

Studie im Auftrag von Pro Generika e.V.

# Produktion von Biosimilars

Wer Reshoring möchte, muss Offshoring  
vermeiden



## Impressum

©2023

Pro Generika e.V.  
Unter den Linden 32-34  
D-10117 Berlin  
Tel: +49 (0)30 8161609-0

Verantwortlich: Bork Bretthauer

Healthcare Supply Chain Institute  
Steinbeis-Beratungszentrum für Supply Chain Optimierung und Digitalisierung  
Theodor-Heuss-Anlage 12  
68165 Mannheim  
[www.healthcare-supply-chain.de](http://www.healthcare-supply-chain.de)

Institut der deutschen Wirtschaft Köln e. V.  
Konrad-Adenauer-Ufer 21  
50668 Köln  
Tel.: +49 (0)221 49 81-813  
[www.iwkoeln.de](http://www.iwkoeln.de)

Autoren  
Prof. Dr. David Francas, Healthcare Supply Chain Institute  
Dr. Jasmina Kirchhoff, Institut der deutschen Wirtschaft

Bildnachweise  
Titelseite: unlimit3d - stock.adobe.com

## Zusammenfassung

### Biopharmazeutika: aus der Gesundheitsversorgung nicht mehr wegzudenken

Biopharmazeutische Arzneimittel gewinnen eine immer größere Bedeutung für unsere Arzneimittelversorgung – fast ein Drittel des deutschen Pharmamarktes sind Biopharmazeutika. Hierzu zählen neben Insulinen auch die Corona-Impfstoffe ebenso wie neuartige Immuntherapien zur Behandlung von Krebserkrankungen.

In den letzten Jahren treten zunehmend Biosimilars, also die Nachfolgepräparate der aus dem Patentschutz gelaufenen biopharmazeutischen Arzneimittel, in den Markt ein. Biosimilars sind in der Regel günstiger als das entsprechende Originalpräparat und können so zur finanziellen Nachhaltigkeit der Gesundheitsversorgung beitragen. Wie schon bei generischen Produkten setzt das deutsche Gesundheitssystem aber vor allem auf die Kosteneinsparpotenziale der Biosimilars und läuft damit Gefahr, die Resilienz der biopharmazeutischen Lieferketten und damit die Versorgungssicherheit aus den Augen zu verlieren. Wozu das führen kann, zeigen die aktuellen Lieferengpässe bei generischen Arzneimitteln deutlich: Produktionsverlagerungen und Marktverengungen als Antwort auf den steigenden Kostendruck haben strategische Abhängigkeiten, etwa bei Antibiotika und Kinderarzneimitteln, befördert und Lieferengpässe in diesen Bereichen wahrscheinlicher gemacht.

### Produktion von Biosimilars in Europa: noch stark, aber der Druck wächst

Zwei Drittel der generischen Wirkstoffe werden mittlerweile in Asien, insbesondere in China und Indien, produziert. In der Biosimilar-Produktion sieht dies noch anders aus: Die für den europäischen Markt bestimmten biosimilaren Wirkstoffe werden noch zu über 50 Prozent in Europa produziert, 30 Prozent davon in Deutschland. Doch der Vorsprung Europas im globalen Standortwettbewerb schmilzt. Der Anteil Asiens an der Produktion von Biosimilar-Wirkstoffen ist seit dem Jahr 2010 auf 30 Prozent gestiegen. Erste Biosimilar-Wirkstoffe werden bereits ausschließlich in China gefertigt.

Der globale Wettbewerb im Biosimilar-Markt wird immer intensiver. Seit 2016 treten nicht nur immer mehr Unternehmen aus einer wachsenden Zahl unterschiedlicher Länder in den Biosimilar-Markt ein. Asiatische Hersteller bauen ihre Expertise in der biotechnologischen Produktion und Entwicklung aus: China und Indien sind in den letzten Jahren zu den weltweit führenden Nationen in den Bereichen biotechnologische Forschung und Fertigung aufgestiegen. Die ökonomischen und versorgungsrelevanten Potenziale biopharmazeutischer Produktionen wurden in diesen Ländern nicht nur erkannt, sondern eine Reihe von staatlichen Fördermaßnahmen installiert, um die heimische Entwicklung und Produktion – mit Erfolg – zu stärken.

### Wer Reshoring will, muss Offshoring vermeiden

Insbesondere der Kostendruck westlicher Gesundheitssysteme hat zu Verlagerungen generischer Wirkstoffproduktionen nach Asien geführt. Trotz der deutlichen Auswirkungen dieser Standortverlagerungen auf die Versorgungssicherheit und trotz des abschmelzenden Vorsprungs Europas im globalen Biosimilars-Markt, diskutiert das deutsche Gesundheitssystem auch für Biosimilars nahezu ausschließlich über Möglichkeiten, Kosteneinsparpotenziale zu realisieren.

Gleichwohl sind sich alle Stakeholder des Gesundheitssystems einig, dass wir widerstandsfähiger werden müssen, um Lieferengpässe, wie aktuell beispielsweise bei Kinderarzneimitteln, Antibiotika und Krebsmedikamenten, zu vermeiden. Hierfür braucht es Maßnahmen, welche nicht nur auf eine Rückverlagerung abgewandelter Produktionen nach Europa, sondern in erster Linie auf eine grundsätzliche Stärkung der heimischen Wirkstoffproduktion abzielen und damit eine Abwanderung vorhandener Produktionsstandorte verhindern. Denn einmal abgewanderte pharmazeutische Produktionen sind nur schwer wieder zurückzuholen. Aus Sicht der Resilienz des Gesundheitssystems ist die Losung daher klar: Wer Reshoring will, muss Offshoring vermeiden.

**A**ngesichts einer zunehmenden Zahl von Arzneimittel-Lieferengpässen ist die Stärkung der Versorgungssicherheit das Gebot der Stunde. Insbesondere die Verlagerung der Wirkstoffproduktion nach Asien gilt als problematisch. Die vorliegende Studie untersucht die Produktionsstrukturen von Biosimilars, einem innovativen und schnell wachsenden Segment des Arzneimittelmarktes. Europa und Deutschland sind heute führende Standorte für die Biosimilar-Produktion, doch es gibt Anzeichen, dass diese Position erodieren könnte. Eine auf Resilienz ausgerichtete Gesundheitspolitik muss daher einer möglichen Abwanderung dieser zukunftsträchtigen Industrie entgegensteuern.

### **Biopharmazeutische Arzneimittel: Bedeutung für einen zukunftsfähigen Pharmastandort**

In der Arzneimittelversorgung gewinnen biopharmazeutische Produkte immer mehr an Bedeutung. Im Jahr 2010 lag der Anteil der Biopharmazeutika am deutschen Pharmamarkt bei 17 Prozent, im Jahr 2021 waren es bereits über 31 Prozent.<sup>1</sup> Von den 501 im Zeitraum 2011 bis 2021 in der Europäischen Union (EU) zugelassenen Arzneimittel waren 194 Biopharmazeutika, das heißt Originalarzneimittel oder Biosimilars. Mehr als ein Viertel wurden allein in den Jahren 2020 und 2021 zugelassen.<sup>2</sup>

Gerade Biosimilars, also die Nachfolgepräparate der aus dem Patentschutz gelaufenen biopharmazeutischen Arzneimittel, werden für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit innovativen Wirkstoffen in Zukunft an Bedeutung gewinnen: Der Anteil der Biosimilars an der Versorgung wächst. Im Jahr 2021 wurden auf dem Gesamtmarkt der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) rund 541 Millionen Tagestherapiendosen an Biopharmazeutika (ohne die Sondergruppe Insuline und Impfstoffe) benötigt, 18 Prozent hiervon waren Biosimilars – im Jahr 2019 lag dieser Anteil bei erst 13 Prozent.<sup>3</sup> Dieser Anstieg erstaunt nicht, denn allein im Jahr 2018 sind Biopharmazeutika mit einem Umsatzvolumen von über 800 Millionen Euro aus dem Patentschutz gelaufen, in den beiden Folgejahren lag das Umsatzvolumen von Patentausläufern bei rund 500 Millionen Euro.<sup>4</sup> Treten Biosimilars in den Markt ein, gewinnen diese rasch Marktanteile; im ersten Jahr nach Markteinführung bis zu 80 Prozent.<sup>5</sup> Im Laufe des aktuellen Jahrzehnts werden eine Reihe weiterer Patentabläufe im biopharmazeutischen Bereich folgen: unter anderem zwei Blockbuster und 14 umsatzstarke Moleküle.<sup>6</sup> Das wird zur Folge haben, dass die Bedeutung der Biosimilars in der Versorgung weiter zu-

nehmen wird. Gerade aufgrund dieses Bedeutungszuwachses biosimilarer Arzneimittel ist verstärkt die Frage nach der zukünftigen Versorgungssicherheit und damit nach den Produktionsstandorten dieser Wirkstoffe und Arzneimittel zu stellen. Nicht nur vor dem Hintergrund einer zunehmenden Zahl von Lieferengpässen bei Arzneimitteln, insbesondere im generischen Bereich, wird eine hohe regionale Konzentration der Produktionsstandorte für Wirkstoffe immer kritischer gesehen.<sup>7</sup>

Biosimilars sind, wie auch Generika, in der Regel günstiger als das entsprechende Produkt des Erstanbieters. Wie schon bei generischen Produkten setzen Gesundheitssysteme im Bereich der Biopharmazeutika vor allem auf die Kosteneinsparpotenziale durch den steigenden Preiswettbewerb bei der Markteinführung von Biosimilars. Dies zeigt in Deutschland die Diskussion der letzten Jahre um die automatische Substitution von Biologika.<sup>8</sup> Doch mit einer einseitigen Konzentration auf die reine Kostenreduktion steht zu befürchten, dass sich die Entwicklungen in der Generikaproduktion mittel- bis langfristig auch für biopharmazeutische Arzneimittel wiederholen und regionale Verlagerungen in Länder mit niedrigeren Produktionskosten, vor allem in den asiatischen Raum, folgen könnten.<sup>9</sup> Insbesondere in der Corona-Pandemie wurde deutlich, dass eine einseitige Konzentration auf Wirkstofflieferanten aus Asien zu Lasten der hiesigen Versorgungssicherheit gehen kann. Darüber hinaus hat der Krieg in der Ukraine gezeigt, wie Rohstoffabhängigkeiten nicht nur als politisches Druckmittel, sondern auch als Mittel einer hybriden Kriegsführung missbraucht werden können.<sup>10</sup>

Daher ist eine reine Fokussierung auf die Kostenreduktion durch Biosimilars fehl am Platz; vielmehr ist die Resilienz von Lieferketten und damit die Versorgungssicherheit in den Blick zu nehmen. Resilienz ist die Fähigkeit von Lieferketten, sich schnell und effektiv von Störungen beispielsweise im Produktionsprozess oder durch externe Schocks (Naturkatastrophen, Kriege) zu erholen und die Versorgungssicherheit zu gewährleisten. Doch welche Entwicklungen sind hinsichtlich der Produktionsstandorte von Biosimilars zu erwarten? Zeichnen sich bereits Entwicklungsrichtungen ab?

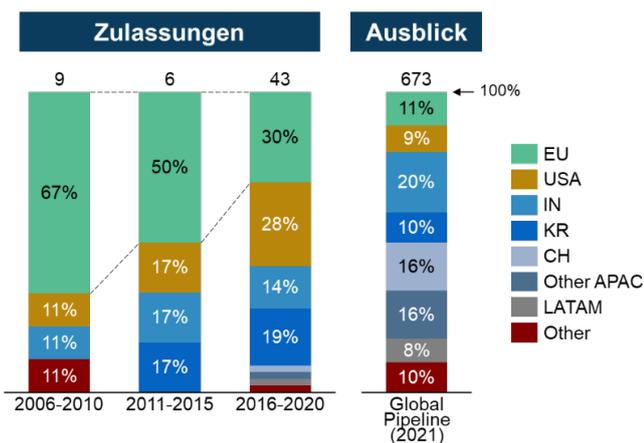
### **Biosimilars im Gesundheitswesen – Wo stehen wir?**

Im Jahr 2005 wurde durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) das erste biosimilare Arzneimittel für den europäischen Markt zugelassen.<sup>11</sup> Der Entwicklungsprozess eines Biosimilars ist nicht mit dem eines chemisch erzeugten Generikums vergleichbar: Ein auf

einem chemisch erzeugten Wirkstoff basierendes Arzneimittel kann innerhalb von zwei bis drei Jahren mit einer Erfolgswahrscheinlichkeit von wenigstens 90 Prozent als Generikum auf den Markt gebracht werden. Die Entwicklung eines Biosimilars nimmt bei einer Erfolgswahrscheinlichkeit von höchstens 50 Prozent bis zu acht Jahre in Anspruch. Zudem sind die Entwicklungskosten eines Biosimilars bis zu 50-mal höher als die eines chemisch synthetisierten Generikums.<sup>12</sup>

Die Markteintrittsbarrieren in den Biosimilar-Markt sind hoch. Der komplexe Produktionsprozess erfordert zum einen eine hohe Expertise im biotechnologischen Bereich, zum anderen sind die erforderlichen Investitionen in die Entwicklung und Produktion hoch und risikobehaftet.<sup>13</sup> Diese Hürden prägten gerade in der Anfangsphase der Biosimilars die Struktur der Marktteilnehmer: Es waren vor allem große, multinationale Generikahersteller und auf Biopharmazeutika spezialisierte Pharmaunternehmen, die in den Markt für Biosimilars eintraten.<sup>14</sup> Überdies dominierten zu Beginn vor allem europäische Unternehmen; zwei Drittel der Zulassungsinhaber der im Zeitraum 2006 bis 2010 in Europa eingeführten Biosimilars waren in Europa zu verorten. Seit 2016 traten immer mehr Unternehmen aus einer wachsenden Zahl unterschiedlicher Länder in den Biosimilar-Markt ein. In den Jahren 2016 bis 2020 lag der Anteil der europäischen Zulassungsinhaber bei nur noch 30 Prozent (Abbildung 1).

Abbildung 1: Regionale Verteilung der Unternehmenszentralen von Biosimilar-Anbietern (einschließlich Biosimilar-Partnerschaften)



Quelle: Troein et al. (2021).

Mit Blick auf die regionale Verteilung der globalen Produktpipeline im Jahr 2021, also der sich in diesem Jahr in der Entwicklung befindlichen Biosimilars, ist von einem in Zukunft immer stärker regional di-

versifizierten Wettbewerb auszugehen – und von einer zunehmenden Bedeutung asiatischer Unternehmen im Biosimilar-Markt. Dies zeigt sich nicht nur in der großen Zahl an Präparaten in der Produktpipeline, sondern vor allem in der stark fragmentierten regionalen Zuordnung der Unternehmen.<sup>15</sup> Während 11 Prozent der Entwicklungen von Unternehmen mit Hauptsitz in Europa durchgeführt werden, stammen 16 Prozent dieser Unternehmen aus China und 20 Prozent sind in Indien angesiedelt (Abbildung 1).

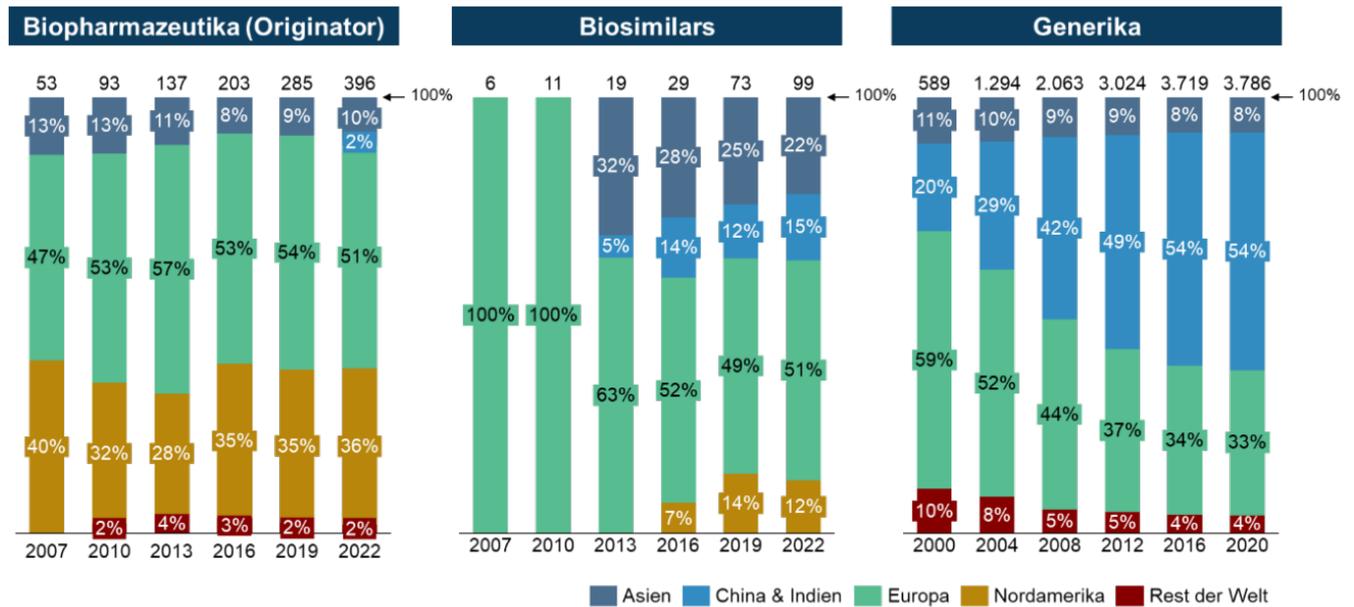
Hierbei ist zweierlei zu berücksichtigen: Erstens, die sich in der globalen Produktpipeline befindlichen Biosimilars müssen nicht zwingend auch auf dem europäischen Markt in die Versorgung kommen. So können beispielsweise indische oder chinesische Unternehmen ihre Produkte ausschließlich für ihren regionalen Markt entwickeln, ohne eine europäische Markteinführung aufgrund der hier abweichenden Zulassungsprozesse und Regulierungen sowie der hohen Standards in den Gesundheitsmärkten in Betracht zu ziehen.<sup>16</sup> Zweitens, diese Präparate befinden sich in der Entwicklungsphase und sind damit nicht mit einem marktfähigen Produkt gleichzusetzen; nur jedes zweite biosimilare Entwicklungsprojekt schafft es bis zur Marktzulassung.<sup>17</sup> Gleichwohl ist die sich abzeichnende Entwicklungsrichtung einer zunehmenden regionalen Diversifizierung und damit des zunehmenden globalen Wettbewerbs aus europäischer Sicht sorgfältig zu beobachten. Dies gilt umso mehr mit Blick auf die Frage, wie sich die Intensivierung des Wettbewerbs auf dem Biosimilar-Markt auf die europäische Produktion und die Versorgung mit Arzneimitteln auswirkt. So hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte die Kombination aus einem steigenden globalen Wettbewerb und einem steigenden Preisdruck in den westlichen Gesundheitsmärkten vor allem im generischen Bereich zu Produktionsverlagerungen und Marktverengungen geführt.<sup>18</sup>

### Biosimilare Wirkstoffproduktion – wie stark ist der europäische Standort heute und in Zukunft?

Die pharmazeutische Wirkstoffproduktion ist regional stark konzentriert: 68 Prozent der Wirkstoffe, die für den europäischen Markt bestimmt sind, kommen aus Asien, mit China (24 Prozent) und Indien (37 Prozent) als die für den europäischen Markt größten Zulieferer.<sup>19</sup> Allerdings zeigen sich in den verschiedenen Segmenten des Arzneimittelmarktes deutliche Unterschiede in der regionalen Verteilung der Produktionsstandorte pharmazeutischer Wirkstoffe.

Die Produktion von Wirkstoffen, die für die Herstellung chemisch erzeugter generischer Arzneimittel

Abbildung 2: Regionale Verteilung der Wirkstoffproduktionen nach Segmenten des Arzneimittelmarktes



Anmerkungen: Berechnungsbasis für biopharmazeutische Originalprodukte und Biosimilars sind die Zulassungen der EMA abzüglich nicht mehr zugelassener Arzneimittel. Europa beinhaltet EU, Großbritannien und Schweiz. Gezählt werden Wirkstoffe pro Standort. Zahlen zeigen kumulierte Zulassungen. Berechnungsbasis für die Anteile bei Generika ist die Zahl der zertifizierten Zulassungen (CEPs: „Certificate of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia“) in den Ländern.  
 Quellen: European public assessment reports (EPARs) der EMA (Stand: 17.01.2023), <https://www.ema.europa.eu> (Biopharmazeutika Originator und Biosimilar), Pro Generika (2020) für Generika, eigene Berechnungen.

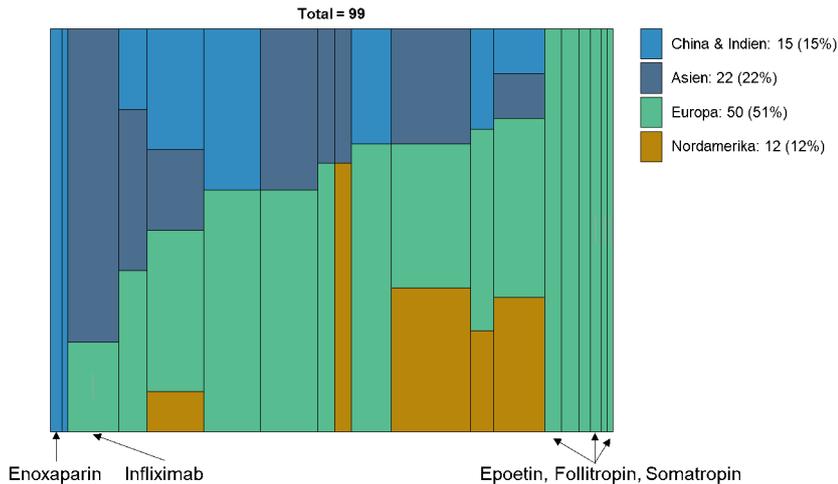
benötigt werden, weist die höchste Konzentration auf dem asiatischen Markt auf (Abbildung 2, rechts). Über 60 Prozent der zertifizierten Zulassungen von Wirkstoffen („Certificate of Sustainability of Monographs of the European Pharmacopoeia“, CEPs) werden in Asien gehalten, ein Drittel in Europa; vor 20 Jahren hielten europäische Unternehmen hingegen noch knapp 60 Prozent der CEPs in diesem Segment.

Die regionale Verteilung der Produktionsstandorte für Wirkstoffe, die in der Herstellung von in der EU zugelassenen biopharmazeutischen Erstanbieterpräparaten verwendet werden, zeichnet ein gänzlich anderes Bild. Hier spielen asiatische Wirkstoffproduzenten nach wie vor keine relevante Rolle; vielmehr hat sich die regionale Verteilung der Produktionsstandorte in diesem Segment seit dem Jahr 2007 kaum verändert (Abbildung 2, links). Dieser Befund unterstreicht, dass sich Unternehmen in Europa, ebenso wie die USA, auf die Entwicklung und Produktion innovativer und technisch komplexer Arzneimittel und ihrer Wirkstoffe spezialisiert haben und damit eine hohe Expertise in diesem Bereich aufweisen, während in Asien die Produktion einfacher, oftmals generischer Produkte überwiegt.<sup>20</sup>

Mit Blick auf die in der Vergangenheit erfolgten Standortverlagerungen generischer Wirkstoffproduktionen wird die Gefahr gesehen, dass im Segment der Biosimilars in Zukunft ähnliche Entwicklungen zu

erwarten sind. Die regionale Verteilung der zertifizierten Zulassungen für biosimilare Wirkstoffe bescheinigt Europa als Produktionsstandort nach wie vor eine dominante Rolle, denn 51 Prozent der zugelassenen Wirkstoffe werden in Europa produziert. Dieser Befund verwundert nicht. Die in der EU zugelassenen Biosimilars der ersten Welle, welche im Zeitraum 2006 bis 2015 zur Zulassung kamen, wurden vorwiegend von europäischen Unternehmen in den Markt eingebracht.<sup>21</sup> Seitdem zeichnet sich allerdings eine wachsende regionale Diversifizierung sowohl der Zulassungsinhaber als auch in der globalen Produktpipeline ab, die sich im Ergebnis in der Entwicklung der Produktionsstandorte widerspiegelt. Seit Mitte des letzten Jahrzehnts wird über ein Drittel der für die Herstellung der in Europa zugelassenen Biosimilars benötigten Wirkstoffe in Asien produziert (Abbildung 2, Mitte). Auch wenn dieser Anteil seitdem im Zeitablauf nahezu konstant geblieben ist, zeigt sich innerhalb Asiens eine Verschiebung der regionalen Zulassungsinhaber. Neben Korea, in welchem mittlerweile 15 Prozent der Wirkstoffproduktion in diesem Segment angesiedelt ist, haben China und Indien als Produktionsstandorte biosimilarer Wirkstoffe im Verlauf der letzten zehn Jahre das größte Wachstum verzeichnet: Der Anteil dieser beiden Länder an den zugelassenen Standorten für Wirkstoffe hat sich seit dem Jahr 2013 auf aktuell 15 Prozent verdreifacht.

Abbildung 3: Regionale Verteilung der Biosimilar-Produktion (ohne Altoriginale) nach Wirkstoff



Anmerkungen: Berechnungsbasis sind Biosimilar-Zulassungen der EMA abzüglich nicht mehr zugelassener Arzneimittel. Europa beinhaltet EU, Großbritannien und Schweiz. Gezählt werden Wirkstoffe pro Standort. Jeder Balken kennzeichnet einen Wirkstoff, Spaltenbreite gibt die Zahl der zugelassenen Produktionsstandorte pro Wirkstoff an.

Quellen: European public assessment reports (EPARs) der EMA (Stand: 17.01.2023), <https://www.ema.europa.eu>, eigene Berechnungen.

Im Segment der Biosimilars unterscheidet sich je nach Wirkstoff der Anteil asiatischer Hersteller in der Produktion zum Teil deutlich (Abbildung 3). So sind beispielsweise alle Wirkstoffhersteller von Enoxaparin, welches zur Prävention von Thrombosen sowie zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen angewendet wird und welches seit 2017 auf dem europäischen Markt als Biosimilar verfügbar ist<sup>22</sup>, von der EMA ausschließlich in China registriert (Abbildung 3). Das seit 2015 als Biosimilar verfügbare Infliximab, welches unter anderem zur Behandlung einer rheumatoiden Arthritis eingesetzt wird, wird zu 80 Prozent in Asien (nicht in China und Indien) hergestellt, zu 20 Prozent in Europa. Dagegen erfolgt bei anderen biosimilaren Wirkstoffen, wie beispielsweise Follitropin (seit 2014 als Biosimilar verfügbar), Somatropin (2006) oder Epoetin alfa und zeta (2007), die Produktion vollständig in Europa (Abbildung 3).<sup>23</sup>

Zum einen zeichnet sich ab, dass Biosimilars der zweiten Welle den Markt im ersten Jahr nach ihrer Markteinführung schneller durchdringen, als es ältere biosimilare Produkte der ersten Welle getan haben. Dies kann unter anderem darauf zurückgeführt werden, dass seit der zweiten Welle der Biosimilars eine größere Anzahl an Nachahmerprodukten nach Patentablauf des Altoriginals in den Markt eingeführt werden, als es noch in der ersten Welle der Fall war.<sup>24</sup> Zum anderen ist der globale Wettbewerb intensiver geworden. Asiatische Hersteller, insbesondere in China und Indien, bauen ihre Expertise in der biotechnologischen Produktion aus und sind mittlerweile vermehrt in der Biosi-

milarentwicklung tätig, auch wenn diese nicht für alle ihre Entwicklungen zwingend mit einer europäischen Markteinführung bei erfolgreichem Abschluss der Entwicklungsphase planen. Dies könnte erklären, warum der Anteil asiatischer Hersteller bei aktuelleren Biosimilars tendenziell höher ist.

Zwar weist die biosimilare Wirkstoffproduktion in der Gesamtschau bislang eine ausreichende, regionale Diversifikation auf. Gleichwohl sollten die bereits heute auftretenden regionalen Schwerpunkte in der Herstellung biosimilarer Wirkstoffe für den europäischen biopharmazeutischen Produktionsstandort ein Warnsignal sein. Denn die Entwicklungen in der globalen Verteilung der Produktionsstandorte einzelner Wirkstoffe können als Anzeichen gesehen werden, dass es zu einer ähnlichen räumlichen Konzentration der biosimilaren Produktion wie im Segment der generischen Wirkstoffe kommen kann, wenn nicht entgegengesteuert beziehungsweise die Weichen auf die Stärkung des biopharmazeutischen Standorts Deutschland respektive Europa gestellt werden. Dies gilt umso mehr, als dass zwei weitere Indikatoren auf einen Bedeutungszuwachs des asiatischen Raums in der Produktion biosimilarer Wirkstoffe hindeuten.

Die Anzahl der Biosimilar-Wirkstoffe, die von einem Hersteller pro Land produziert werden, kann als Maß für die Erfahrung der Hersteller in der Produktion an diesem Standort herangezogen werden. Je mehr Wirkstoffe ein Unternehmen in einem Land herstellen kann, desto größer ist seine Expertise in diesem Feld. Bereits die Hälfte der Hersteller, die mindestens drei verschie-



Tabelle 1: Beispiele zur staatlichen Förderung nationaler Biopharmazeutikaproduktionen

USA	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die USA zählen die pharmazeutischen Lieferketten zu den vier kritischsten Lieferketten aus Sicht der amerikanischen Versorgungssicherheit und planen deren Stärkung.<sup>26</sup></li> <li>▪ Im Rahmen des 2016 verabschiedeten 21st Century Cures Act wurde mit 4,8 Milliarden US-Dollar der größte Teil der bewilligten Finanzmittel den National Institutes of Health für Präzisionsmedizin und biomedizinische Forschung zur Verfügung gestellt.<sup>27</sup></li> <li>▪ Im Jahr 2022 stellte die US-Regierung der Biotechnologie rund 2 Milliarden US-Dollar zur Verfügung. Allein 1 Milliarde US-Dollar werden zur Erweiterung der biotechnologischen Produktion bereitgestellt.<sup>28</sup></li> </ul>
China	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die chinesische Regierung hat in ihrem Plan Made in China 2025 die (Bio-)Medizin als eine der zehn Schlüsselindustrien der Zukunft benannt. Das Ziel ist es, bis 2049 zur führenden Industrienation der Welt aufzusteigen. Dafür werden die Schlüsselindustrien mit hohen Subventionen unterstützt.<sup>29</sup></li> <li>▪ Laut 14. Fünfjahresplan (2021 bis 2025) sollen die F&amp;E-Ausgaben im pharmazeutischen Bereich um mehr als 10 Prozent p.a. erhöht werden. Ziel ist die Umstellung der pharmazeutischen Produktion von einem „billigen Produzenten“ zu einem globalen Innovationsmotor mit hohen Exportanteilen.<sup>30</sup></li> </ul>
Korea	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Das Programm Special Act on Pharmaceutical Industry Promotion and Support aus dem Jahr 2011 unterstützt pharmazeutische Unternehmen, insbesondere aus dem Bereich Biotechnologie, durch Steuervorteile, bevorzugte F&amp;E-Förderung und aufgeschobene Preissenkungen.<sup>31</sup></li> <li>▪ Der staatliche Aufbau einer Big-Data-Plattform für die Biotechnologie ist Teil der Digital Strategy of Korea von 2022.<sup>32</sup></li> <li>▪ Die koreanische Regierung fördert die Arzneimittelentwicklung mit 2,4 Milliarden Euro, vorrangig für Grundlagenforschung, klinische Studien und Produktion. Im Bereich der regenerativen Medizin liegt der Fokus auf Gentherapie und Gewebezüchtung mit Subventionsquoten von mehr als 90 Prozent.<sup>33</sup></li> </ul>

ser eingeübten Arbeitsteilung im Zuge des steigenden, globalen Wettbewerbs zunehmend aufgelöst werden. So verfügen China und Indien mittlerweile nicht nur über eine entsprechende pharmazeutische Produktions-expertise. Diese Länder holen auch in der Forschung auf und setzen in den letzten Jahren verstärkt staatliche Programme zur Förderung ihrer heimischen Pharmaindustrie auf (Tabelle 1). Gleichwohl wird in Europa vor allem über die Möglichkeiten des Reshoring, also der Wiederansiedlung bereits nach Asien abgewanderter generischer Produktionen diskutiert. Doch dieser Ansatz greift zu kurz.

Aufgrund der erfolgten Standortverlagerungen der Generikaherstellung wird vielfach befürchtet, dass es auch im Bereich der Biosimilars zu Abwanderungen der hiesigen Produktionen kommen könnte. Zwar sind biopharmazeutische Produktionen aktuell noch überwiegend in Europa und den USA angesiedelt. Doch auch andere Länder haben die ökonomischen und versorgungsrelevanten Potenziale biopharmazeutischer Produktionen erkannt und holen im globalen Standortwettbewerb auf. Trotz der hohen Eintrittshürden in diesen Markt zählen Unternehmen aus China, Indien und insbesondere Korea schon heute in diesem Bereich zur Weltspitze. Unternehmen benennen China und Indien zwar hinter den USA, aber noch vor Deutschland als bevorzugte Standorte für das Outsourcing biopharmazeutischer Fertigungen.<sup>36</sup> Der Vorsprung Europas und

der USA im globalen Standortwettbewerb biopharmazeutischer Produktionen scheint zu schmelzen, wie die Entwicklungen im Biosimilar-Markt zeigen. So werden bereits heute einige biosimilare Wirkstoffe, die auf dem europäischen Markt in die Versorgung kommen, überwiegend oder sogar ausschließlich in Asien produziert.

Trotz dieser sich abzeichnenden Entwicklungen im globalen Biosimilar-Markt diskutiert das deutsche Gesundheitssystem erneut vor allem über die Kosteneinsparpotenziale bei der Markteinführung von Nachahmerprodukten. Doch die Hauptaufgabe aller Akteure im Gesundheitssystem besteht vielmehr darin, die Resilienz biopharmazeutischer Lieferketten und damit die zukünftige Versorgungssicherheit mit Biopharmazeutika – sowohl der Originale als auch der Biosimilars – zu gewährleisten. Nur so lassen sich die Zielsetzungen eines nachhaltigen, finanzierbaren Gesundheitssystems, der Förderung des medizinischen Fortschritts und eines breiten Patientenzugangs zu innovativen Therapien in Einklang bringen. Dies kann aber nur gelingen, wenn der Biotechnologiestandort Deutschland über stabile und innovationsfördernde Rahmenbedingungen durch eine abgestimmte Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik im Wettbewerb mit anderen Standorten mithalten kann.

Im deutschen Gesundheitssystem sind sich alle Stakeholder einig, dass wir widerstandsfähiger werden müssen, um Probleme wie Lieferengpässe zu vermei-

den. Auf staatlicher Ebene werden nun erste Maßnahmen ergriffen, um Abhängigkeiten zu reduzieren und die Versorgungssicherheit zu stärken. Die Stärkung der Versorgungssicherheit durch eine resiliente heimische Wirkstoffproduktion und Reshoring abgewandelter Produktionsstandorte ist hierbei eine zentrale Zielsetzung.<sup>37</sup> Das sollte aber auch bedeuten, dass ein Abwandern (Offshoring) heute noch vorhandener Produktionsstandorte unbedingt verhindert werden muss. Zumal gilt, dass einmal abgewanderte biotechnologische Produktion nur schwer zurückzuholen ist, da neben hohen Investitionskosten auch aufwendige Zulassungsverfahren durchzuführen sind. Das Segment der Biosimilars zeichnet sich noch durch eine hohe Versorgungssicherheit aus. Lieferengpässe sind eine Ausnahme, im Gegensatz zu anderen Segmenten des Arzneimittelmarktes.<sup>38</sup> Eine Abwanderung der Biosimilar-Produktion könnte diese Versorgungssicherheit zunichtemachen. Aus Sicht der Resilienz des Gesundheitssystems muss daher gelten: Wer Reshoring will, muss Offshoring vermeiden.

## Endnoten

- <sup>1</sup>Anteil Biopharmazeutika am Netto-Gesamtumsatz nach Abgabepreis pharmazeutischer Unternehmen abzüglich der gesetzlich festgelegten Herstellerabschläge; von Von Holleben et al. (2011), Lücke et al. (2021)
- <sup>2</sup>Lücke et al. (2021)
- <sup>3</sup>Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2022), Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2020)
- <sup>4</sup>Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2018)
- <sup>5</sup>Lücke et al. (2021)
- <sup>6</sup>Troein et al. (2021), Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2021)
- <sup>7</sup>Francas et al. (2022), Hosseini und Baur (2020)
- <sup>8</sup>Flume (2019)
- <sup>9</sup>Kagermann et al. (2021)
- <sup>10</sup>Adomeit (2021)
- <sup>11</sup>Farhat et al. (2018)
- <sup>12</sup>Braido et al. (2012)
- <sup>13</sup>Moorkens et al. (2016), Farhat et al. (2018)
- <sup>14</sup>Troein et al. (2021)
- <sup>15</sup>Troein et al. (2021)
- <sup>16</sup>Niosi (2017), Farhat et al. (2018)
- <sup>17</sup>Braido et al. (2012)
- <sup>18</sup>Hosseini und Baur (2020)
- <sup>19</sup>Francas et al. (2022)
- <sup>20</sup>Francas et al. (2022), Kagermann et al. (2021)
- <sup>21</sup>Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2022)
- <sup>22</sup>Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2022)
- <sup>23</sup>Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2022)
- <sup>24</sup>Troein et al. (2021)
- <sup>25</sup>Rammer et al. (2021)
- <sup>26</sup>Tankersley und Swanson (2021)
- <sup>27</sup>U.S. Government Publishing Office (2016), The White House (2022a)
- <sup>28</sup>The White House (2022b)
- <sup>29</sup>Ministry of Economy, Trade and Industry (2022)
- <sup>30</sup>Dentons (2022)
- <sup>31</sup>Cision PR Newswire (2022)
- <sup>32</sup>Ministry of Science and ICT (Republic of Korea)
- <sup>33</sup>Germany Trade and Invest (2022)
- <sup>34</sup>CHEManager (2011), Ventola (2011),
- <sup>35</sup>Francas et al. (2022)
- <sup>36</sup>Rader et al. (2018), BioPlan Associates (2022), Khanna (2022)
- <sup>37</sup>BMG (2023)
- <sup>38</sup>Francas et al. (2023)

## Literatur

- Adomeit, H. (2021). Russland und der Westen: Von „strategischer Partnerschaft“ zur strategischen Gegnerschaft. *Sirus-Zeitschrift für strategische Analysen*, 5(2), 107-124.
- Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2018). *Biosimilars in Zahlen: Marktdaten 2017*. Pro Generika e. V., Berlin.
- Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2020). *Biosimilars in Zahlen 2019: Wie Biosimilars die deutsche Versorgungslandschaft verändern*. Pro Generika e. V., Berlin.
- Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2021). *Blick in die Zukunft: Patentabläufe lassen massive Einsparungen durch Biosimilars erwarten. Grafik des Monats Januar 2021*. [https://probiosimilars.de/app/uploads/2021/04/Grafik-des-Monats-Januar\\_zukuenftige-Patentablaeuft.pdf](https://probiosimilars.de/app/uploads/2021/04/Grafik-des-Monats-Januar_zukuenftige-Patentablaeuft.pdf).
- Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars (2022). *Biosimilars in Zahlen: Zahlen, Daten und Analysen zum Kalenderjahr 2021*. Pro Generika e. V., Berlin.
- BioPlan Associates (2022). *Report and Survey of Biopharmaceutical Manufacturing Capacity and Production – A Study of Biotherapeutic Developers and Contract Manufacturing Organizations*. 19th Annual Report, April 2022.
- BMG (2023). *Gesetz zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln*, 05.04.2023, <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/albvvvg.html> [26.04.2023].
- Braido, F., Holgate, S. und G. W. Canonica (2012). From „blockbusters“ to „biosimilars“: An opportunity for patients, medical specialists and health care providers. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 25(6), 483-486.
- CHEManager (2011). *Innovation Expected from API Manufacturers*. Interviews with Markus Blocher (Dottikon), Dr. Andreas Dietrich (Boehringer Ingelheim) and Heinz Sieger (CU Chemie Uetikon). CHEManager online, 20.10.2011, <https://www.chemanager-online.com/en/news/innovation-expected-api-manufacturers> [19.04.2023].
- Cision PR Newswire (2022). *South Korea's Biotech Industry: Trends, Landscape, and Clusters Overview*. 10.08.2022, <https://en.prnasia.com/lightnews/lightnews-0-109-44535.shtml>[23.04.2023].
- Dentons (2022). *New trend of China's pharmaceutical industry as indicated in the 14th Five-Year Plan of Pharmaceutical Industry Development Plan*. 09. Mai 2022, <https://www.dentons.com/en/insights/articles/2022/may/9/look-at-the-new-development-trend-of-pharmaceutical-industry> [23.04.2023].
- Farhat, F., Torres, A., Park, W., de Lima Lopes, G., Mudad, R., Ikpeazu, C. und A. Abi Aad (2018). *The Concept of Biosimilars: From Characterization to Evolution – A Narrative Review*. *The Oncologist*, 23(3), 346-352.
- Flume, M. (2019). *Biosimilars – Chancen und Grenzen der Substitution*. *Gesundheits- und Sozialpolitik*, Jahrgang 73, Heft 2, 25-28.
- Francas, D., Mohr, S., und K. Hoberg (2023). *On the drivers of drug shortages: empirical evidence from Germany*. *International Journal of Operations & Production Management*.
- Francas, D., Fritsch, M. und J. Kirchhoff (2022). *Resilienz pharmazeutischer Lieferketten. Studie für den Verband Forscher der Arzneimittelhersteller e. V., Heilbronn/Köln*.
- Germany Trade and Invest (2022). *Südkoreas Pharmaindustrie investiert Milliarden*. 02.02.2022, <https://www.gtai.de/de/trade/suedkorea/branchen/suedkoreas-pharmaindustrie-investiert-milliarden-789084> [23.04.2023].
- 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.

- Kagermann, H., Süssenguth, F., Körner, J., Liepold, A. und J. H. Behrens (2021). Resilienz der Gesundheitsindustrien: Qualität und Versorgungssicherheit in komplexen Wertschöpfungsnetzwerken. Acatech IMPULS, München.
- Khanna, S. (2022). 2022 Outsourcing Trends in Biopharmaceutical Manufacturing. Guest Column, Bioprocess online, 15.01.2022, <https://www.bioprocessonline.com/doc/outsourcing-trends-in-biopharmaceutical-manufacturing-0001> [19.04.2023].
- 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.
- Ministry of Economy, Trade and Industry (2022). White Paper on International Economy and Trade 2022, White Paper, Juni 2022, Trade Policy Bureau, Government of Japan, [https://www.meti.go.jp/english/press/2022/pdf/0628\\_001b.pdf](https://www.meti.go.jp/english/press/2022/pdf/0628_001b.pdf) [23.04.2023].
- Ministry of Science and ICT, Republic of Korea (2022). Korea to Come up with the Roadmap of Digital ROK, Realizing the New York Initiative. Press Release, 28.09.2022, <https://www.msit.go.kr/eng/bbs/view.do?sCode=eng&mId=4&mPid=2&bbsSeqNo=42&nttSeqNo=742> [23.04.2023].
- Moorkens, E., Jonker-Exler, C., Huys, I., Declerck, P., Simoens, S. und A. G. Vulto (2016). Overcoming Barriers to the Market Access of Biosimilars in the European Union: The Case of Biosimilar Monoclonal Antibodies. *Frontiers in Pharmacology*, 7(193).
- Niosi, J. (2017). Biosimilars in North America. *Technology Analysis & Strategic Management*, 29(3), 290-299.
- Pro Generika (2020). Woher kommen unsere Wirkstoffe? Eine Weltkarte der API Produktion. Finaler Report, Berlin.
- Rader, R. A. und E. S. Langer (2018). Worldwide Biopharmaceutical Manufacturing Capacity Analysis: Growth Continues Across the Board. *BioProcess International*, 15.09.2018, <https://bioprocessintl.com/business/economics/worldwide-biopharmaceutical-manufacturing-capacity-analysis-growth-continues-across-the-board/> [19.04.2023].
- Rammer, C., Berger, M., Weilage, I., Gulden, V. S., und B. Gehrke (2021). Innovationsindikatoren Chemie und Pharma 2021. Schwerpunktthema: Corona-Pandemie und Innovationen in Chemie und Pharma. ZEW-Gutachten und Forschungsberichte.
- Tankersley, J. und A. Swanson (2021). Amid shortfalls, Biden signs executive order to bolster critical supply chains. *The New York Times*, 24.02.2021, <https://www.nytimes.com/2021/02/24/business/biden-supply-chain-executive-order.html> [23.04.2023].
- The White House (2022a). President Biden Reignites Cancer Moonshot to End Cancer as We Know It. Fact Sheet, 02. Februar 2022, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2022/02/02/fact-sheet-president-biden-reignites-cancer-moonshot-to-end-cancer-as-we-know-it/> [23.04.2023].
- The White House (2022b). The United States Announces New Investments and Resources to Advance President Biden's National Biotechnology and Biomanufacturing Initiative. Fact Sheet, 14. September 2022, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2022/09/14/fact-sheet-the-united-states-announces-new-investments-and-resources-to-advance-president-bidens-national-biotechnology-and-biomanufacturing-initiative/> [23.04.2023].
- Troein, P., Newton, M., Scott, K. und C. Mulligan (2021). The impact of biosimilar competition in Europe. Durham, NC: IQVIA.
- U.S. Government Publishing Office (2016). 21st Century Cures Act. PUBLIC LAW 114-255—DEC. 13, 2016, <https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-114publ255/pdf/PLAW-114publ255.pdf> [23.04.2023].
- Ventola, C. L. (2011). The Drug Shortage Crisis in the United States: Causes, Impact, and Management Strategies. *Pharmacy and Therapeutics*, 36(11), 740.
- 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.