel oft nicht aufbringen können. In der Folge sind KMU in dieser Entwicklungsphase vielfach gezwungen, ihre Projekte an Kapitalgeber auszulizenzieren, die diese Lizenzen dann zu einem späteren Entwicklungszeitpunkt gewinnbringend an größere Pharmaunternehmen weiterverkaufen. Alternativ wird das Entwicklungsprojekt oder das ganze Unternehmen bereits vorher an global tätige Pharmakonzerne ausgegliedert. Die dargestellten Zusammenhänge haben zur Folge, dass die staatliche Forschungsförderung letztlich großen, internationalen Unternehmen zugutekommt. Eine Weiterentwicklung des deutschen Mittelstandes ist auf dieser Basis kaum möglich.

Abhilfe verschafft hier das ERP-Innovationsprogramm der KfW-Mittelstandsbank, das der langfristigen Finanzierung marktnaher Forschung und der Entwicklung neuer Produkte, Verfahren oder Dienstleistungen dient. Das Programm richtet sich an etablierte Unternehmen, die bereits seit mehr als zwei Jahren am Markt tätig sind, und finanziert u. a. Kosten der Weiterentwicklung und Verbesserung aufgrund von Erfahrungen in der kommerziellen Nutzung einschließlich der Kosten für Testreihen bis zu 100 % der förderfähigen Kosten (maximal 5 Mio. Euro pro Vorhaben).

Aus Sicht großer, z. T. auch internationaler Pharmaunternehmen eröffnen Tissue Engineering-Produkte ein Marktsegment, das für alle Beteiligten, d. h. KMU, Krankenhäuser und große Pharmaunternehmen, Neuland mit Risiken aller Art ist. Um dieses Neuland zu erschließen, wird es der Kooperation aller Beteiligten bedürfen. Bestehende Strukturen und Förderungsanreize im Gesundheitswesen bilden durchaus die Strukturen ab, in deren Rahmen sich diese Kooperation auch zum Vorteil von KMU vollziehen kann.

2.3.3 Erstattung

Die Produkte der regenerativen Medizin haben ein großes Potenzial in Deutschland. Allerdings bestehen Hemmnisse bei der Umsetzung von Forschungsergebnissen in Produkte und Therapien.¹²

Durch die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 wird sich die Erstattungssituation gegenüber dem Ist-Zustand zwar langfristig etwas verbessern, weil mit der arzneimittelrechtlichen Zulassung und dem Status eines verschreibungspflichtigen Arzneimittels auch eine Erstattung im ambulanten Bereich in Deutschland prinzipiell möglich ist.¹³ Bis alle am Markt befindlichen Produkte allerdings über eine Zulassung verfügen, werden noch einige Jahre vergehen. Jahre, in denen auch unter dem bestehenden System und ohne arzneimittelrechtliche Zulassung eine geregelte Erstattung für Tissue Engineering-Produkte ermöglicht werden sollte. Außerdem muss eine (Kosten-) Nutzen-Bewertung langfristig auch für Tissue Engineering-Produkte durchgeführt werden.

Für die Aufnahme einer neuen Methode im Hinblick auf die Frage der Erstattungsfähigkeit einer neuen Methode oder eines Tissue Engineering-Produkts ist zunächst zu klären, ob sie entweder in die stationäre oder in die ambulante Versorgung eingeführt werden sollen. In dem Zusammenhang ist auf den Unterschied bei der Erstattung zwischen ambulanter Leistungserbringung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung und stationärer Behandlung hinzuweisen.

Der konkrete Leistungsanspruch hinsichtlich der vertragsärztlichen Versorgung gesetzlich Krankenversicherter (ambulanter Bereich) ist nicht im Einzelnen durch das Sozialgesetzbuch geregelt, sondern ist im Rahmen des Selbstverwaltungsprinzips dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) übertragen. Der G-BA setzt sich zusammen aus Vertretern der Vertragsärzte, der Krankenhäuser und Krankenkassen; Vertreter der Patientinnen und Patienten haben ein Mitberatungsrecht.

Für die Aufnahme einer neuen ambulanten Leistung ist zunächst bedeutsam, ob es sich dabei tatsächlich um eine neue Methode im Sinne von § 135 Abs. 1 SGB V handelt oder ob nur eine nicht wesentliche Erweiterung einer bereits

abrechnungsfähigen Leistung in Frage steht. Gemäß der Verfahrensordnung des G-BA handelt es sich nur dann um eine neue Behandlungsmethode im Sinne von § 135 SGB V, wenn die Leistungen nicht als abrechnungsfähige ärztliche oder zahnärztliche Leistungen im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) oder im Bewertungsmaßstab (Bema) enthalten sind oder die als Leistungen zwar enthalten sind, aber deren Indikation oder Art der Erbringung wesentliche Änderungen oder Erweiterungen erfahren haben (d. h. sie nicht vollständig abgebildet sind).

Sofern es sich nicht um eine neue Methode im Sinne von § 135 SGB V, sondern um eine nicht wesentliche Erweiterung einer bereits abrechnungsfähigen Leistung handelt, erfolgt die Aufnahme in den Leistungskatalog durch den Bewertungsausschuss nach § 87 SGB V – der ein Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung von Vertragsärzten und Krankenkassen ist. Dieser entscheidet im Rahmen seiner Zuständigkeit selbständig über die Aufnahme von erweiterten Leistungen in den EBM.

Sofern es sich um neue Behandlungsmethoden im Sinne von § 135 SGB V handelt, gilt auch für Tissue Engineering-Produkte vor ihrer Einführung in die ambulante Versorgung, dass sie erst zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden, wenn der G-BA eine positive, die Methode erlaubende Entscheidung in Richtlinien getroffen hat. Vom Gesetzgeber ist dem G-BA die Aufgabe übertragen worden, den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit sowie die Wirtschaftlichkeit von neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – zu prüfen. Hierbei kann der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des aktuellen Wissensstandes zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten sowie mit Gutachten zur Qualität und Wirtschaftlichkeit von Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) beauftragen. Der G-BA hat die Empfehlungen des IQWiG im Rahmen seiner Aufgabenstellung zu berücksichtigen (vgl. § 139 b Abs. 4 Satz 2 SGB V).

Die vom G-BA beschlossenen Richtlinien sind nach den Regeln des SGB V für Vertragsärzte und Krankenkassen verbindlich. Die Ärzte dürfen also nur die neuen Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbringen, zu denen der G-BA eine positive Entscheidung getroffen hat. Ein Leistungsanspruch der Versicherten hinsichtlich neuer Methoden in Diagnose und Therapie ist also nicht nur ausgeschlossen bei ablehnenden Entscheidungen des G-BA, sondern auch

¹² Pressemitteilung des BMBF vom 20.04.2007.

¹³ Die Capgemini-Studie „Regenerationstechnologien für Medizin und Biologie – Beiträge für ein strategisches Förderkonzept“ sieht ebenfalls Handlungsbedarf, u. a. bei der Erstattungspraxis durch die Krankenkassen.



im Fall des Fehlens einer solchen Entscheidung. Damit soll sichergestellt werden, dass neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden erst nach ausreichender Prüfung in dem dafür vorgesehenen Verfahren in der GKV eingesetzt werden. Um eine zügige Durchführung der Prüfung und zeitnahe Aufnahme von Innovationen in den Leistungskatalog der GKV im ambulanten Bereich zu unterstützen, wurde mit dem GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz in § 135 Abs. 1 Satz 4 SGB V eine Regelung zur Verfahrensbeschleunigung gesetzlich verankert.

Antragsberechtigt für die Beratung zur Aufnahme von ambulant anzuwendenden Methoden im G-BA sind neben der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), den Kassenärztlichen Vereinigungen und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen auch die unparteiischen Mitglieder des G-BA sowie die maßgeblichen Organisationen für die Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten und der Selbsthilfe chronisch kranker und behinderter Menschen.

Voraussetzung für die Prüfung einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode ist nicht nur ein Antrag, sondern auch eine ausführliche Begründung sowie Angaben zum Nutzen, zur medizinischen Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit der Methode. Die für eine solche Begründung notwendigen Daten und Informationen werden in der Regel in wissenschaftlichen Studien gesammelt. Der G-BA ermittelt u. a. anhand dieser Studien den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse. Die methodischen Anforderungen an die wissenschaftliche

Bewertung des Nutzens, der Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit von Maßnahmen als Grundlage für Beschlüsse des G-BA werden in der Verfahrensordnung des G-BA näher beschrieben.¹⁴

Die KBV hat einen Innovationsservice eingerichtet, eine Initiative zur rascheren Einführung patientenrelevanter Innovationen in die vertragsärztliche Versorgung. Im Rahmen dieses Service können sich u. a. Ärzte und Patientenorganisationen an die KBV wenden, wenn sie die Einführung einer medizinischen Innovation in die vertragsärztliche Versorgung befürworten. Nähere Informationen hierzu sind in einer Broschüre der KBV zu finden.¹⁵

Ein gleichartiger Service wird auch von Krankenkassenverbänden zusammen mit dem Medizinischen Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen angeboten. Diese haben sich zum Ziel gesetzt, ein GKV-eigenes Innovationsmanagement aufzubauen. Damit will der Spitzenverband Bund der Krankenkassen im Vorfeld seiner Mitverantwortung, im G-BA Innovationen im Gesundheitswesen einer kontinuierlichen und frühzeitigen Überprüfung zu unterziehen, gerecht werden. Nähere Informationen sind über das Internet abrufbar.¹⁶

Im Unterschied zum ambulanten Bereich können im stationären Bereich neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (Innovationen) eingeführt und finanziert werden (Finanzierung über DRG-Fallpauschalen, Zusatzentgelte oder krankenhausindividuelle Entgelte), ohne dass eine Zulassung durch den G-BA erforderlich ist. Insofern wird die Einführung von innovativen Methoden nicht behindert. Dies gilt, solange eine Methode nicht auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Verbandes der Krankenhäuser überprüft und durch einen Richtlinienbeschluss des G-BA ausgeschlossen wird (§ 137 c SGB V). Insofern gilt im stationären Bereich eine generelle Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt, während im ambulanten Bereich eine aktive Zulassung erforderlich ist (Verbot mit Erlaubnisvorbehalt; § 92 SGB V). Hierdurch wird die besondere Bedeutung der Innovationen in der stationären Versorgung deutlich.

Dieser Konzeptionsunterschied zwischen der ambulanten und der stationären Versorgung ist vom Gesetzgeber gewollt. Dies ist in sachlich-medizinischen Aspekten der Krankenhausversorgung begründet, denn die stationäre

¹⁴ <http://www.g-ba.de>

¹⁵ <http://www.kbv.de/innovationsservice.html>

¹⁶ <http://www.mds-ev.org/innovationsmanagement.htm>

Behandlung im Krankenhaus unterscheidet sich im Allgemeinen durch bestimmte Merkmale von der ambulanten Behandlung, die typischerweise in der Praxis eines niedergelassenen Arztes stattfindet. In der Regel werden die Patienten zur weiteren stationären Behandlung in ein Krankenhaus eingewiesen, wenn die Möglichkeiten der ambulanten ärztlichen Behandlung ausgeschöpft sind. Die gesetzliche Regelung trägt zudem der Tatsache Rechnung, dass die Einführung neuer medizinischer Methoden vornehmlich über die Krankenhäuser erfolgt, und ist mit dem gesetzgeberischen Willen erklärbar, im stationären Bereich eine innovationsfreundliche Regelung zu verankern, die den medizinischen Fortschritt fördert und ihn nicht behindern soll.

Innovative Leistungen, wie z. B. auch Tissue Engineering-Produkte, können und konnten schon immer im Rahmen krankenhausesindividueller Verhandlungen mit den Krankenkassen auf Ortsebene vereinbart werden. Dies gilt auch für das neue DRG-Vergütungssystem, wenn „neue Unter-

suchungs- und Behandlungsmethoden“ (Innovationen) mit den DRG-Fallpauschalen noch nicht sachgerecht finanziert werden können (vgl. § 6 Abs. 2 Krankenhausentgeltgesetz [KHEntgG]). Voraussetzung ist jedoch, dass auf Antrag des Krankenhauses zuvor durch das DRG-Institut geprüft wird, ob diese Leistungen im Fallpauschalensystem sachgerecht vergütet werden. Das Verfahren sorgt für Transparenz und dient gleichzeitig der Weiterentwicklung des DRG-Systems (nähere Einzelheiten zum Verfahren finden sich im Internet¹⁷). Es steht einer zeitnahen Aufnahme der Innovationen in die Versorgung nicht entgegen. Die manchmal geforderte Finanzierung von Innovationen außerhalb des Krankenhausbudgets ist bereits geltendes Recht (§ 6 Abs. 2 i. V. m. § 4 Abs. 9 Satz 1 KHEntgG). Die Begrenzung des Vergütungsvolumens durch den Grundsatz der Beitragssatzstabilität (§ 71 SGB V) gilt für Innovationen nicht.

¹⁷ <http://www.g-drg.de>.

2.3.4 Ergebnisse und Handlungsempfehlungen

Auf der Grundlage des von der Steuerungsgruppe vorgelegten Teilberichts „Tissue Engineering“ hat die Task Force „Pharma“ am 22. Januar 2008 beschlossen, den Aktionsplan zum Zukunftsprojekt „Individualisierte Arzneimitteltherapie und Tissue Engineering“ um folgende Handlungsempfehlungen zu ergänzen:

1. Für Tissue Engineering-Produkte besteht u. a. aufgrund der veränderten Rechtslage (ATMP-Verordnung, Gewebegesetz etc.) ein erheblicher Beratungsbedarf entlang der gesamten Wertschöpfungskette. Dies schließt auch die Planung und das Design klinischer und gesundheitsökonomischer Studien ein. Deshalb sollten

- existierende Beratungsangebote evaluiert werden und
- auf der Grundlage der Evaluation eine Erweiterung des Beratungsangebots (KMU-Büro, Coaching-Team etc.) geprüft werden.

Umsetzungsfrist:	kurzfristig
Verantwortlich:	BMG, BMBF, BMWi, Industrie

2. Tissue Engineering-Produkte sind keine klassischen Arzneimittel. Sie erfordern ein produktabhängiges Design

für klinische Studien. Am Beispiel dieser Produktgruppe sollten deshalb

- adäquate Studienkonzepte und ggf. neue Modelle der klinischen Prüfung entwickelt werden sowie
- geprüft werden, ob bereits bei der Planung des Designs und der Durchführung von Studien zum Nachweis von Sicherheit und Wirksamkeit für die Zulassung auch zusätzliche Daten erhoben werden können, die für eine spätere mögliche gesundheitsökonomische Nutzenbewertung bzw. Kosten-Nutzen-Bewertung des Produkts relevant sind.

Umsetzungsfrist:	kurz- bis mittelfristig
Verantwortlich:	BMBF, BMG (PEI), Industrie

3. In den näheren Bestimmungen für die Gewinnung von Geweben und Zellen soll aus Gründen der Rechtsklarheit eine klare Trennung der Anforderungen an entnehmende und weiterverarbeitende Gewebeeinrichtungen vorgenommen werden.

Umsetzungsfrist:	kurzfristig
Verantwortlich:	BMG

4. Mit Inkrafttreten des Gewebegesetzes wird für die Gewinnung von Gewebe für Tissue Engineering-Produkte eine Genehmigung nach § 20 b AMG benötigt. Für die Herstellung einiger Tissue Engineering-Produkte wird darüber hinaus eine geringe Menge autologen Blutes benötigt. Für letzteres benötigt die Entnahmestelle zusätzlich eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG. Für die Entnahme einer geringen Menge autologen Blutes zur In-vitro-Kultivierung von Tissue Engineering-Produkten soll eine sachgerechte gesetzliche Lösung gefunden werden.

Umsetzungsfrist:	kurzfristig
Verantwortlich:	BMG

5. Die Arbeit der Steuerungsgruppe hat gezeigt, dass die Etablierung von Tissue Engineering-Produkten am Markt und die Erlangung der Erstattungsfähigkeit durch die GKV für die in diesem Feld dominierenden KMU eine erhebliche Herausforderung darstellten. Wesentliches Anliegen ist es daher, die Transparenz der Verfahren zur

Erlangung der Erstattungsfähigkeit durch die GKV weiter zu verbessern und die entsprechende Beratung zu optimieren.

Umsetzung:	kurz- bis mittelfristig
Verantwortlich:	Selbstverwaltung im Gesundheitswesen, Industrie

6. Um die durch die jetzigen europäischen Regelungen verursachten Folgen für kleine und mittelständische Unternehmen im Bereich Tissue Engineering in Deutschland zu erfassen, wird empfohlen, drei Jahre nach Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien eine Erhebung durchzuführen, mit der die Auswirkungen der neuen Anforderungen und die Reaktionen der betroffenen pharmazeutischen Unternehmen erfasst werden.

Umsetzungsfrist:	mittelfristig
Verantwortlich:	Industrie, Teil des Monitorings der Task Force

3 Bericht des Bundesministeriums für Gesundheit zur Umsetzung der Aktionspläne der Task Force „Pharma“

Seit ihrer Einsetzung im Jahr 2003 hat die Task Force „Pharma“ Handlungsempfehlungen für die Bereiche

- Forschungsförderung,
- Biotechnologie und
- Zulassungsverfahren für Arzneimittel erarbeitet sowie
- Vorschläge zur Verbesserung der Marktposition der pharmazeutischen Industrie

entwickelt. Die von der Task Force „Pharma“ vorgeschlagenen Einzelmaßnahmen zu den o. g. Bereichen sind in mehreren Aktionsplänen zusammengefasst und werden im ersten und zweiten Task Force-Bericht ausführlich dokumentiert. Sie sind in den vergangenen fünf Jahren auf große Resonanz in der politischen Debatte gestoßen und haben gleichzeitig vielfältigen Eingang in das Handeln der Bundesregierung gefunden.

Im Folgenden berichtet die Bundesregierung über Maßnahmen, die seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003 ergriffen wurden, um in den Bereichen Forschungsförderung, Biotechnologie sowie bei der Zulassung von Arzneimitteln die Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie in Deutschland zu befördern.



3.1 Maßnahmen der Bundesregierung im Bereich Forschungsförderung bzw. Förderung der klinischen Forschung seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003

Basierend auf der Annahme, nach der gute Forschungsrahmenbedingungen die Grundlagen für eine ertragreiche Pharmaforschung und damit auch für eine gute Entwicklung der pharmazeutischen Industrie legen, hat sich die Task Force „Pharma“ in beiden Berichten für eine nachhaltige Verbesserung der klinischen Forschung in Deutschland ausgesprochen. Im Folgenden wird dargestellt, welche Maßnahmen die Bundesregierung ergriffen hat, um insbesondere die klinische Forschung zu unterstützen.

Im Rahmen des gemeinsam vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) getragenen **Gesundheitsforschungsprogramms** fördert das BMBF Vorhaben, die von der Erforschung von Krankheitsursachen und der Gesundheitsvorsorge über strukturelle Änderungen in der Forschungslandschaft bis hin zur besseren Zusammenarbeit von Wirtschaft und Wissenschaft reichen. Das Gesundheitsforschungsprogramm schließt insbesondere die im Folgenden genannten Maßnahmen ein, die dazu beitragen, die Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie in Deutschland aktiv zu unterstützen:

- Im Rahmen der **Fördermaßnahme „Klinische Studien“** werden nichtkommerzielle klinische Studien zu pharmakologischen Therapieverfahren sowie systematische Reviews von klinischen Studien nach internationalen Standards gefördert. Klinische Studien bilden die Grundlage für Evidenz und Qualität in der medizinischen Versorgung und sind unverzichtbar für den Transfer von Forschungsergebnissen in die Gesundheitsversorgung. Da klinische Studien, besonders multizentrische Studien, jedoch mit hohem wissenschaftlichem, zeitlichem, logistischem und materiellem Aufwand verbunden sind, ist es bisher häufig nicht gelungen, die zur Erfüllung der Anforderungen notwendige Professionalität in der Studienplanung und -durchführung an den deutschen Universitätskliniken zu etablieren. Aus diesem Grund wurde die Fördermaßnahme „Klinische Studien“ aufgelegt. Die Förderung erfolgt in enger Abstimmung mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), die nichtkommerzielle klinische Studien zur nichtpharmakologischen Therapie sowie Diagnosestudien, Prognosestudien und kontrollierte Studien zur Sekundärprävention fördert. Antragstellung und fachliche Prüfung erfolgen jeweils für beide Maßnahmen einheitlich. Beide Förderer

berufen einen gemeinsamen Gutachterkreis, für die Förderung gelten die gleichen qualitativen Maßstäbe. Beide Förderer stellen derzeit je 15 Mio. Euro pro Jahr für die Förderung zur Verfügung. Die ursprünglich geplante Realisierung der Förderung durch vier Förderrunden wurde um zunächst drei weitere Förderrunden aufgestockt. Damit ergibt sich für diese Fördermaßnahme bisher ein geplantes Gesamtvolumen der BMBF-Förderung von ca. 115 Mio. Euro.

- Jenseits der Förderung im Bereich der klinischen Studien wurden durch die **Realisierung von Kompetenznetzen** in der Medizin Strukturen geschaffen, die wesentlich dazu beitragen, überregional den Wissenstransfer aus der Forschung in die Praxis zu befördern, und die herausragende Ergebnisse sowie eine Positionierung im internationalen Umfeld ermöglichen. Mit der horizontalen Vernetzung wurden interdisziplinäre Kooperationen zwischen Klinik und Grundlagenforschung befördert, mit der vertikalen Vernetzung wurde die Integration aller Ebenen der Forschung und Patientenversorgung zur Beschleunigung des Wissenstransfers von der Forschung in die Praxis und umgekehrt ermöglicht. Gefördert wurden insgesamt 17 Kompetenznetze mit Fördermitteln von rund 225 Mio. Euro (1999–2008). Mit den



Kompetenznetzen in der Medizin wurden gute Strukturen für vernetzte klinische Strukturen geschaffen. Diese gilt es mit den neuen „krankheitsbezogenen Kompetenznetzen“ zu nutzen, weiterzuentwickeln, neu zu fokussieren und vor allem zu flexibilisieren. Krankheitsbezogene Kompetenznetze sollen daher zukünftig über einen Zeitraum von bis zu zwölf Jahren gefördert und im Verlauf dieser Förderzeit dynamisch ausgebaut werden. Hierdurch kann die Wertschöpfungskette von der Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis hin zur Versorgungsforschung besser umgesetzt werden. Für die neuen Netze stehen zunächst rund 500 Mio. Euro zur Verfügung. Das erste krankheitsorientierte Kompetenznetz „Demenzen“ hat Ende 2007 die Arbeit aufgenommen, 2008 folgten die Netze zu den Themen „Adipositas“ und „Diabetes“, 2009 startet die Förderung der krankheitsbezogenen Kompetenznetze „Asthma und Chronisch obstruktive Lungenerkrankung“ und „Multiple Sklerose“. Die Förderung weiterer Netze ist vorgesehen.

- Darüber hinaus fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen der Fördermaßnahme **„Langzeituntersuchungen in der Gesundheitsforschung“** wissenschaftlich anspruchsvolle Untersuchungen verschiedenster Fragestellungen aus analytischer Epidemiologie und klinischer patientenorientierter Forschung. Entwicklungen im Krankheitsgeschehen beim Menschen – wie die Zeiträume vom Einwirken von Krankheitsursachen auf die Krankheitsentstehung oder die Krankheitsverläufe selbst – sind häufig durch langfristige Prozesse gekennzeichnet. Systematische Untersuchungen zur Erforschung dieser Prozesse bedürfen dementsprechend langer Untersuchungszeiträume und spezifischer Studientypen und Daten. Vor diesem Hintergrund werden seit 2008 elf prospektive Kohortenstudien zu verschiedenen innovativen Fragestellungen mit zunächst ca. 27 Mio. Euro für sechs Jahre gefördert. Eine zweite Förderphase für weitere sechs Jahre ist vorgesehen. Darüber hinaus ist ein zweiter Aufruf für diese Fördermaßnahme geplant.
- Auch die **Förderung der „Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS)“** hat in erheblichem Maß zum Aufbau einer Infrastruktur für die Durchführung klinischer Studien beigetragen. Die Etablierung und Arbeit von insgesamt zwölf KKS wird seit 1999 mit einer Gesamtfördersumme von rund 38 Mio. Euro unterstützt. Den Empfehlungen der Task Force „Pharma“ folgend, wurde 2006 mit der Fördermaßnahme „Klinische Studienzentren“ ein auf dem Konzept der KKS aufbauendes, **weiterführendes und KKS integrierendes Förderinstrument**

- aufgelegt. Ziel dieses Instruments ist die Bereitstellung von methodischer Infrastruktur und Kompetenz für die Durchführung klinischer Studien (nichtkommerzielle, wissenschaftsinitiierte klinische Studien und mögliche Kooperationen mit der Wirtschaft, z. B. im Rahmen kommerzieller klinischer Studien) sowie von studienbezogenen Ressourcen an den beteiligten Kliniken. Dies beinhaltet insbesondere den Aufbau von Studieneinheiten in den beteiligten Kliniken, die Einrichtung einer zentralen Einheit für das Management klinischer Studien und Maßnahmen zur Ausbildung von qualifiziertem Studienpersonal und zur Fortbildung von Medizinern im Bereich der Studienkonzeption und -koordination. 2007 wurden sechs Studienzentren bewilligt. Für eine erste Förderphase von vier Jahren wurden 24 Mio. Euro bereitgestellt. Eine zweite Förderphase ist geplant. Alle Studienzentren zeichnen sich durch eine bereits etablierte methodische Infrastruktur für die GCP-konforme Durchführung klinischer Studien (z. B.: KKS oder ähnliche Einrichtungen) und nachweisbare Expertise in der Durchführung klinischer Studien aus und haben ein von der Fakultät erarbeitetes langfristiges Entwicklungs- und Finanzierungskonzept vorgelegt, das die Weiterführung und Weiterentwicklung eines auf höchstem Niveau funktions- und konkurrenzfähigen Studienzentrums auch nach Ablauf der Bundesförderung vorsieht.
- Schließlich werden im Rahmen des Gesundheitsforschungsprogramms auch Mittel zur Förderung von integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFB) zur Verfügung gestellt. Mit einem IFB soll in einem bedeutsamen Krankheitsbereich der nachhaltige Aufbau eines Forschung und Versorgung umfassenden Zentrums zu einem gemeinsamen, das Profil bestimmenden Schwerpunkt sowohl einer medizinischen Fakultät als auch des zugehörigen Universitätsklinikums gefördert werden. Damit soll die Translation und wechselseitige Stimulation zwischen grundlagenbezogener und patientenbezogener klinischer Forschung gestärkt werden und hierdurch eine spürbar schnellere Umsetzung der Erkenntnisse in die klinische Anwendung (d. h. in neue, wirksamere Therapien) ermöglicht werden. Hierzu gehören auch die Verbesserung der Voraussetzungen und eine interne Steigerung der Attraktivität für innovative patientenbezogene klinische Studienforschung. Zu Gunsten der Nachhaltigkeit ist die stärkere Förderung von Nachwuchswissenschaftlern durch frühe Selbstständigkeit und vor allem durch attraktivere Perspektiven im IFB unabdingbar. Der Bekanntmachung des BMBF im Jahr 2006 folgend sind 2008 zunächst drei IFB in die Förderung gegangen. Die auf zehn Jahre angelegten Vorhaben werden für eine erste Förderphase von fünf

Jahren mit insgesamt 75 Mio. Euro gefördert. Im Jahr 2008 wurde die Bekanntmachung in einem zweiten Aufruf erneut veröffentlicht. Nach der aktuellen Planung sollen bis zu fünf weitere IFB gefördert werden. Insgesamt stehen für diese Förderinitiative ca. 400 Mio. Euro zur Verfügung.

Daneben zielt auch die **Förderung des Deutschen Registers für klinische Studien** durch das BMBF darauf ab, die Rahmenbedingungen für die Pharmaforschung zu verbessern. Klinische Studien sind eine der wichtigsten Quellen für wissenschaftliche Evidenz bezüglich der Sicherheit und Effektivität medizinischer Interventionen. Der freie Zugang zu Informationen über laufende und abgeschlossene Studien ist für Entscheidungen von Politikern, Wissenschaftlern, Ärzten und Patienten von großer Bedeutung. Er dient auch dazu, das Vertrauen in die klinische Forschung innerhalb der Bevölkerung zu stärken. Der Deutsche Bundestag hat in seiner EntschlieÙung vom 15.06.2005 die Notwendigkeit der Registrierung klinischer Studien festgestellt. Im Mai 2005 hat die WHO durch die Etablierung der „International Clinical Trial Registry Platform“ (ICTRP) einen internationalen Standard für die Registrierung klinischer Studien geschaffen. Das Konzept der WHO sieht eine Registerplattform vor, die als Metaregister

auf lokale (nationale oder krankheitsspezifische) Register zugreift. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt die WHO-Initiative mit der Förderung eines nachhaltig dauerhaften nationalen Registers für klinische Studien. Seit 2007 hat das „Deutsche Register Klinischer Studien“, das vom Zentrum Klinische Studien und vom Deutschen Cochrane Zentrum koordiniert wird, an der Universität Freiburg seine Arbeit aufgenommen. Es ist seit Oktober 2008 als nationales Primärregister von der WHO anerkannt. Das Vorhaben wird für zunächst vier Jahre mit über 2 Mio. Euro gefördert.

Zur Erleichterung der Koordination und Durchführung internationaler, multizentrischer klinischer Studien im europäischen Raum wurde im ESFRI-Programm das **„European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN)“** initiiert. Durch den Zusammenschluss nationaler Netzwerke klinischer Forschungs- und Studienzentren soll eine europaweit übergreifende Infrastruktur für klinische Studien aufgebaut und die Fragmentierung der klinischen Forschung in Europa überwunden werden. Das BMBF unterstützt die Arbeitsgemeinschaft der Koordinierungszentren für klinische Studien, die federführend an ECRIN beteiligt ist.

3.2 Maßnahmen der Bundesregierung zur Förderung der Biotechnologie seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003

Biotechnologie ist eine der Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts und zentrale Grundlage pharmazeutischer Innovationen. Auf Grundlage dieser Überlegungen hat die Task Force „Pharma“ in ihren Berichten eine Vielzahl von Maßnahmen vorgeschlagen, die darauf abzielen, einen optimalen staatlichen und gesellschaftlichen Rahmen für die Entwicklung der medizinischen Biotechnologie zu schaffen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auch hier auf der Innovations- und Forschungsförderung. Die Task Force „Pharma“ schlägt darüber hinaus aber auch eine Reihe von ökonomischen Unterstützungsmaßnahmen für die oftmals gleichermaßen jungen wie kleinen Biotechnologie-Unternehmen vor.

Wenn im Folgenden eine Auswahl der wesentlichen Maßnahmen der Bundesregierung im Bereich der Innovations- und Forschungsförderung für Biotechnologie dargestellt wird, so sind an dieser Stelle insbesondere die Fördermaßnahmen zur regenerativen Medizin, die Pharma-Initiative sowie der Spitzencluster-Wettbewerb des BMBF zu nennen.



Ziel des **Spitzencluster-Wettbewerbs** ist es, die leistungsstärksten Cluster in Deutschland weiterzuentwickeln und ihre Ideen schneller als bisher in innovative Produkte, Prozesse und Dienstleistungen umzusetzen. Zu den von einer unabhängigen Jury am 2. September 2008 ausgewählten fünf Gewinnern der ersten von drei Auswahlrunden, die für fünf Jahre insgesamt bis zu 200 Mio. Euro erhalten, gehört auch der Biotechnologie-Cluster „Zellbasierte & Molekulare Medizin in der Metropolregion Rhein-Neckar (BioRN)“. Im BioRN-Cluster engagieren sich über 100 Partner aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik für zellbasierte und molekulare Medizin. Wesentliche Alleinstellungsmerkmale sind zum einen die Konzentration von wissenschaftlichem Know-how an der Elite-Universität Heidelberg, dem Deutschen Krebsforschungszentrum und dem European Molecular Biology Laboratory und zum anderen eine ausgesprochen hohe Dichte an großen Unternehmen der Pharma- und Diagnostik-Industrie sowie eine solide Basis aus 57 kleinen und mittleren Biotechnologie-Unternehmen.

Um neue Ansätze für innovative Therapien vom Labor bis zur Markteinführung zu befördern, strukturierte das BMBF im Juli 2007 die Förderpolitik im Bereich der innovativen Pharmaentwicklung neu. Mit der Pharma-Initiative für Deutschland wurden bestehende und neue Maßnahmen der BMBF-Gesundheitsforschung und Biotechnologie so ausgestaltet, dass Lücken in der Wertschöpfungskette geschlossen werden und die Erforschung und Entwicklung von neuen Medikamenten in Deutschland gestärkt wird. Der gesamte finanzielle Rahmen der Pharma-Initiative für Deutschland umfasst mehr als 800 Mio. Euro, die bis zum Jahr 2011 zur Verfügung stehen. Mit diesen Mitteln werden sowohl die grundlagenorientierten als auch die anwendungsorientierten BMBF-Fördermaßnahmen in den Bereichen Gesundheitsforschung und Biotechnologie finanziert.

Die Pharma-Initiative für Deutschland setzt sich aus einer übergreifenden Entwicklungsstrategie und einzelnen Maßnahmen für die gezielte Förderung von Aspekten auf dem Weg von der Forschung bis zur Marktreife zusammen:

- Die neue übergreifende Maßnahme **BioPharma – Der Strategiewettbewerb für die Medizin der Zukunft** (Fördervolumen 2007–2011: 100 Mio. Euro) hat die Integration von Entwicklungssträngen zum Ziel. Unternehmerisch geführte Konsortien waren aufgerufen, sich mit den besten langfristigen Konzepten für eine effiziente Gestaltung der biopharmazeutischen Wertschöpfungskette zu bewerben. Es war dabei ausdrücklich erwünscht, bestehende Fördermaßnahmen des BMBF zu integrieren.

Der Wettbewerb stieß auf hohe Resonanz; 37 Konsortien bewarben sich. Zehn Konsortien mit den besten Konzeptideen haben sich für die entscheidende zweite Runde des Wettbewerbs qualifiziert und waren aufgefordert, innerhalb von vier Monaten vollständige Konzepte auszuarbeiten. Nach Bewertung der Konzepte durch ein international besetztes Gutachtergremium wurden am 30. September 2008 die Gewinner des BioPharma-Wettbewerbs bekannt gegeben.

Die drei Gewinnerkonsortien sind:

- 1) Das prämierte „**Max Planck Drug Discovery & Development Center**“ (DDC) soll dazu beitragen, dass kommerziell interessante, therapeutische Forschungsprojekte aus Max-Planck-Instituten effizienter als bisher den Weg zum Markt finden. Dafür werden nachhaltige Infrastrukturen und Finanzierungsformen geschaffen, die eine Weiterführung von risikoreichen frühen Arzneimittelprojekten aus der deutschen Forschung unter Einbeziehung privater Investoren sowie der Pharmaindustrie im Rahmen eines Fonds ermöglichen.
- 2) Das auf die Krankheit Multiple Sklerose fokussierte **Konsortium Neu²** hat sich zum Ziel gesetzt, therapeutische und diagnostische Ansätze zur Behandlung von Patienten mit Multipler Sklerose von der Grundlagenforschung bis zum Markt zu bringen. Beteiligt sind dabei vor allem norddeutsche Forschungseinrichtungen, Biotechnologie-Unternehmen sowie ein Pharmapartner. Die Finanzierung erfolgt über einen Fonds, der sich vorwiegend aus privaten Geldern speist. Das Konsortium versteht sich als Modell für den Aufbau eines risikofinanzierten Life-Science-Projekt-Portfolios, das sich in seiner Anfangszeit innerhalb der neurologischen Erkrankungen auf eine Indikation konzentriert und langfristig weitere Partner einbindet.
- 3) Das Konsortium „**Neuroallianz**“ hat ein neuartiges strategisches Partnerschaftsmodell zwischen öffentlich geförderten Forschungseinrichtungen, der Pharmaindustrie, Biotechnologie-Firmen sowie der regulatorischen Behörde entworfen, das alle Glieder der Wertschöpfungskette abbildet. Die zwölf beteiligten Partner wollen sowohl therapeutische als auch diagnostische Ansätze zur Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson von der Forschung bis zum Markt bringen. Anders als sonst oft bei Public-Private-Partnerships im biomedizinischen Umfeld üblich, sind die akademischen Partner auf Augenhöhe und an allen Stufen der Entwicklung beteiligt. Ein weiterer Schwerpunkt liegt bei der Aus- und Weiterbildung,

um den wissenschaftlichen Nachwuchs bereits früh an industrierelevante Fragestellungen der Arzneimittelentwicklung heranzuführen und akademische Mitarbeiter in der Wirtschaft zu schulen.

- Das BMBF fördert gezielt eine Reihe von Einzelmaßnahmen, z. B. in der Grundlagenforschung, um Krankheitsmechanismen aufzuklären und neue therapeutische Ansätze zu entwickeln (Fördervolumen 2004–2012: 321 Mio. Euro). Entscheidend dafür sind insbesondere auch die **Fördermaßnahmen zur Systembiologie**. So werden im Rahmen der Maßnahme „Medizinische Systembiologie – MedSys“ (Laufzeit 2008–2011) systemorientierte Ansätze entwickelt, um komplexe Krankheiten zu verstehen, die allein durch die Erhebung von Genomics-, Proteomics- und Metabolomics-Daten in ihrer Entstehung und in ihrem Verlauf nicht zu erfassen sind. Die neue Bekanntmachung „Neue Methoden in der Systembiologie“ unterstützt gezielt die Entwicklung neuer experimenteller und theoretischer Ansätze, mit deren Hilfe biologische Systeme besser beschrieben und quantitativ erfasst werden können (Laufzeit 2009–2012). Im Rahmen der neuen Fördermaßnahme „Systembiologie für die Gesundheit im Alter – GerontoSys“ soll die komplexe Biologie der Alterungsvorgänge und ihre Verknüpfung mit Krankheiten erfasst werden (Laufzeit 2009–2013).
- Im Rahmen der Maßnahme **GO-Bio** (Vorgründungsförderung: Transfer wissenschaftlicher Ideen in die Anwendung und wirtschaftliche Verwertung; Fördervolumen 2007–2017: 150 Mio. Euro) unterstützt das BMBF seit 2005 risikoreiche, aber mittelfristig kommerziell vielversprechende Projekte, die Potenzial für eine Firmengründung haben. Die Förderung soll helfen, schon im Forschungsstadium eine Ausrichtung auf den Markt zu erlauben und beim zielgerichteten Aufbau unternehmerischer Expertise zu helfen. In den ersten beiden Auswahlrunden wurden bislang 22 Vorhaben mit einem Fördervolumen von insgesamt 40 Mio. Euro ausgewählt. Die Frist für die Einreichung von Projektskizzen zur dritten Runde war der 15. Oktober 2008.
- Ferner unterstützt das BMBF kleine und mittlere Biotechnologie-Unternehmen mit der Maßnahme BioChancePlus. Diese zielt darauf ab, Raum für die Entwicklung anspruchsvoller Technologie zu schaffen und die wirtschaftlichen Potenziale der Biotechnologie in Deutschland zu realisieren (Fördervolumen 2007–2011: 100 Mio. Euro). Gefördert werden risikoreiche Forschungs- und Entwicklungsvorhaben von Verbänden von Biotechnologie- und Pharmaunternehmen. Dies unterstützt die Integration der biotechnologischen Forschung als Dienstleistung in

die Pharmaentwicklung. Die Ziele der mit der vierten Ausschreibungsrunde abgeschlossenen Fördermaßnahme „BioChancePlus“ werden unter dem Dach einer vereinheitlichten KMU-Förderung des BMBF, „KMU-innovativ: Biotechnologie – BioChance“, weiterverfolgt.

Neben Pharma-Initiative und Spitzencluster-Wettbewerb unterstützt das BMBF die Biotechnologie auch mit **Fördermaßnahmen im Bereich der regenerativen Medizin**:

- Das BMBF fördert seit Anfang 2007 zwei neue **Zentren für Regenerative Medizin** in Berlin und Leipzig. Wissenschaftliche Ergebnisse sollen gezielt in die Praxis überführt und so Innovationen ein Zugang ins Gesundheitssystem verschafft werden. Zahlreiche kleine und große Unternehmen, Kliniken und Wissenschaftseinrichtungen aus Berlin und Brandenburg bzw. dem Raum Leipzig beteiligen sich an den beiden Zentren. Auf diese Weise ist eine enge Verknüpfung von Forschung und Anwendung garantiert, wie sie das BMBF in der Hightech-Strategie verfolgt. Das BMBF fördert die beiden Translationszentren für vier Jahre mit jeweils rund 15 Mio. Euro. Hinzu kommt ein Beitrag der Länder Berlin und Brandenburg für das Zentrum in Berlin und ein Beitrag Sachsens für das Zentrum in Leipzig in Höhe von rund 5 Mio. Euro. In Berlin stellt die Helmholtz-Gemeinschaft weitere 10 Mio. Euro zur Verfügung. Die anwendungsorientierten Translationszentren arbeiten auch mit den DFG-Exzellenzzentren für regenerative Therapien in Dresden und Hannover zusammen.
- Deutschland nimmt in der regenerativen Medizin in Wissenschaft und Wirtschaft im internationalen Vergleich einen Spitzenplatz ein. Eine Analyse der Stärken und Schwächen entlang der gesamten Wertschöpfungskette ergab, dass das Bundesforschungsministerium und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) mit Investitionen in Höhe von insgesamt 230 Mio. Euro seit 1990 eine gute wissenschaftliche Grundlage geschaffen haben. Allerdings bestehen Hemmnisse bei der Umsetzung von Forschungsergebnissen in Produkte und Therapien. Handlungsbedarf wird insbesondere bei den geltenden Zulassungsverfahren für medizinische Produkte sowie den Anforderungen an klinische Studien gesehen. Das BMBF hat daher im Juni 2008 eine neue Maßnahme aufgelegt, um Methoden und Verfahren der Regenerationstechnologien für den Einsatz in der Medizin zu entwickeln und zu validieren. Insbesondere sollen die Entwicklung von Standards und Qualitätssicherungsprozessen und Kooperationsprojekte, die einen reibungslosen Übergang von grundlagenorientierter Forschung in die klinische und wirtschaftliche Praxis demonstrieren, gefördert werden.



Neben dem hier in seinen relevanten Teilen skizzierten Förderprogramm „Biotechnologie“ des BMBF unterstützen auch andere Förderprogramme des Bundes, z. B. das gemeinsam von BMBF und Bundesministerium für Gesundheit getragene Gesundheitsforschungsprogramm, FuE-Vorhaben, die einen Bezug zur Biotechnologie aufweisen. Jenseits dieser Förderlinien profitieren die überwiegend mittelständischen Biotechnologie-Unternehmen außerdem von den themenoffenen Mittelstandsprogrammen des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie (BMWi). Insbesondere sind hier die Programme „Existenzgründungen aus der Wissenschaft“ (EXIST) des BMWi und der „High-Tech Gründerfonds“ zu nennen, die zielgerichtet die Gründungsaktivitäten in Technologiebranchen wie der Biotechnologie flankieren.

Im Programm **EXIST-Gründerstipendium** entfallen rund 14 % der laufenden Projekte bzw. rund 2,6 Mio. Euro jährlich auf das Technologiefeld Biotechnologie. Derzeit erhalten 35 Biotechnologie-Teams (wissenschaftliche Mitarbeiter, junge Absolventen und Studierende an Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen) für ein Jahr ein Stipendium, Sachmittel sowie Coachingkosten (rund 75.000 Euro je Vorhaben), um innovative Produkt- bzw. Dienstleistungsideen zu entwickeln und hierzu tragfähige Businesspläne auszuarbeiten. Gerade für komplexe Gründungsvorhaben mit langen Entwicklungszeiten wie in der Biotechnologie wurde im November 2007 das Programm

EXIST-Forschungstransfer gestartet. Dieses ermöglicht technologisch besonders anspruchsvolle Gründungsvorhaben, die auf neuen Forschungsergebnissen aufbauen und im Vorfeld einer Unternehmensgründung noch erheblicher Entwicklungsarbeiten bedürfen. Von den in den beiden ersten Runden ausgewählten 28 Vorhaben sind zehn Biotechnologie- und vier Medizintechnik-Ausgründungen, die mit rund 3,5 Mio. bzw. 140.000 Euro gefördert werden.

Gründungen im Biotechnologie-, Medizin- und Pharmabereich sind auch im Rahmen des **High-Tech Gründerfonds** stark vertreten. Der High-Tech Gründerfonds stellt 16 jungen Biotechnologie-Unternehmen das Startkapital in Höhe von rund 7,7 Mio. Euro in der Gründungsphase zur Verfügung. Das Technologiefeld Biotechnologie hat mit rund 9 % den zweithöchsten Anteil am Gesamtportfolio des High-Tech Gründerfonds. Weiterhin sind acht Medizin-Pharmazie-, sechs Medizin-Healthcare- und 19 Medizintechnik-Unternehmen mit Unterstützung des High-Tech Gründerfonds gestartet. Der High-Tech Gründerfonds stellt Beteiligungskapital in Höhe von durchschnittlich 500.000 Euro, einschließlich Folgefinanzierung max. 1 Mio. Euro, je Unternehmen bereit. Ziel ist es, die neu gegründeten Technologieunternehmen so lange zu finanzieren, bis sie „VC-fähig“ sind oder eigene Umsätze erzielen, d. h. für einen Finanzierungszeitraum von ca. ein bis zwei Jahren. Der High-Tech Gründerfonds wurde 2005 vom BMWi und von der KfW-Bankengruppe sowie Industriepartnern gestartet (Fondsvolumen insgesamt 272 Mio. Euro, davon 240 Mio. Euro vom Bund).

Außerdem können Gründungen im Bereich der Biotechnologie auch auf den **ERP-Startfonds zurückgreifen**, der zum 1.11.2004 das alte Programm „**Beteiligungskapital für kleine Technologieunternehmen (BTU)**“ abgelöst hat. Ziel dieses Programms ist weiterhin die Mobilisierung von Beteiligungskapital für junge, innovative Technologieunternehmen. Das Programmmanagement erfolgt durch die KfW-Bankengruppe. Wesentliche Voraussetzung ist, dass sich neben der KfW ein weiterer Beteiligungsgeber (Leadinvestor) in gleicher Höhe beteiligt und auf der Grundlage eines Kooperationsvertrages die Beteiligung der KfW mitbetreibt. Seit Programmbeginn (1.11.2004) bis Ende 2007 wurden im Technologiefeld „Biotechnologie“ 56 Verträge mit einem Volumen von rund 37 Mio. Euro durch die KfW-Bankengruppe zugesagt. Im ersten Halbjahr 2008 gab es weitere acht Zusagen mit einem Volumen von knapp 5 Mio. Euro. Insgesamt wurden damit bis Ende Juni 2008 64 Verträge mit einem Volumen von rund 42 Mio. Euro zugesagt. Neben dem Bereich Biotechnologie gibt es rund 20 weitere Technologiefelder, die über den ERP-Startfonds gefördert werden.

Auch das am **1. Juli 2008** gestartete **technologieoffene Programm „ZIM“** (Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand) steht mit seinen Fördermodulen Einzel-, Kooperations- und Netzwerkprojekten innovativen KMU und Forschungseinrichtungen für Projekte auf dem Gebiet der FuE von Tier- und Humanmedikamenten offen. Mit dem Vorgängerprogramm PRO INNO II zur Förderung der Forschungsk Kooperation zwischen KMU und Forschungseinrichtungen wurden jährlich etwa 75 Vorhaben von KMU und Forschungseinrichtungen auf diesem Gebiet mit rund 7,5 Mio. Euro gefördert (Anteil von ca. 3 % am Gesamtprogramm).

Schließlich wird auch mit der BMWi-Initiative **„Kompetenznetze Deutschland“** eine intensivere Zusammenarbeit zwischen Wirtschaft und Wissenschaft unterstützt. In der Initiative sind die 112 leistungsfähigsten Innovationsnetze in Deutschland aus neun Technologiefeldern vertreten, davon 31 Biotechnologie-Netzwerke. Die Initiative „Kompetenznetze Deutschland“ unterstützt die Entwicklung von international sichtbaren Clustern und Regionen. Sie ist u. a. Anlaufstelle für Kooperationsuchende aus dem Ausland, die sich einen Überblick über Kompetenzen in bestimmten Technologiefeldern und Branchen verschaffen wollen, und unterstützt die internationale Vermarktung des Standortes Deutschland.

3.3 Maßnahmen der Bundesregierung zur Effektivierung der Zulassungsverfahren für Arzneimittel seit Einsetzung der Task Force „Pharma“ im Jahr 2003

Leistungsfähige Arzneimittelbehörden sind ein wichtiger Faktor für den Pharmastandort Deutschland und tragen wesentlich zu einer wirksamen und sicheren Arzneimitteltherapie bei. Basierend auf dieser Annahme hat die Task Force „Pharma“ seit ihrer Einsetzung ein Bündel von Maßnahmen vorgeschlagen, die darauf abzielen, optimale Voraussetzungen für eine qualitativ hochstehende und zügige Beratung und Bearbeitung der Verfahren durch die deutschen Zulassungsbehörden zu schaffen. Im Folgenden werden daher die von der Bundesregierung eingeleiteten und geplanten Maßnahmen zur Verbesserung der Zulassungsverfahren zusammengefasst und bewertet.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist als größte deutsche Arzneimittelzulassungsbehörde für eine Vielfalt insbesondere chemischer Arzneimittel zuständig. Seine gestiegene Leistungsfähigkeit und Reputation als Zulassungsbehörde sind das Ergebnis stetiger Optimierungsbestrebungen der Bundesregierung, die insbesondere in den Jahren 2005 und 2006 erhebliche organisatorische und personelle Maßnahmen zur Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit des BfArM unter den Zulassungsbehörden der anderen EU-Mitgliedstaaten veranlasst hat. Diese und weitere Maßnahmen greifen auch Handlungsempfehlungen der Task Force „Pharma“ zum Bereich Arzneimittelzulassung auf und werden unter Berücksichtigung neuer Anforderungen stetig weiterentwickelt.

An der positiven Gesamtentwicklung hat die dezentrale Einrichtung von Projektmanagementteams in den BfArM-Zulassungsabteilungen erheblichen Anteil. Die Teams

stehen den pharmazeutischen Unternehmen als schnell erreichbare Ansprechpartner zur Seite. Sie informieren zum Verfahrenssachstand und tragen so maßgeblich zur Transparenz und Effizienz der Verfahrensabläufe bei.

Auch bei der Qualitätssicherung der Verfahren wurden gute Fortschritte erreicht. Wichtig war hier die Einrichtung des Referates „Wissenschaftliche Qualitätssicherung“. Es informiert die wissenschaftlichen Gutachter (Assessoren) des BfArM regelmäßig über fachlich-wissenschaftliche und regulatorische Fortschritte in den Disziplinen Qualität, Medizin und Toxikologie und sichert so die wissenschaftliche Konsistenz der behördlichen Entscheidungen. Mit dem Ziel der Weiterentwicklung qualitätskontrollierter Prozesse finden daneben seit 2007 regelmäßig interne Audits statt, deren Ergebnisse für eine systematische und kontinuierliche Optimierung der verfahrensbezogenen Prozesse und Prozessregelungen eingesetzt werden. Schließlich unterzog sich das BfArM im Herbst 2008 erneut dem anspruchsvollen Benchmarkingprozess der europäischen Zulassungsbehörden. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse wird das BfArM ebenfalls zur Qualitätssteigerung nutzen.

Mit dem Fachgebiet „Wissenschaftliche Beratung“ steht pharmazeutischen Unternehmen eine zentrale Koordinierungsstelle für Fragestellungen zur Entwicklung und Zulassung sowie Planung eines klinischen Studienprogramms zur Verfügung. Informationen über das Beratungsangebot und zur Durchführung von Beratungsgesprächen werden auf der BfArM-Homepage in englischer und deutscher Sprache angeboten. Der deutliche Anstieg von

Beratungsanfragen und -leistungen zeigt, dass diese Expertise des BfArM von den pharmazeutischen Unternehmen immer mehr geschätzt wird (Zunahme der Anträge auf wissenschaftliche Beratung seit 2003 um insgesamt 47% auf zuletzt 329 Anträge im Jahr 2007).

Mit dem Bundesamt für Sera und Impfstoffe (Paul-Ehrlich-Institut, PEI) verfügt Deutschland zudem über eine herausragend kompetente Zulassungsbehörde für Sera, Impfstoffe, Allergene, Blut- und Gewebearzneimittel. Für innovative biologische Hochtechnologie-Arzneimittel wie Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika und Arzneimittel aus Tissue Engineering ist das PEI ein gefragter Partner der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Die von der Task Force „Pharma“ bereits hervorgehobene Position des PEI haben das Hamburgische WeltWirtschaftsinstitut und das Beratungsunternehmen PriceWaterhouseCoopers jüngst in ihrer 2008 veröffentlichten Studie „Politik-Check Pharmastandort Deutschland: Potenziale erkennen – Chancen nutzen“ erneut bestätigt.

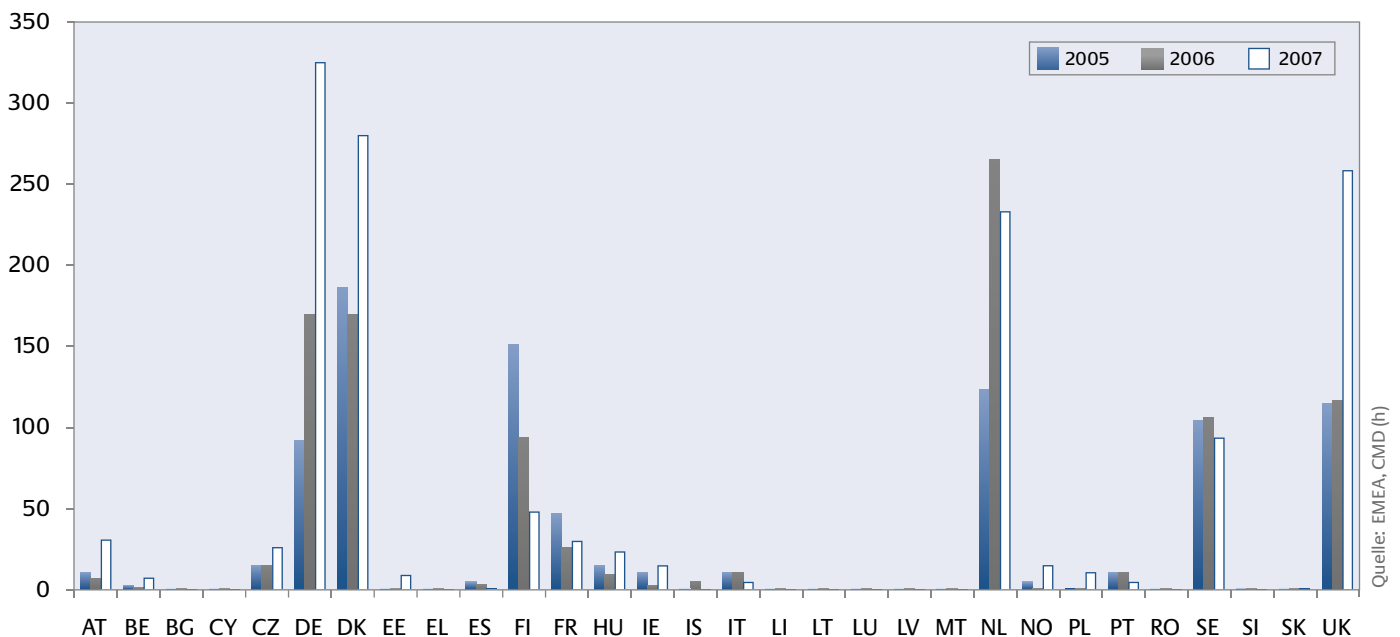
Um eine effiziente Verfahrensführung zu gewährleisten, steht dem Antragsteller im zuständigen Fachgebiet des PEI ein über den zeitlichen und inhaltlichen Bearbeitungsstand informierter wissenschaftlicher Ansprechpartner zur Verfügung, der bei Bedarf den Kontakt zu internen Experten vermittelt. Die Kommunikation während des

Verfahrens erfolgt schnell, beratend und unbürokratisch. Bei grundsätzlichen regulatorischen Fragen zu europäischen Verfahren kann sich der Antragsteller an das Fachgebiet „EU-Kooperation“ im PEI wenden.

Die effiziente Durchführung der Verfahren im PEI wird durch die etablierte arzneimittelgruppenspezifische Zuständigkeit der Fachgebiete sichergestellt. Zentrale und fachgebietsspezifische, auf den europäischen Vorschriften, Leitfäden und SOPs basierende Verfahrensanweisungen sichern die einheitliche Antragsbearbeitung. Ein etabliertes Peer-Review-Verfahren und die regelmäßige Information der wissenschaftlichen Gutachter von Anträgen (Assessoren) über die wissenschaftlichen Diskussionen der europäischen Gremien und Arbeitsgruppen sichern wie zuvor für das BfArM beschrieben die wissenschaftliche Konsistenz der regulatorischen Entscheidungen.

Im Bereich der Informationstechnologie haben sowohl BfArM als auch PEI Fortschritte erzielt. Es wurden erhebliche Anstrengungen in den Aufbau einer effizienten und zukunftsfähigen IT-Infrastruktur investiert. Damit wurden die Weichen für eine verstärkte elektronische Bearbeitung von Zulassungsanträgen und die elektronische Einreichung und Bearbeitung von Änderungsanzeigen gestellt. Mit der Einführung eines Dokumentenmanagement- und Vorgangsbearbeitungssystems (DMS/VBS-Projekt) soll bei

Abbildung 4
Anzahl der MRP/DCP-Zulassungsanträge nach bewertendem Mitgliedsland (RMS)
für die Jahre 2005 bis 2007



beiden Behörden die Nutzung moderner Informationstechnik bei Zulassungsverfahren noch weiter verbessert werden. Das Konzept sieht eine enge Anbindung an das in der Implementierung befindliche PharmNet-Projekt vor, um auf diesem Weg den Datenaustausch und die elektronische Kommunikation mit den pharmazeutischen Unternehmen zu erreichen.

Moderner und anwenderfreundlich ist auch der Web-Auftritt von BfArM und PEI. Für die Zielgruppe „Antragsteller und pharmazeutische Unternehmer“ werden auf der jeweiligen Homepage umfangreiche spezifische Informationen zu den Verfahren, einzureichenden Unterlagen, Kosten, Rechtsvorschriften und behördlichen Entscheidungen in dem für die Sicherheit von Arzneimitteln nach der Zulassung besonders wichtigen Bereich der Pharmakovigilanz zur Verfügung gestellt.

Das PEI und das BfArM haben in den letzten Jahren für Deutschland Spitzenplätze als Referenzmitgliedstaat (RMS) bei den europäischen Zulassungsverfahren erreicht (vgl. Abbildung 4). Diese positive Entwicklung ist insbesondere in der starken Nachfrage der beiden Behörden bei den für die pharmazeutischen Unternehmen wichtigen dezentralen europäischen Zulassungsverfahren (sog. DCP) begründet.

Mit dem Ziel, bei den europäischen Zulassungsverfahren die Ressourcennutzung und -verteilung zwischen den mitgliedstaatlichen Zulassungsbehörden zu optimieren, setzt sich Deutschland in den Sitzungen der Heads of Medicines Agencies (HMA) für die Entwicklung einer gemeinsamen Strategie zur effizienten Nutzung der Ressourcen unter Berücksichtigung gemeinsamer Prioritäten ein. Das Augenmerk liegt dabei auf einer verstärkten Arbeitsteilung bei der Antragsbearbeitung, der Vereinfachung von Prozessabläufen und dem Ausbau gegenseitigen Vertrauens in die fachlich-wissenschaftliche Expertise der mitgliedstaatlichen Zulassungsbehörden. Ziel soll eine Straffung der Verfahren sein.

In den internationalen (ICH) und europäischen Prozessen setzen sich Vertreter beider Behörden aktiv für die weitere Harmonisierung der Zulassungssysteme und eine Reduktion des administrativen Aufwands ein.



4 Mitglieder der Task Force

Frau Bundesministerin Ulla Schmidt

Vorsitzende
Bundesministerium für Gesundheit
Friedrichstraße 108
10117 Berlin

Herr Dr. Dr. Andreas Barner

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein

Herr Urs Brauen (bis 23. Dezember 2008)

AWD.pharma GmbH & Co. KG
Wasastraße 50
01445 Radebeul

Herr Norbert Braun

RIEMSER Arzneimittel AG
An der Wiek 7
17493 Greifswald – Insel Riems

Frau Anneliese Demberg

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel

Herr Dr. Sven Dethlefs (seit 23. Dezember 2008)

AWD.pharma GmbH & Co. KG
Wasastraße 50
01445 Radebeul

Herr Dr. Axel Heinemann

The Boston Consulting Group
Stadttor 1
40219 Düsseldorf

Herr Staatssekretär Jochen Homann

Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie
Scharnhorststraße 34–37
10115 Berlin

Herr Ministerialdirektor Dr. Peter Lange

Bundesministerium für Bildung und Forschung
Hannoversche Straße 28–30
10115 Berlin

Herr Prof. Dr. Eric-Paul Pâques

Grünenthal GmbH
52099 Aachen

Herr Dr. Wolfgang Plischke

Bayer AG Leverkusen
51368 Leverkusen

Herr Hubertus Schmoldt

Industriegewerkschaft Bergbau,
Chemie, Energie (IG BCE)
Königsworther Platz 6
30167 Hannover

Herr Staatssekretär Dr. Klaus Theo Schröder

Bundesministerium für Gesundheit
Friedrichstraße 108
10117 Berlin

Impressum

Herausgeber:

Bundesministerium für Gesundheit
Referat Öffentlichkeitsarbeit
11055 Berlin

Gestaltung: BUTTER. Agentur für Werbung GmbH**Druck:** Trigger Medien GmbH**Fotos:** Getty Images, Masterfile Deutschland GmbH**Stand:** März 2009

Wenn Sie diese Broschüre bestellen möchten:

Bestell-Nr.: BMG-G-0914
E-Mail: publikationen@bundesregierung.de
Telefon: 018 05/77 80 90*
Fax: 018 05/77 80 94*
Schriftlich: Publikationsversand der Bundesregierung
Postfach 48 10 09
18132 Rostock

* Kostenpflichtig. 14 Ct/Min. aus dem deutschen Festnetz,
abweichende Preise aus den Mobilfunknetzen möglich.

Informationsangebote des Bundesministeriums für Gesundheit

Bürgertelefon

Das Bürgertelefon des Bundesministeriums für Gesundheit erreichen Sie von Montag bis Donnerstag zwischen 8 und 18 Uhr und Freitag zwischen 8 und 12 Uhr. Der Anruf ist kostenpflichtig.*

Internetportal

Aktuelle Informationen des Bundesministeriums für Gesundheit finden Sie unter: www.bmg.bund.de

Newsletter

Der BMG-Newsletter enthält Neuigkeiten und Informationen rund um die Themen Gesundheit, Pflege und gesundheitliche Prävention und wird Ihnen alle 14 Tage per E-Mail zugesandt. Sie finden das Anmeldeformular unter: www.bmg.bund.de/newsletter

Publikationsverzeichnis

Das aktuelle Publikationsverzeichnis des Bundesministeriums für Gesundheit können Sie unter Angabe der Bestellnummer BMG-G-07014 per E-Mail anfordern: publikationen@bundesregierung.de

Fragen zum Versicherungsschutz

01805/9966-01*

Fragen zur Krankenversicherung

01805/9966-02*

Fragen zur Pflegeversicherung

01805/9966-03*

Fragen zur gesundheitlichen Prävention

01805/9966-09*

Fragen zur Suchtvorbeugung

0221/892031**

Gehörlosen-/Hörgeschädigten-Service, Schreiblefon

01805/9966-07*

Gebärdentelefon ISDN-Bildtelefon

01805/9966-06*

Gebärdentelefon Video over IP

gebaerdentelefon.bmg@sip.bmg.buergerservice-bund.de

* Festpreis 14 Ct/Min., abweichende Preise aus den Mobilfunknetzen möglich.
** BZgA-Informationstelefon zur Suchtvorbeugung. Mo. – Do. 10 bis 22 Uhr, Fr. – So. 10 bis 18 Uhr



Gesundheitspolitische Informationen

Die Gesundheitspolitischen Informationen erscheinen alle zwei Monate und behandeln Themen aus den Bereichen Gesundheit, Pflege und Prävention. Die kostenlose Publikation wird Ihnen per Post zugesandt. Abonnement unter: www.bmg.bund.de/gpi

Ratgeber

Unsere Ratgeber geben Antworten auf die häufigsten Fragen rund um die Themen Gesundheit und Pflege und bieten Ihnen die Möglichkeit, sich über die aktuellen Neuerungen zu informieren. Die Ratgeber können Sie unter Angabe der Bestellnummer kostenlos anfordern unter: publikationen@bundesregierung.de

BMG-P-07055

Ratgeber Pflege: Alles, was Sie zur Pflege wissen müssen.

BMG-G-07031

Ratgeber zur neuen Gesundheitsversicherung

Diese Publikation wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Gesundheit herausgegeben. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlbewerbern oder Wahlhelfern während des Wahlkampfes zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Europa-, Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen. Missbräuchlich ist besonders die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.