

Resilienz pharmazeutischer Lieferketten

Studie für den Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)

31.03.2022



Studie

Impressum

© 2022

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Tel.: 030 20604-0

Verantwortlich:
Torsten Bathmann

Healthcare Supply Chain Institute
Steinbeis-Beratungszentrum für Supply Chain Optimierung und Digitalisierung
Max-Planck-Str. 39
74081 Heilbronn
www.healthcare-supply-chain.de

IW Consult GmbH
Konrad-Adenauer-Ufer 21
50668 Köln
Tel.: +49 221 49 81-758
www.iwconsult.de

Institut der deutschen Wirtschaft Köln e. V.
Konrad-Adenauer-Ufer 21
50668 Köln
Tel.: +49 221 49 81-813
www.iwkoeln.de

Autoren

Prof. Dr. David Francas, Healthcare Supply Chain Institute
Manuel Fritsch, IW Consult
Dr. Jasmina Kirchhoff, Institut der deutschen Wirtschaft

Bildnachweise

Titelseite: www.shutterstock.com

Danksagung

Im Rahmen der Studiererstellung wurden im Zeitraum Februar bis März 2022 explorative Hintergrundgespräche zum Thema Resilienz von Wertschöpfungs- und Lieferketten mit Vertreter:innen verschiedener in und mit der Pharmaindustrie tätigen Unternehmen sowie wissenschaftlicher Institutionen geführt. Das Ziel der Gespräche war es, ein über die Fachliteratur hinausgehendes Verständnis über die Strukturen der Lieferketten, in denen die Unternehmen eingebettet sind, und ihren Erfahrungen im Verlauf der Corona-Pandemie zu gewinnen. Auf dieser Grundlage konnten spezifische Lösungsansätze für die zukünftige Sicherstellung der Resilienz pharmazeutischer Lieferketten und der damit verbundenen Versorgungssicherheit der Bevölkerung abgeleitet werden.

Die Einschätzungen der Expert:innen bilden einen zentralen Bestandteil der vorliegenden Studie. Diese Mischung aus quantitativer Analyse und qualitativer Einschätzungen vertieft das Verständnis über den Stand und mit Blick auf die Entwicklungspotenziale der pharmazeutischen Lieferketten.

Das Autorenteam bedankt sich sehr herzlich bei allen untenstehenden Beteiligten für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an den Hintergrundgesprächen und ihren wertvollen Einschätzungen zur Resilienz in der pharmazeutischen Industrie.

- Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Björn Eidam (Senior Manager Supply Chain Processes and Digitalization)
- Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI
Prof. Dr. Dr. Ulrike Köhl (Direktorin)
- Gerresheimer AG
Frank Hilbers (Head of Supply Chain Management – Medical Systems)
Nenad-Lenny Jelic (Key Account Manager – Biological Solutions)
Markus Lindenmaier (Global Senior Director Procurement – Medical Systems)
Volker Rekowski (Vice President Operations & Quality Europe & Asia Tubular Glass, Chairman Gerresheimer Quality Council)
Katja Schnitzler (Group Senior Director EHS CSR OPEX)
Frank vom Bruck (Global Senior Director Purchasing – Primary Packaging Glass)
Maike Wolf (Head of Innovation Management)
- Novartis Pharma GmbH
Hannes Wörner (Head Global Supply Chain Sandoz)

Inhalt

Glossar	6
1 Executive Summary.....	8
2 Corona: Stresstest für internationale Lieferketten	11
3 Pharmazeutische Wertschöpfungsketten und -strukturen	13
3.1 Pharmazeutische Wertschöpfungs- und Lieferketten: ein erster Einblick	13
3.2 Geschäftsmodelle generischer und innovativer pharmazeutischer Erzeugnisse	15
3.3 Strukturelle Besonderheiten der Produktion biotechnologischer Arzneimittel.....	18
3.4 Globale Wertschöpfungsketten in der pharmazeutischen Industrie	20
3.5 Regionale Verteilung der globalen Arzneimittelproduktion.....	34
4 Anfälligkeit pharmazeutischer Lieferketten	40
4.1 Einflussfaktoren auf die Resilienz pharmazeutischer Lieferketten	40
4.2 Die Arzneimittel-Lieferketten haben während der Corona-Pandemie gehalten	43
4.3 Time-Shortage-Model: Anfälligkeiten der einzelnen Produktionsschritte der pharmazeutischen Lieferketten.....	48
5 Stärkung der Versorgungssicherheit	50
5.1 Voraussetzungen zur Erreichung der forcierten Zielsetzung.....	52
5.2 Bewertung der diskutierten Maßnahmen zur Steigerung der Resilienz pharmazeutischer Lieferketten.....	58
6 Anhang	62
7 Literatur.....	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1: Schematische Darstellung einer pharmazeutischen Wertschöpfungskette.....	14
Abbildung 3-2: Vorleistungsstruktur der pharmazeutischen Industrie nach Güterklassen.....	21
Abbildung 3-3: Chemische und pharmazeutische Vorleistungsbezüge im Detail.....	22
Abbildung 3-4: Importquoten chemischer und pharmazeutischer Vorleistungen	23
Abbildung 3-5: Produktion pharmazeutischer Produkte in Deutschland	24
Abbildung 3-6: Vorleistungsbezüge von Verpackungswaren im Detail	25
Abbildung 3-7: Importquoten von Verpackungswaren im Detail	27
Abbildung 3-8: Importierte Vorleistungen aus der Chemie- und Pharmaindustrie.....	28
Abbildung 3-9: Anteil importierte Vorleistungsgüter nach Bedeutung Indiens und Chinas.....	30
Abbildung 3-10: Importierte Vorleistungen von Verpackungswaren	32
Abbildung 3-11: Importierte Vorleistungen der deutschen Pharmaindustrie nach Branchen.....	33
Abbildung 3-12: Regionale Verteilung der Produktionsländer der für den europäischen Markt bestimmten Arzneimittelwirkstoffe	35
Abbildung 3-13: Produktionsländer von Arzneimittelwirkstoffen aus europäischer (links) und US-amerikanischer Sicht (rechts).....	36
Abbildung 3-14: In den nachgelagerten Produktionsstufen nimmt die Bedeutung Asiens als Produktionsstandort ab.....	37
Abbildung 3-15: In den letzten 20 Jahren hat sich das Verhältnis zwischen Europa und Asien bei generischen Wirkstoffen vollständig umgekehrt	38
Abbildung 3-16: Die Produktionsstandorte von biopharmazeutischen Wirkstoffen befinden sich überwiegend in Europa und den USA	39
Abbildung 4-1: Strukturelle Determinanten der Resilienz in der Arzneimittelversorgung.....	41
Abbildung 4-2: Entwicklung der an das BfArM gemeldeten Lieferengpässe	44
Abbildung 4-3: Struktur der an das BfArM gemeldeten Lieferengpässe	45
Abbildung 4-4: Entwicklung der gemeldeten Lieferengpässe nach Marktsegmenten	46
Abbildung 4-5: Bestandsreichweite (in Tagen) von pharmazeutischen Unternehmen im Industrievergleich.....	47
Abbildung 4-6: Entwicklung der Bestandsreichweiten von Gesamtbeständen und Beständen von Fertigwaren in der pharmazeutischen Industrie	48
Abbildung 4-7: Das Time-to-Shortage-Model für pharmazeutischen Lieferketten (in Tagen)	49
Abbildung 5-1: „Enabler“ für die Umsetzung diskutierter Strategien zur Stärkung der Resilienz in pharmazeutischen Lieferketten	52

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1: Vorleistungsgüter mit hoher Bedeutung Indiens und Chinas – Mengensicht	31
Tabelle 6-1: Bedeutung Chinas und Indiens beim Import von relevanten Rohstoffen.....	62

Glossar

Biopharmazeutisches Arzneimittel

Arzneimittel, die mit Mitteln der Biotechnologie und gentechnisch veränderten Organismen hergestellt werden. Biopharmazeutika werden in lebenden Zellen produziert – ein wesentlicher Unterschied zu chemisch synthetisierten Medikamenten. Während chemisch hergestellte Arzneimittel aus einer einfachen Struktur bestehen, die mittels chemischer Verfahren repliziert werden können, ist die Struktur biopharmazeutischer Arzneimittel sehr komplex. Diese werden daher meist in Zellkulturen unter einem hohen technologischen Aufwand gefertigt.

Biosimilar

Nachahmerprodukt eines Biopharmazeutikums, das nach Ablauf der Patentlaufzeit eines Originalwirkstoffs zugelassen wird. Anders als bei klassischen chemischen Wirkstoffen ist der Wirkstoff eines Biosimilars nicht völlig identisch mit dem Originalwirkstoff und erfordert daher im Vergleich zu klassischen Generika aufwendigere Zulassungsverfahren und Überwachungsmaßnahmen.

Generika/ generisches Arzneimittel

Wirkstoffgleiche Kopien, das heißt Nachahmerprodukte von Arzneimitteln, die bereits auf dem Markt zugelassen sind und deren Patentschutz abgelaufen ist. Die Bioverfügbarkeit eines Generikums darf nur minimal von der des Originalarzneimittels abweichen.

Fertigarzneimittel

„Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden oder andere zur Abgabe an Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden. Fertigarzneimittel sind nicht Zwischenprodukte, die für eine weitere Verarbeitung durch einen Hersteller bestimmt sind.“ (AMG, § 4 Sonstige Begriffsbestimmungen)

Lieferengpass/ Versorgungsengpass

Ein Lieferengpass ist eine über voraussichtlich zwei Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM). Bei einem Versorgungsengpass steht kein Alternativpräparat zur Verfügung, so dass hier sowohl die Liefersicherheit eines Arzneimittels als auch die Patient:innenversorgung beeinträchtigt wird.

Lieferkette/ Supply Chain

Eine Lieferkette (Supply Chain) bezeichnet ein Netzwerk von Standorten, auch verschiedener Organisationen, welches die Beschaffung von Rohmaterialien, die Transformation dieser Rohmaterialien in Zwischen- und Endprodukte, und die Distribution der erzeugten Endprodukte zu den Kunden durchführt.

Pharmazeutischer Wirkstoff

Arzneilich wirksamer Bestandteil eines Arzneimittels (auch Arzneistoff oder active pharmaceutical ingredient (API)). In der Herstellung eines Arzneimittels wird dieser, meist in Kombination mit einem oder mehreren Hilfsstoffen, verarbeitet.

Vorleistungen

Im Produktionsprozess verbrauchte, verarbeitete oder umgewandelte Güter oder Dienstleistungen, die von anderen Wirtschaftseinheiten für die eigene Produktion bezogen werden.

1 Executive Summary

■ Hintergrund

Die Corona-Krise verdeutlicht die Risiken, die aus den mehr denn je international ausgerichteten Lieferketten für die deutsche Wirtschaft resultieren können. Aufgrund wiederholter Störungen im internationalen Warenverkehr und den Auswirkungen dieser auf die Produktionsfähigkeit heimischer Industrien, wurden zunehmend Forderungen nach einer Renationalisierung von Produktionen wichtiger Wirtschaftszweige formuliert – insbesondere mit Blick auf die Gewährleistung der Versorgungssicherheit im Gesundheitswesen und die Krisenresilienz hiermit verbundener Wirtschaftszweige wie die pharmazeutische Industrie.

■ Untersuchungsgegenstand

Pharmazeutische Lieferketten sind differenziert zu betrachten. Die im generischen Bereich identifizierten Strukturen der Wertschöpfungs- und Lieferketten sowie Produktionsabhängigkeiten können nicht auf den gesamten pharmazeutischen Bereich übertragen werden. Dieser Prämisse folgend legt die vorliegende Studie ein besonderes Augenmerk auf die Resilienz pharmazeutischer Lieferketten des Bereichs patentgeschützter Arzneimittel und neuer Technologien. Hierbei wird die gesamte pharmazeutische Wertschöpfungskette betrachtet, das heißt von den benötigten Startmaterialien und Hilfsmitteln für eine pharmazeutische Produktion bis zur Endverpackung der Produkte. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird die Forderung nach einer Rückverlagerung von pharmazeutischen Produktionen nach Europa bewertet.

■ Vorleistungsstruktur der deutschen Pharmaindustrie

Vorleistungen sind im Produktionsprozess verbrauchte, verarbeitete oder umgewandelte Güter oder Dienstleistungen, die ein Unternehmen von anderen Wirtschaftseinheiten für die eigene Produktion bezieht. Zwei Drittel der von der einheimischen Pharmaindustrie bezogenen Vorleistungen werden von inländischen und ausländischen Unternehmen des produzierenden Gewerbes zugeliefert – 70 Prozent dieser Vorleistungen sind pharmazeutische und chemische Erzeugnisse, die unter anderem in der Wirkstoff- und Arzneimittelproduktion eingesetzt werden; weitere 12 Prozent der Vorleistungen aus dem produzierenden Gewerbe entfallen auf Verpackungsmaterialien wie Papier, Pappe oder Glas.

Die regionale Vorleistungsstruktur der pharmazeutischen Industrie in Deutschland zeichnet je nach betrachtetem Produkt ein heterogenes Bild.

- **Pharmazeutische Grundstoffe**, die nicht im eigenen Unternehmen produziert, sondern als Vorleistungen zugekauft werden, werden von der einheimischen Pharmaindustrie nahezu vollständig im Ausland bezogen. China und Indien spielen hier als Lieferanten verschiedener Grundstoffe eine wichtige Rolle.
- **Pharmazeutische Spezialitäten** werden als Vorleistungen zu rund drei Vierteln aus dem Ausland importiert. Die Schweiz ist als großer Produzent pharmazeutischer Produkte das größte Zulieferland.

- **Chemische Grundstoffe** werden als Vorleistungen rund zur Hälfte aus dem Ausland bezogen. Die Vorleistungsstruktur dieser Importe ist stärker auf Europa ausgerichtet. Rund zwei Drittel der Importe stammen aus den Ländern der EU28.
- **Verpackungsmaterialien** werden als Vorleistungen vor allem aus dem Inland bezogen. Rund 70 Prozent aller eingekauften Verpackungswaren stammen aus dem Inland.
- **Geografische Verteilung der Produktionsstandorte**

Die Analyse der geografischen Verteilung von pharmazeutischen Produktionsstandorten zeigt ein heterogeneres Bild auf, als es oftmals in der öffentlichen Diskussion gezeichnet wird.

 - Die intensiv diskutierte hohe Abhängigkeit Europas von asiatischen Wirkstoffherstellern ist ein globales Phänomen: Eine vergleichbare Abhängigkeit lässt sich auch für den US-amerikanischen Pharmamarkt zeigen, welcher zusammen mit Europa 70 Prozent des globalen Arzneimittelumsatzes ausmacht.
 - Die regionale Verteilung der Wirkstoffhersteller unterscheidet sich zwischen den verschiedenen Segmenten des Arzneimittelmarktes: Im Gegensatz zu generischen Arzneimitteln werden die Wirkstoffe für innovative Biopharmazeutika vorrangig in Europa und Nordamerika produziert. Die hohe Dynamik beim Aufbau der weltweiten Fermenterkapazität könnte aber auf Verschiebungen der Anteile hindeuten, welche auch zu Lasten des Standorts Deutschland gehen könnten.
 - Der Wirkstoffproduktion nachgelagerte Produktionsschritte finden tendenziell näher an den Absatzmärkten statt. Derart aufgestellte Lieferketten können bei Unterbrechungen der Wirkstoffherstellung die Produktion von Fertigarzneimitteln bei ausreichenden Pufferbeständen zumindest temporär aufrechterhalten.
- **Die pharmazeutischen Lieferketten haben sich als robust erwiesen**

Trotz der Störungen der globalen Lieferketten während der Corona-Pandemie wurde die Versorgung mit Arzneimitteln für die Bevölkerung gewährleistet.

 - **Lieferengpässe:** Auf dem deutschen Markt kam es in den Monaten März und April 2020 zu einem temporären Anstieg der Lieferengpassmeldungen. Die Zahl der gemeldeten Lieferengpässe stabilisierte sich nach etwa 6 Wochen auf dem Niveau vor Ausbruch der Corona-Pandemie.
 - **Bestände:** Die in den Geschäftsberichten der Unternehmen veröffentlichten Bestandskennzahlen lassen ebenfalls keinen Einbruch und damit eine Versorgungsunterbrechung erkennen. Die im Vergleich zu anderen Industrien sehr hohen Bestände der pharmazeutischen Hersteller blieben während der Corona-Pandemie stabil.
- **Stärkung der Versorgungssicherheit bedarf einer Kombination von Maßnahmen**

Neben der Priorisierung der zu stärkenden Lieferketten und der Erhöhung der Transparenz ist die Erarbeitung und Umsetzung von Maßnahmen grundsätzlich in einem europäischen Kontext, besser unter Einbeziehung transatlantischer Partner, zu denken. Die Schaffung einer nationalen Autarkie ist nicht das Ziel. Vielmehr ist eine globale Verteilung der benötigten Produktionen anzustreben, um einseitige Abhängigkeiten auf den einzelnen Stufen der pharmazeutischen Lieferketten zu verringern.

- **Reshoring:** Die Förderung des Reshoring bereits abgewanderter, meist generischer, Produktionen ist eher für eine punktuelle Stärkung geeignet. Neben einer staatlichen Förderung spezifisch zu benennender Produktionen kann eine Stärkung über Anpassungen der regulatorischen und ökonomischen Rahmenbedingungen erfolgen. Wirkungen dieser Maßnahmen werden sich erst langfristig zeigen.
- **Halten bestehender Produktionen:** Um innovative Produktionen langfristig am Standort zu halten und die Ansiedlung weiterer Forschungs- und Produktionsstätten zu befördern, braucht es verlässliche industriepolitische und regulatorische Rahmenbedingungen. Dieser langfristig wirkende Ansatz ist als Maßnahme der Standortsicherung bedeutsam.
- **Erhöhung der Arzneimittelreserve:** Der Aufbau einer Arzneimittelreserve kann ein weiterer, und kurzfristig realisierbarer Baustein einer Resilienzstrategie sein, der Puffer und somit Schutz im Fall von Engpässen und asymmetrischen Schocks bietet.

2 Corona: Stresstest für internationale Lieferketten

Im dritten Jahr der Corona-Pandemie reißen die Probleme vieler Unternehmen bei der Beschaffung einer Vielzahl benötigter Vorleistungen nach wie vor nicht ab. Aufgrund der daraus resultierenden Produktionsausfälle hat sich der Mangel an Vorleistungen zu einer wesentlichen Bremse für den Aufschwung der deutschen Wirtschaft entwickelt.¹ Gerade in den ersten Monaten nach Pandemie-Beginn waren viele Lieferketten unterbrochen. Nach dem ersten Lockdown und dem faktischen Stillstand der deutschen Wirtschaft im Frühjahr 2020 sowie dem darauffolgenden Stop-and-Go in der Erholung der Weltwirtschaft bedingt durch weitere weltweite Infektionswellen mussten Unternehmen ihre Liefer- und Wertschöpfungsketten anpassen oder neu organisieren. Das anhaltende Pandemie-Geschehen sorgt auch aktuell für Störungen im internationalen Warenverkehr und für direkte Produktionsausfälle. Erschwerend kamen wiederholt Einzelereignisse wie die zwischenzeitliche Sperrung des Suez-Kanals aber auch temporäre Angebotsausfälle hinzu, etwa durch den Brand asiatischer Halbleiterfabriken, die den Rückstau wiederholt verschärften.² Bei einigen Produkten, wie Schutzmasken, Desinfektionsmittel und manchen Arzneimitteln, stieg die Nachfrage zeitweise in einem Maße, dass Unternehmen ihre Produktion nicht entsprechend schnell an den gestiegenen weltweiten Bedarf anpassen konnten.

Die Corona-Krise verdeutlicht die Risiken, die aus den mehr denn je international ausgerichteten Lieferketten für die deutsche Wirtschaft resultieren können. In den letzten Jahrzehnten vollzog sich ein Wandel der industriellen Produktion in Richtung Outsourcing und Offshoring von Produktionsstufen sowie hin zu einer Verschlankung der Lieferketten, mit dem Ziel, über eine Spezialisierung und daraus resultierender Produktivitätssteigerung Größenvorteile zu erreichen.³ Doch die zunehmende geografische Verlagerung unternehmerischer Funktionen, ebenso wie organisatorische Verlagerungen und die Reduktion von Lagerbeständen haben die Anfälligkeit der Liefer- und Wertschöpfungsketten in der deutschen Wirtschaft erhöht. Die ökonomischen Auswirkungen der Pandemie haben den Blick von Politik und Gesellschaft verstärkt auf den Trade-Off zwischen niedrigen Preisen für Vorleistungsgüter und einer erhöhten Abhängigkeit von komplexen globalen Lieferketten gelenkt. Infolgedessen wurden zunehmend Forderungen nach einer Renationalisierung von Produktionen wichtiger Wirtschaftszweige formuliert. Besonders die Gewährleistung der Versorgungssicherheit im Gesundheitswesen und die Krisenresilienz hiermit verbundener Wirtschaftszweige, wie die pharmazeutische Industrie, rückten in den Mittelpunkt gesellschaftlicher und politischer Debatten.

Zwar haben sich die Produktions- und Lieferketten der pharmazeutischen Industrie im Verlauf der Corona-Krise bis auf wenige Ausnahmen als robust erwiesen: Die Zahl der Lieferengpässe ist trotz der epidemiologischen Entwicklungen und der damit verbundenen, wiederkehrenden Lockdowns sowie temporärer Nachfragespitzen nicht signifikant gestiegen. Abhängigkeiten scheinen sich auf einzelne, vor allem niedrigpreisige Produkte zu beschränken.⁴ Gleichwohl wird so intensiv wie selten über Produktionsrückverlagerungen in der Pharmaindustrie diskutiert. So hat die Bundesregierung bereits während ihrer EU-Ratspräsidentschaft in der zweiten Jahreshälfte 2020 die Diskussion über eine Stärkung

¹ Bardt und Grömling (2022)

² Bardt und Grömling (2022)

³ Grömling (2019), Kolev und Obst (2020), Kolev und Obst (2022)

⁴ Grömling und Kirchhoff (2020); Kirchhoff (2021); Kirchhoff (2022)

der europäischen Wirkstoff- und Arzneimittelproduktion auf die europäische Ebene gehoben. In der Pharma-Strategie der Europäischen Kommission, welche Ende des Jahres 2020 veröffentlicht wurde, ist die Forderung nach einer offenen strategischen Autonomie festgeschrieben.⁵ Hier ist unter anderem das Ziel verankert, strategische Abhängigkeiten von ausländischen Märkten im Arzneimittelbereich zu identifizieren und Maßnahmen zu ergreifen, die diese Abhängigkeiten reduzieren können. Auch in ihrer Industriestrategie geht die Europäische Kommission auf Abhängigkeiten der europäischen Pharmaindustrie von Wirkstofflieferungen aus dem nicht-europäischen Ausland ein. Vor allem China und Indien haben sich als wichtige globale Produktionsstandorte für generische Arzneimittel und Wirkstoffe etabliert. Dabei sind für eine Reihe generischer Arzneimittel nur wenige Wirkstofflieferanten auf dem Weltmarkt vorhanden, was die Anfälligkeit der betreffenden Lieferketten zusätzlich erhöht. Die Europäische Kommission folgt der Annahme, dass sich dieser Trend in Zukunft verstetigen und damit die Gefahr von Engpässen in der generischen Versorgung zunehmen wird.⁶ Eine vom Verband Pro Generika in Auftrag gegebene Studie kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Produktion generischer Wirkstoffe und Arzneimittel mehrheitlich nicht mehr in Europa stattfindet.⁷

Die politische Diskussion richtet sich dabei an zwei Zielsetzungen aus. Zum einen geht es um die Entwicklung einer zukunftsfähigen Strategie zur Gestaltung einer langfristigen Versorgungssicherheit in Deutschland und Europa, zum anderen um die Stärkung der pharmazeutischen Produktion. Für beide Zielsetzungen gilt, dass für die Erarbeitung einer tragfähigen Strategie zunächst die zentralen Eigenschaften des betreffenden Pharmastandorts in den Blick zu nehmen sind. Die pharmazeutische Industrie in Deutschland und Europa ist vor allem auf die Produktion hochwertiger und komplexer Wirkstoffe und Arzneimittel spezialisiert. Diesem Umstand wird in bisherigen Studien zur Resilienz pharmazeutischer Lieferketten kaum Rechnung getragen, da sich diese vor allem auf die Arzneimittelversorgung in Deutschland beziehen. Mit einem Anteil von fast 80 Prozent an den täglich benötigten Arzneimitteldosen stellen Generika, das heißt wirkstoffgleiche Nachahmerpräparate, den überwiegenden Teil der in Deutschland abgegebenen verschreibungspflichtigen Arzneimittel – gerade diese werden im nichteuropäischen Ausland produziert. Ist aber davon auszugehen, dass die im generischen Bereich identifizierten Strukturen und Produktionsabhängigkeiten nicht auf den gesamten pharmazeutischen Bereich übertragen werden können und liegt das Augenmerk auf der Stärkung der deutschen und europäischen Pharmaproduktion, ist die bisherige Fokussierung auf generische Lieferketten aufzulösen. Vielmehr sind die Wertschöpfungs- und Lieferketten innovativer und biopharmazeutischer Arzneimittel, die einen wachsenden Anteil in der Arzneimittelversorgung einnehmen, verstärkt in den Blick zu nehmen und die Frage zu stellen, inwieweit pharmazeutische Lieferketten zum Erhalt vorhandener innovativer Produktionen und der Versorgung mit hochentwickelten Arzneimitteln weiterentwickelt werden sollten.

Ausgehend von der Frage, wie die Anfälligkeit pharmazeutischer Lieferketten außerhalb des generischen Bereichs zu bewerten ist, legt die vorliegende Studie ein besonderes Augenmerk auf die Analyse des Bereichs patentgeschützter Arzneimittel und neuer Technologien. Hierfür braucht es eine Betrachtung der Tiefe der gesamten pharmazeutischen Wertschöpfungskette und der problematischen Knotenpunkte dieser, das heißt von den benötigten Startmaterialien und Hilfsmitteln für eine pharmazeutische Produktion bis zur Endverpackung der Produkte. Neben der Analyse der Struktur dieser Lieferketten sowie ihrer Anfälligkeiten, wird auf der Grundlage dieser Ergebnisse die Forderung nach einer Rückverlagerung von pharmazeutischen Produktionen nach Europa bewertet.

⁵ European Commission (2020)

⁶ European Commission (2021)

⁷ Pro Generika (2020)

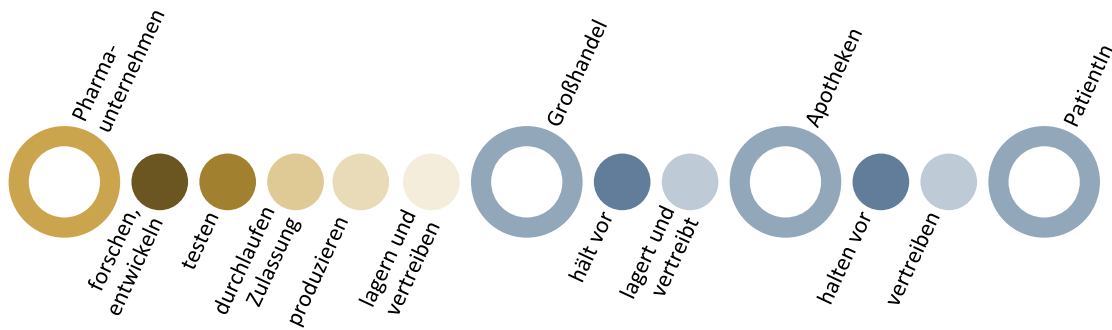
3 Pharmazeutische Wertschöpfungsketten und -strukturen

3.1 Pharmazeutische Wertschöpfungs- und Lieferketten: ein erster Einblick

Die Wertschöpfungskette stellt die Stufen der Unternehmenstätigkeiten in der Erstellung ihrer Güter als eine aneinander gereihete Folge von Tätigkeiten dar. Diese Tätigkeiten schaffen Werte, verbrauchen Ressourcen und sind über Prozesse miteinander verbunden. Die pharmazeutische Wertschöpfungskette lässt sich grob in die drei Stufen Forschung und Entwicklung (F&E), Produktion und Vertrieb unterteilen (Abbildung 3-1).

- Unternehmerische **F&E** als erste Stufe der pharmazeutischen Wertschöpfungskette umfasst die Erforschung geeigneter Wirkstoffkandidaten im Labor sowie das Durchlaufen strenger präklinischer Studien und daran anschließender klinischer Studien am Menschen. Fallen diese hinsichtlich Wirksamkeit, Verträglichkeit und pharmazeutischer Qualität des Arzneimittels positiv aus, durchläuft das Medikament den behördlichen Zulassungsprozess und wird daraufhin von den Unternehmen für den Markt hergestellt.
- Für die **Produktion** werden zunächst in der so genannten Primärproduktion spezifische Startmaterialien benötigt, um den Wirkstoff mit den gewünschten Eigenschaften herzustellen. In der Sekundärproduktion wird aus diesen Wirkstoffen unter Zugabe weiterer Hilfsstoffe die Bulkware hergestellt, das heißt noch nicht endgültig verpackte Tabletten, Flüssigkeiten oder Salben in großen Gebinden. Nach der Primärverpackung der Bulkware in Blister, Ampullen oder Tuben erfolgt in einem letzten Schritt die Sekundärverpackung. Der gesamte Produktionsverlauf erfordert kontinuierliche Prüfungen zu der Qualität des Arzneimittels und zur Einhaltung von Umwelt- und Sicherheitsauflagen im Produktionsprozess.
- Nach der behördlichen Endfreigabe des fertigen Arzneimittels erfolgt der **Vertrieb** über den Großhandel in die Apotheken und Krankenhäuser.

Aus dieser – hier grob dargestellten – Struktur der pharmazeutischen Wertschöpfungskette ergibt sich auf jeder Stufe ein komplexes Zusammenspiel unterschiedlicher Akteure in Form von Lieferketten. Dies erfordert ein gut abgestimmtes und stabiles Netzwerk aus verschiedenen Unternehmen wie Lieferanten, Sublieferanten, Herstellern, Distributoren, aber auch behördlicher Aufsicht und Händlern, die auf den einzelnen Stufen entlang der gesamten Wertschöpfungskette zusammenarbeiten. Alle Akteure kooperieren miteinander und stimmen ihr Handeln untereinander ab, um die für die Produktion benötigten Vorleistungen zu erwerben respektive bereitzustellen, diese Vorleistungen im unternehmerischen Produktionsprozess in ein Endprodukt umzuwandeln, welches dann an den Kunden ausgeliefert wird. Vereinfacht dargestellt: Zu einer Lieferkette gehören alle Unternehmen, die an der Entwicklung, Erstellung und Lieferung eines Erzeugnisses beteiligt sind.

Abbildung 3-1: Schematische Darstellung einer pharmazeutischen Wertschöpfungskette

Quelle: Grömling und Kirchhoff (2020)

Vor allen in den 1990er Jahren hat sich die inter- und intrasektorale Arbeitsteilung der deutschen Industrie nicht nur national, sondern im Wesentlichen international deutlich intensiviert. Im Ergebnis sind die industriellen Produktionsprozesse heute breit arbeitsteilig aufgestellt.⁸ Trotz der für die Unternehmen damit verbundenen höheren Kosten der Koordination und neu entstehender Abhängigkeiten haben unter anderem Qualitätsvorteile durch die Einbindung spezialisierter Fachunternehmen, Kosten- und Kapazitätsvorteile und lokale Standortfaktoren sowie neue Möglichkeiten der Risikodiversifizierung ein zunehmendes Outsourcing befördert.⁹ Diese Entwicklungen zu einer stärker arbeitsteilig aufgestellten Produktion zeigen sich auch in der pharmazeutischen Industrie. So prägen die in den letzten Jahrzehnten erfolgten Unternehmenszusammenschlüsse, Konsolidierungen und Verlagerungen von Produktionen den heutigen Aufbau der pharmazeutischen Lieferketten.¹⁰ Die Unternehmen verteilten ihre Forschungs- und Produktionsstandorte weltweit, um regionale Wettbewerbsvorteile zu nutzen, ihre Logistik zu optimieren und Kosten zu senken, die Nähe zu wichtigen Absatzmärkten zu schaffen, aber auch aufgrund der sich in den verschiedenen Märkten ändernden politischen, institutionellen und ökonomischen Rahmenbedingungen. Verlagerungen betrafen vor allem die Primärproduktion gerade im generischen Bereich, so dass diese geografisch häufig von der sich anschließenden Sekundärproduktion getrennt sind.¹¹ Aufgrund dieser Entwicklungen sind deutsche Arzneimittelhersteller zunehmend auf Zulieferungen von Vorleistungen wie Startmaterialien, Hilfs- und Wirkstoffen aber auch Verpackungsmaterialien durch Unternehmen aus dem Inland und aus dem Ausland angewiesen, so dass ihre Lieferketten im Ergebnis heute nicht nur komplex, sondern auch global ausgerichtet sind.

⁸ Grömling (2019)

⁹ Grömling (2010)

¹⁰ Francas (2020)

¹¹ Francas (2020)

3.2 Geschäftsmodelle generischer und innovativer pharmazeutischer Erzeugnisse

Die Struktur pharmazeutischer Wertschöpfungsketten und die daraus resultierenden Implikationen für ihre Lieferketten sind für die Betrachtung innovativer gegenüber generischen Pharmaprodukten unterschiedlich zu bewerten. Das Geschäftsmodell forschender Pharmaunternehmen begründet sich im Innovationswettbewerb, welcher auf den nationalen und internationalen Arzneimittelmärkten besteht. Innovative Pharmaunternehmen suchen beständig nach neuen Wirkstoffen und Arzneimitteln, neuen Darreichungsformen oder Herstellungsverfahren, mit der Zielsetzung, sich gegenüber ihrer Konkurrenz durch die Markteinführung eines neuen oder verbesserten Medikaments abzusetzen. Doch gerade die Pharmaforschung ist für die Unternehmen sehr risikobehaftet und kostenintensiv. Im Durchschnitt dauert es 13 Jahre und kostet 1 bis 1,6 Milliarden Euro, bis ein Medikament auf den Markt kommen kann.¹² In der Forschungsphase werden dabei 5.000 bis 10.000 Substanzen neu synthetisiert, von denen es im Durchschnitt zwölf Substanzen in die Phase der vorklinischen Prüfung schaffen; bereits auf dieser Stufe erfolgt in der Regel die Anmeldung zum Patent.¹³ Von diesen Kandidaten gehen neun in die Erprobung am Menschen, ein Kandidat erreicht die Zulassung.¹⁴ Pharmazeutische Unternehmen nehmen das sehr hohe unternehmerische Risiko der Arzneimittelentwicklung auf sich, wenn ihnen die Rekapitalisierung der hohen Forschungsaufwendungen sowie der laufenden Produktions- und Vermarktungskosten bei Markteintritt möglich erscheint – aufgrund der frühen Patentanmeldung steht ein Arzneimittel nach erfolgreicher Zulassung durchschnittlich noch zwölf Jahre unter Patentschutz.¹⁵ Die Intensität des Wettbewerbs – und damit die Wahrscheinlichkeit, dass ein innovatives Unternehmen seine Monopolstellung über die gesamte Patentlaufzeit behält – hängt unter anderem davon ab, wie erfolgreich andere Unternehmen in ihren Forschungsbemühungen sind. Denn bringt ein Konkurrenzunternehmen bei bestehendem Patentschutz aus eigener Forschung ein therapeutisch überlegenes Produkt auf den Markt, kann das Angebotsmonopol und damit die Möglichkeit der Rekapitalisierung verloren gehen. Im Ergebnis gilt: Ohne einen beständigen Strom eigener Innovationen kann ein forschendes Pharmaunternehmen auf dem globalen Markt nicht bestehen, da es in der Rolle als Anbieter lediglich etablierter Arzneimittel durchgängig von Marktanteilsverlusten bedroht sein würde. Zudem sind die Schutzinstrumente zeitlich begrenzt. Damit fördert der Innovationswettbewerb beständige Investitionen und Aufwendungen in F&E.

Forschung und Entwicklung bilden daher den immanenten Kern der Geschäftstätigkeiten innovativer Pharmaunternehmen. Eine Auslagerung dieser Bereiche zeigt sich daher in deutlich geringerem Maße als beispielsweise in der pharmazeutischen Produktion. Denn ein gewisser Grad an räumlicher Nähe zu externen Wissensquellen wie universitäre und außeruniversitäre Einrichtungen, aber auch Unternehmen der eigenen und anderer Branche erleichtert die Interaktion und Kooperation mit diesen und beeinflusst über Wissens-Spillover den Lernprozess und damit Innovationen des Unternehmen – daher haben pharmazeutische Unternehmen seit jeher Forschungsstandorte gewählt, die industriespezifische Anforderungen an die Infrastruktur, Humankapitalausstattung und regionale Wissensstruktur erfüllen. Dies gilt trotz der technologischen Möglichkeiten der fortschreitenden Digitalisierung nach wie vor.¹⁶ Strategisch relevantes Wissen und Prozesse respektive Technologien, die das Kerngeschäft eines Unternehmens betreffen, verbleiben im Unternehmen. Reorganisationen in diesem Bereich erfolgen

¹² vfa (2015); Copenhagen Economics (2018)

¹³ Graetsch, (2020)

¹⁴ vfa (2018a)

¹⁵ vfa (2018b)

¹⁶ Kirchhoff et al. (2020)

in der Regel in Form von Zukäufen und Übernahmen kleinerer Unternehmen sowie die Eröffnung zusätzlicher Forschungsstandorte mit dem Ziel der Spezialisierung auf bestimmte Themengebiete über den Zugang zu neuem Wissen, der Diversifizierung des Portfolios aber auch eines Zugangs zu nationalen Märkten; so kann ein enger Kontakt zu den nationalen Behörden sowie der Kontakt zu potenziellen Kooperations- und Kollaborationspartnern an ausländischen Standorten den Innovationsprozess eines Unternehmens befördern. Gleichwohl verbleiben Forschungsstandorte nicht nur kleiner und mittlerer Unternehmen, die im Vergleich zu großen Konzernen in der Regel standortgebundener sind, im Inland. Auch große Konzerne mit Sitz in Deutschland lagern für sie wichtige Forschungsfelder im Allgemeinen nicht aus, sondern nutzen Reorganisationsprozesse ihrer Forschungsabteilungen und -standorte vor allem als Erweiterung ihres Wissens und Portfolios.¹⁷ Die höhere Standorttreue der pharmazeutischen Forschung hat Auswirkungen auf die Produktionsstandorte der Unternehmen und ihrer Verlagerungstendenzen im patentgeschützten Arzneimittelbereich.

Die Produktions- und Forschungsstandorte patentgeschützter Arzneimittel sind oftmals räumlich eng miteinander verbunden. Erfolgreiche F&E-Prozesse im Sinne der Markteinführung eines neuen oder verbesserten Arzneimittels bilden die Grundlage innovativer Produktionen. Zum einen braucht es für die Durchführung von F&E-Prozessen entsprechende Produktionsmöglichkeiten vor Ort, da beispielsweise Chargen für klinische Studien herzustellen sind sowie das Upscaling der Produktion eng zu begleiten ist. Zum anderen bildet die Forschung eine wichtige Voraussetzung für den Aufbau entsprechender innovativer Produktionen vor Ort.¹⁸ So findet die Produktion patentgeschützter Originalarzneimittel nach wie vor überwiegend in Europa, in den USA und in Teilen in Japan statt.¹⁹

Der Schwerpunkt der wirtschaftlichen Tätigkeiten der Generikahersteller liegt hingegen auf der Produktion. Generischen Produktionen gehen keine Forschungs- und nur im vergleichsweise geringen Maße Entwicklungsprozesse voraus. Denn endet der Patentschutz eines innovativen Arzneimittels, und sind auch ergänzende Schutzzertifikate sowie der Schutz der Zulassungsunterlagen nicht mehr wirksam, können andere Unternehmen Arzneimittel mit demselben Wirkstoff herstellen und vertreiben – die zeitliche Begrenzung der Exklusivitätsrechte befördert den Wettbewerb zwischen den Arzneimittelherstellern.²⁰ Nach Auslaufen der Schutzrechte treten Generikahersteller mit einem im Vergleich zum Originalpräparat preisgünstigeren Angebot in den Markt ein und bauen damit die Monopolstellung des Innovators ab.²¹ Generische Pharmahersteller behaupten sich am Markt nahezu ausschließlich über den Preis – ihre Produkte bieten gegenüber dem Originalprodukt in der Regel keinen Nutzensvorteil, da es sich hierbei um wirkstoffidentische Arzneimittel, in derselben Dosierung und zur Behandlung der selben Indikation auf der Grundlage der nach Patentablauf freigegebenen Zulassungsunterlagen des Originalherstellers handelt. Durch die Markteinführung generischer Konkurrenzprodukte sinkt der Preis des Originalpräparats im Durchschnitt um 40 Prozent, der Preis des Generikums liegt durchschnittlich rund 50 Prozent niedriger als der des Originalpräparats.²²

Der Preiswettbewerb im generischen Arzneimittelsegment wird durch den seit Jahren steigenden Kostendruck zusätzlich angeheizt. So können beispielsweise seit dem Jahr 2003 gesetzliche Krankenkassen (GKV) auf der Grundlage des Beitragssatzsicherungsgesetzes (BSSichG) Rabattverträge mit Arzneimittelherstellern abschließen. Diese betreffen hauptsächlich Generika. In den Ausschreibungsverfahren für Generika erhält ausschließlich der Hersteller den Zuschlag und damit den Versorgungsauftrag der

¹⁷ Henn et al. (2021)

¹⁸ Henn et al. (2021)

¹⁹ McKinsey Global Institute (2020)

²⁰ Europäische Kommission (2019)

²¹ Cassel und Ulrich (2012)

²² Copenhagen Economics (2018)

Versicherten dieser Krankenkasse, der den niedrigsten Preis respektive den höchsten Rabatt anbietet – ein Drittel der abgeschlossenen Rabattverträge im Jahr 2020 waren so genannte Ein-Partner-Verträge, ein weiteres Drittel bestimmte zwei bis drei Partnerunternehmen, das restliche Drittel waren so genannte Open-house-Rabattverträge.²³ Des Weiteren sind die Apotheken gesetzlich dazu verpflichtet, ausschließlich das Arzneimittel laut Rabattvertrag an den Patienten/ die Patientin auszuhändigen. Lediglich in einem Notfall oder bei einer Lieferunfähigkeit respektive -engpass sowie bei pharmazeutischen Bedenken darf der Apotheker hiervon abweichen.

Den sinkenden Preisen für generische Arzneimittel können Generikahersteller vielfach nur mit einer Reduktion ihrer Produktionskosten begegnen – F&E-Kosten fallen kaum an und auch Marketing- und Vertriebskosten sind in der Regel geringer als bei innovativen Arzneimitteln. Auf der Suche nach günstigeren Produktionsalternativen, um am Markt konkurrenzfähig bleiben zu können, bleibt oftmals nur die Möglichkeit, Startmaterialien, Hilfs- und Wirkstoffe so günstig wie möglich zuzukaufen oder eigene Produktionen komplett ins Ausland zu verlagern, da etwa Lohn- und Energiekosten in Deutschland vergleichsweise hoch sind. Folglich werden ein großer Teil der patentfreien Arzneimittel in Niedriglohnländern, etwa im asiatischen Raum, produziert.²⁴ So ist China mittlerweile der weltweit größte Hersteller von Arzneimitteln wie Ibuprofen oder von Antibiotika.²⁵ Befördert wurde diese Abwanderung durch den Ausbau der nationalen Pharmaproduktionen in diesen Ländern. Ein Beispiel: In den 1980er Jahren investierte die chinesische Regierung gezielt in die Herstellung von Arzneimitteln, vor allem im Bereich der Antibiotikaherstellung, und errichtete riesige Produktionsanlagen. So sollte der inländische Bedarf gedeckt, aber auch für den Export produziert werden. Große Produktionsmengen, niedrige Lohnkosten sowie vergleichsweise geringe Umwelt- und Sicherheitsauflagen und staatliche Subventionen ermöglichten es chinesischen Wirkstoffherstellern, besonders niedrige Preise auf dem Weltmarkt anzubieten – gepaart mit einem steigenden Kostendruck in westlichen Gesundheitssystemen und damit auf die betreffenden Hersteller kann dies in weiten Teilen den Aufstieg der asiatischen Wirkstoffproduktion seit den 1990er Jahren erklären.²⁶ Doch die Reduktion der Herstellkosten, um dem steigenden Kostendruck in den Gesundheitssystemen begegnen zu können, ist nicht unendlich möglich.

Vor dem Hintergrund der sich unterscheidenden Geschäftsmodelle innovativer und generischer Pharmaprodukte liegt die Vermutung nahe, dass sich nicht nur der Aufbau der Wertschöpfungsketten sondern auch der strukturelle und geografische Aufbau sowie die Resilienz der mit diesen Produktionen verbundenen, durchaus in beiden Fällen global ausgerichteten Lieferketten unterscheiden.

²³ Pro Generika (2021)

²⁴ Pro Generika (2020)

²⁵ McKinsey Global Institute (2020)

²⁶ Hosseini und Baur (2020)

3.3 Strukturelle Besonderheiten der Produktion biotechnologischer Arzneimittel

Die Bedeutung biotechnologischer Pharmaprodukte gewinnt in der Arzneimittelversorgung immer mehr an Bedeutung. Lag der Anteil der Biopharmazeutika am deutschen Pharmamarkt im Jahr 2010 bei 17 Prozent, waren es 2020 bereits knapp 31 Prozent.²⁷ Und die Unternehmen legen beständig neue Produkte nach: Von den in der EU im Jahr 2020 zugelassenen Arzneimitteln mit einem neuen Wirkstoff, einem biosimilaren Wirkstoff oder einer neuen Kombination bekannter Wirkstoffe waren 45 Prozent Biopharmazeutika, das heißt Originalarzneimittel oder Biosimilars.²⁸

Die Unterschiede zur „klassischen“ Pharmaprodukten zeigen sich im Produktionsprozess. Biotechnologische Arzneimittelproduktionen sind aufwändiger und komplexer als Produktionen chemisch synthetisierter Arzneimittel. Die Herstellung der Wirkstoffe erfolgt in lebenden Zellen oder Organismen wie Hefen, Bakterien oder auch in Säugetieren. Die Wirkstoffproduktion findet in so genannten Fermentern statt. Mittels einer Genübertragung können die für die Produktion genutzten Organismen den gewünschten Wirkstoff herstellen, das heißt, in einem ersten Schritt wird das gewünschte Gen in die ausgewählten Zellen eingefügt. Hieran schließt sich der Produktionsprozess, im Folgenden am Beispiel eines monoklonalen Antikörpers²⁹ dargestellt, an.³⁰

- **Anlage einer Masterzellbank:** Die hier angelegten umfassend charakterisierten rekombinanten Produktionszelllinien werden in Einzelportionen in flüssigem Stickstoff aufbewahrt. Auf diese Einzelportionen wird in der Produktion immer wieder zurückgegriffen, um in jeder Produktionslinie eine gleichbleibende Qualität sicherstellen zu können.
- **Anzucht der Zellen:** Im ersten Schritt erfolgt die so genannte Expansion. Die Zellen einer Einzelportion werden aufgetaut und zunächst in Plastikflaschen für zwei bis drei Wochen vermehrt. Die Vermehrung wird für weitere ein bis zwei Wochen in immer größeren Fermentern fortgeführt, bevor die Zellen in den eigentlichen Produktionsfermenter überführt werden.
- **Wirkstoffproduktion:** In diesem Schritt sind Parameter wie pH-Wert, Temperatur und Zusammensetzung des Nährmediums regelmäßig zu kontrollieren. Bereits geringe Abweichungen bei einem Parameter können zu einer Veränderung des Endprodukts führen, die im schlimmsten Fall eine gesamte Charge unbrauchbar werden lassen kann.
- **Zellabtrennung:** Die in das Nährmedium abgegebenen Antikörper werden von den Zellen des Produktionsorganismus getrennt.
- **Aufreinigung:** Die Antikörper werden von anderen Bestandteilen des Nährmediums gereinigt.
- **Konzentrierung, Formulierung und Abfüllung:** Die hergestellten und gereinigten Antikörper werden aufkonzentriert, das Arzneimittel hergestellt (formuliert) und abschließend abgefüllt. Das fertige Arzneimittel wird auf seine Wirksamkeit, Sicherheit und Reinheit überprüft und

²⁷ Anteil Biopharmazeutika am Netto-Gesamtumsatz nach Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmen abzüglich der gesetzlich festgelegten Herstellabschläge; von Holleben et al. (2011), Lücke et al. (2021)

²⁸ Lücke et al. (2021)

²⁹ Monoklonale Antikörper richten sich gegen ein Virus. Diese biotechnologisch hergestellten Antikörper haben die Aufgabe, das „Andocken“ der Viren an die menschliche Zelle zu verhindern, mit dem Ziel, die Virusinfektion einzudämmen. Ein Beispiel hierfür ist das in der EU zugelassene Arzneimittel Ronapreve zur Behandlung von Covid-19-Patient:innen mit einem hohen Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf.

³⁰ Levine et al. (2013), Lücke et al. (2018)

bedarf, wie chemisch synthetisierte Arzneimittel, einer behördlichen Endfreigabe, bevor dieses in den Vertrieb kommen darf. Deutlich wird auch: Die Qualität eines Biopharmazeutikums hängt im besonderen Maße vom Prozess der Herstellung und Aufreinigung ab.

Auch im biopharmazeutischen Bereich gilt, dass innovative Produkte in der Regel zeitlich begrenzte Exklusivitätsrechte haben. Laufen diese aus, können andere Unternehmen mit Nachahmerprodukten in den Markt eintreten. Doch ein identischer „Nachbau“ eines biopharmazeutischen Medikaments ist nicht möglich. Biosimilars sind keine zum Originalpräparat wirkstoffidentischen Arzneimittel, sondern aufgrund der komplexeren Strukturen ihrer Wirkstoffe und des komplexeren Produktionsprozesses im Vergleich zu ihrem Referenzarzneimittel bioäquivalent, also sehr ähnlich. Damit erfüllen Biosimilars nicht die Voraussetzungen für eine Anerkennung als Generika und müssen dementsprechend höhere Zulassungsanforderungen erfüllen.³¹

In Deutschland waren im Jahr 2020 52 Biosimilars zu 16 Wirkstoffen verfügbar.³² Insgesamt waren im selben Jahr 339 Biopharmazeutika (inklusive biotechnologisch hergestellter Impfstoffe) zugelassen.³³ Der Anteil der Biosimilars in der Versorgung ist zwar noch gering: Im Jahr 2020 wurden auf dem GKV-Gesamtmarkt knapp 489 Millionen Tagestherapiedosen an Biopharmazeutika (ohne Sondergruppe Insuline) benötigt – knapp 17 Prozent hiervon waren Biosimilars.³⁴ Gleichzeitig lag der Umsatzanteil der Biosimilars in ihrem Konkurrenzmarkt bei 52 Prozent. Mit ihrem Markteintritt gewinnen Biosimilars, ebenso wie Generika, rasch Marktanteile – im ersten Jahr nach Markteinführung erreichten diese durchschnittlich Marktanteile von bis zu 60 Prozent.³⁵ In den nächsten Jahren wird der Patentschutz einer Reihe weiterer biotechnologischer Arzneimittel auslaufen, so dass davon auszugehen ist, dass die Bedeutung der Biosimilars in der Versorgung zunehmen wird. Damit stellt sich auch die Frage nach der Entwicklungsrichtung ihrer Produktionsstandorte.

Aktuell sind biopharmazeutische Produktionen, sowohl der patentgeschützten Originalprodukte als auch der Biosimilars, noch überwiegend in Europa und in den USA angesiedelt. Doch andere Standorte holen auf: Mit einer Fermenterkapazität von 380.000 Litern belegt Deutschland aktuell den fünften Platz im Ranking der weltweit größten biopharmazeutischen Produktionsstandorte. Die USA sind mit einer Kapazität von fast 1,8 Millionen Litern weltweit führend, Irland behauptet sich mittlerweile auf dem dritten Platz mit 440.000 Litern, gefolgt von der Schweiz mit 425.000 Litern. Mit einer Fermenterkapazität von 550.000 Litern liegt Südkorea schon seit längerem vor Deutschland; diese wird vor allem für die Produktion von Biosimilars genutzt.³⁶ Südkorea investierte in den vergangenen Jahren besonders in die biotechnologische F&E vor Ort. Hinzu kommt, dass die dortigen Biosimilarhersteller von der gegenüber den Originalmedikamenten hohen Erstattung im nationalen Gesundheitssystem profitieren.³⁷ Auch Singapur holt mit einer Fermenterkapazität von 325.000 Litern auf.³⁸ China investiert seit Jahren stark in den Ausbau lokaler Biotechnologieproduktionen³⁹ und kann damit in Zukunft zu einem gewichtigen Konkurrenten in diesem Markt werden. Folglich befürchten einige Branchenexpert:innen, dass mittel- bis langfristig vor allem in der Biosimilarproduktion, wie es schon bei der Generikaherstellung zu beobachten war, regionale Verlagerungen in Länder mit niedrigeren Produktionskosten und

³¹ Europäische Kommission (2019)

³² IQVIA (2021)

³³ Lücke et al. (2021)

³⁴ Pro Biosimilars (2021a)

³⁵ Lücke et al. (2021)

³⁶ Lücke et al. (2021)

³⁷ GTAI (2021)

³⁸ Lücke et al. (2021)

³⁹ Greenwood (2013)

eine Markverengung auf wenige Hersteller folgen können.⁴⁰ Denn Gesundheitssysteme setzen bei den Biopharmazeutika erneut auf Kosteneinsparpotenziale durch den steigenden Preiswettbewerb bei Einführung von Biosimilars. Gleichwohl ist unter anderem aufgrund der im Vergleich zu Generika geringeren Substituierbarkeit von Biosimilar zu Originalprodukt eher davon auszugehen, dass hier nicht im selben Maße Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem erzielbar sein werden.⁴¹

3.4 Globale Wertschöpfungsketten in der pharmazeutischen Industrie

Die pharmazeutische Industrie in Deutschland ist nicht nur ein wichtiger Baustein in der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung, sondern leistet gleichzeitig einen wichtigen Beitrag zur wirtschaftlichen Leistungsfähigkeit Deutschlands. Mit einem Produktionswert von rund 55 Milliarden Euro im Jahr 2019, im Durchschnitt rund 146.000 Erwerbstätigen und einer Wertschöpfung von rund 27 Milliarden Euro entfallen knapp ein Prozent der Wirtschaftsleistung Deutschlands direkt auf die Produktion der pharmazeutischen Industrie.⁴² Durch die erfolgreiche Einführung von Impfstoffen zum Schutz vor Infektionen mit Sars-CoV-2 könnte der Beitrag der Branche zur gesamtwirtschaftlichen Wertschöpfung nach aktuellen Prognosen im Jahr 2021 sogar noch deutlich zugenommen haben.⁴³

Infobox: Datengrundlage und Methodik

Die Analyse der Wertschöpfungsketten erfolgt auf Basis verschiedener amtlicher Daten. Es wurden Daten der nationalen Input-Output-Tabellen (IOT) des statistischen Bundesamtes, inklusive einer Sonderauswertung der detaillierten Verwendungstabellen, die aktuelle multiregionale IOT der OECD, sowie detaillierte Handelsdaten der Vereinten Nationen analysiert. Durch Kombination der verschiedenen Datenquellen können unterschiedliche Dimensionen der Wertschöpfungskette der pharmazeutischen Industrie detailliert betrachtet werden. Die Verwendungstabelle des statistischen Bundesamtes gibt den Bezug von Vorleistungen einer Branche differenziert nach den Güterklassen in Verbindung mit den Wirtschaftszweigen (CPA – Classification of Products by Activity) wieder. Durch die Nutzung von Daten der Sonderauswertung der Verwendungstabelle können sowohl Subgruppen als auch Importquoten dieser Güterklassen approximiert werden. Die detaillierten Daten der Verwendungstabellen wurden zudem genutzt, um die für die Pharmaindustrie relevanten Güterklassen der Handelstatistik der Vereinten Nationen zu identifizieren. Durch Nutzung der Handelsdaten kann die Bedeutung einzelner Länder als Exporteure für die jeweiligen Vorleistungsgüter bestimmt werden. Die Handelsdaten der Vereinten Nationen differenzieren dabei nicht nach der Nutzung der Güter im Inland. Die Vorleistungsverflechtungen auf Branchenebene werden deshalb im internationalen Bereich durch die Daten der Input-Output-Tabelle der OECD dargestellt.

⁴⁰ Kagermann et al. (2021)

⁴¹ Europäische Kommission (2019)

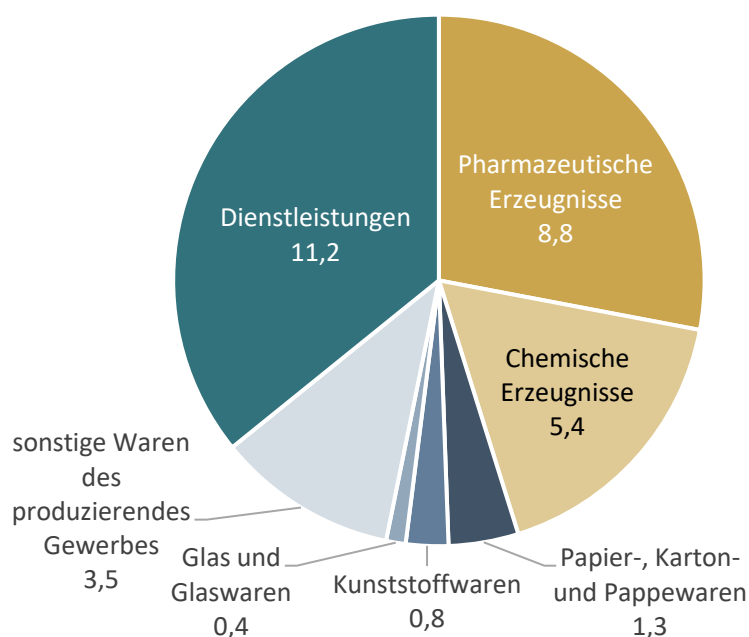
⁴² Destatis (2021)

⁴³ IfW (2022)

Die Zahlen zu Produktion und Wertschöpfung der Pharmaindustrie zeigen – ähnlich wie in anderen industriellen Branchen – eine hohe Vorleistungsintensität⁴⁴ der Produktion. Rund 52 Prozent des Produktionswertes der Branche im Jahr 2019 basierten auf Vorleistungen. Bei etwa einem Drittel der bezogenen Vorleistungen der pharmazeutischen Industrie handelte es sich um Dienstleistungen wie Werbung- und Marktforschung, Wach- und Sicherheitsdienstleistungen oder Steuer- und Unternehmensberatungen.⁴⁵ Damit entfielen rund zwei Drittel der von der Branche bezogenen Vorleistungen (gemessen am Anschaffungspreis) auf Waren des produzierenden Gewerbes. Mit rund 8,8 Milliarden Euro respektive 5,4 Milliarden Euro im Jahr 2018 stellten pharmazeutische und chemische Erzeugnisse den größten Anteil der Vorleistungsbezüge der pharmazeutischen Industrie in Deutschland. Rund 2,5 Milliarden Euro wurden zudem für Verpackungswaren aus den Bereichen Papier und Pappe, Kunststoffen und Glas ausgegeben (Abbildung 3-2).

Abbildung 3-2: Vorleistungsstruktur der pharmazeutischen Industrie nach Güterklassen

Deutschland 2018; Angaben in Milliarden Euro



Quellen: Destatis (2022a), eigene Berechnungen

Betrachtet man die genutzten Vorleistungsprodukte der pharmazeutischen Industrie in Deutschland hinsichtlich ihrer zentralen Rohstoffe (pharmazeutische und chemische Produkte), sind diese zu rund 84 Prozent drei Produktkategorien zuzuordnen (Abbildung 3-3). Rund 30 Prozent dieser verarbeiteten Vorprodukte zählten im Jahr 2018 zur Kategorie der pharmazeutischen Spezialitäten. Zu dieser Gruppe gehören Arzneiwaren zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken, die aus ungemischten oder aus zwei oder mehr Bestandteilen bestehen. Die wertmäßig größte Gruppe stellen hier Arzneiwaren auf Basis von Alkaloiden oder ihrer Derivate, Jod, Jodverbindungen oder Vitaminen dar. Auch Hormone

⁴⁴ Im Vergleich zu anderen Branchen des Verarbeitenden Gewerbes produziert die pharmazeutische Industrie relativ wertschöpfungsintensiv. Rund 52 Prozent des Produktionswertes der Branche basieren auf Vorleistungen und damit rund 48 Prozent auf der eigenen Wertschöpfung. Im Durchschnitt des Verarbeitenden Gewerbes lag die Wertschöpfungsquote 2019 bei rund 34 Prozent. Trotzdem basiert auch in der pharmazeutischen Industrie mehr als die Hälfte des Produktionswertes auf Vorleistungsbezügen.

⁴⁵ Destatis (2022a)

enthaltende Arzneimittel wie Insuline sowie Vaccine für die Humanmedizin stellten im betrachteten Jahr wertmäßig einen wichtigen Anteil dieser Produktkategorie an den bezogenen Vorleistungen dar.

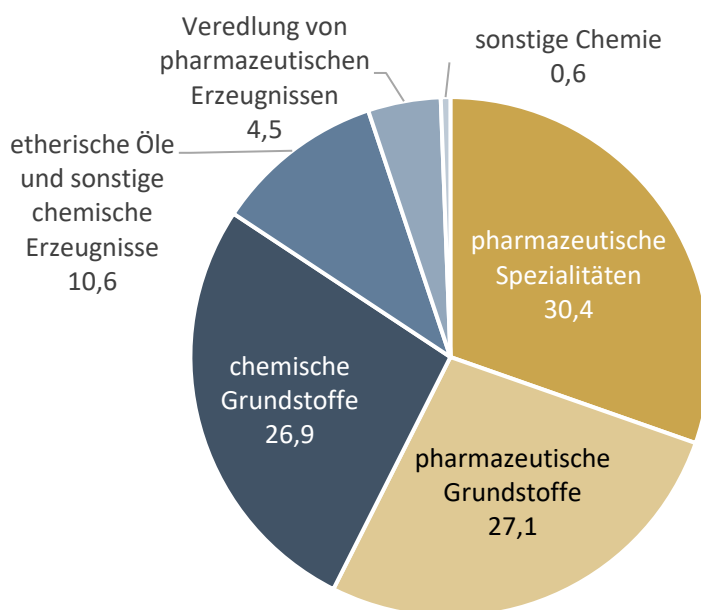
Rund 27 Prozent der Vorleistungen an chemischen und pharmazeutischen Produkten entfielen auf pharmazeutische Grundstoffe. Hierzu zählen insbesondere Lysin, Glutaminsäure und ihre Salze, quartäre Ammoniumsalze und -hydroxide, Phosphoaminolipoide, Amide und ihre Derivate sowie deren Salze, ebenso ausgewählte heterocyclische Verbindungen wie zum Beispiel Lactone, Phenazon, Phenylbutazon, Hydantoin und Malonylharnstoff. Wertmäßig in geringeren Mengen enthielt diese Gruppe zudem Salicylsäuren, Sulfonamide, chemisch reine Zucker, Provitamine und Vitamine, Hormone, Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene, Glykoside und pflanzliche Alkaloide, Antibiotika, Heparin und andere menschliche oder tierische Stoffe.

Der Anteil chemischer Grundstoffe an den Vorleistungen chemischer und pharmazeutischer Produkte betrug ebenfalls rund 27 Prozent. Einen großen Anteil dieser Produktkategorie stellten Güter der sonstigen chemischen Grundstoffe, Düngemitteln und Stickstoffverbindungen, Kunststoffen in Primärformen und synthetischem Kautschuk in Primärformen. Auch mehrwertige Alkohole, Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivate der acyclischen Alkohole, heterocyclische Verbindungen, Nucleinsäure und ihre Salze, Phenole, Phenolalkohole, ihre Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivate, Acetale und Halbacetale wurden in nennenswertem Umfang als Vorleistungen durch die pharmazeutische Industrie in Deutschland bezogen.

Knapp 11 Prozent der Vorleistungskäufe chemischer und pharmazeutischer Produkte entfielen auf etherische Öle und sonstige chemische Erzeugnisse. Neben den etherischen Ölen bezogen die Unternehmen der pharmazeutischen Industrie in dieser Produktkategorie vor allem chemische Produkte für die Diagnostik- oder Laborreagenzien, sowie Reaktionsauslöser, Reaktionsbeschleuniger und katalytische Zubereitungen.

Abbildung 3-3: Chemische und pharmazeutische Vorleistungsbezüge im Detail

Anteil der Vorleistungskäufe chemischer und pharmazeutischer Produkte der pharmazeutischen Industrie; Deutschland 2018; Angaben in Prozent



Quellen: Destatis (2022b), eigene Berechnungen

Hohe Importquoten chemischer und pharmazeutischer Vorleistungen, aber mit deutlichen Unterschieden zwischen den einzelnen Produkten.

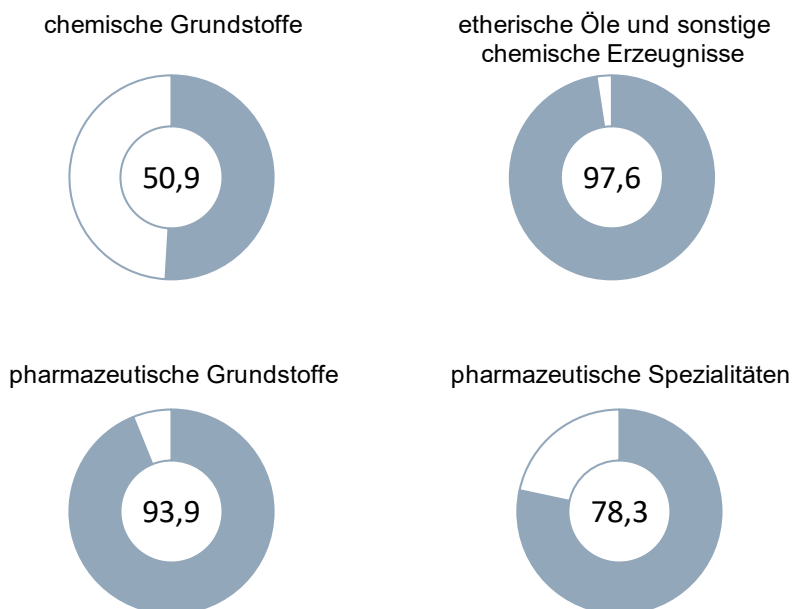
Die pharmazeutische Industrie in Deutschland ist bei der Beschaffung ihrer chemischen und pharmazeutischen Vorleistungsgüter stark auf Importe angewiesen (Abbildung 3-4). In den anteilmäßig wichtigsten chemischen und pharmazeutischen Produktkategorien betrug die Importquote im Jahr 2018 insgesamt rund 78 Prozent. Chemische Grundstoffe wurden dabei mit rund der Hälfte der Vorleistungen sowohl im Inland als auch im Ausland bezogen. Innerhalb dieser Produktkategorie unterscheiden sich die Importquoten der einzelnen Produkte jedoch deutlich. So wurden mehrwertige Alkohole, Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivate der acyclischen Alkohole, Phenole, Phenolalkohole, Heterocyclische Verbindungen, Nucleinsäure sowie Acetale und Halbacetale fast vollständig aus dem Ausland bezogen. Sonstige chemischen Grundstoffe, Düngemittel und Stickstoffverbindungen, Kunststoffe in Primärformen und synthetischer Kautschuk in Primärformen stammten dagegen aus dem Inland.

Etherische Öle und sonstige chemische Erzeugnisse wurden fast vollständig importiert. Rund 98 Prozent der Vorleistungen dieser Produktkategorie stammten aus dem Ausland. Dies gilt für nahezu alle einzeln ausgewiesenen Produkte dieser Produktkategorie. Auch die in der deutschen pharmazeutischen Industrie weiterverarbeiteten pharmazeutischen Grundstoffe wurden zu großen Teilen im Ausland beschafft. Rund 94 Prozent der pharmazeutischen Grundstoffe wurden im Jahr 2018 importiert. Auch hier gibt es nur geringfügige Unterschiede zwischen den einzelnen Produkten.

Pharmazeutische Spezialitäten als Vorleistungen zeichneten sich ebenfalls durch einen hohen Auslandsanteil in der Beschaffung aus. Rund 78 Prozent der Vorleistungsbezüge dieser Produktkategorie stammten aus dem Ausland.

Abbildung 3-4: Importquoten chemischer und pharmazeutischer Vorleistungen

Deutschland 2018; Angaben in Prozent der Vorleistungskäufe der pharmazeutischen Industrie

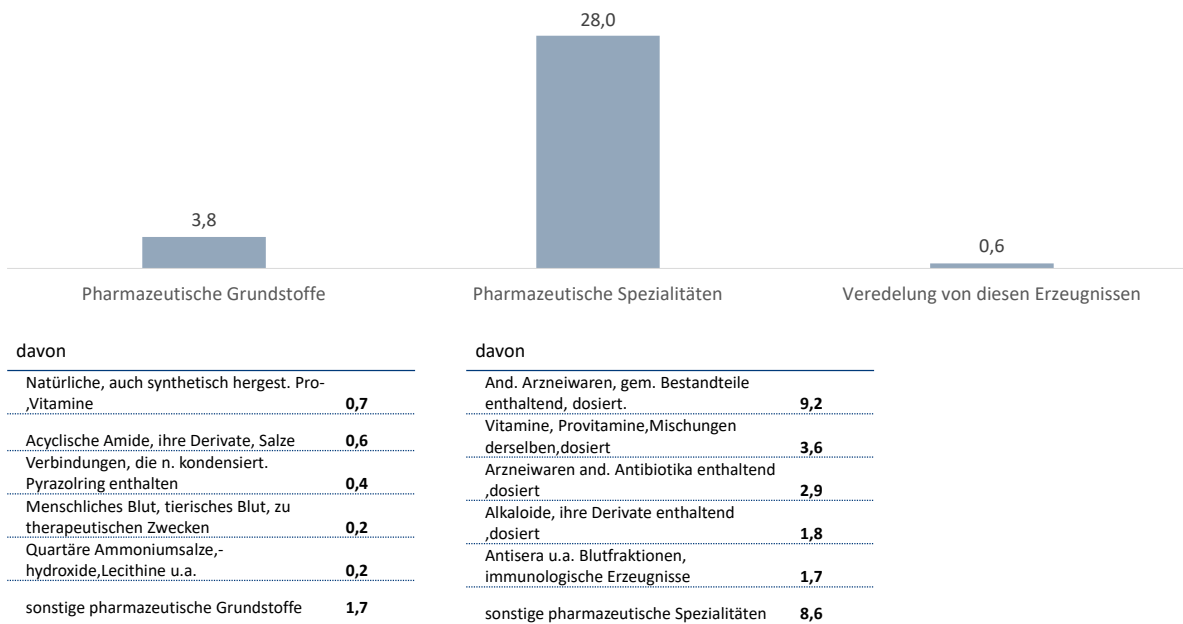


Quellen: Destatis (2022b), eigene Berechnungen

Die hohe Importabhängigkeit der deutschen Pharmaindustrie bei ihren Vorleistungsbezügen pharmazeutischer Grundstoffe spiegelt sich auch in der Umsatzstruktur der Branche wider. So wurden in Deutschland im Jahr 2020 für den Absatz bestimmte pharmazeutische Grundstoffe im Wert von rund 3,8 Milliarden Euro produziert. Der Produktionswert von pharmazeutischen Spezialitäten und Arzneimitteln war hingegen mit 28 Milliarden Euro rund 7,4-mal so hoch (Abbildung 3-5).

Abbildung 3-5: Produktion pharmazeutischer Produkte in Deutschland

Im Jahr 2020; nach Güterklassifikation GP 2019; Angaben in Milliarden Euro



Quellen: Destatis (2022c), eigene Berechnungen

Der relative geringe Anteil pharmazeutischer Grundstoffe am Umsatz hat dabei zwei Ursachen. Zum einen liegt der Preis pharmazeutischer Grundstoffe und damit die in ihm enthaltene Wertschöpfung deutlich niedriger als die Wertschöpfung der fertigen Arzneiwaren. Für die Erstellung der Arzneiwaren im Sinne pharmazeutischer Spezialitäten sind hohe Investitionen in Forschung und Entwicklung notwendig. Diese werden in Form von Abschreibungen als Teil der Wertschöpfung der finalen Produkte wieder berücksichtigt.

Zum anderen beziehen die Unternehmen in Deutschland einen Großteil der pharmazeutischen und chemischen Grundstoffe für die Produktion der Arzneimittel aus dem Ausland. Entsprechend ist die Produktion dieser Güterklassen im Inland relativ gering ausgeprägt.

Vorleistungsbezüge der Verpackungsmaterialien überwiegend inländisch geprägt, doch auch hier mit deutlichen Unterschieden zwischen den verschiedenen Verpackungsarten.

Im Jahr 2018 entfielen Vorleistungsbezüge im Wert von rund 2,5 Milliarden Euro vornehmlich auf Verpackungswaren aus den Bereichen Papier und Pappe, Kunststoffen und Glas. Rund die Hälfte der Ausgaben wurden für Papier, Karton und Waren aus Pappe ausgegeben (Abbildung 3-6). Hierzu zählen insbesondere (Falt-)Schachteln und -kartons aus nicht gewelltem und gewelltem Papier; mehr als drei

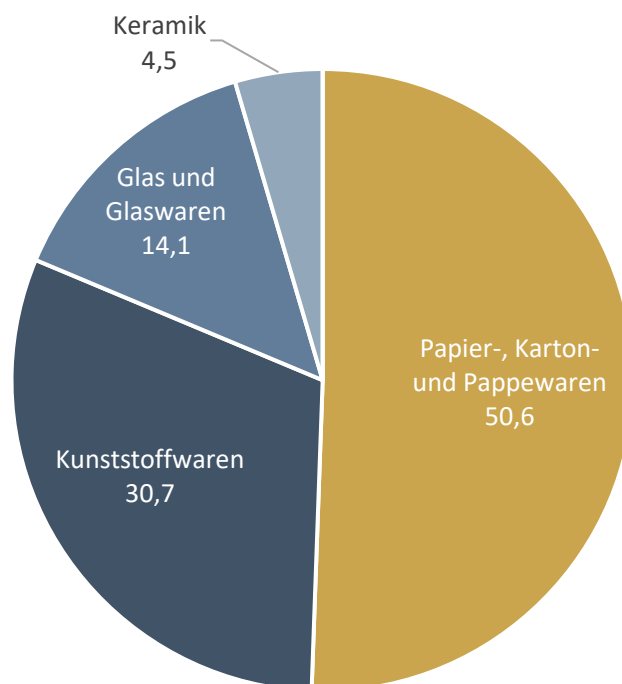
Viertel der Vorleistungskäufe aus dem Bereich Papier, Karton und Pappewaren entfielen auf diese Produktkategorie. Knapp ein Drittel der Vorleistungskäufe aus dem Bereich Verpackung betreffen Waren aus Kunststoffen. Hierzu zählen insbesondere Flaschen und Flakons, Dosen, Kisten, Stöpsel und Deckel sowie andere Transport- oder Verpackungsmittel aus Kunststoffen. Auch Spulen, Spindeln und Hülsen sowie Verschlüsse und Flaschenkapseln wurden in geringeren Kostenmengen eingekauft.

Rund 14 Prozent der eingekauften Verpackungswaren sind Glaswaren zuzurechnen. Hierbei handelt es sich vor allem um Behältnisse aus Glas speziell für pharmazeutische Erzeugnisse mit einem Nenninhalt von weniger als 2,5 Liter. Behältnisse aus gefärbtem Glas mit einem Nenninhalt von mehr als 2,5 Liter bilden die zweite wichtige Produktkategorie aus dem Bereich Glaswaren. Zudem wurden Glaswaren für Laboratorien, hygienische oder pharmazeutische Bedarfsartikel aus Glas sowie Ampullen zu Transport- oder Verpackungszwecken in nennenswertem Umfang von der pharmazeutischen Industrie eingekauft.

Rund 5 Prozent der Vorleistungen aus dem Bereich Verpackungen entfiel auf Waren aus Keramik. Hierbei handelt es sich vor allem um keramische Waren für chemische und andere technische Zwecke aus Porzellan sowie anderen keramischen Stoffen. Die Produktkategorie enthält dabei sowohl reine Verpackungswaren wie Behälter und Füllkörper, als auch Güter des Laboratoriumbedarfs, wie Mörser, Mühlen oder Krüge. Es ist anzunehmen, dass ein mengenmäßig nicht unerheblicher Teil hiervon auf Waren für die Verpackung pharmazeutischer Produkte entfällt.

Abbildung 3-6: Vorleistungsbezüge von Verpackungswaren im Detail

Anteil an den Vorleistungskäufen der Gütergruppen Papier, Gummi und Kunststoff, Glas, Glaswaren, Keramik (CPA 17.2, 22.2 bis 22.9 und 23) der pharmazeutischen Industrie; Deutschland 2018; Angaben in Prozent



Quellen: Destatis (2022a), eigene Berechnungen

Anders als bei den chemischen und pharmazeutischen Vorleistungsprodukten wird die Nachfrage der pharmazeutischen Industrie nach Verpackungswaren zu großen Teilen aus dem Inland bedient (Abbildung 3-7). Rund 70 Prozent aller eingekauften Verpackungswaren im Jahr 2018 wurden aus dem Inland zugeliefert. Am höchsten lag die Inlandsquote bei den Verpackungswaren aus Papier. Mit einer Importquote von rund 13 Prozent wurde nur rund ein Achtel der Papierverpackungen aus dem Ausland bezogen. Insbesondere (Falt-)Schachteln und Kartons für Verpackung und Transport der Arzneimittel wurden zu hohen Anteilen von inländischen Unternehmen zugeliefert. Auch alle weiteren Papierprodukte bezog die pharmazeutische Industrie zu größeren Teilen aus dem Inland.

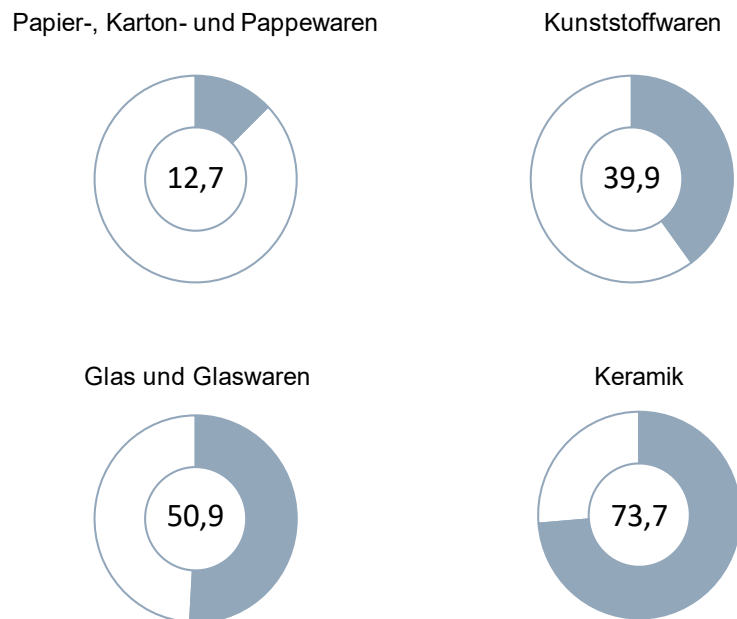
Kunststoffwaren als zweitgrößte Produktkategorie der eingekauften Verpackungswaren wurden ebenfalls mehrheitlich aus dem Inland bezogen. Mit einer Importquote von rund 40 Prozent war die Bedeutung ausländischer Zulieferbeziehungen hier jedoch schon deutlich stärker ausgeprägt als bei den Verpackungsprodukten aus Papier. Die Importquoten der einzelnen Produktkategorien unterscheiden sich dabei durchaus voneinander. Während Dosen, Kisten, Flaschen und Flakons aus Plastik zu rund der Hälfte importiert wurden, stammten Stöpsel, Deckel und andere Verpackungsmittel aus Plastik nur zu rund einem Viertel aus dem Ausland.

Glaswaren als drittgrößte Verpackungsart wurden insgesamt zu rund der Hälfte des Wertes der Vorleistungen aus dem Ausland importiert. Zwischen den wichtigsten Produkten dieser Kategorie gibt es hier, bezogen auf die Importquote der Vorleistungen, nur geringe Unterschiede. Lediglich für Glaswaren für Laboratorien, hygienische oder pharmazeutische Bedarfsartikel aus Glas sowie Ampullen zu Transport- oder Verpackungszwecken lag die Importquote mit rund einem Drittel deutlich niedriger als die der anderen wichtigen Produktgruppen.

In der Gruppe der Vorleistungsgüter für Verpackungswaren ist die Importquote der Keramik-Produkte am höchsten: Fast drei Viertel der bezogenen Keramik-Produkte wurden im Jahr 2018 importiert. Vor allem keramische Waren für chemische und andere technische Zwecke, die nicht aus Porzellan bestehen, werden in hohem Maße aus dem Ausland bezogen.

Abbildung 3-7: Importquoten von Verpackungswaren im Detail

Deutschland 2018; Angaben in Prozent der Vorleistungskäufe der pharmazeutischen Industrie



Quellen: Destatis (2022b), eigene Berechnungen

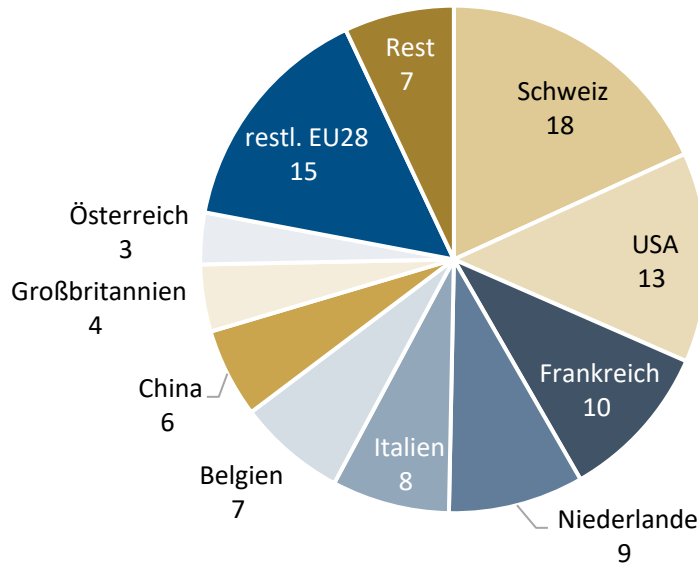
Die Daten der Aufkommens- und Verwendungstabellen des statistischen Bundesamtes geben zwar einen detaillierten Einblick auf die Importquoten der einzelnen pharmazeutischen Produkte. Allerdings werden hierbei die Herkunftsländer dieser Importe nicht differenziert. Um die internationalen Vorleistungsverflechtungen der deutschen Pharmaindustrie zu betrachten, wird deshalb auf Daten der Außenhandelsstatistik der Vereinten Nationen und aktueller multiregionaler Input-Output-Tabellen der OECD zurückgegriffen.

Importierte chemische und pharmazeutische Vorleistungen werden vor allem aus dem europäischen Ausland bezogen.

Auf Basis der Inter-Country Input-Output-Tabellen der OECD (ICIO) lassen sich die Zulieferländer der pharmazeutischen Industrie in Deutschland nach herstellendem Industriezweig bestimmen. Abbildung 3-8 stellt die relative Bedeutung der Zulieferländer hinsichtlich ihrer geleisteten Vorleistungen aus Unternehmen der chemischen und pharmazeutischen Industrie dar. Der größte Anteil der importierten Vorleistungen im Jahr 2018 kam aus der Schweiz und aus den USA mit 18 beziehungsweise 13 Prozent des Warenwertes. Rund die Hälfte der Vorleistungsgüter aus der Chemie- und Pharmaindustrie stammte aus EU-Mitgliedsländern, weitere 4 Prozent wurden aus Großbritannien importiert. Außerhalb von Europa ist China neben den USA der größte Exporteur von Chemie- und Pharmavorleistungsgütern an die deutsche pharmazeutische Industrie: rund 6 Prozent des importierten Vorleistungswertes waren im Jahr 2018 China zuzurechnen.

Abbildung 3-8: Importierte Vorleistungen aus der Chemie- und Pharmaindustrie

Anteil der Zulieferländer an den importierten Vorleistungen der deutschen pharmazeutischen Industrie (WZ 21) im Jahr 2018; Angaben in Prozent



Chemieindustrie entspricht WZ 20, Pharmaindustrie entspricht WZ 21.

Quelle: OECD (2021)

Ein differenzierter Blick auf die Vorleistungsverflechtungen einzelner chemischer und pharmazeutischer Produkte zeigt zum Teil hohe Konzentrationen auf einzelne Zulieferländer.

Grundsätzlich zeigt die Vorleistungsverflechtung der pharmazeutischen Industrie in Deutschland eine breite regionale Streuung ihrer ausländischen Bezüge von pharmazeutischen und chemischen Vorleistungen und damit keine direkte starke Abhängigkeit von einem einzelnen Zulieferland. Selbst die Schweiz⁴⁶ als größter Exporteur von Vorleistungsgütern an die deutsche Pharmaindustrie hat einen Anteil, der unter 20 Prozent liegt. Ein Blick auf einzelne Vorleistungsprodukte auf Basis der Handelsstatistiken der Vereinten Nationen für das Jahr 2020 zeigt jedoch, dass für einzelne Produkte bei Importen nach Deutschland zum Teil hohe Konzentrationen auf wenige Zulieferländer vorliegen. So stammten beispielsweise 75 Prozent der importierten Menge an Provitaminen und Vitaminen als pharmazeutische Grundstoffe aus China, sowie mehr als 50 Prozent der Alkaloide. Bei der Produktgruppe der Antibiotika verbuchte China ebenfalls einen Anteil von mehr als 50 Prozent an der insgesamt importierten Menge. Betrachtet man jedoch den importierten Warenwert an Antibiotika, sinkt der Anteil Chinas auf rund 8 Prozent. Dagegen ist für die Schweiz im Fall der Antibiotika ein umgekehrter Effekt zu beobachten: Während lediglich rund 7 Prozent der importierten Menge auf die Schweiz entfielen, entsprach dies 83 Prozent des importierten Warenwertes. Bei den aus der Schweiz importierten Antibiotika handelt es sich dementsprechend um höherpreisige, vermutlich bereits weiter verarbeitete Güter, während die Importe aus China häufiger Vorprodukte und einzelne Bestandteile beinhalten, deren monetärer Wert gering ist.

⁴⁶ Im Bereich der pharmazeutischen Vorleistungen besitzt die Schweiz mit rund einem Drittel der gelieferten Vorleistungen eine bedeutende Rolle. Die rund 34 Prozent der pharmazeutischen Vorleistungsgüter stellen einen Durchschnittswert über alle pharmazeutischen Vorleistungen dar. Bei einzelnen pharmazeutischen Gütern ist dieser Anteil entsprechend sogar noch deutlich höher.

Bei den überwiegend importierten chemischen Grundstoffen, wie acyclischen Alkoholen, Phenolen, Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivaten der acyclischen Alkohole, Phenolalkoholen, Heterocyclische Verbindungen, Nucleinsäure sowie Acetalen und Halbacetalen konnte hingegen kein Land einen Anteil von über 30 Prozent am importierten Warenwert an einem einzelnen Produkt auf sich vereinen.

Insgesamt wurden 69 Gütergruppen in der aktuellen Handelsklassifikation HS – Harmonized System der Weltzollorganisation auf 4-Steller-Ebene – identifiziert, die als Vorleistung eine Bedeutung für die Produktion von pharmazeutischen Produkten in Deutschland besitzen.

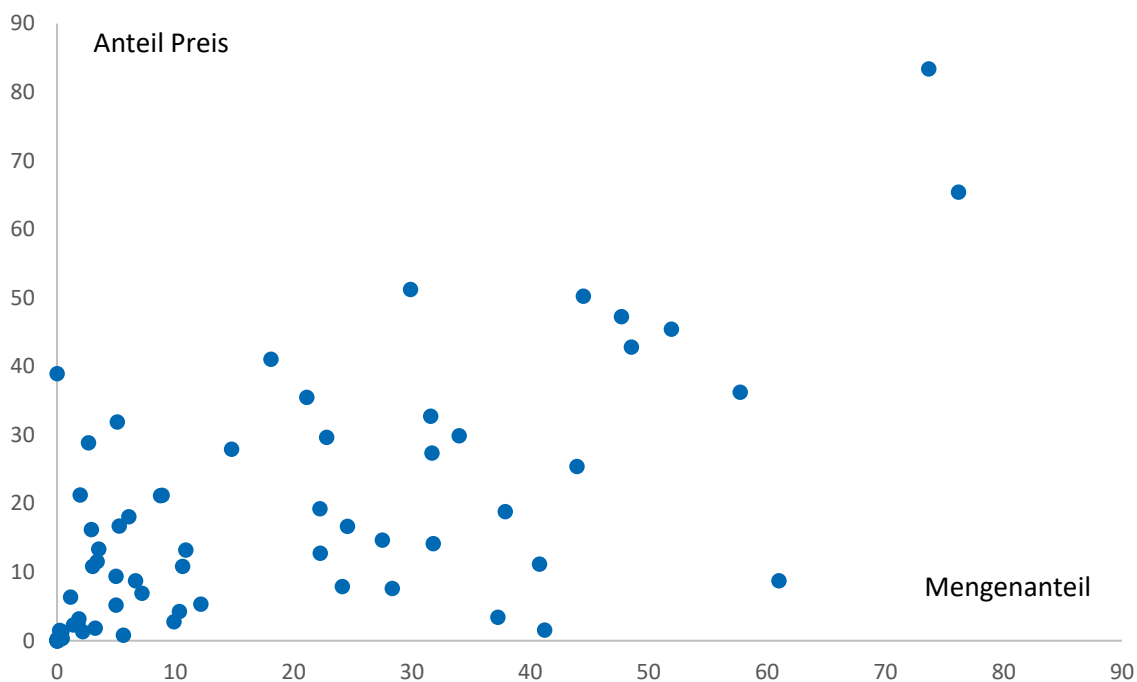
Die Betrachtung der pharmazeutischen Erzeugnisse, die Deutschland im Jahr 2020 importierte, verdeutlicht den Unterschied zwischen der Mengenbetrachtung und der Warenwertbetrachtung in besonderem Maße. Während Deutschland rund 40 Prozent der Menge der Arzneiwaren, die noch nicht für den Einzelverkauf präpariert sind, aus Indien importierte, entsprach dies nur rund einem Prozent des importierten Warenwertes. Ähnlich ist es bei der Gruppe der weiteren pharmazeutischen Produkte, wie Röntgenkontrastmittel oder Nahtmaterial. Rund 36 Prozent der importierten Menge stammte aus China, gleichzeitig entsprach dies jedoch nur 3 Prozent des importierten Warenwertes dieser Produktgruppe. Umgekehrt wurden fertige Medikamente mengenmäßig zu rund 7 Prozent aus der Schweiz importiert, beim Warenwert entfiel mit rund 15 Prozent dagegen der doppelte Anteil auf die Schweiz.

Gerade in den Warengruppen aus der Produktklasse der pharmazeutischen Erzeugnisse (Produktklassen des HS Codes 30) sind große Unterschiede zwischen der preis- und mengenmäßigen Betrachtung der importierten Waren zu verzeichnen. Bei den pharmazeutischen Zulieferungen aus China und Indien stammten rund 9 Prozent der Warenmenge (in Tonnen) aus diesen beiden Ländern, aber nur rund 2 Prozent der Importe gemessen am Preis. Insgesamt gibt es unter den 69 betrachteten Güterklassen größere Unterschiede zwischen Menge und Preis was die Bedeutung der beiden asiatischen Standorte betrifft (Abbildung 3-9). So wurden Antibiotika in ihrer mengenmäßigen Betrachtung zu 61 Prozent aus Indien und China importiert. Gemessen am Preis machten diese Güter aber nur rund 9 Prozent der importierten Waren aus.⁴⁷ Andere Warengruppen wie etwa Glykoside verzeichneten einen höheren Warenwert (rund 51 Prozent der Importe) als ihr reiner Mengenanteil (rund 30 Prozent) implizieren würde.

⁴⁷ Eine detaillierte Übersicht über den Anteils Indiens und Chinas in den einzelnen Güterklassen findet sich in Tabelle 6-1 im Anhang.

Abbildung 3-9: Anteil importierte Vorleistungsgüter nach Bedeutung Indiens und Chinas

Anteil der durch China und Indien gelieferten Produkte ausgewählter chemischer und pharmazeutischer Produkte im Jahr 2020; HS Klassifikation 4Steller; Anteil an den Importen Deutschlands in Prozent



Quelle: Vereinte Nationen (2022)

Insgesamt weisen die betrachteten Produktgruppen für Indien und China im Durchschnitt einen etwas höheren Anteil bei der Mengenbetrachtung als bei der Betrachtung des Wertes der Waren auf. Bei den Produktgruppen mit der mengenmäßig größten Bedeutung der beiden asiatischen Länder, besteht vor allem bei den Antibiotika ein mengenmäßiges Übergewicht. Die anderen Warengruppen mit dem höchsten Anteil Indiens und Chinas besitzen auch bei Betrachtung des Warenwertes einen vergleichbar hohen Anteil. Tabelle 3-1 zeigt die chemischen und pharmazeutischen Produkte, die in Bezug auf die gelieferte Menge einen hohen Anteil an Lieferungen aus Indien und China ausweisen.

Tabelle 3-1: Vorleistungsgüter mit hoher Bedeutung Indiens und Chinas – Mengensicht

Anteil der durch China und Indien gelieferten Produkte ausgewählter chemischer und pharmazeutischer Produkte im Jahr 2020; Top-10 Produktkategorien nach Anteil der Liefermenge der beiden Länder; HS-Klassifikation 4-Steller; Anteil an den Importen Deutschlands in Prozent

Produkt	HS-Code	Anteil China und Indien
Provitamine, Vitamine	2936	76,2
Aldehyde	2913	73,7
Antibiotika	2941	61,0
Alkaloide	2939	57,7
Ester; Phosphorsäuren und ihre Salze	2919	51,9
Zyanide, Zyanidoxide und komplexe Zyanide	2837	48,5
Verbindungen mit Carboximidfunktion	2925	47,7
Phenole oder Phenolalkohole	2908	44,5
Watte, Gaze, Binden, mit pharmazeutischen Stoffen getränkt oder überzogen	3005	44,0
Arzneiwaren aus zwei oder mehr Bestandteilen nicht dosiert oder in Aufmachungen für den Einzelverkauf	3003	41,2

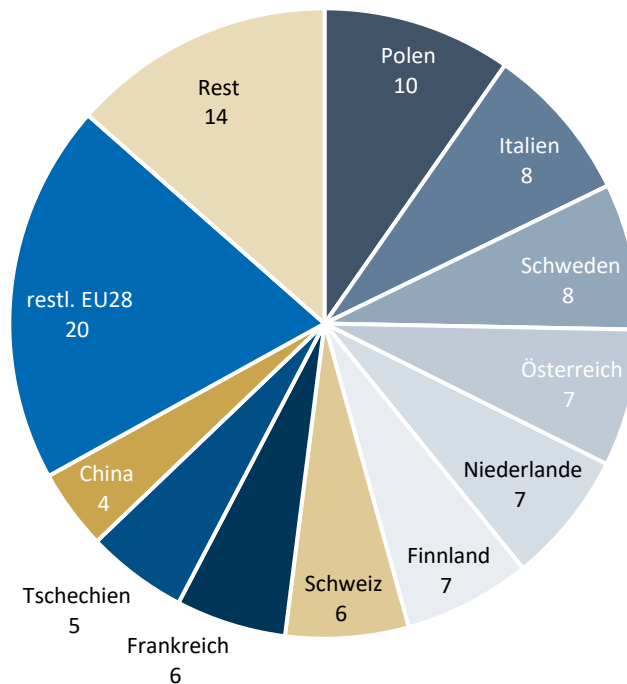
Quelle: Vereinte Nationen (2022)

Ausländische Zulieferungen von Verpackungswaren erfolgen maßgeblich aus den Mitgliedsstaaten der EU.

Vorleistungen in Form von Verpackungswaren werden zum größten Teil aus Ländern der Europäischen Union bezogen (Abbildung 3-10). Rund drei Viertel der importierten Verpackungswaren für die deutsche Pharmaindustrie stammte im Jahr 2018 aus den EU28-Mitgliedsstaaten. Mit rund 10 Prozent der von der deutschen Pharmaindustrie importierten Verpackungswaren lieferte Polen den größten Anteil zu, gefolgt von Italien mit 8 Prozent. China verzeichnete als größter nicht-europäischer Zulieferer einen Anteil von 4 Prozent an den von der deutschen Pharmaindustrie aus dem Ausland bezogenen Verpackungen. Insgesamt zeigt sich, dass auch hier eine breite Streuung auf verschiedene Zulieferländer gegeben ist. Dabei ist die Vorleistungsstruktur durch den hohen Anteil an Vorleistungen aus EU-Ländern tendenziell etwas regionaler ausgeprägt als dies bei den Vorleistungsgütern aus der chemischen und pharmazeutischen Industrie zu beobachten ist.

Abbildung 3-10: Importierte Vorleistungen von Verpackungswaren

Anteil der Zulieferländer an den importierten Vorleistungen der deutschen pharmazeutischen Industrie (WZ 21) im Jahr 2018; Angaben in Prozent

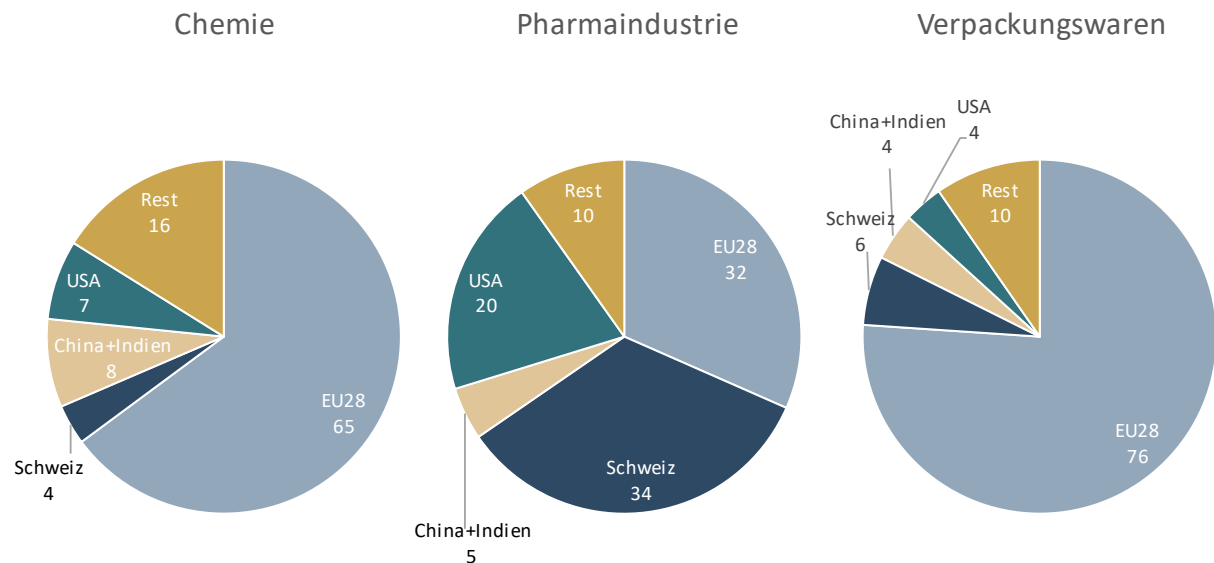


Verpackungswaren entsprechen den Vorleistungen der Wirtschaftszweige 17,18,22 und 23
Quelle: OECD (2021)

Die Vorleistungsverflechtung der Hauptzulieferbranchen der deutschen Pharmaindustrie zeigt insgesamt eine breite Streuung auf verschiedene Zulieferländer (Abbildung 3-11). Insbesondere bei den chemischen Vorleistungen und bei den Verpackungswaren wird der Großteil aus EU28-Mitgliedsländern importiert. Bei den pharmazeutischen Vorleistungen entfielen im Jahr 2018 zwei Drittel der Importe auf Länder außerhalb der EU, was insbesondere dem hohen Anteil der Schweiz und der USA geschuldet ist: Mehr als die Hälfte der importierten pharmazeutischen Vorleistungen wurden in dem betrachteten Jahr aus diesen beiden Ländern bezogen.

Abbildung 3-11: Importierte Vorleistungen der deutschen Pharmaindustrie nach Branchen

Anteil der EU28- und weiteren Staaten an den importierten Vorleistungen der deutschen pharmazeutischen Industrie (WZ21) im Jahr 2018; Angaben in Prozent



Chemieindustrie entspricht WZ 20, Pharmaindustrie entspricht WZ 21, Verpackungswaren entsprechen den Vorleistungen von WZ 17, 18, 22 und 23.

Quellen: OECD (2021), eigene Berechnungen

Die Analyse der pharmazeutischen Wertschöpfungskette zeigt, dass ein hoher Anteil, der von der deutschen Pharmaindustrie verwendeten Rohstoffe aus dem Ausland importiert wird. Zwischen den einzelnen Produktkategorien werden jedoch große Unterschiede mit Blick auf die Bedeutung einzelner Zulieferländer und Regionen deutlich. Die Schweiz besitzt beim Wert der importierten pharmazeutischen Erzeugnisse eine hohe Bedeutung. Viele hochwertige, weiterverarbeitete pharmazeutische Spezialitäten werden von dort bezogen. Bei verschiedenen pharmazeutischen Rohstoffen wie Vitaminen und Antibiotika spielen dagegen die asiatischen Produktionsstandorte in Indien und China vor allem bei Betrachtung der Menge der importierten Güter eine wichtige Rolle. Chemische Vorleistungsgüter werden dagegen zu rund zwei Dritteln aus den Ländern der EU28 bezogen. Noch stärker regional findet die Produktion der Verpackungswaren statt: Rund 70 Prozent aller von der Pharmaindustrie eingekauften Verpackungswaren im Jahr 2018 stammten aus dem Inland.

Hierbei gilt es zu berücksichtigen, dass die bisherigen Analysen ausschließlich Aussagen bezüglich der intra- und intersektoralen Verflechtung der pharmazeutischen Produktionen in Deutschland in ihrer Gesamtheit und möglicher Abhängigkeiten in der Zulieferstruktur erlaubt; eine Ausdifferenzierung in generische, innovative und biotechnologische Produktionen ist auf dieser Datengrundlagen nicht möglich. Doch diese ist zwingend geboten, denn in der pharmazeutischen Industrie gibt es nicht „die eine“ Lieferkette. Bisherige Studien zur Resilienz pharmazeutischer Lieferketten legten ihren Fokus vor allem auf generische Produktionen. Diese Verengung in der Betrachtungsweise ist der Komplexität der pharmazeutischen Wertschöpfungs- und Lieferketten geschuldet, stellt aber gleichwohl eine hilfreiche Herangehensweise dar, um ein wachsendes Verständnis der Entwicklungen in der Branche und der Rahmenbedingungen, unter denen diese agiert, zu schaffen.⁴⁸ Doch die im generischen Bereich geltenden

⁴⁸ Grumiller et al. (2021)

Strukturen sind nicht für die gesamte Pharmaindustrie als allgemeingültig zu sehen. So zeigten sich in den letzten zehn Jahren vorrangig zwei Strömungen in der Pharmaindustrie: Zum einen fokussierten sich pharmazeutische Unternehmen in Deutschland und Europa zunehmend auf ihre standortspezifischen Kernkompetenzen wie Forschung und Entwicklung (F&E), Marketing oder die Herstellung patentgeschützter Arzneimittel und dazu passende Indikationsgebiete. Neue, innovative Wirkstoffe und Arzneimittel werden weiterhin vor Ort selbst produziert, während der generische Bereich zunehmend ausgelagert wurde. Zum anderen suchten Unternehmen verstärkt den Zugang zur wertschöpfungsstarken biotechnologischen Arzneimittelentwicklung und -produktion, um auf dem globalen Pharmamarkt wettbewerbsfähig zu bleiben. Vor allem aber die Lieferketten biopharmazeutischer Arzneimittel weisen strukturelle Unterschiede auf, die es herauszuarbeiten gilt.

3.5 Regionale Verteilung der globalen Arzneimittelproduktion

Die auf der Grundlage der Handelsstatistiken beschriebene Abhängigkeit der Pharmaindustrie in Deutschland von Importen pharmazeutischer (Vor-)Produkte aus Asien ist kein nationales Phänomen. Sie ist vielmehr die Folge einer in den letzten zwei Jahrzehnten global zu beobachtenden Verlagerung der Arzneimittelproduktion von Europa und den USA nach Asien, und hier vor allem nach Indien und China. Die beobachtbaren Verlagerungen betreffen insbesondere die pharmazeutische Produktion der Arzneimittelwirkstoffe; dieser Produktionsschritt wird von Arzneimittelherstellern am häufigsten ausgelagert. Im Ergebnis werden China und Indien mittlerweile auch als "Apotheke der Welt" bezeichnet, ein Titel, der bis weit ins 20. Jahrhundert noch Deutschland zukam.⁴⁹

Infobox: Datengrundlage und Methodik

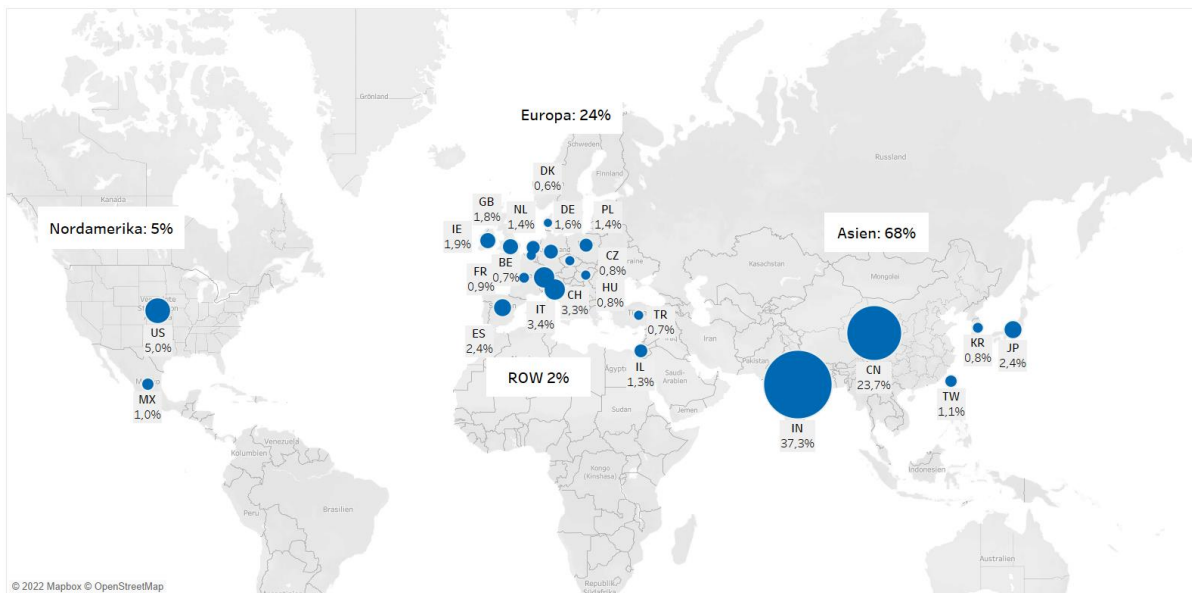
Die Analyse der regionalen Verteilung der Produktionsstandorte für Arzneimittel und Arzneimittelwirkstoffe erfolgt auf Basis von amtlichen Datenquellen. Betrachtet werden Daten, welche im Rahmen der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln von US-amerikanischen und Europäischen Behörden erfasst werden. Dies umfasst sowohl Primär- und Sekundärdaten. Eine Betrachtung verschiedener Datenquellen ist notwendig, da für die Studie relevante Informationen von unterschiedlichen Stellen und in verschiedenen Datenbanken erfasst werden.

Indien und China sind führende Herkunftsländer für Arzneimittelwirkstoffe.

Bei den Produktionsstandorten der Arzneimittelwirkstoffe, die für den europäischen Markt bestimmt sind, ist diese regionale Konzentration auf den asiatischen Raum klar zu beobachten (Abbildung 3-12). Die Datenbasis bilden Wirkstoffregistrierungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Asien ist mit 68 Prozent der Registrierungen die bedeutendste Region für Wirkstoffe, die für den europäischen Raum bestimmt sind. Führend hierbei sind China (24 Prozent) und Indien (37 Prozent), gefolgt von Europa mit einem Anteil von 24 Prozent. Spanien, Italien, Irland und die Schweiz sind die wichtigsten Produktionsländer in Europa. Die übrigen Wirkstoffregistrierungen verteilen sich auf Nordamerika (5 Prozent) und den Rest der Welt.

⁴⁹ Francas (2021a)

Abbildung 3-12: Regionale Verteilung der Produktionsländer der für den europäischen Markt bestimmten Arzneimittelwirkstoffe



Anmerkung: Datenbasis ist die Zahl der API-Registrierungen in der EU und Drittländern durch EU-Mitgliedstaaten (EU inkl. UK) in EudraGMP, Stand: 01.04.2019.
 Quellen: EMA, eudragmp.ema.europa.eu

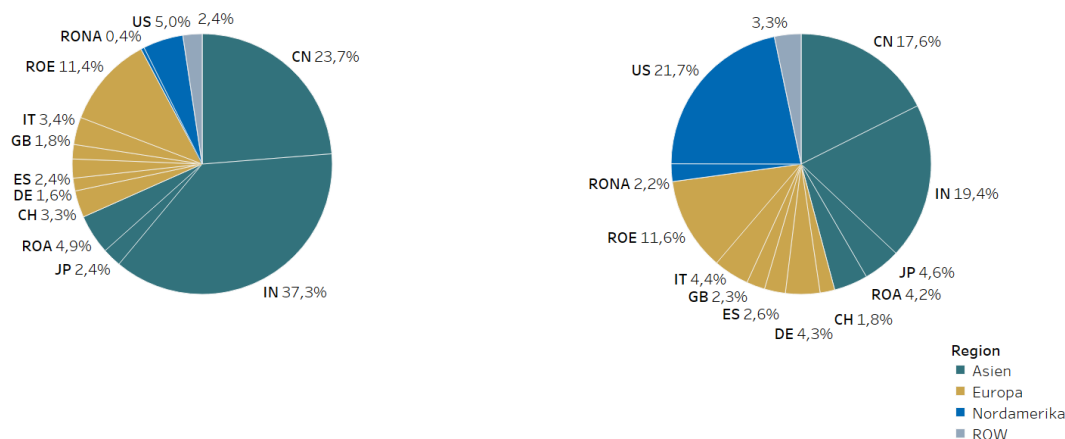
Bei dieser Beobachtung handelt es sich um kein isoliertes Phänomen des europäischen Marktes. Auch auf dem US-amerikanischen Markt zeigt sich eine hohe Abhängigkeit von Wirkstofflieferungen aus Indien und China (Abbildung 3-13). Dies belegt die globale Dimension der Produktionskonzentration: So entfallen auf Europa und die USA etwas mehr als 70 Prozent der weltweiten Umsätze mit Arzneimitteln.⁵⁰ Allerdings sind hierbei zwei Punkte zu beachten: Zum einen lassen sich die europäischen und US-amerikanischen Daten nicht direkt miteinander vergleichen. Die zu Grunde liegenden Daten der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zählen in eindeutiger Weise registrierte Standorte für die Wirkstoffproduktion, während die Daten der European Medicines Agency (EMA) Mehrfachnennungen eines Standortes zulassen. Zum anderen geht aus den analysierten Daten der EMA und der FDA nicht die Art, Menge oder Bedeutung der produzierten Wirkstoffe hervor. Unterschiede zwischen den verschiedenen Arzneimittelsegmenten werden im Folgenden anhand weiterer Daten untersucht.

⁵⁰ Francas et al. (2016)

Abbildung 3-13: Produktionsländer von Arzneimittelwirkstoffen aus europäischer (links) und US-amerikanischer Sicht (rechts)

Herkunft Arzneimittelwirkstoffe EU (incl. UK) Markt

Herkunft Arzneimittelwirkstoffe US Markt



Anmerkung: Produktionsländer von Arzneimittelwirkstoffen aus europäischer (links) und US-amerikanischer Sicht (rechts).
 Datenbasis (links): Zahl der API-Registrierungen in der EU und Drittländern durch EU-Mitgliedstaaten (EU inkl. Vereinigtem Königreich) in EudraGMP, Stand: 01.04.2019. Datenbasis (rechts): Produktionsstandorte von für die USA bestimmten Wirkstoffen und Arzneimitteln, Stand: 24.02.2020.

Quellen: EMA, eudragmp.ema.europa.eu (links), FDA, www.fda.gov (rechts)

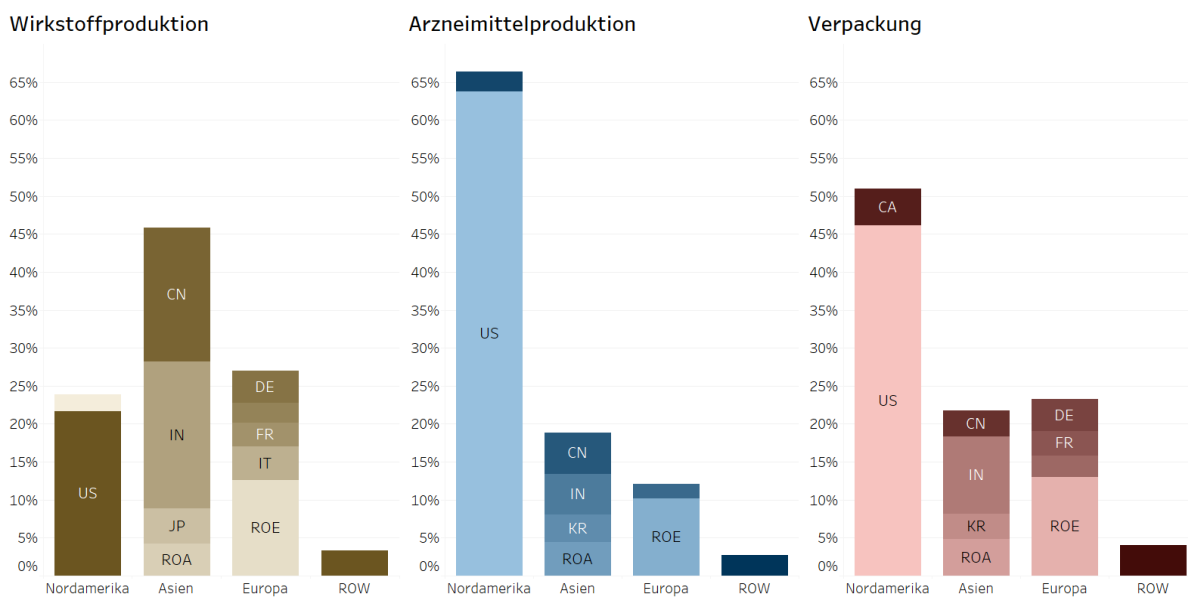
Die regionale Verteilung der pharmazeutischen Produktion unterscheidet sich nach Produktionsstufen.

Die Bedeutung Asiens für die Pharmaproduktion unterscheidet sich zwischen den Produktionsstufen. So kann am Beispiel des US-amerikanischen Pharmamarktes gezeigt werden, dass die der Wirkstoffproduktion nachgelagerten Fertigungsstandorte eine höhere Zahl aufweisen und geografisch näher an den Verkaufsmärkten gelegen sind.⁵¹ Die bei der FDA registrierten Produktionsstandorte für Fertigarzneimittel, Wirkstoffe und Verpackung zeigen, dass die Produktion für Fertigarzneimittel im Gegensatz zur Wirkstoffproduktion wesentlich häufiger in den USA erfolgt (Abbildung 3-14). 22 Prozent der Produktionsstandorte für Wirkstoffe, aber 64 Prozent der Produktionsstandorte für Fertigarzneimittel sind in den USA angesiedelt, welche den US-Markt versorgen. Ein ähnliches Bild ergibt sich für die Stufe der Verpackung. Entsprechende Daten für analoge Auswertungen des europäischen Marktes sind nicht öffentlich verfügbar. Doch Beobachtungen und Gespräche mit Branchenexperten zeigen vergleichbare Tendenzen für den europäischen Markt auf.⁵²

⁵¹ Shah (2004)

⁵² Im Rahmen dieser Studie wurden begleitende Hintergrundgespräche mit verschiedenen Branchenexperten geführt.

Abbildung 3-14: In den nachgelagerten Produktionsstufen nimmt die Bedeutung Asiens als Produktionsstandort ab



Anmerkung: Datenbasis ist die Zahl der Produktionsstandorte von für die USA bestimmten Wirkstoffen und Arzneimitteln, Stand:24.02.2020. Anteile werden auf Basis der Kombination Standort und durchgeführte Produktionsschritte (Wirkstoffproduktion, Arzneimittelproduktion, Verpackung) berechnet.

Quellen: FDA, www.fda.gov

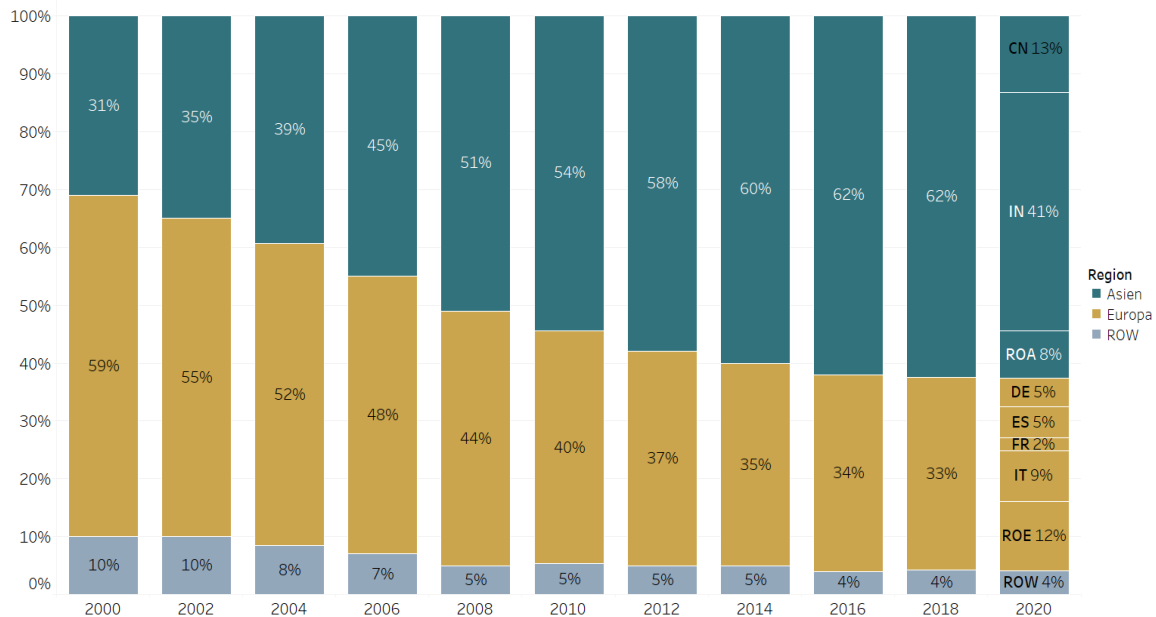
Regionale Herkunft der Arzneimittelwirkstoffe zeigt signifikante Unterschiede zwischen Generika und Biopharmazeutika.

Die regionale Herkunft der Wirkstoffe zeigt deutliche Unterschiede zwischen den Arzneimittelsegmenten. Für das Segment der in generischen Arzneimitteln verwendeten, chemisch erzeugten Wirkstoffe wird eine hohe Abhängigkeit von Herstellern aus Asien, vorrangig aus China und Indien, deutlich (Abbildung 3-15). Datenbasis sind die in Europa zertifizierten Zulassungen von Wirkstoffen, welche bei der Zulassung von Arzneimitteln verwendet werden. Zudem haben sich die Zulassungsanteile in den vergangenen 20 Jahren umgekehrt: Betrug der europäische Anteil im Jahr 2000 noch 59 Prozent und der asiatische 31 Prozent (Rest der Welt 10 Prozent), so hielten die asiatischen Länder im Jahr 2020 rund 63 Prozent der validen Wirkstoffzertifikate, während sich der europäische Anteil auf 33 Prozent verringert hat. Unter den asiatischen Ländern dominieren Indien (66 Prozent) und China (21 Prozent) bei der Zahl der Zulassungen. Bemerkenswert ist zudem, dass für einzelne generische Wirkstoffe der Anteil asiatischer Hersteller am europäischen Bedarf bei über 90 Prozent liegt.⁵³ Ähnliche hohe Konzentrationen und Abhängigkeiten von Importen aus dem nicht-europäischen Ausland werden von Studien für verschiedene Gruppen von Antibiotika aufgezeigt.⁵⁴

⁵³ Pro Generika (2020)

⁵⁴ Roland Berger (2017, 2018)

Abbildung 3-15: In den letzten 20 Jahren hat sich das Verhältnis zwischen Europa und Asien bei generischen Wirkstoffen vollständig umgekehrt



Anmerkung: Berechnungsbasis für die Anteile ist die Zahl der zertifizierten Zulassungen (CEPs: „Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia“) in den Ländern.

Quellen: Pro Generika (2020), eigene Berechnungen

Ein deutlich anderes Bild zeigt die regionale Verteilung der Produktionsstandorte von in der europäischen Union zugelassenen biopharmazeutische Wirkstoffen (Abbildung 3-16). Die Produktionsstätten befinden sich überwiegend in den USA (32 Prozent) und Europa (54 Prozent), auf Asien entfällt mit 14 Prozent nur ein vergleichsweise geringer Teil der Standorte. Diese Daten unterstreichen die Beobachtung, dass sich Europa und USA auf die Produktion von innovativen und technisch komplexen Arzneimitteln und ihrer Wirkstoffe fokussieren, was unter anderem den ökonomischen Rahmenbedingungen geschuldet ist.⁵⁵ Auf Deutschland (12 Prozent) entfallen nach den USA die meisten zugelassenen Produktionsstätten für biopharmazeutische Produkte. Doch mit Blick auf die biopharmazeutischen Produktionskapazitäten verliert der Standort Deutschland im internationalen Vergleich an Boden. Lag Deutschland im Jahr 2018 noch auf Platz drei bei den Gesamtkapazitäten, liegt es 2021 nur noch auf Platz 5. In diesem Zeitraum haben die Schweiz und Irland mit einem entsprechenden Ausbau ihrer Fermenterkapazitäten überholt, weit vorne liegen die USA vor Südkorea. Auch China rückt mit Investitionsoffensiven in ihre biopharmazeutischen Produktionskapazitäten näher (Platz 9).⁵⁶

Intensiv wird in Fachkreisen diskutiert, ob sich bei den biopharmazeutischen Wirkstoffen ähnliche Entwicklungen wiederholen werden, wie sie in den letzten Jahrzehnten bereits bei den Generika zu beobachten waren. Besonders im Segment der Biosimilars wird befürchtet, dass es mittelfristig ebenfalls zu einer Abwanderung der Produktion aus Europa in Richtung Asien kommt.⁵⁷ Aus den Zulassungen von Produktionsstandorten für Biopharmazeutika lässt sich diesbezüglich bisher kein derartiger Trend

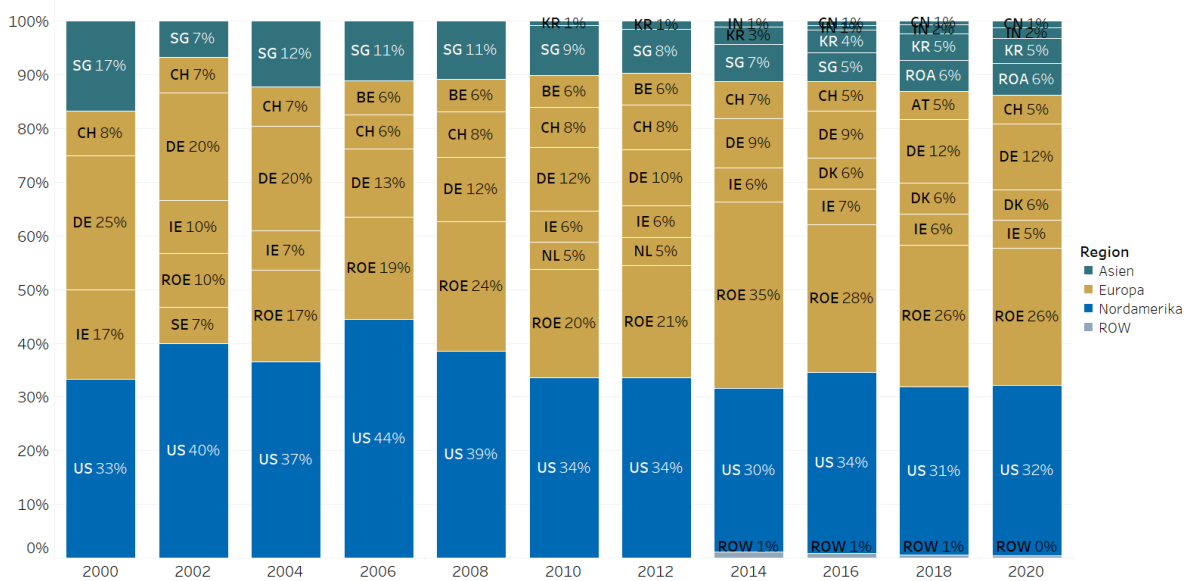
⁵⁵ Pro Generika (2020), Ventola (2011)

⁵⁶ Lücke et al. (2021)

⁵⁷ Kagermann et al. (2021)

erkennen. Innerhalb Asiens ist aber durchaus eine Dynamik zu beobachten. Der Anteil Südkoreas hat sich in den letzten 10 Jahren deutlich vergrößert, was sich im Wachstum an biopharmazeutischen Produktionskapazitäten widerspiegelt. Vor allem gewinnen Indien und China in Asien aktuell an Bedeutung. War vor 2013 keine Produktionsstätte in Indien oder China gemeldet, wurden von der EMA seitdem zehn Arzneimittel mit Fertigung in diesen beiden Ländern zugelassen – alle im Bereich der Biosimilars. Der dynamische Ausbau der biopharmazeutischen Produktionskapazitäten in diesen Ländern könnte somit auf eine mittel- bis langfristig mögliche Verschiebung der regionalen Verteilung hindeuten. Zuletzt ist anzumerken, dass die chinesische Führung insbesondere Biotechnologie als eine der Schlüsselindustrien für die zukünftige Ausrichtung der chinesischen Industrie aufführt. Zentrales Ziel ist hierbei die Transformation der stark fragmentierten, auf Generika und Arzneimittelwirkstoffe ausgerichteten chinesischen Pharmaindustrie hin zu einem innovativen Biotech-Sektor.⁵⁸

Abbildung 3-16: Die Produktionsstandorte von biopharmazeutischen Wirkstoffen befinden sich überwiegend in Europa und den USA



Anmerkung: Europa beinhaltet EU, Großbritannien und Schweiz. Betrachtet werden biopharmazeutische Originalprodukte und Biosimilars abzüglich nicht mehr zugelassener Arzneimittel. Gezählt werden Wirkstoffe pro Standort. Zahlen zeigen kumulierte Zulassungen ab 2000.

Quellen: European public assessment reports (EPARs) der EMA, <https://www.ema.europa.eu>, eigene Berechnungen

⁵⁸ Nature Biotechnology (2019)

4 Anfälligkeit pharmazeutischer Lieferketten

Im Folgenden wird der Frage nachgegangen, ob sich Strukturen identifizieren lassen, die den Grad der Anfälligkeit der Lieferketten innovativer pharmazeutischer Erzeugnisse und biopharmazeutischer Technologien und damit der medizinischen Versorgung erklären. Hierfür werden die Entwicklungen der pharmazeutischen Produktionsprozesse sowie der Arzneimittelversorgung im Verlauf der Corona-Pandemie analysiert.

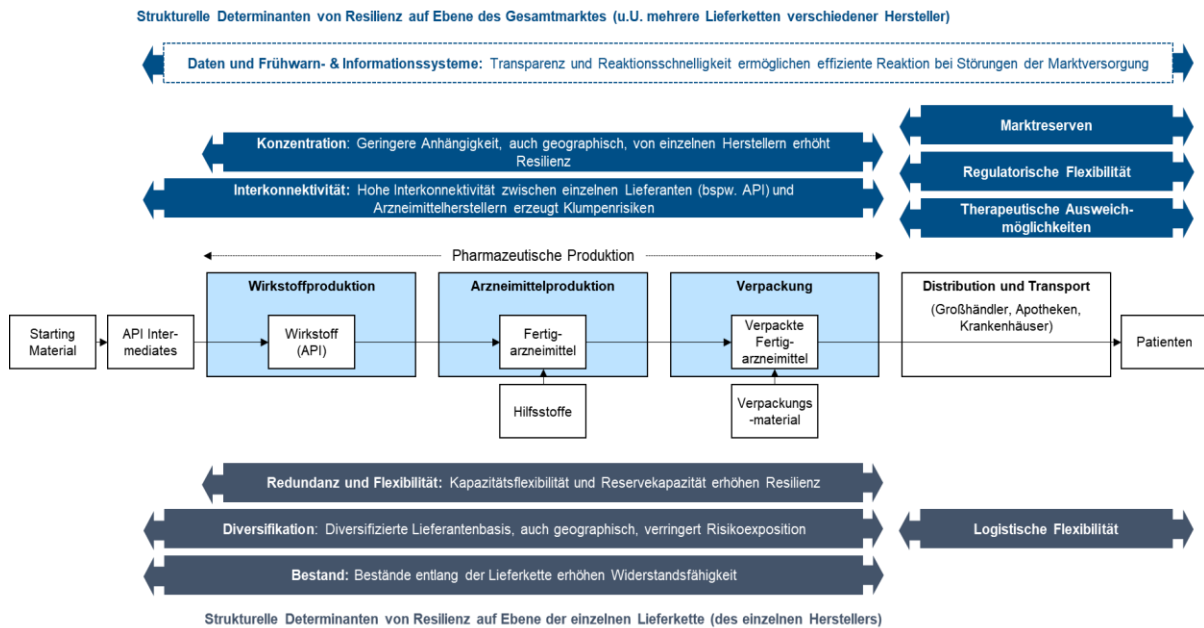
4.1 Einflussfaktoren auf die Resilienz pharmazeutischer Lieferketten

Der folgende Abschnitt beschreibt die strukturellen Determinanten, welche die Resilienz von Lieferketten in der pharmazeutischen Industrie und somit die Versorgungssicherheit mit Arzneimitteln beeinflussen. Unter Resilienz ist in diesem Kontext die Fähigkeit von Lieferketten zu verstehen, (1) bei Störungen ihre Funktionsfähigkeit und somit die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung aufrechtzuerhalten und (2) die Fähigkeit, nach einer Störung innerhalb einer akzeptablen Zeitspanne zur normalen Leistungsfähigkeit zurückzukehren.⁵⁹ Im Kontext der Arzneimittelversorgung ist hierbei zwischen Lieferengpässen und Versorgungsengpässen zu differenzieren. Aus einem Lieferengpass eines Arzneimittels wird erst dann ein Versorgungsengpass, wenn sowohl keine Bestände verfügbar sind als auch keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.⁶⁰

⁵⁹ Brandon-Jones et al. (2014)

⁶⁰ Deutsches Ärzteblatt online (2021)

Abbildung 4-1: Strukturelle Determinanten der Resilienz in der Arzneimittelversorgung



Eigene Darstellung

Die in der Öffentlichkeit geführte Diskussion über Abhängigkeiten von ausländischen Märkten im Arzneimittelbereich stellt insbesondere auf die Wirkstoffproduktion und deren hohe Konzentration bei asiatischen Herstellern ab und stellt die sich daraus ergebenden Risiken für die Versorgungssicherheit mit Arzneimitteln heraus. Diese verengte Betrachtungsweise vernachlässigt allerdings weitere relevante Abhängigkeiten in der pharmazeutischen Produktion (Abbildung 4-1). So ist die Wirkstoffproduktion selbst auf Zwischenprodukte und Rohstoffe angewiesen; deren Fehlen kann, wenn auch aufgrund der langen Durchlaufzeiten in der Produktion mit zeitlicher Verzögerung, die gesamte Lieferkette beeinträchtigen. Auch die nachfolgenden Produktionsstufen, das heißt die Arzneimittelproduktion und die Verpackung, hängen von Zulieferern ab. Für den Impfstoff Comirnaty von Pfizer und Biontech werden zum Beispiel neben dem aktiven mRNA-Wirkstoff mindestens 10 weitere Hilfsstoffe wie eine Reihe unterschiedlicher Lipide, Saccharose aber auch Natriumchlorid und Kaliumchlorid benötigt.⁶¹ Bei Verpackungsmaterialien wie Etiketten, Kartons, Verschlüssen, Kunststoff- und Glasbehältern wurden in der pharmazeutischen Industrie nach dem Ausbruch von Sars-CoV-2 Anfang des Jahres 2020 und den daraus resultierenden Produktionsunterbrechungen in China von Engpässen berichtet.⁶²

Für die Bewertung von Resilienz ist es zielführend, die strukturellen Determinante nach ihren Betrachtungsebenen zu unterscheiden. Zum einen gibt es strukturelle Aspekte, welche primär die Resilienz der einzelnen Lieferkette beeinflussen, und überwiegend von dem einzelnen pharmazeutischen Hersteller beeinflusst werden. Zum anderen ist die Ebene des Gesamtmarktes zu betrachten, dessen Resilienz in der Versorgung oftmals von dem Zusammenspiel der Lieferketten verschiedener Hersteller,

⁶¹ European Medical Agency (2022)

⁶² Francas (2021b)

den regulatorischen Rahmenbedingungen, sowie den therapeutischen Charakteristika des betrachteten Arzneimittels abhängt.

Auf der Ebene der einzelnen Lieferkette hängt die Widerstandsfähigkeit insbesondere von den verfügbaren Beständen, der Diversifikation der Lieferantenbasis und den Kapazitätspuffern in der Produktion entlang der Lieferkette ab.⁶³ Darüber hinaus spielt im Störfall die logistische Flexibilität eine bedeutende Rolle, um die Distribution von Zwischenprodukten und Arzneimitteln zu gewährleisten. Auf der Ebene des Gesamtmarktes herrscht Einigkeit darüber, dass Lieferengpässe einzelner Hersteller vor allem dann problematisch sind, wenn die Anbieterzahl beziehungsweise Herstellerzahl gering ist und somit geringe Möglichkeiten zur Kompensation bestehen.⁶⁴ Dementsprechend stehen versorgungsrelevante Arzneimittel unter besonderer Beobachtung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), wenn diese eine hohe Anbieterkonzentration aufweisen.⁶⁵ Systemische Risiken herrschen vor, wenn Hersteller oder Lieferanten geografisch hoch konzentriert sind. Weitere systemische Risiken liegen in der industrieweiten Abhängigkeit von einzelnen Lieferanten.⁶⁶ Aus Sicht des Gesamtmarktes führt die sich daraus ergebende hohe Interkonnektivität zwischen Lieferketten zu Klumpenrisiken. Ein Klumpenrisiko liegt beispielsweise vor, wenn mehrere Hersteller auf den gleichen Lieferanten zurückgreifen. Der Ausfall eines derartigen Lieferanten kann eine Kaskade weiterer Störungen auslösen, wie sich etwa im Fall der Valsartan-Rückrufe im Jahr 2018 deutlich zeigte. Verunreinigungen in der Wirkstoffproduktion bei dem chinesischen Produzenten Zhejiang Huahai Pharmaceutical führten nach ihrem Bekanntwerden allein im Juli 2018 zu Rückrufen bei 13 verschiedenen Zulassungsinhabern.⁶⁷

Neben den von den Herstellern vorgehaltenen Beständen sind sowohl Großhändler als auch Apotheken gesetzlich verpflichtet, Vorräte in Höhe von mindestens zwei beziehungsweise einer Woche des durchschnittlichen Bedarfs vorzuhalten (§ 52b AMG, § 15 ApBetrO). Diese Marktreserven stellen einen weiteren bedeutsamen Puffer dar. Ebenfalls positiv auf die Sicherstellung der Arzneimittelversorgung wirkt eine regulatorische Flexibilität, beispielsweise in Form von Multi-Market Packs, vereinfachten Post-Approval Changes oder Abgabe-Erleichterungen bei Arzneimitteln. Auch die beschleunigten Verfahren bei der Zulassung von Covid-19-Impfstoffen fallen hierunter.⁶⁸ Zuletzt sind die therapeutischen Charakteristika eines Arzneimittels zu bewerten. Besonders kritisch sind hierbei Arzneimittel, bei denen ein Wechsel zwischen Darreichungsformen oder die Verfügbarkeit von alternativen Therapien aus medizinischer Sicht eingeschränkt oder nicht gegeben sind.⁶⁹ Zudem sind mögliche Nachfragesteigerungen im Krisenfall zu berücksichtigen, wie sie gerade zu Beginn der Corona-Pandemie bei Schutz-ausrüstung, aber temporär auch bei Adrenalin und Propofol beobachtet wurden.⁷⁰

Die Resilienz der Arzneimittelversorgung hängt demzufolge von verschiedenen strukturellen Determinanten ab, welche zudem von unterschiedlichen Marktteilnehmern beeinflusst werden. Zudem ist eine ganzheitliche Perspektive auf die Lieferketten notwendig, um ein zuverlässiges Risikoprofil ermitteln zu können. Eine isolierte Sicht auf einzelne Determinanten ist nicht zielführend, da diese sowohl substitutive als auch komplementäre Beziehungen aufweisen. Notwendig hierfür ist jedoch eine hohe Datentransparenz sowie geeignete Systeme zur Auswertung dieser, um sowohl Schwachstellen in der

⁶³ Lückner und Seifert (2017)

⁶⁴ Ventola (2011), Wagner und Bode (2006)

⁶⁵ Das BfArM betrachtet hierbei die Zahl der Zulassungsinhaber, endfreigebenden Hersteller und Wirkstoffhersteller

⁶⁶ Sheffi und Lynn (2014)

⁶⁷ Datenbasis: Eigene Berechnungen auf Basis der an das BfArM gemeldeten Lieferengpässe

⁶⁸ Vis et al. (2021) und Rohrer (2020). Anmerkung: Multi-Market Packs bezeichnen Handelspackungen, die in einer bestimmten Aufmachung in mehreren Ländern abgabefähig sind, was die Flexibilität in der Distribution erhöht (Francas, 2021c)

⁶⁹ Deutsches Ärzteblatt online (2021)

⁷⁰ Deutsches Ärzteblatt online (2020)

Versorgung zu identifizieren als auch negative Entwicklungen frühzeitig zu erkennen.⁷¹ Vor diesem Hintergrund sind Ankündigungen über weitere Investitionen von Seiten der pharmazeutischen Hersteller und Bundesoberbehörden in digitale Prozesse, Big Data und KI-Ansätze zur Erhöhung der Stabilität von Lieferketten positiv zu bewerten. So plant das BfArM beispielsweise, „[k]ünstliche Intelligenz und Big Data [...] gezielt gegen Lieferengpässe ein[zu]setzen“.⁷²

4.2 Die Arzneimittel-Lieferketten haben während der Corona-Pandemie gehalten

Arzneimittel-Lieferengpässe haben sich nur kurzzeitig erhöht.

Nach Ausbruch der Corona-Pandemie und den folgenden Lieferunterbrechungen von insbesondere Wirkstoffen aus China wurden weltweit Engpässe bei Arzneimitteln befürchtet.⁷³ Anhand der gemeldeten Arzneimittel-Lieferengpässe lässt sich für den deutschen Markt zeigen, dass die Lieferketten für Arzneimittel trotz Anspannung gehalten haben. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) betreibt ein öffentlich zugängliches Register der gemeldeten Arzneimittel-Lieferengpässe (ohne Impfstoffe). Das BfArM definiert Lieferengpässe als eine „über voraussichtlich zwei Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann“.⁷⁴ Die Meldung eines Engpasses erfolgt durch den Zulassungsinhaber des jeweiligen Arzneimittels. Laut BfArM muss ein Lieferengpass nicht gleichzeitig ein Versorgungsengpass sein, da oftmals alternative Arzneimittel zur Verfügung stehen. Abbildung 4-2 zeigt die Entwicklung der gemeldeten Lieferengpässe auf Wochenbasis im Zeitraum Mai 2017 bis Ende Mai 2021.

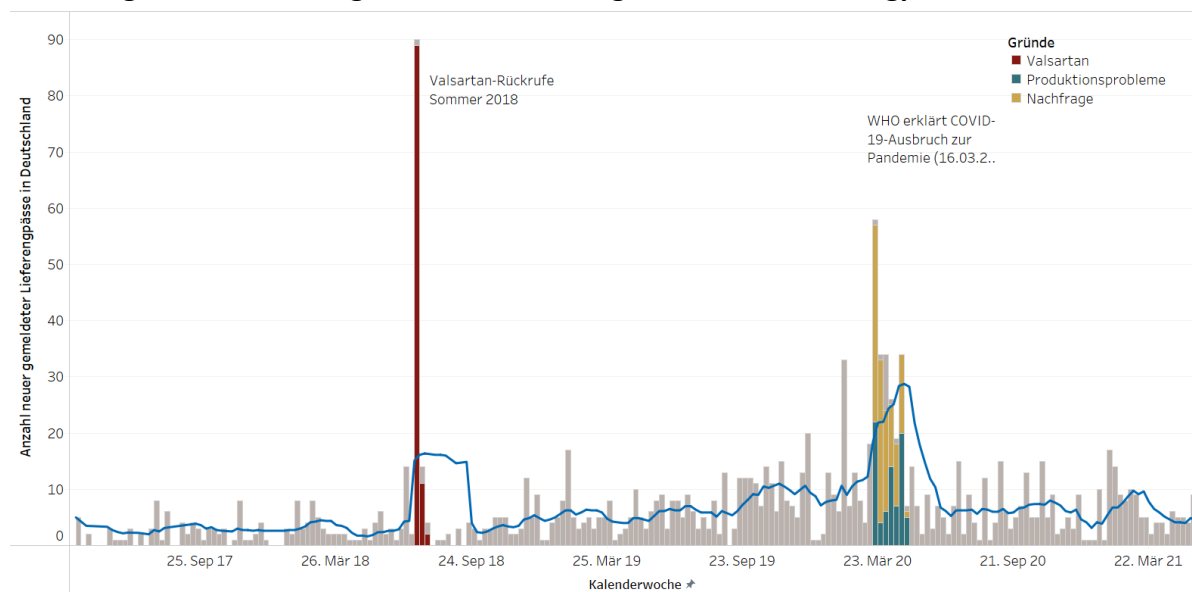
⁷¹ Lücker und Seifert (2017), Eidam (2020), Francas (2021b), Francas et al. (2022).

⁷² BfArM (2021) und Rybicki (2021).

⁷³ Francas (2021b)

⁷⁴ https://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Schwerpunktthemen/Lieferengpaesse/_node.html

Abbildung 4-2: Entwicklung der an das BfArM gemeldeten Lieferengpässe



Anmerkung: Betrachtet werden Erstmitteilungen von Lieferengpässen auf Ebene von Kalenderwochen. Zeitraum: 01.05.2017-26.05.2021. Blaue Linie zeigt den gleitenden Durchschnitt über acht Kalenderwochen.

Quelle: Eigene Berechnungen auf Basis von Daten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Am 16. März 2020 rief die WHO den Pandemiefall für die Infektionskrankheit Covid-19 aus. In der gleichen Kalenderwoche ist ein deutlicher Anstieg der Lieferengpassmeldungen gegenüber dem Mittel der vorangegangenen Wochen zu erkennen. Diese Phase dauerte sechs Wochen an, danach bewegten sich die Meldungen wieder auf dem vorausgegangenen Durchschnittsniveau. Neben Produktionsproblemen werden in diesem Zeitraum insbesondere erhöhte Nachfragen als Ursache gestiegener Engpassmeldungen genannt. Auch europaweit sind durch unerwartete Nachfrageanstiege verursachte Lieferengpässe vermehrt gemeldet worden. So zeigen Auswertungen, dass 19 Prozent der Lieferengpässe im Jahr 2020 auf Nachfrageanstiege zurückzuführen sind.⁷⁵

Weitere Anstiege der Meldungen in vergleichbarer Höhe sind im Folgenden nicht mehr zu beobachten. Eine längerfristige Störung der pharmazeutischen Lieferketten ist anhand der gemeldeten Lieferengpässe somit nicht zu bestätigen. Die größte pro Woche gemeldete Zahl neuer Lieferengpässe im Betrachtungszeitraum ist hingegen vor dem Ausbruch von Covid-19 zu verorten. Anfang Juli 2018 wurden europaweit valsartanhaltige Arzneimittel zurückgerufen, deren Wirkstoff der chinesische Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical produziert hatte. Dies resultierte in einer großen Zahl an Lieferengpässen für valsartanhaltige Arzneimittel.⁷⁶

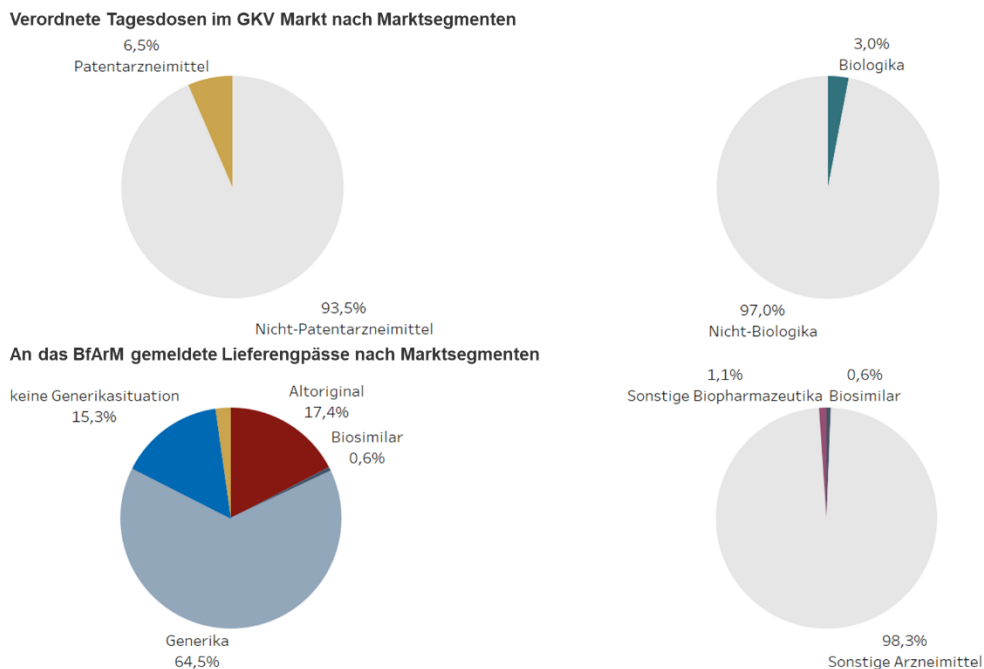
⁷⁵ Vis et al. (2021)

⁷⁶ <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ein-jahr-mit-dem-valsartan-stoerfall/seite/alle/>

Innovative Arzneimittel sind weniger von Lieferengpässen betroffen.

Abbildung 4-3 schlüsselt auf, welche Arten von Arzneimitteln von Lieferengpässen betroffen waren und zeigt zum Vergleich die Anteile an den verordneten Tagesdosen. Bezogen auf die Marktsegmente zeigt sich, dass die Mehrheit der Lieferengpässe (97,8 Prozent) bei Nicht-Patentarzneimitteln zu beobachten waren, das heißt in der Gruppe der Generika, Biosimilars und generikafähige Arzneimittel wie patentfreie Erstanbieterprodukte (Altoriginale) und Arzneimittel ohne generischen Wettbewerb (keine Generikasituation). Auf Biopharmazeutika entfielen 1,7 Prozent der gemeldeten Lieferengpässe, darunter 0,6 Prozent Biosimilars. Der Vergleich dieser Zahlen mit dem Gesamtmarkt verdeutlicht, dass das Marktsegment der Patentarzneimittel unterdurchschnittlich häufig von Engpässen betroffen ist. Während 6,5 Prozent der verordneten Tagesdosen auf patentgeschützte Arzneimittel entfallen, unterschreitet die Zahl der Lieferengpässe bei Patentarzneimitteln diesen Anteil statistisch signifikant. Für das Segment der Biopharmazeutika gilt ebenfalls, dass der Anteil an den Engpässen (1,7 Prozent) signifikant den Anteil der biopharmazeutischen Arzneimittel am Gesamtmarkt (3 Prozent) unterschreitet.⁷⁷

Abbildung 4-3: Struktur der an das BfArM gemeldeten Lieferengpässe



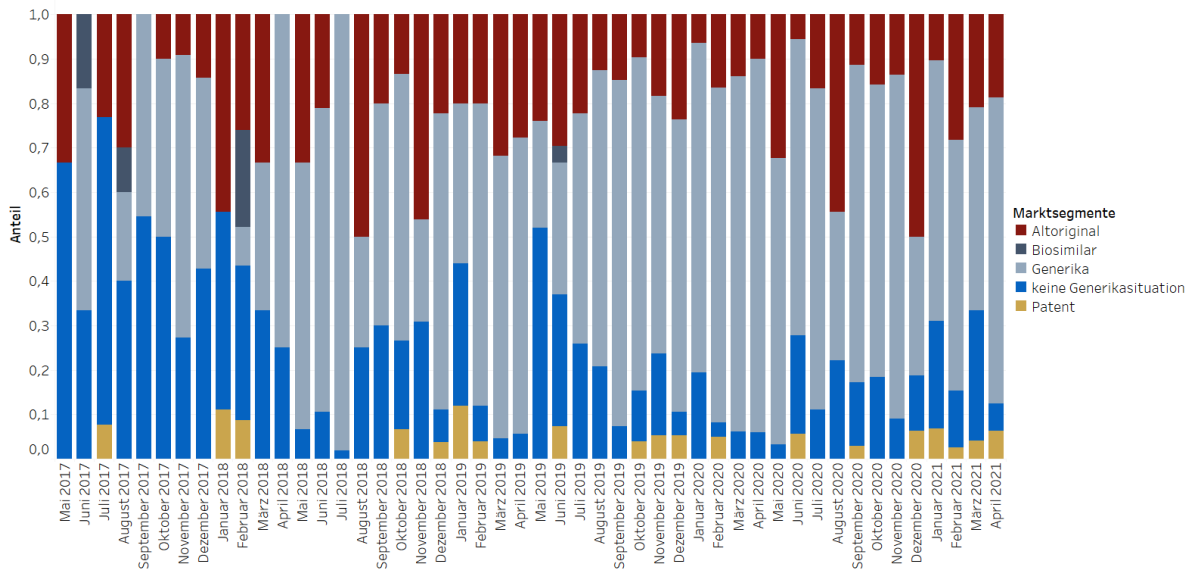
Anmerkung: Betrachtungszeitraum für Lieferengpässe ist 01.05.2017 bis 30.04.2021 (4 Jahre), der Anteil der verordneten Tagesdosen am GKV Markt (2019).

Quellen: Eigene Berechnungen auf Basis von BfArM, Insight Health (links), Schröder et al. (2020) (rechts)

⁷⁷ Betrachtet werden die Anteile der verordneten Tagesdosen am GKV-Markt in 2019 (Schröder et al., 2020). Konfidenzniveau: 99,9 %.

Die Entwicklung der Lieferengpässe im Zeitverlauf zeigt deutliche Schwankungen innerhalb der Marktsegmente auf (Abbildung 4-4). Signifikante Entwicklungstendenzen oder Häufungen während der Corona-Pandemie lassen sich aber auch hierüber nicht identifizieren.

Abbildung 4-4: Entwicklung der gemeldeten Lieferengpässe nach Marktsegmenten



Anmerkung: Betrachtungszeitraum ist 01.05.2017 bis 30.04.2021 (4 Jahre).

Quellen: Eigene Berechnungen auf Basis von BfArM, Insight Health

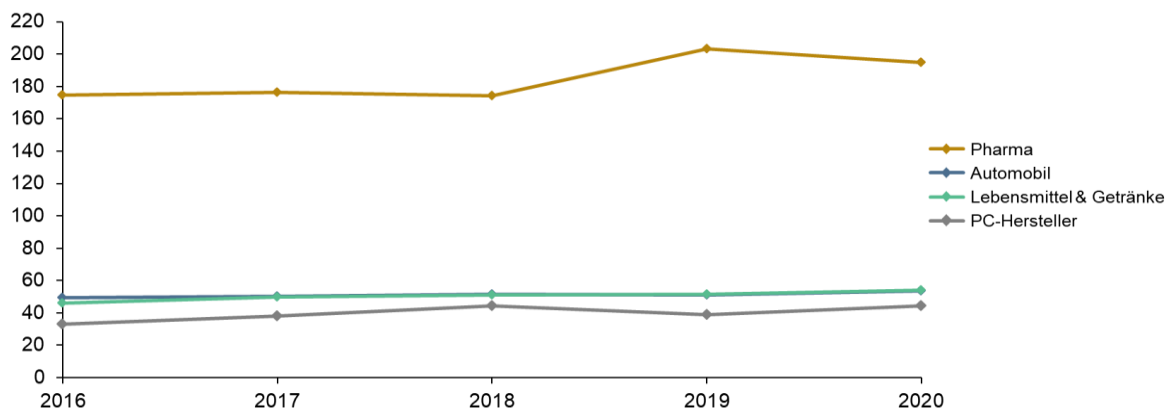
Die hohen Bestände in den Arzneimittel-Lieferketten steigern die Resilienz.

Bestände sind ein zentraler Indikator für die Reaktion von Unternehmen und deren Lieferketten auf nachfrage- oder angebotsseitige Störungen.⁷⁸ Zur Bewertung der Reaktion der pharmazeutischen Lieferketten auf die Corona-Pandemie wird im Folgenden die Bestandsreichweite betrachtet, welche sich aus den Kennzahlen der veröffentlichten Finanzberichte ergibt. Die Bestandsreichweite als normalisierte Kenngröße bemisst, wie lange Bestände ausreichen, um die mittlere Nachfrage zu decken. Bedingt durch langwierige und global verteilte Produktionsprozesse, aber auch im Industrievergleich besonders hohe Sicherheitsbestände, weisen pharmazeutischen Unternehmen eine durchschnittliche Bestandsreichweite von rund 200 Tagen auf (Abbildung 4-5). Diese Bestandsreichweiten liegen damit deutlich über den Werten der Automobilindustrie und anderer Industrien.⁷⁹ Gespräche mit Branchenexpert:innen bestätigten diesen Eindruck der überdurchschnittlichen Bestandsreichweiten in der Pharmaindustrie.

⁷⁸ Udenio et al. (2018)

⁷⁹ <https://www.readyratios.com/sec/ratio/inventory-turnover/>

Abbildung 4-5: Bestandsreichweite (in Tagen) von pharmazeutischen Unternehmen im Industrievergleich



Anmerkung: Die Stichprobe wurde anhand der Umsätze und Verfügbarkeit von Bestandsinformationen auf Quartalsebene konstruiert. Bestände umfassen Rohmaterial, Halbfertigerzeugnisse und Fertigwaren (Fertigarzneimittel). Pharma beinhaltet: Novartis, Johnson & Johnson, Merck & Co., AbbVie, GlaxoSmithKline, Bristol Myers Squibb, Pfizer, Takeda, AstraZeneca, Bayer, Amgen, Gilead Sciences, Eli Lilly & Co., Novo Nordisk, Teva, Biogen, Astellas, Merck KGaA, Daiichi Sankyo, Otsuka. Automobil beinhaltet: Toyota, VW, Daimler, Ford, Honda, BMW, General Motors, Hyundai, Nissan, Suzuki. Lebensmittel & Getränke beinhaltet: Pepsico, JBS, TysonFoods, Archer Daniels Midland, Coca-Cola, Kraft Heinz, Mondelez, General Mills, Suntory, Asahi. PC-Hersteller beinhaltet: Lenovo, HP, Dell, Apple, Asus.

Quellen: Eigene Berechnungen auf Basis von Daten von www.morningstar.com und Hanauska (2022)

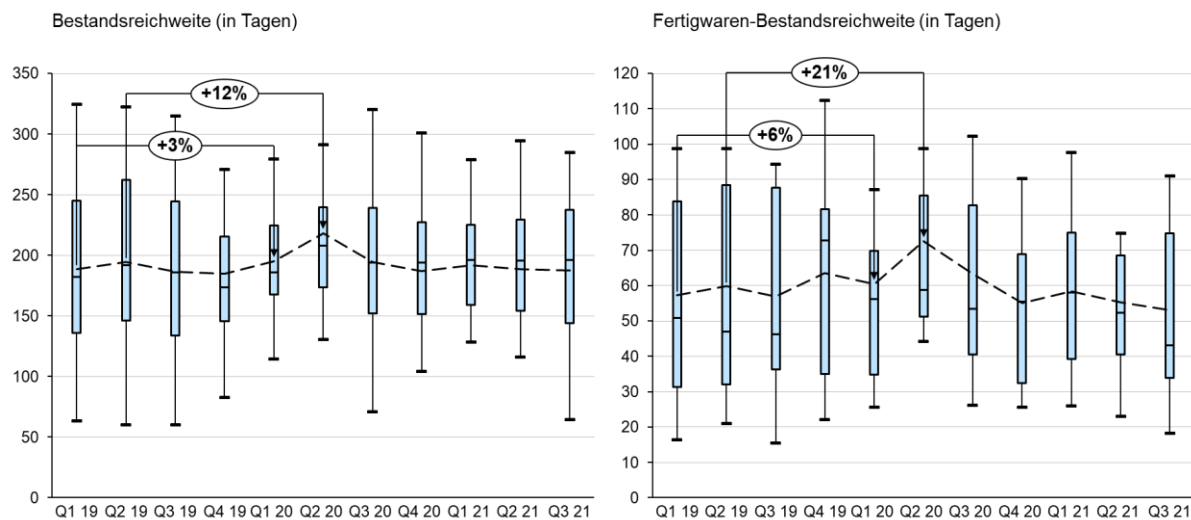
Bestandsreichweiten zeigen frühzeitig Veränderungen von Lieferketten an.⁸⁰ Sinkende Bestandsreichweiten sind hierbei ein Anzeichen für sinkende Lieferfähigkeit aufgrund von Lieferengpässen oder unerwarteter Nachfragessteigerungen, während steigende Bestandsreichweiten mit höherer Lieferfähigkeit einhergehen.⁸¹ Hervorzuheben ist, dass Bestände einen unmittelbar verfügbaren Puffer zur Abfederung von Störungen darstellen. Längere Bestandsreichweiten erhöhen somit die Fähigkeit einer Lieferkette zur Bewältigung von disruptiven Ereignissen.

Anhand der quartalsweise berichteten Finanzkennzahlen und den daraus abgeleiteten Bestandsreichweiten lässt sich ein detailliertes Belastungsprofil für die pharmazeutischen Lieferketten erstellen. Abbildung 4-6 zeigt den Mittelwert und die Bandbreite der Reichweiten von Gesamtbeständen sowie den Beständen an Fertigwaren. Zwei Beobachtungen sind hier besonders auffällig: Dies ist zum einen der stabile Mittelwert der Bestandsreichweiten zwischen dem 1. Quartal 2019 und dem 3. Quartal 2021. Zum anderen haben sich die mittleren Bestandsreichweiten in den ersten beiden Quartalen des Jahres 2020 – und damit direkt mit dem Beginn der Covid-19-Pandemie – nicht verringert, sondern diese haben sich im Vergleich zu den jeweiligen Quartalen des Vorjahres sogar erhöht. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt für die Fertigwaren-Bestände im zweiten Quartal 2020, welche gegenüber dem Vorjahr um 21 Prozent gestiegen sind. Bei bedeutsamen und in der Breite auftretenden Lieferengpässen sollte hingegen eine gegenläufige Entwicklung zu beobachten sein; dies gilt insbesondere für die Bestände der Fertigwaren, also für Fertigarzneimittel, welche unmittelbar bei Lieferengpässen sinken.

⁸⁰ Francas et al. (2009)

⁸¹ Fransoo und Udenio (2020)

Abbildung 4-6: Entwicklung der Bestandsreichweiten von Gesamtbeständen und Beständen von Fertigwaren in der pharmazeutischen Industrie



Anmerkung: Auswertung Bestandsreichweite (links) umfasst gleiche Unternehmen wie in Darstellung zu Bestandsreichweiten von pharmazeutischen Unternehmen im Industrievergleich. Auswertung zu Fertigwaren-Bestandsreichweite basiert auf Teilmenge mit n=9. Erläuterung: Box-Plot zeigt Median und obere 75 % und 95 % und untere 5 % und 25 % Quantile der Bestandsreichweiten.

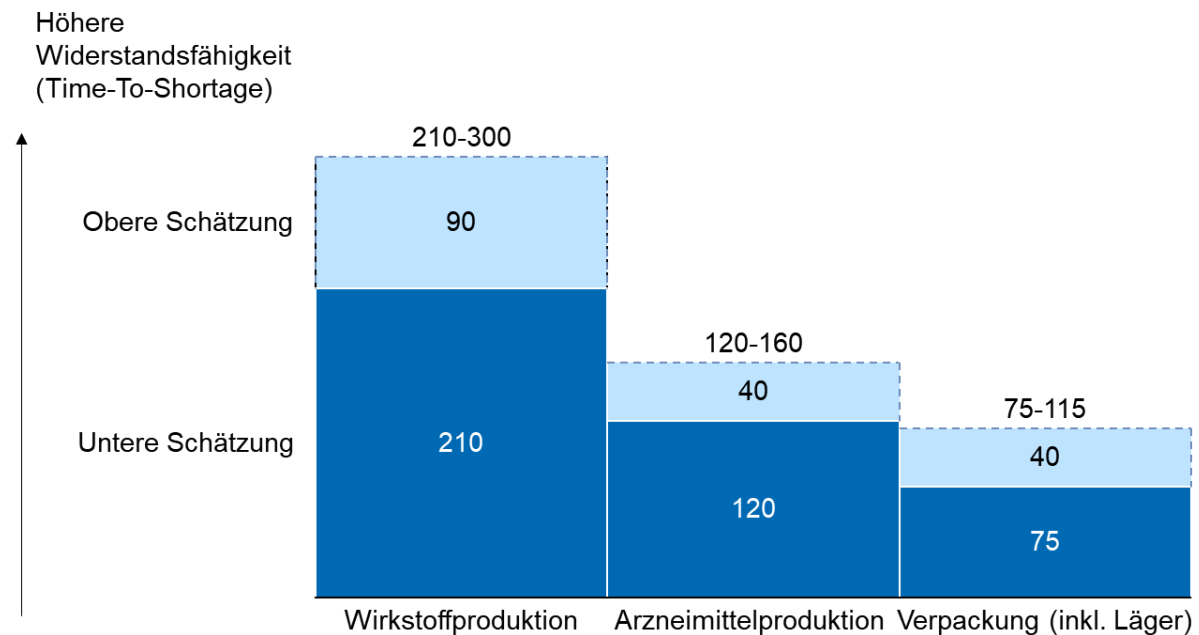
Quelle: Eigene Berechnungen auf Basis von Daten von www.morningstar.com

4.3 Time-Shortage-Model: Anfälligkeiten der einzelnen Produktionsschritte der pharmazeutischen Lieferketten

Aus Sicht der Versorgungssicherheit ist von zentraler Bedeutung, wann eine Störung der Lieferkette zu Beeinträchtigungen in der Versorgung mit Arzneimitteln führt. Mit dem Time-to-Shortage-Model lässt sich anhand von industrietypischen Lieferkettenwerten abschätzen, welche Auswirkung Störungen in den verschiedenen Stufen der pharmazeutischen Lieferkette haben. Zentrale Kennzahl ist die Time-to-Shortage-Metrik, welche angibt, wie lange die Lieferkette nach dem Ausfall einer bestimmten Stufe lieferfähig bleiben würde.⁸² Ist diese Kennzahl klein beziehungsweise kleiner als die erwartete Dauer bis zur Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit, ist die Stufe der Lieferkette gegenüber Störungen besonders gefährdet. Hohe Werte hingegen zeigen eine größere Resilienz an. Abbildung 4-7 zeigt die Time-to-Shortage-Kennzahl in Tagen für die Stufen „Wirkstoffproduktion“, „Arzneimittelproduktion“ und „Verpackung“ der typischen pharmazeutischen Lieferketten. Parametrisiert wird das Modell unter anderem anhand der in Lieferketten im Allgemeinen zu beobachtenden Bestandsreichweiten.⁸³

⁸² Simchi-Levi (2015) und Francas (2021b)

⁸³ Vergleiche hierzu auch Abbildung 4-6 und Gonc et al. (2015). Anzumerken ist, dass Originatoren in der Regel höhere Bestandsreichweiten als Generikahersteller aufweisen (Gonc et al., 2015). Weiterhin finden sich Beispiele, bei denen alleine die Reichweiten der Wirkstoffe mehr als ein Jahr beträgt (Bazerghi, 2020), was auch in Interviews mit Industrieexperten bestätigt wurde.

Abbildung 4-7: Das Time-to-Shortage-Model für pharmazeutischen Lieferketten (in Tagen)

Eigene Darstellung

Ein Ausfall der Wirkstoffproduktion führt erst mit deutlicher zeitlicher Verzögerung zu Einschränkungen in der Versorgung, unter der Voraussetzung, dass alle vorgelagerten Produktionsstufen weiterhin störungsfrei arbeiten. Insbesondere die in der pharmazeutischen Lieferkette in der Regel zu beobachtenden langen Bestandsreichweiten verhindern, dass eine Störung der Wirkstoffproduktion direkt zu Versorgungseinschränkungen führt. Dies erklärt auch, warum die durch die Corona-Pandemie bedingten Produktionsunterbrechungen in der Wirkstoffherstellung in Asien, und insbesondere in China, im März und April des Jahres 2020 nicht zu den anfänglich befürchteten Versorgungsengpässen führten.

Welche Bedeutung die verfügbaren Bestände und Lieferkettenstrukturen spielen, lässt sich am Beispiel der Automobilindustrie verdeutlichen. Auch die Automobilproduktion hängt signifikant von Zulieferern in China ab.⁸⁴ Ausgehend von Bestandsreichweiten von 45 bis 60 Tagen für Bauteile aus China wurden mittels des Time-to-Shortage Modells die ersten Werkschließungen in Deutschland für Mitte März 2020 prognostiziert – die ersten Werkschließungen wurden am 18. März 2020 gemeldet.⁸⁵ Aus diesen Analysen folgt ebenso, dass Störungen auf der Ebene der Arzneimittelproduktion oder in Verpackungswerken wesentlich schneller zu Unterbrechung der Versorgung führen. So wären die Werkschließungen in China deutlich schwieriger zu kompensieren gewesen, wenn dort die Produktion von Fertigarzneimitteln im größeren Maße ansässig wäre. Anzumerken ist jedoch, dass auch Engpässe von in Asien ansässigen Lieferanten für Verpackungsmaterialien und in der Fertigung benötigten Hilfsstoffe zu Störungen in der pharmazeutischen Lieferkette führen können.⁸⁶

⁸⁴ Coffin (2019)⁸⁵ Haren und Simchi-Levi (2020) und Francas (2020a)⁸⁶ Francas (2020b)

5 Stärkung der Versorgungssicherheit

Der in den 1990er Jahren einsetzende Globalisierungsboom hat zu einer zunehmend vernetzten Welt geführt. Aus dem Anstieg der grenzüberschreitenden Interaktionen, welcher in nahezu allen Branchen zu beobachten war, resultierten weitreichende Auswirkungen auf die Art, wie wir Güter und Dienstleistungen produzieren und Handel betreiben. Die Globalisierung und die damit einhergehende internationale Arbeitsteilung galt lange als Garant für wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklung. Doch mit Beginn der Covid-19-Pandemie nahm die Diskussion um die Anfälligkeit globaler Wertschöpfungs- und Lieferketten sowie Forderungen nach Rückverlagerungen von Produktionen zumindest in den europäischen Raum an Fahrt auf – vor allem mit Blick auf die pharmazeutische Industrie.

Zwar haben auch schon frühere Krisen die Risiken aufgezeigt, die aus den mehr denn je international ausgerichteten Lieferketten resultieren können: So setzte das Erdbeben und der Tsunami in Japan im Jahr 2011 unter anderem der japanischen Automobilindustrie schwer zu – aufgrund der fehlenden Zulieferungen aus Japan zeigten sich die Auswirkungen dieser Naturkatastrophe sehr schnell weltweit in stockenden Fertigungslinien nachgelagerter Automobilhersteller. Auch politische Instabilitäten, wie etwa der arabische Frühling in den Jahren 2010/2011, gefährden die Resilienz von Lieferketten. So zeigten sich bereits in den Jahren vor der Corona-Pandemie branchenübergreifend vermehrte Rückverlagerungen in Richtung Deutschland; begründet wurden diese unter anderem mit Einbußen bei der Flexibilität und Lieferfähigkeit, Qualitätsproblemen oder steigenden Transportkosten.⁸⁷

Doch die Pandemieerfahrungen zu Beginn des Jahrzehnts haben zu den stärksten Beeinträchtigungen in der deutschen Wirtschaft seit dem Ende des zweiten Weltkrieges geführt – weltweit waren nahezu alle Wirtschaftszweige gleichermaßen von den wiederholt auf nationaler Ebene ergriffenen Maßnahmen zur Eindämmung des Infektionsgeschehens in ihren Produktionsprozessen und im internationalen Handel schwer getroffen. Welche Auswirkungen die Corona-Pandemie mittel- bis langfristig auf die Struktur und Ausrichtung globaler Wertschöpfungs- und Lieferketten haben wird und inwieweit Rückverlagerungsaktivitäten als Ergebnis der Pandemieerfahrungen weiter befördert werden, bleibt abzuwarten. Aktuell belastet nicht nur die immer noch andauernde Pandemie die deutsche Wirtschaft. Die Zuspitzung konfliktärer Spannungen wie der Einmarsch Russlands in die Ukraine erhöhen den Handlungsdruck auf Unternehmen und Politik aufgrund der Abhängigkeit der deutschen Wirtschaft von russischen Rohstoffen und anderen Lieferungen. Die schon seit langem angespannten Beziehungen zwischen den USA und China, die mit der Ukraine-Krise einen neuen Tiefpunkt erreicht haben, zeigen den laufenden Systemwettbewerb zwischen dem demokratisch geprägten Westen und dem Staatskapitalismus Chinas auf und setzen stark fragmentierte globalisierte Wertschöpfungs- und Lieferketten zusätzlich unter Druck. Die Frage der Resilienz von Lieferketten und damit des „richtigen“ anzustrebenden Ausgleichs von Effizienz, im Sinne der Berücksichtigung komparativer Kostenvorteile sowie Spezialisierungen, und der Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit systemrelevanten Gütern wie Arzneimitteln hat damit mehr denn je eine politische Dimension gewonnen.

⁸⁷ Kinkel (2019)

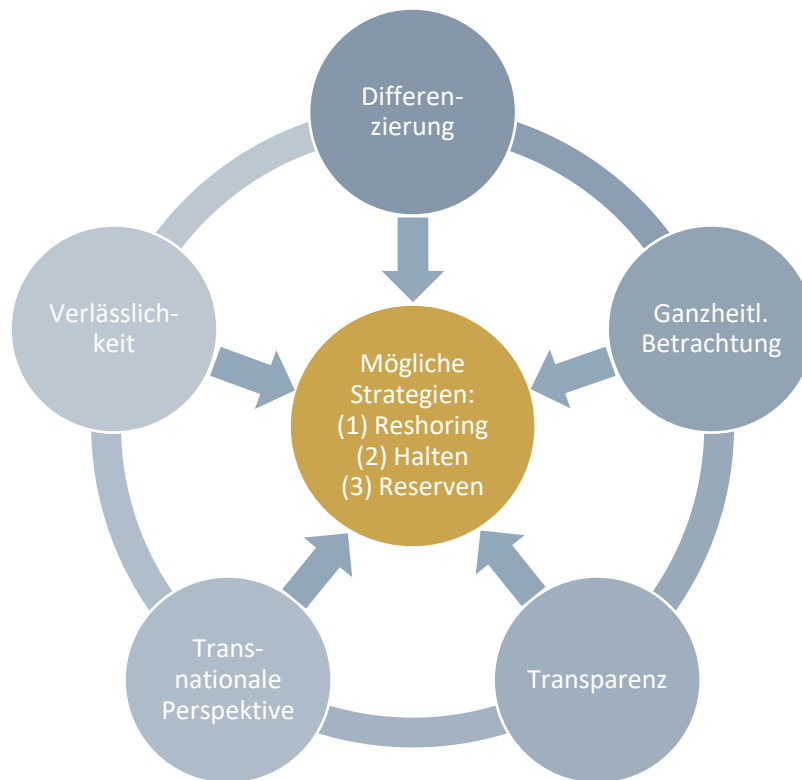
Bereits vor der Covid-19-Pandemie forcierte die Bundesregierung das Thema der auch zukünftig zu gewährleistenden Versorgungssicherheit mit Arzneimitteln. So wurde bereits Ende des Jahres 2019 in Deutschland eine Gesetzesinitiative auf den Weg gebracht, welche unter anderem Meldepflichten bei Liefer- und Versorgungsengpässen oder Vorgaben zur Lagerhaltung vorsah. Diese wurde Anfang 2020 im „Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung“ (GKV-FKG) umgesetzt. Sowohl in der Pharma-Strategie als auch in der Industriestrategie der Europäischen Kommission ist jeweils die Zielsetzung eines Abbaus von Abhängigkeiten von ausländischen Märkten im Arzneimittelbereich festgeschrieben.⁸⁸ Mit welchen Maßnahmen diese Zielsetzung aber zu erreichen ist, ist noch Gegenstand aktueller Debatten. Vor allem drei potenzielle Lösungsansätze stehen in der politischen, wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskussion im Mittelpunkt:

- Die Förderung von Reshoring bereits abgewanderter pharmazeutischer (Wirkstoff-)Produktionen nach Deutschland beziehungsweise Europa
- Das Halten der in Deutschland und Europa nach wie vor bestehenden, oftmals innovativen (bio-)pharmazeutischen Produktionen
- Der Aufbau höherer Arzneimittelreserven auf nationaler und/oder europäischer Ebene

Auf der Grundlage der vorliegenden Analyse lassen sich fünf Faktoren identifizieren, die maßgeblich die Bewertung dieser drei Lösungsansätze beeinflussen (Abbildung 5-1). Anhand des Zusammenhangs von „Enabler“ und möglicher Lösungsansätze zur Stärkung des Pharmastandorts einerseits und zukünftigen Sicherung der Arzneimittelversorgung andererseits lassen sich spezifische Handlungsempfehlungen ableiten.

⁸⁸ European Commission (2020), European Commission (2021)

Abbildung 5-1: „Enabler“ für die Umsetzung diskutierter Strategien zur Stärkung der Resilienz in pharmazeutischen Lieferketten



Eigene Darstellung

5.1 Voraussetzungen zur Erreichung der forcierten Zielsetzung

Stärkung der Versorgungssicherheit erfordert Differenzierung.

Die Studie hat deutlich aufgezeigt, dass es „die eine“ pharmazeutische Lieferkette nicht gibt. Die Unterschiede in den Geschäftsmodellen generischer und innovativer pharmazeutischer Erzeugnisse bedingen divergierende Wertschöpfungs- und Lieferketten in den verschiedenen Arzneimittelsegmenten. Zudem gilt es, die strukturellen Besonderheiten der biotechnologischen pharmazeutischen Forschung, Entwicklung und Produktion zu berücksichtigen. Während sich im Bereich der generischen Arzneimittel- und Wirkstoffproduktionen deutliche Konzentrationen in Asien zeigen, hier vorrangig in China und Indien, ergibt sich für biopharmazeutische Erzeugnisse ein gänzlich anderes Bild – diese werden, wie im innovativen Arzneimittelsegment üblich, überwiegend in Europa und in den USA hergestellt, während auf Asien nur ein vergleichsweise geringer Anteil der weltweiten Produktionsstandorte entfällt. Im Ergebnis heißt das: Der europäische und US-amerikanische Pharmastandort hat sich auf die Entwicklung und Produktion innovativer und technologisch komplexer Arzneimittel und ihrer Wirkstoffe spezialisiert, während in Asien überwiegend die Produktion einfacher, in der Regel generischer Pharmaprodukte angesiedelt ist.

Aus dieser regionalen Arbeitsteilung ergibt sich die Notwendigkeit differenzierter Handlungsempfehlungen für die Gestaltung einer zukunftsfähigen Strategie zur Stärkung des Pharmastandorts sowie zur Sicherung der Arzneimittelversorgung. Im innovativen Arzneimittelsegment wird die vielfach diskutierte Förderung des Reshoring bereits abgewanderter Produktionen weniger das Mittel der Wahl sein können, um die Resilienz ihrer Lieferketten zu erhöhen. Hier steht vielmehr die Frage im Vordergrund, wie eine Abwanderung aktuell in Europa angesiedelter Produktionen vermieden werden kann. Dies betrifft patentgeschützte „klassische“ pharmazeutische und biopharmazeutische Erzeugnisse gleichermaßen. Es steht unter den aktuellen Rahmenbedingungen zu befürchten, dass es ab dem Zeitpunkt des Patentverlustes bei diesen Produkten ebenfalls zu regionalen Verlagerungen in Länder mit niedrigeren Produktionskosten und einer Markverengung auf wenige Hersteller kommen kann. Gerade im Hinblick auf Biosimilarproduktionen wird dieses Szenario von Branchenexpert:innen besonders diskutiert, denn das deutsche Gesundheitssystem setzt auch hier, wie schon in der Vergangenheit im Bereich der Generika, auf Kosteneinsparpotenziale durch den zu erwartenden steigenden Preiswettbewerb. Zudem zeigt sich, dass andere Länder wie beispielsweise China, Singapur und Südkorea stark in den Ausbau ihrer biopharmazeutischen Produktionsanlagen investieren, während ein entsprechender Ausbau der Fermenterkapazitäten in Deutschland kaum zu beobachten ist.

Abhängigkeiten von Zulieferungen im generischen Bereich sind vor dem Hintergrund des hohen generischen Anteils in der Arzneimittelversorgung zu bewerten. Hier zeigen die vorliegenden Analysen zum einen deutliche Abhängigkeiten von Wirkstoffherstellern in China und Indien auf, zum anderen eine deutliche Konzentration der in den letzten vier Jahren gemeldeten Lieferengpässe auf den Bereich der Nicht-Patentarzneimittel. Entsprechend kann eine Förderung der Ansiedlung bereits abgewanderter generischer Produktionen eine mögliche Strategie zur Sicherung der Arzneimittelversorgung sein. Als Hauptargument wird hier in der Regel angeführt, dass durch eine Stärkung der inländischen respektive europäischen Produktionskapazitäten Importabhängigkeiten abgebaut sowie Lieferketten vereinfacht werden, so dass die Versorgung mit Arzneimitteln einfacher sicherzustellen sei. Gleichwohl ist zu bedenken, dass eine vollständige Autarkie in der generischen Versorgung über das Reshoring weder möglich noch erstrebenswert ist. Denn auch wenn diese nur für den Bereich der versorgungsrelevanten Arzneimittel angestrebt werden sollte, wird eine Priorisierung der zu stärkenden Produktionen notwendig sein. Die Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe, welche vom BfArM regelmäßig aktualisiert wird, umfasst rund 500 Positionen.⁸⁹ Allein die Rückverlagerung der Produktion von Cephalosporinen, der nach den Aminopenicillinen am zweithäufigsten verordneten Gruppe der Antibiotika, um damit den deutschen Markt bedienen zu können, würde geschätzte Mehrkosten von rund 55 Millionen Euro pro Jahr für das Gesundheitssystem bedeuten.⁹⁰

Folglich ist eine Priorisierung der rückzuverlagernden Produktionen zwingend erforderlich, stellt aber eine umfangreiche Aufgabe dar. So muss die Priorisierung unter Berücksichtigung unterschiedlicher Kriterien erfolgen: Es ist nicht nur die Frage zu beantworten, welche Wirkstoffe eine besondere Bedeutung für die Versorgung der Bevölkerung haben. Darüber hinaus sind die erwarteten Nachfrageeffekte im Krisenfall wie etwa einer Pandemie oder Naturkatastrophe abzuschätzen, und gleichzeitig zu berücksichtigen, welche Wirkstoffproduktionen eine besondere regionale Konzentration und Markverengung aufweisen. Und auch wenn diese Entscheidungen getroffen werden, kann es sich hierbei ausschließlich um eine langfristige Strategie der Standortstärkung handeln, denn der Prozess des Aufbaus einer neuen pharmazeutischen Fertigung dauert von der Planung bis zur Endfreigabe der Produktion bis zu fünf Jahre. Zudem ist zu berücksichtigen, dass eine lokal konzentrierte Produktion in Europa

⁸⁹ Francas (2020b)

⁹⁰ Roland Berger (2018)

kaum die Resilienz der Lieferketten zu steigern vermag – vielmehr ist eine Diversifizierung auf der Ebene der Hersteller und Zulieferer zu forcieren.

Stärkung der Versorgungssicherheit erfordert eine ganzheitliche Betrachtung.

Abhängigkeiten können nicht nur auf der Ebene der Wirkstoffherstellung bestehen. Auch Vorprodukte wie Startmaterialien und Hilfsstoffe ebenso wie Verpackungsmaterialien werden im Ausland produziert und als Vorleistungen von der in Deutschland ansässigen Pharmaindustrie bezogen. So berichten eine Reihe von Unternehmen, dass im Verlauf der Corona-Pandemie die Verfügbarkeit von Materialien wie Packmittel aus Glas ebenso wie der Bezug kritischer Hilfsstoffe (Excipients) oftmals eine größere Herausforderung darstellten als der Bezug der benötigten Wirkstoffe. Diese Einschätzung wird auch in der vorliegenden Analyse bestätigt: So zeigt sich, dass ein Ausfall in der Wirkstoffproduktion aufgrund der langen Bestandsreichweiten auf dieser Produktionsstufe erst mit deutlicher Verzögerung zu ausbleibenden Lieferungen und damit zu Einschränkungen in der Versorgung führen; dies erklärt auch, warum der zu Beginn der Corona-Pandemie befürchtete sprunghafte Anstieg der Lieferengpässe trotz der Produktionsunterbrechungen in Asien nicht eingetreten ist. Dagegen können Störungen auf der Ebene der Verpackungsmaterialien und Hilfsstoffe in den nachgelagerten Stufen schneller zu einer Unterbrechung der Versorgung führen.

Eine Stärkung der Resilienz darf damit den Fokus nicht ausschließlich auf eine Stufe der Lieferkette legen. Gleichwohl stehen im Mittelpunkt der politischen Diskussionen Abhängigkeiten in der Wirkstoffproduktion, die es abzubauen gilt. Eine Konzentration auf die Rückverlagerung von generischen Wirkstoffproduktionen wird das Problem allerdings nicht lösen, wenn weiterhin einseitige Abhängigkeiten auf den vorgelagerten Stufen der Lieferkette, beispielsweise bei den für diese Produktion benötigten Hilfsstoffen, bestehen sollten. Maßnahmen wie die Ende des Jahres 2021 vom Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK) angekündigte Förderung der Herstellung von Speziallipiden – einem zentralen Baustein in der Produktion von mRNA-Impfstoffen – gehen daher den richtigen Weg. Dieses Förderprogramm setzt dabei an drei Stellschrauben an: Zum einen sollen Investitionen gefördert werden, welche bestehende Produktionskapazitäten verbessern und neue Produktionskapazitäten schaffen. Zum anderen stehen die Entwicklung neuer Herstellverfahren ebenso wie die Forschung und Entwicklung neuer Speziallipide und Hilfsstoffe im Zentrum des Förderprogramms.⁹¹

Grundsätzlich ist aus den vorliegenden Ergebnissen zu schließen, dass der Begriff der Versorgungsrelevanz bei der Erarbeitung einer Strategie zur Stärkung der Versorgungssicherheit nicht zu eng gefasst werden darf, sondern die gesamte pharmazeutische Wertschöpfungs- und Lieferkette umfassen muss. Denn die Produktion versorgungsrelevanter Wirkstoffe findet für die Versorgung der Bevölkerung auch dann ihre Grenzen, wenn es für die Endprodukte an Verpackungen fehlt. Allerdings ist es aus Sicht vieler Branchenexpert:innen kaum möglich, eine autarke, komplett in Europa angesiedelte pharmazeutische Lieferkette inklusive der nötigen chemischen Produktionen und Verpackungsherstellung zu schaffen. Hier geht es vielmehr um eine ganzheitliche Betrachtung des globalen Marktes: Eine Diversifizierung der Zulieferer muss für Unternehmen auf allen Stufen der pharmazeutischen Lieferketten möglich sein, um potenzielle einseitige Abhängigkeiten abzubauen. Daher ist die entscheidende Frage

⁹¹ <https://www.bmwi.de/Redaktion/DE/Pressemitteilungen/2022/01/20220101-start-der-foerderung-von-speziallipiden-als-zentraler-baustein-von-mrna-impfstoffen.html>

für die Sicherstellung der Resilienz nicht, ob Hersteller auf dem europäischen Markt ansässig sind, sondern ob ausreichend Hersteller, und geographisch diversifiziert, für die benötigten Materialien entlang der gesamten pharmazeutischen Lieferkette auf dem globalen Markt zur Verfügung stehen.

Stärkung der Versorgungssicherheit erfordert Transparenz

In den Unternehmen hat sich spätestens seit der Corona-Pandemie die Erkenntnis durchgesetzt, dass Transparenz die Grundlage für ein effektives Risikomanagement und damit für die Stärkung von Resilienz ihrer Lieferketten ist. Das Ziel der Unternehmen ist es hierbei, Schwachstellen, lineare Abhängigkeiten sowie Risiken, die aus externen Schocks wie Naturkatastrophen oder politische Instabilitäten resultieren können, frühzeitig zu erkennen, um schnell mit den notwendigen, passgenauen Gegenmaßnahmen reagieren zu können. Dabei reicht der Blick auf die direkten Zulieferer des Unternehmens nicht aus. Während Unternehmen aber über ihre direkten Zulieferer noch eine in der Regel gute Übersicht haben, ist diese auf der Tier 2-Ebene vielfach kaum mehr vorhanden. Haben die Zulieferer eines pharmazeutischen Unternehmens aber ihrerseits Ausfälle in Bezug auf die für ihre eigene Produktion benötigten Vorleistungen, kann sich das auf ihre eigene Lieferfähigkeit auswirken. Mögliche auf dieser indirekten Ebene vorliegende Schwächen in den Lieferketten können daher oftmals nicht erkannt werden. Weltweit wird pharmazeutischen Lieferketten mit Blick auf ihre Transparenz ein Nachholbedarf attestiert.⁹²

In der vorliegenden Analyse wird die fehlende Transparenz ebenfalls herausgestellt. Für die Sicherstellung der Resilienz der Arzneimittelversorgung braucht es neben einer hohen Datentransparenz ebenso geeignete Systeme zur Datenauswertung und damit tragfähige digitale Infrastrukturen, um sowohl Schwachstellen in der Versorgung identifizieren als auch negative Entwicklungen in den Lieferketten frühzeitig erkennen zu können. Dies kann durch eine Stärkung der Digitalisierung und Automatisierung der Lieferketten gelingen und erfordert Investitionen in digitale Prozesse, Big Data und KI-Ansätzen, wie sie bereits von einigen Unternehmen und auch von Bundesbehörden wie dem BfArM angekündigt wurden.

Stärkung der Versorgungssicherheit erfordert eine transnationale Perspektive

Der Wunsch nach einer Stärkung pharmazeutischer Lieferketten ist als Ergebnis der Erfahrungen, die im Verlauf der Corona-Pandemie bei der Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln gemacht wurden, weltweit zu hören. In diesem Zusammenhang wird der Aufbau nationaler Produktionen zumindest für bestimmte, als versorgungskritisch definierte pharmazeutische Erzeugnisse, nicht nur in Europa diskutiert. In den USA wurden bereits im Jahr 2020 erste politisch motivierte Programme zum Reshoring von Arzneimittelproduktionen aufgesetzt.⁹³ Dabei zeigte sich in den letzten zwei Jahren aber auch, dass alle Länder durchgängig darin bestrebt waren, die Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln weltweit sicherzustellen, indem der Grenzverkehr für pharmazeutische Erzeugnisse offengehalten wurde.

⁹² Woodcock (2019)

⁹³ <https://www.pharmtech.com/view/continuity-pharma-receives-darpa-grant-for-continuous-manufacturing>

Eine nationale Autarkie durch den Aufbau neuer und den Ausbau bestehender Produktionskapazitäten ist bedingt durch die hohen hierfür erforderlichen Investitionsausgaben und geringerer Skaleneffekte aufgrund des kleineren Absatzmarktes nicht zu erreichen. So zeigt sich, dass eine Rückholung der Produktion von Arzneimitteln, die aktuell nicht mehr in Deutschland hergestellt, sondern importiert werden müssen, nicht wirtschaftlich erfolgen kann und damit staatlicher Unterstützung bedarf.⁹⁴ Initiativen zum Reshoring bereits abgewanderter Produktionen ebenso wie zum Halten nach wie vor bestehender Arzneimittelproduktionen sind daher auf eine transnationale Ebene zu heben. Maßnahmen zur Standortstärkung sind zumindest auf der europäischen Ebene zu denken oder unter Einbeziehung der Kompetenzen auf der Ebene der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Zielführender ist es mit Blick auf die Stabilisierung pharmazeutischer Lieferketten allerdings, eine globale Verteilung der benötigten Produktionen zu forcieren, denn jede lokale Konzentration von Anbietern senkt die Resilienz von Lieferketten grundsätzlich – unabhängig davon, ob diese Konzentration in Asien oder Europa besteht.

Stärkung der Versorgungssicherheit erfordert eine verlässliche Gestaltung der Rahmenbedingungen

Die politischen und institutionellen Rahmenbedingungen, unter denen pharmazeutische Unternehmen am Standort Deutschland aber auch in Europa agieren, sind bis zu einem gewissen Grad in den verschiedenen Arzneimittelsegmenten unterschiedlich zu bewerten – doch unabhängig davon, in welchen Segmenten die Unternehmen tätig sind, müssen Rahmenbedingungen langfristig und verlässlich angelegt sein.

Inwieweit Unternehmen ihre globalen Produktionsstrukturen im generischen Bereich unter den jetzigen Rahmenbedingungen wieder in Richtung Deutschland und Europa ausrichten werden, ist ungewiss. Denn eine Rückverlagerung ist zeit- und vor allem kostenintensiv, so dass diese von den Unternehmen nur in Erwägung gezogen wird, wenn eine Produktion vor Ort langfristig wirtschaftlich betrieben werden kann. Nach aktueller Einschätzung vieler Branchenexpert:innen ist eine Rückverlagerung generischer Produktionen unter den vorherrschenden Rahmenbedingungen allerdings nicht kostendeckend möglich und damit auch nicht wettbewerbsfähig. Der Preis, den generische Hersteller für eine Tagestherapiedosis ihres Produktes im Durchschnitt erhalten, beträgt nach Abzug der Rabatte aus Rabattverträgen sechs Cent – vor zehn Jahren lag der Preis noch doppelt so hoch.⁹⁵ Da unter anderem Lohn- und Energiekosten in Deutschland vergleichsweise hoch sind, bleibt den Unternehmen im generischen Bereich daher oftmals nur die Möglichkeit, in Niedriglohnländern zu produzieren, wenn sie ihre Produkte auf dem deutschen Markt anbieten wollen – oder sie steigen aus dem Markt komplett aus. Da in den Ausschreibungsverfahren für Generika der GKV ausschließlich der Preis über den Zuschlag entscheidet und vielfach Verträge nur mit einem Hersteller geschlossen werden, können Unternehmen mit einer Produktion im europäischen Raum kaum mit den asiatischen Herstellern mithalten. Denn diese können aufgrund der großen Mengen, die in den dortigen Produktionsstätten hergestellt werden, niedrigen Lohnkosten sowie vergleichsweise geringen Umwelt- und Sicherheitsauflagen und staatlichen Subventionen ihre Produkte auf dem Weltmarkt zu besonders niedrigen Preisen anbieten. Der hohe Preiswettbewerb in diesem Segment wirkt sich auf die Gestaltung der Lieferketten aus. So ist beispielsweise für die Produktion eines Arzneimittels, welches auf dem deutschen Markt angeboten werden soll, nicht nur eine Herstellungserlaubnis des Endprodukts notwendig. Zudem müssen auch die Vorprodukte und die Produktionsstätten der Zulieferer Zertifizierungsverfahren durchlaufen. Da grundsätzlich vor Produktionsbeginn der Lieferant mit der spezifischen Produktionsstätte zertifiziert

⁹⁴ Roland Berger (2018)

⁹⁵ Pro Generika (2021)

werden muss und der Kosten- und Zeitaufwand der Qualifizierung von Anlagen und der Validierung von Herstell- und Reinigungsprozessen hoch ist, ist es für Unternehmen gerade im generischen Bereich unter dem bestehenden Kostendruck kaum möglich, ihre Lieferketten direkt auf mehreren Zulieferern aufzubauen. Kommt es zu Problemen bei einem Lieferanten, ist ein schneller Wechsel zu einem alternativen Anbieter der benötigten Vorleistungen damit deutlich erschwert.

Mit Blick auf unternehmerische Standortentscheidungen im innovativen pharmazeutischen Bereich sind Standortfaktoren ebenfalls dahingehend zu prüfen, inwieweit diese neue Ansiedlungsentscheidungen pharmazeutischer Unternehmen sowie den Erhalt bereits ansässiger innovativer Forschung und Produktion befördern oder behindern. So erschweren beispielsweise langwierige und komplizierte Zulassungs- und Genehmigungsverfahren Investitionsentscheidungen der pharmazeutischen Unternehmen. Für den Bau und die Inbetriebnahme neuer oder erweiterter (bio)pharmazeutischer Produktionsanlagen braucht es eine Vielzahl behördlicher Genehmigungen, von der Baugenehmigung bis zur Qualifizierung und Validierung als Voraussetzung zum Erlangen und zur Erhaltung der Herstellungserlaubnis. Allein das Genehmigungsverfahren nach Immissionsschutzrecht kann nach Antragseinreichung bis zu drei Jahre dauern.⁹⁶ Auch hinsichtlich weiterer Standortfaktoren ist Deutschland im globalen Standortwettbewerb im Nachteil: So ist beispielsweise die Steuerbelastung der in Deutschland ansässigen Unternehmen im Vergleich zu vielen anderen Ländern der OECD überdurchschnittlich hoch und auch die Wagniskapitalbedingungen sind gerade für hochinnovative Ausgründungen und Start-ups in der kapitalintensiven Wachstumsphase trotz der Einführung des „Zukunftsfonds“ im internationalen Vergleich kaum konkurrenzfähig.⁹⁷ Hier zeigt sich ein deutlicher Nachbesserungsbedarf, wenn das Ziel der Stärkung des Pharmastandorts erreicht werden soll.

Dabei gilt grundsätzlich, dass pharmazeutische Unternehmen im besonderen Maße auf verlässliche Rahmenbedingungen angewiesen sind. Unternehmen brauchen Planungssicherheit, damit sie die hohen Kosten und das damit verbundene Risiko des Aufbaus neuer Produktionsanlagen aber auch der Erneuerung und Erweiterung bestehender Anlagen eingehen. Die Investitionszyklen in der Branche sind lang. Sich beständig und zum Teil erratisch verändernde Rahmenbedingungen wirken investitions-hemmend. Denn ebenso, wie sich eine pharmazeutische Anlage nicht in kurzer Zeit aufbauen lässt, ist auch eine Schließung und Verlagerung von Werken nicht kurzfristig realisierbar. Politische Vorstöße, wie der im März 2022 veröffentlichte Referentenentwurf zum GKV-Finanzierungsgesetz, in welchem Maßnahmen wie eine rückwirkende Erstattung, erhöhte Herstellerrabatte und eine Verlängerung des Preismoratoriums verankert wurden, konterkarieren das von der Politik angestrebte Ziel der Stärkung des deutschen Pharmastandorts. Denn wird die Markteinführung neuer Arzneimittel für Unternehmen unattraktiver, stellt dies auch den Aufbau neuer Produktionen vor Ort infrage.

⁹⁶ VCI (2020)

⁹⁷ BDI/VCI (2020), KfW Research (2020), Kirchhoff (2021)

5.2 Bewertung der diskutierten Maßnahmen zur Steigerung der Resilienz pharmazeutischer Lieferketten

Die Stärkung der Resilienz pharmazeutischer Lieferketten und der Versorgungssicherheit wird nicht mit der Umsetzung nur einer der zurzeit diskutierten Lösungsansätze erreicht werden können. Vielmehr ist in einer Kombination aus Maßnahmen zur Förderung des Reshoring, des Haltens bestehender Produktionen und dem Aufbau einer Arzneimittelreserve zu denken. Es braucht ein Maßnahmenpaket, das auf die Stärkung des deutschen und des europäischen Pharmastandorts mit Blick auf alle Arzneimittelsegmente – das heißt Generika und innovative Arzneimittel – abzielt. Nur so kann langfristig auch die Versorgungssicherheit der Bevölkerung gestärkt werden. In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass die Erreichung dieser Zielsetzung nicht kostenneutral erfolgen kann. Die Forcierung heimischer Produktionen und der damit verbundene Verzicht auf die kostenminimale Lösung wird Mehrkosten für das Gesundheitssystem verursachen – gleiches gilt aber auch für systemische Versorgungsempässe, deren Folgekosten ebenfalls hoch, wenn nicht sogar höher liegen können.⁹⁸

Förderung von Reshoring bereits abgewanderter pharmazeutischer (Wirkstoff-)Produktionen

Eine Rückverlagerung von pharmazeutischen Produktionen würde zwar mit der von der Europäischen Kommission zumindest in systemrelevanten Bereichen geforderten technologischen Souveränität im Einklang stehen. Und auch in der öffentlichen Diskussion steht dieser Ansatz zur Stärkung der Versorgungssicherheit im besonderen Fokus. Unberücksichtigt bleibt aber häufig, dass eine Abkehr von der Globalisierung, auch wenn sich diese nur auf einzelne Produktionsbereiche bezieht, gerade für Deutschland erhebliche volkswirtschaftliche Kosten verursachen würde. Die deutsche Industrie ist besonders stark in internationale Produktionsnetzwerke eingebunden, nicht nur als Importeur von Vorleistungen, sondern auch als weltweiter Exporteur von Vorprodukten, Konsumgütern und Dienstleistungen – dies gilt für die pharmazeutische Industrie am Standort gleichermaßen. Eine Entkoppelung aus diesen Strukturen etwa über eine breit angelegte Förderung von Reshoring ist daher aus wirtschaftspolitischer Sicht kaum angeraten.⁹⁹

Die Einordnung und Diskussion der verschiedenen Faktoren, die als Voraussetzungen für die Erreichung der forcierten Zielsetzung identifiziert wurden, führen zu folgenden Schlussfolgerungen in der Bewertung des Reshoring bereits abgewanderter pharmazeutischer Produktionen:

- Bei der Rückverlagerung als versorgungsrelevant einzustufender Produktionen ist grundsätzlich die gesamte Lieferkette zu berücksichtigen.
- Eine geografische Konzentration gefährdet die Resilienz von Lieferketten – unabhängig davon, ob diese in Asien oder Europa angesiedelt ist. Daher ist die regionale Diversifizierung der Bezugsländer anzustreben.
- Neben der geografischen Konzentration ist auch die Konzentration auf der Seite der Hersteller und Zulieferer zu berücksichtigen. Ziel muss es sein, dass Unternehmen grundsätzlich die Möglichkeit eines Mehrquellenbezugs haben und Klumpenrisiken, bei denen die gesamte Industrie von Zulieferungen eines Herstellers abhängt, vermieden werden.

⁹⁸ Tomlin (2006), Sheffi und Lynn (2014)

⁹⁹ Flach et al. (2021)

- Die hohe regionale Konzentration und Marktverengung auf wenige Anbieter gerade im Bereich der generischen Wirkstoffproduktionen ist unter anderem auch das Resultat der Skaleneffekte, die für eine kostendeckende Produktion bedingt durch den hohen Preiswettbewerb zu erreichen sind. Wird in diesem Bereich von der internationalen Arbeitsteilung abgesehen und entsprechende Produktionen ausschließlich in Europa angesiedelt, ist von deutlichen wirtschaftlichen Effizienzeinbußen auszugehen.
- Das Reshoring ist keine kurzfristig umsetzbare Lösung, da hier Vorlaufzeiten von bis zu fünf Jahren für den Aufbau neuer Produktionsstandorte in Europa zu berücksichtigen sind.

Im Ergebnis scheint eine Förderung des Reshorings bereits abgewanderter Produktionen eher für eine punktuelle Stärkung geeignet zu sein. So sind hier hohe Investitionen vonseiten der Unternehmen für den Aufbau der Produktionskapazitäten notwendig, die zusätzlich staatlich zu fördern beziehungsweise zu bezuschussen sind, da eine kostendeckende Produktion unter den aktuellen Rahmenbedingungen kaum möglich ist.

Halten der in Deutschland und Europa bestehenden, oftmals innovativen Produktionen

Der Ansatz des Haltens nach wie vor in Deutschland und Europa angesiedelter pharmazeutischer Produktionen ist als Maßnahme der Standortsicherung bedeutsam – und zahlt zudem auf die langfristige Sicherung der Arzneimittelversorgung der Bevölkerung ein. Der Vorteil im Vergleich zum Reshoring ist, dass die Produktionskapazitäten bereits vor Ort vorhanden sind und nicht neu aufgebaut werden müssen – die benötigten Investitionen für den Aufbau der Produktionsstätte sind damit bereits getätigt worden, die notwendigen Zertifizierungen vorhanden. Vor allem in der biotechnologischen Forschung, Entwicklung und Produktion sind Maßnahmen zur Standortsicherung mit Blick auf die zukünftige Positionierung Deutschlands und Europas im globalen Standortwettbewerb der Pharmaindustrie entscheidend – denn die Bedeutung biotechnologischer Pharmaprodukte in der Arzneimittelversorgung gewinnt seit Jahren zunehmend an Bedeutung. Zwar hat sich gerade die deutsche pharmazeutische Biotechnologie mit der Entwicklung der mRNA-Impfstoffe zur Verhinderung von Infektionen mit dem Virus Sars-CoV-2 eine globale Spitzenposition erarbeitet. Doch andere Länder holen auf, unter anderem im Aufbau biotechnologischer Produktionskapazitäten. Geht es um die Vermeidung der Abwanderung biopharmazeutischer Produktionen, sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- Auch hier gilt, dass grundsätzlich die gesamte Lieferkette im Auge behalten werden muss. So führen Störungen auf der Stufe der Verpackungs- und Bulkwerke schneller zu Engpässen in der Versorgung als jene auf der Stufe der Wirkstoffherstellung.
- Vor allem im Fall des auslaufenden Patentschutzes ist die Gefahr der zunehmenden regionalen und Hersteller-Konzentration groß, da ab diesem Punkt der Preiswettbewerb erheblich zunimmt. In den kommenden zwei Jahrzehnten verlieren insgesamt 16 umsatzstarke biotechnologische Moleküle ihren Patentschutz.¹⁰⁰ Eine Entwicklung, wie sie im Bereich der Generika in den letzten Jahrzehnten zu beobachten war, gilt es im Bereich der Biosimilarproduktionen zu verhindern.

¹⁰⁰ Pro Biosimilars (2021b)

- Das Halten bestehender Produktionen könnte im Vergleich zum Reshoring eine schnellere Wirkung entfalten, da keine zusätzlichen Investitionen in den Produktionsaufbau erfolgen müssen.

Maßnahmen, die das Halten bestehender Produktionen vor Ort befördern, sind somit ein wichtiger Baustein für die Standortsicherung und damit für die langfristige Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln. Hier gilt es, Rahmenbedingungen derart zu gestalten, dass sich zum einen innovative Unternehmen langfristig in Deutschland und Europa halten und Produktionen auch der Erzeugnisse, die aus dem Patentschutz auslaufen, nicht verlagern.

Aufbau höherer Arzneimittelreserven

Der Aufbau höherer strategischer Reserven für Arzneimittel wird ebenfalls als eine Möglichkeit zur Sicherung der Versorgung vor allem in Krisensituationen diskutiert. Die Reserve kann dabei entweder zentral für Deutschland und/oder Europa angelegt sein oder dezentral auf der Ebene der medizinischen Einrichtungen in Anlehnung an ihrem Regelbedarf. So hat sich beispielsweise die Niederlande bereits Ende des Jahres 2019 dazu entschlossen, eine „eiserne Reserve“ an Arzneimitteln als Maßnahme zur Vermeidung von Versorgungsengpässen aufzubauen. Hierfür sind zusätzlichen Lagerbestände bei Unternehmen und Großhändlern geplant. Dabei soll die Vorratshaltung auf einen Überbrückungszeitraum von 5 Monaten ausgelegt sein und zudem alle Medikamente umfassen.¹⁰¹ Doch gleichzeitig hält das Land neben seiner eigenen Initiative einen europäischen Ansatz für erforderlich.

Die operative Umsetzung einer Arzneimittelbevorratung auf nationaler oder europäischer Ebene ist nicht trivial, wie das Beispiel der im Rahmen der Pandemieplanung erfolgten Beschaffung des Arzneimittels Tamiflu durch die Bundesregierung zeigt.¹⁰² So ist zu klären, welche Arzneimittel in welchem Umfang zu bevorraten sind. Neben der Bedeutung des Medikaments für die Versorgung der Bevölkerung ist unter anderem auch der Grad der Abhängigkeit von ausländischen Zulieferungen zu bewerten. Zudem stellen Arzneimittel oftmals hohe Anforderungen an die Lagerbedingungen, etwa an die Temperatur oder auch an Lichtverhältnisse; ein herausstechendes Beispiel hierfür ist der mRNA-basierte Impfstoff Comirnaty. Auch sind viele Produkte nur begrenzt haltbar, so dass Bestände regelmäßig auf das Verfallsdatum der eingelagerten Arzneimittel zu prüfen sind. Um eine Vernichtung von Lagerbeständen zu vermeiden, müssen diese damit rollierend ausgelagert werden. Insgesamt erfordert der Aufbau und das Lagermanagement von Arzneimittelreserven eine hohe Expertise sowie moderne pharmazeutische Lagereinrichtungen. Beides ist etwa im pharmazeutischen Großhandel und bei spezialisierten Logistikdienstleistern vorhanden, so dass eine Integration der Arzneimittelreserve in diese Prozesse und Netzwerke anzuraten ist. Aufgrund des hohen Kosten- und Personalaufwands, welcher mit der Anzahl der bevorrateten Arzneimittel steigt, ist im Vorfeld zwingend über die Finanzierung der Lagerbestände zu entscheiden.

Zwar ist der Aufbau von Arzneimittelreserven zur Vermeidung von Versorgungsengpässen schneller zu realisieren als die Rückverlagerung abgewanderter pharmazeutischer Produktionen. Und auch die Ergebnisse der vorliegenden Analyse zeigen den positiven Effekt hoher Bestandsreichweiten auf die Versorgungssicherheit. Gleichwohl darf diese Strategie zur Sicherung der Arzneimittelversorgung nicht als

¹⁰¹<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/11/12/lieferengpaesse-niederlaender-legen-eiserne-arzneimittel-reserve-an>

¹⁰² <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2013/04/29/70-millionen-euro-fuer-bundesreserve>

eine Alternative zu einer langfristigen Stärkung des deutschen und europäischen Pharmastandorts verstanden werden. Der Aufbau einer Arzneimittelreserve, unabhängig davon, ob diese zentral oder dezentral gestaltet ist, darf ausschließlich als Notfallreserve für den Fall asymmetrischer Schocks wie Naturkatastrophen oder als Übergang zu einer dauerhaften Sicherung der Versorgung über eine verlässliche Produktion vor Ort bei gleichzeitiger Stärkung der globalen Lieferketten verstanden werden.

Fazit

Aus den vorangegangenen Analysen ergibt sich mit Blick auf mögliche Handlungsempfehlungen zur Stärkung der Pharmaindustrie in Deutschland respektive Europa und der Sicherstellung der Arzneimittelversorgung der Bevölkerung die Notwendigkeit einer mehrstufigen Vorgehensweise.

Zunächst ist eine Priorisierung der zu stärkenden Lieferketten ebenso vorzunehmen, wie auch die Transparenz erhöht werden muss. Aufgrund der hohen Anzahl an pharmazeutischen Erzeugnissen, die in Deutschland in der Versorgung eingesetzt werden, und der unterschiedlichen Bewertungen der Resilienz der Lieferketten in den einzelnen Arzneimittelsegmenten, ist die Entscheidung zu treffen, welche pharmazeutischen Lieferketten prioritär zu stärken sind. Hierbei ist die Schaffung einer nationalen Autarkie nicht das Ziel. Vielmehr geht es um die Forcierung einer globalen Verteilung der benötigten Produktionen, um einseitige Abhängigkeiten auf den einzelnen Stufen der pharmazeutischen Lieferketten zu verringern. Daher ist die Entscheidung für und die Umsetzung von Maßnahmen zur Stärkung der Resilienz pharmazeutischer Lieferketten in einem zumindest europäischen Kontext, besser unter Einbeziehung transatlantischer Partner zu denken. Eine Erhöhung der Transparenz bildet dabei die Grundlage für ein effektives Risikomanagement und ist damit eine wichtige Voraussetzung für die Stärkung der Resilienz von Lieferkette.

Darauf aufbauend bedarf es einer Kombination der drei diskutierten Lösungsansätze zur Stärkung der Versorgungssicherheit. Die Förderung des Reshoring bereits abgewanderter Produktionen ist eher für eine punktuelle Stärkung geeignet und zudem langfristig zu denken. Neben einer staatlichen Förderung von Rückverlagerungen spezifisch zu benennender pharmazeutischer Produktionen kann eine langfristige Stärkung dieses Arzneimittelsegments über eine Anpassung der Rahmenbedingungen erfolgen. Das Erstattungsmodell über Rabattverträge gilt als ein Treiber des Preiswettbewerbs und damit der Verlagerung von Wirkstoffproduktionen in diesem Bereich. So können beispielsweise der verstärkte Übergang zu Open-House-Verträgen, sowie die Abkehr vom Preis als entscheidendes Zuschlagkriterium die Anbietervielfalt auf dem Markt erhöhen und eine Diversifizierung in der Zulieferstruktur der Hersteller befördern – ohne den Produktionsstandort aus der internationalen Arbeitsteilung zu entkoppeln. Die Verbesserung der Rahmenbedingungen zahlt zudem auf die mittel- bis langfristige Standortsicherung der nach wie vor in Deutschland und Europa angesiedelten innovativen Produktionen ein – verlieren diese ihren Patentschutz, können verbesserte Rahmenbedingungen eine Verlagerung der Produktion in Niedriglohnländern und eine Marktkonzentration vermeiden. Um innovative Produktionen langfristig am Standort zu halten und die Ansiedlung weiterer Forschungs- und Produktionsstätten zu befördern, müssen industriepolitische Rahmenbedingungen so entwickelt werden, dass der Pharmastandort im globalen Standortwettbewerb für Forschung und Produktion attraktiver wird. In beiden Fällen gilt: Die Unternehmen müssen sich darauf verlassen können, dass gesetzte Rahmenbedingungen zur Beförderung von Arzneimittel- und Wirkstoffproduktionen vor Ort nicht je nach Kassenlage im Gesundheitssystem erratisch zurückgenommen werden. Der Aufbau zusätzlicher Arzneimittelreserven darf in diesem Rahmen nicht als eine substitutive Alternative zu einer langfristigen Stärkung des deutschen und europäischen Pharmastandorts verstanden werden. Der Aufbau einer Arzneimittelreserve kann aber ein weiterer, und kurzfristig realisierbarer Baustein einer Resilienzstrategie sein, der Puffer und somit Schutz im Fall von Engpässen und asymmetrischen Schocks bietet.

6 Anhang

Tabelle 6-1: Bedeutung Chinas und Indiens beim Import von relevanten Rohstoffen

Anteil der durch China und Indien gelieferten Produkte ausgewählter chemischer und pharmazeutischer Produkte 2020; HS Klassifikation 4Steller; Anteil an den Importen Deutschlands in Prozent

HS-Code	Beschreibung	Bedeutung China & Indien	
		Anteil Menge	Anteil Preis
2806	Chlorwasserstoff (Salzsäure); Chlorschwefelsäure	0,00	0,29
2807	Schwefelsäure; Oleum	0,00	0,07
2808	Salpetersäure; Sulfonitersäuren	0,00	0,01
2809	Diphosphorpentoxid; Phosphorsäure und Polyphosphorsäuren	1,86	3,19
2810	Boroxide; Borsäuren	0,26	0,23
2811	Anorganische Säuren und andere anorganische Sauerstoffverbindungen der Nichtmetalle	4,98	9,44
2812	Halogenide und Halogenidoxide von Nichtmetallen	9,89	2,81
2813	Sulfide von Nichtmetallen; handelsübliches Phosphortrisulfid	0,00	0,02
2814	Ammoniak; wasserfrei oder in wässriger Lösung	0,00	0,00
2837	Zyanide, Zyanidoxide und komplexe Zyanide	48,54	42,86
2839	Silikate; handelsübliche Alkalimetallsilikate	2,18	1,32
2840	Borate; Peroxoborate	0,23	1,53
2841	Salze von oxometallischen oder peroxometallischen Säuren	5,00	5,20
2901	Azyklische Kohlenwasserstoffe	0,01	0,07
2902	Zyklische Kohlenwasserstoffe	3,53	13,40
2903	Halogenierte Derivate von Kohlenwasserstoffen	1,96	21,26
2904	Sulfonierte, nitrierte oder nitrosierte Derivate von Kohlenwasserstoffen	22,79	29,70
2905	Acyclische Alkohole und ihre halogenierten, sulfonierten, nitrierten oder nitrosierten Derivate	1,16	6,37
2906	Alkohole; cyclische, und ihre Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivate	18,10	41,07
2907	Phenole; Monophenole, Polyphenole und Phenol-Alkohole	3,01	10,85
2908	Phenole oder Phenolalkohole; halogenierte, sulfonierte, nitrierte oder nitrosierte Derivate	44,48	50,26
2909	Ether, Etheralkohole, Etherphenole, Etheralkoholphenole, Alkoholperoxide, Etherperoxide, Ketonperoxide ; Halogen-, Sulfo-, Nitro- und Nitrosoderivate	2,91	16,25
2910	Epoxide, Epoxyalkohole, Epoxyphenole und Epoxyether	0,42	1,35
2911	Acetale und Halbacetale	8,90	21,24
2912	Aldehyde, auch mit anderen Sauerstoff-Funktionen; cyclische Polymere von Aldehyden; Paraformaldehyd	2,66	28,87
2913	Aldehyde; Halogen-, Sulfo-, Nitro- oder Nitrosoderivate	73,67	83,43

2914	Ketone und Chinone, auch mit anderen Sauerstoff-Funktionen	5,09	31,91
2915	Säuren; gesättigte acyclische einbasische Carbonsäuren und ihre Anhydride, Halogenide, Peroxide und Peroxysäuren	6,64	8,76
2916	Säuren; ungesättigte acyclische Monocarbonsäuren, cyclische Monocarbonsäuren, ihre Anhydride, Halogenide, Peroxide und Peroxysäuren	5,25	16,74
2917	Säuren; Polycarbonsäuren, ihre Anhydride, Halogenide, Peroxide und Peroxysäuren	3,41	11,57
2918	Säuren; Carbonsäuren mit zusätzlicher Sauerstoff-Funktion und ihre Anhydride, Halogenide, Peroxide, Peroxysäuren	22,21	19,25
2919	Ester; Phosphorsäuren und ihre Salze	51,92	45,45
2920	Ester anderer anorganischer Säuren von Nichtmetallen und ihre Salze	22,26	12,77
2921	Verbindungen mit Aminfunktion	8,74	21,19
2922	Amino-Verbindungen mit Sauerstoff-Funktion	37,88	18,83
2923	Quaternäre Ammoniumsalze und -hydroxide; Lecithine und andere Phosphoaminolipide	14,75	27,95
2924	Verbindungen mit Carboxamid-Funktionen; Verbindungen mit Amid-Funktionen der Kohlensäure	21,11	35,52
2925	Verbindungen mit Carboximid-Funktionen (einschließlich Saccharin und seine Salze) und Verbindungen mit Imin-Funktionen	47,69	47,27
2926	Verbindungen mit Nitrilfunktion	6,08	18,12
2927	Diazo-, Azo- oder Azoxy-Verbindungen	27,51	14,71
2928	Organische Derivate von Hydrazin oder von Hydroxylamin	24,13	7,90
2929	Verbindungen mit Stickstoff-Funktionen a. n. g.	10,88	13,23
2930	Organo-Schwefel-Verbindungen	31,57	32,77
2931	Andere organisch-anorganische Verbindungen	31,68	27,38
2932	Heterocyclische Verbindungen nur mit Sauerstoff-Heteroatom(en)	33,98	29,93
2933	Heterocyclische Verbindungen nur mit Stickstoff-Heteroatom(en)	10,34	4,29
2934	Nukleinsäuren und ihre Salze	31,81	14,17
2935	Sulfonamide	40,79	11,18
2936	Provitamine, Vitamine	76,20	65,46
2937	Hormone, Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene	28,35	7,66
2938	Natürliche oder synthetisch hergestellte Glykoside und ihre Salze, Ether, Ester und andere Derivate	29,88	51,24
2939	Alkaloide	57,73	36,28
2940	Zucker, chemisch rein, ausgenommen Saccharose, Lactose, Maltose, Glucose und Fructose; Zuckerether, Zuckeracetale und Zuckerester	24,53	16,68
2941	Antibiotika	61,02	8,76
2942	Organische Verbindungen a. n. g.	10,61	10,85
3001	Drüsen und andere Organe (Extrakte, Sekrete daraus) zu organotherapeutischen Zwecken, getrocknet, auch in Pulverform; Heparin und seine Salze; andere menschliche oder tierische Stoffe zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken	0,02	38,98
3002	Menschliches Blut; tierisches Blut zu therapeutischen, prophylaktischen oder diagnostischen Zwecken; Antisera, andere Blutfraktio-	5,61	0,83

	nen, immunologische Produkte, modifiziert oder durch biotechnologische Verfahren gewonnen; Impfstoffe, Toxine, Kulturen von Mikroorganismen (ausgenommen Hefen) usw.		
3003	Arzneiwaren aus zwei oder mehr Bestandteilen, die zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken gemischt sind, nicht dosiert oder in Aufmachungen für den Einzelverkauf	41,21	1,58
3004	Arzneiwaren, bestehend aus gemischten oder ungemischten Erzeugnissen zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken, dosiert oder verpackt für den Einzelverkauf	3,24	1,86
3005	Watte, Gaze, Binden, mit pharmazeutischen Stoffen getränkt oder überzogen	43,95	25,44
3006	Pharmazeutische Erzeugnisse	37,26	3,42
3401	Seife	1,40	2,30
3501	Casein, Caseinate und andere Caseinderivate; Caseinleime	0,06	0,04
3502	Albumine, Albuminate und andere Albumin-Derivate	0,00	0,00
3503	Gelatine und Gelatinederivate; Hausenblase	0,46	0,34
3504	Peptone und ihre Derivate; andere Eiweißstoffe und ihre Derivate a. n. g.	12,17	5,37
3505	Dextrine und andere modifizierte Stärken	0,28	0,72
3506	Zubereitete Leime und andere zubereitete Klebstoffe a. n. g.	1,78	2,57
3507	Enzyme; zubereitete Enzyme, anderweit weder genannt noch inbegriffen	7,17	6,95

Quelle: Vereinte Nationen (2022)

7 Literatur

Bardt, H. und M. Grömling (2022). Anhaltende Produktionslücken durch Vorleistungsengpässe. Wirtschaftsdienst, 102. Jg., Heft 2, 123-126.

Bazerghi, A. (2020). Inventory Modeling for Active Pharmaceutical Ingredient Supply Chains. Thesis, Massachusetts Institute of Technology.

BDI/ VCI (2020). Die Steuerbelastung der Unternehmen in Deutschland – Vorschläge für ein wettbewerbsfähiges Steuerrecht 2020/21. Herausgegeben vom Bundesverband der Deutschen Industrie e. V. und vom Verband der Chemischen Industrie e. V., Berlin und Frankfurt am Main.

BfArM (2021). Big Data gegen Lieferengpässe: BfArM fordert mehr Transparenz von der Pharmaindustrie. 8. November 2021. Pressemitteilung Nummer 11/21.

Brandon-Jones, E., B. Squire, C. W. Autry und K. J. Petersen (2014). A contingent resource-based perspective of supply chain resilience and robustness. Journal of Supply Chain Management 50(3), 55-73.

Cassel, D. Und V. Ulrich (2012). Herstellerabgabepreise auf europäischen Arzneimittelmärkten als Erstattungsrahmen in der GKV-Arzneimittelversorgung: Zur Problematik des Konzepts internationaler Vergleichspreise. Gutachten für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa). Endbericht 22. Februar 2012.

Coffin, D. (2019). China's Growing Role in US Automotive Supply Chains. Office of Industries, US International Trade Commission.

Copenhagen Economics (2018). Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe. European Commission. Mai 2018, Brüssel.

Destatis (2021). Fachserie 18 Reihe 1.4, Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen, Inlandsproduktberechnung - Detaillierte Jahresergebnisse 2020.

Destatis (2022a). Fachserie 18 Reihe 2, Volkswirtschaftliche Gesamtrechnungen, Input-Output-Rechnung 2018.

Destatis (2022b). Sonderauswertung der Input-Output Rechnung 2018

Destatis (2022c). Produktionswert, -menge, -gewicht und Unternehmen der Vierteljährlichen Produktionserhebung: Deutschland, 2020, Güterverzeichnis (9-Steller)

Deutsches Ärzteblatt online (2020). Corona-Effekt: Lieferengpässe für Medikamente möglich. 7. September 2020. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/116281/Corona-Effekt-Lieferengpaesse-fuer-Medikamente-moeglich>.

Deutsches Ärzteblatt online (2021). Lieferengpässe können zu einer Gefährdung der Patientensicherheit führen. 14. September 2021. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/127063/Lieferengpaesse-koennen-zu-einer-Gefaehrdung-der-Patientensicherheit-fuehren>.

Eidam, B. (2020). How to use multi-stage inventory optimisation to increase your operational resilience. 2. September 2020. Präsentation an der LogiPharma, Nizza.

Europäische Kommission (2019). Durchsetzung des Wettbewerbsrechts im Arzneimittelsektor (2009-2017) – Europäische Wettbewerbsbehörden arbeiten zusammen für erschwingliche und innovative Arzneimittel. Bericht der Kommission an den Rat und das Europäische Parlament. 28. Januar 2019, Brüssel.

European Commission (2020). Pharmaceutical Strategy for Europe, Brüssel.

European Commission (2021). Strategic dependencies and capacities, Commission Staff Working Document accompanying the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions; Updating the 2020 New Industrial Strategy: Building a stronger Single Market for Europe`s recovery, Brüssel.

European Medical Agency (2022). Comirnaty: EPAR – Product information. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf. Stand: 03. März 2022.

Flach, L., Gröschl, J., Steininger, M., Teti, F. und A. Baur (2021). Internationale Wertschöpfungsketten – Reformbedarf und Möglichkeiten. Studie im Auftrag der Konrad-Adenauer-Stiftung e. V., Berlin.

Francas, D., Kremer, M., Minner, S. und M. Friese. (2009). Strategic process flexibility under lifecycle demand. *International Journal of Production Economics*, 121(2), 427-440.

Francas, D., Müßig, R. und A. Gmür (2016). Creating value with regional logistics hubs, *Pharmind - die pharmazeutische Industrie* 78(9), 1270-1275.

Francas D. (2020a). Pharmaceutical supply chains: Overview and analysis of the potential impact of Covid-19 on global drug supply. Webinar on "How to Redesign Your API Supply", 10. Juni 2020.

Francas, D. (2020b). Pharmazeutische Lieferketten und globale Wirkstoffproduktion: Übersicht und Analyse der möglichen Auswirkungen des Coronavirus (Covid-19) auf die Arzneimittelversorgung (Rev1). Arbeitspapier.

Francas, D. (2021a). Global Pharmaceutical Supply Chains and Resilience Strategies: Overview and Implications of the Covid-19 Pandemic.

Francas, D. (2021b). Building resilience in pharmaceutical supply chains. *Pharm. Ind* 83 (6), 764–772.

Francas, D. (2021c). Reducing product complexity in life sciences: A conic-integer programming approach and heuristic solution techniques. 1. September 2021. Präsentation auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Operations Research, Bern.

Francas, D. Mohr, S, und K. Hoberg (2022). On the Drivers of Drug Shortages: Empirical Evidence from Germany. Arbeitspapier.

Fransoo, J. C. und M. Udenio (2020). Exiting a COVID-19 Lockdown: The Bumpy Road Ahead for Many Supply Chains.

Gonce, A., Huang, X., Levine, J. und M. Lösch (2015). Low cost, high stakes: Five strategies for generic supply chains. McKinsey & Company.

Graetsch, D. (2020). Ergänzende Schutzzertifikate für Arzneimittel – Ökonomisch-rechtliche Analyse unter besonderer Betrachtung von Wirkstoffkombinationen. Nomos, Baden-Baden.

Greenwood, J. C. (2013). Biotech in China. European Biopharmaceutical Review, Winter 2013, 62-64.

Grömling, M. (2010). Makroökonomische Daten zur Messung von Outsourcing. AStA – Wirtschafts- und Sozialstatistisches Archiv, 4. Jg., Nr. 2, 185–199.

Grömling, M. (2019). Industrieller Strukturwandel im Zeitalter der Digitalisierung. ifo Schnelldienst, 72. Jg., Nr. 15, 8–12.

Grömling, M. und J. Kirchhoff (2020). Produktions- und Zulieferstrukturen der deutschen Pharmaindustrie, IW-Trends, 47. Jg., Nr. 4, 23-44.

Grummiller, J., Grohs, H. und C. Reiner (2021). Increasing resilience and security of supply production post-COVID-19: from global to regional value chains? Case Studies on medical and pharmaceutical products. Research Report Nr. 12. ÖFSE - Österreichische Forschungsstiftung für internationale Entwicklung, Wien.

GTAI – Germany Trade and Invest (2021). Südkorea wird in der Pharmaindustrie immer wichtiger. 03. Juni 2021, <https://www.gtai.de/de/trade/suedkorea/specials/suedkorea-wird-in-der-pharmaindustrie-immer-wichtiger-642152>.

Hanauska, A. (2022). Einfluss der Covid-19 Pandemie auf die pharmazeutische Industrie: Empirische Analyse der Nachfrage- und Bestandsschocks im Vergleich mit anderen Industrien. Unveröffentlichtes Arbeitspapier, Hochschule Heilbronn.

Haren, P. und S. Simchi-Levi (2020). How Coronavirus Could Impact the Global Supply Chain by Mid-March. Harvard Business Review, 28. Februar 2020.

Henn, S., Malanowski, N., Roitzsch, C. und L. Nientiet (2021). Pharmazeutische Industrie: Auswirkungen globaler Reorganisationen von Forschung und Entwicklung auf Arbeitnehmerakteure. Working Paper Forschungsförderung, No. 229, Hans-Böckler-Stiftung, Düsseldorf.

Hosseini, M. und M. Baur (2020). Marktversagen bei der Arzneimittelversorgung am Beispiel von Antibiotika Covid-19 wirft Schlaglicht auf das Problem – ist aber nicht dessen Ursache. ifo-Schnelldienst, 73. Jg., Nr. 5, 26-29.

IfW (2022). BIP 2021: Wirtschaft schwächer als erwartet, BioNTech erhöht Jahreszuwachs, <https://www.ifw-kiel.de/de/publikationen/medieninformationen/2022/bip-2021-wirtschaft-schwaecher-als-erwartet-biontech-erhoeht-jahreszuwachs/>.

IQVIA (2021). Fokus Biosimilars. Newsletter, März 2021, Frankfurt am Main.

Iyer, R. (2019). Making the case for Indian generic drug manufacturing. Pharma Manufacturing (16. September). <https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2019/making-the-casefor-indian-generic-manufacturing/>.

Kagermann, H., Süssenguth, F., Körner, J., Liepold und A. J. H. Behrens (2021). Resilienz der Gesundheitsindustrien: Qualität und Versorgungssicherheit in komplexen Wertschöpfungsnetzwerken. aca-tech IMPULS, München.

KfW Research (2020). KfW Venture Capital Studie 2020 – VC-Markt in Deutschland: Reif für den nächsten Entwicklungsschritt, Frankfurt am Main.

Kinkel, St. (2019). Reshoring-Rückverlagerung nach Deutschland: Einzelfall oder wachsender Trend? Vortrag im Rahmen des Petersberger Industriedialogs, 10. September 2019.

Kirchhoff, J., Mertens, A. und M. Scheufen (2020). Der Corona-Innovationswettbewerb in der Wissenschaft – Eine Analyse der wissenschaftlichen Publikationen zur Bekämpfung der Corona-Pandemie und die Bedeutung für den Pharma-Standort Deutschland. IW-Report, Nr. 17, Köln.

Kirchhoff, J. (2021). Mehr Arzneimittel “made in Germany” über internationale Vernetzung: Industriepolitische Handlungsempfehlungen für eine zukunftsfähige Pharmaindustrie. IW-Policy Paper, Nr. 20, Köln.

Kirchhoff, J. (2022). Vorleistungsverflechtungen der deutschen Pharmaindustrie im internationalen Vergleich. IW-Trends, 49. Jg., Nr. 1, 3-19.

Kolev, G. und T. Obst (2020). Die Abhängigkeit der deutschen Wirtschaft von internationalen Lieferketten, IW-Report, Nr. 16, Köln.

Kolev, G. und T. Obst (2022). Global value chains of the EU member states: Policy options in the current debate. IW-Report, Nr. 4, Köln.

Levine, H. L., Stock, R., Lilja, J. E. und A. Gaasvik (2013). Single-use technology and modular construction. BioProcess International, 11, 40-45.

Lücke, J., Bädeker, M. und M. Hildinger (2021). Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2021: Biopharmazeutika – Wirtschaftsdaten und Therapiefortschritte durch Antikörper. The Boston Consulting Group/ vfa bio, Berlin.

Lücke, J., Bädeker, M. und M. Hildinger (2018). Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2018: Biopharmazeutika – Wirtschaftsdaten, Produktion und Nutzen für Patienten mit Stoffwechselerkrankungen. The Boston Consulting Group/ vfa bio, Berlin.

Lücker, F. und R. W. Seifert (2017). Building up resilience in a pharmaceutical supply chain through inventory, dual sourcing and agility capacity. Omega, 73, 114-124.

McKinsey Global Institute (2020). Risk, Resilience, and Rebalancing in Global Value Chains, New York.

Nature Biotechnology (2019). The next biotech superpower. Nature Biotechnology 37 (11), 1243.

OECD (2021). OECD Inter-Country Input-Output (ICIO), November 2021 Edition.

Pro Biosimilars (2021a). Biosimilars in Zahlen zum Kalenderjahr 2020 – Zahlen, Daten und Analysen, Berlin.

Pro Biosimilars (2021b). Blick in die Zukunft: Patentabläufe lassen massive Einsparungen durch Biosimilars erwarten. Grafik des Monats Januar 2021.

Pro Generika (2020). Woher kommen unsere Wirkstoffe? Eine Weltkarte der API Produktion. Finaler Report, Berlin.

Pro Generika (2021). Generika in Zahlen zum Kalenderjahr 2020 – Daten, Fakten und Analysen, Berlin.

Roland Berger (2017). Sicherheit der Antibiotika-Versorgung in Deutschland: Ist Made in EU eine realistische Option? Ergebnisbericht.

Roland Berger (2018). Studie zur Versorgungssicherheit mit Antibiotika: Wege zur Produktion von Antibiotikawirkstoffen in Deutschland bzw. der EU. Ergebnisbericht.

Rybicki, B. (2021). Datenzentren sind das Herz der digitalen Lieferkette. 22. Dezember 2021. Handelsblatt online. https://www.handelsblatt.com/inside/digital_health/pharmaunternehmen-datenzentren-sind-das-herz-der-digitalen-lieferkette/27919070.html.

Schröder, M., Lohmüller, J., Telschow, C., Niepraschk-von Dollen, K., Zawinell, A. und J. Bauckmann (2020). Der GKV-Arzneimittelmarkt–Bericht 2020. Wissenschaftliches Institut der AOK, Berlin.

Shah, N. (2004). Pharmaceutical supply chains: key issues and strategies for optimisation. *Computers & chemical engineering*, 28(6-7), 929-941.

Sheffi, Y. und B. C. Lynn (2014). Systemic supply chain risk. *The Bridge (Fall)*, 22, 32-29.

Simchi-Levi, D. (2015). Find the weak link in your supply chain. *Harvard Business Review*.

Tebroke, E. (2020). Neue Regeln bei der Arzneiversorgung. *Pharmazeutische Zeitung*, 30. April 2020. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/neue-regeln-bei-der-arzneiversorgung-117296/>.

Tomlin, B. (2006). On the value of mitigation and contingency strategies for managing supply chain disruption risks. *Management science*, 52(5), 639-657.

Udenio, M., Hoberg, K., und J.C. Fransoo (2018). Inventory agility upon demand shocks: Empirical evidence from the financial crisis. *Journal of Operations Management*, 62, 16-43.

VCI – Verband der Chemischen Industrie e.V. (2020). Genehmigungsverfahren beschleunigen! Politik-Brief spezial (Januar 2020).

Ventola, C. L. (2011). The Drug Shortage Crisis in the United States: Causes, Impact, and Management-Strategies. *Pharmacy and Therapeutics* 36 (11), S. 740–742, 749–757.

Vereinte Nationen (2022). UN Comtrade Database.

vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (2015). *Statistics 2015: Die Arzneimittelindustrie in Deutschland*. Berlin.

vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (2018a). So entsteht ein neues Medikament: In Labors und Kliniken – Wie ein neues Medikament entsteht. <https://www.vfa.de/de/medizin/so-funktioniert-pharmaforschung/so-entsteht-ein-medikament.html>.

vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (2018b). So entsteht ein neues Medikament: Innovationen brauchen einen soliden Rahmen. https://www.vfa.de/de/arszneimittel-forschung/so-funktioniert-pharmaforschung/so-entsteht-ein-medikament.html/_2-innovationen-brauchen-einen-soliden-rahmen.

Vis, C., F. Pelsy, F. Dijkstal, L. Petrosova, A. Dave, W. Spit, P. Varnai, D. Becker, T. d. Jongh, M. Moulac, M. Boulestreau und R. King (2021). Future-proofing pharmaceutical legislation: Study on medicine shortages. Final report, European Commission.

von Holleben, M., Pani, M. und A. Heinemann (2011). Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2011 – Biopharmazeutika: Wirtschaftsdaten und Nutzen der Personalisierten Medizin. The Boston Consulting Group/ vfa bio, Berlin.

Wagner, S. M. und C. Bode (2006). An empirical investigation into supply chain vulnerability. *Journal of Purchasing and Supply Management* 12 (6), 301–312.

Woodcock, J. (2019). Securing the U.S. drug supply chain: Oversight of FDA’s foreign inspection program. Testimony before House Committee on Energy and Commerce, Subcommittee on Oversight and Investigations, Dezember 2019.

