

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung für eine gesunde Gesellschaft

Jetzt handeln und die gesetzlichen
Rahmenbedingungen sicherstellen



Executive Summary

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung für eine gesunde Gesellschaft: Jetzt handeln und die gesetzlichen Rahmenbedingungen sicherstellen

Die politische und öffentliche Diskussion um die Arzneimittelversorgung wird aktuell vor allem von einer Debatte um höhere Arzneimittelpreise dominiert. Arzneimittelproduktion und -versorgung werden hier allerdings zu kurzfristig und einseitig betrachtet. Langfristig wirkende, ernstzunehmende Entwicklungen, wie zunehmende Antibiotikaresistenzen, schlechte Produktionsbedingungen vor Ort und die negativen Auswirkungen auf Menschen und Umwelt, finden kaum Beachtung.

Es steht außer Frage, dass es für eine solide Arzneimittelversorgung stabile Lieferketten und nachhaltig faire und tragfähige Preiserstattungsmodelle braucht. Auch die Abhängigkeiten von globalen, außereuropäischen Märkten müssen minimiert werden, um die Gefahren instabiler Lieferketten zu reduzieren und die Resilienz der Arzneimittelversorgung zu stärken.

Die Arzneimittelversorgung kann allerdings nur dauerhaft stabilisiert werden, wenn sie in allen drei Dimensionen – ökonomisch, sozial und ökologisch – nachhaltig gestaltet wird. Hier stehen wir als Gesellschaft insgesamt, national wie europäisch, in der Verantwortung.

Antimikrobielle Resistenzen (AMR) gefährden die wirksame Vorbeugung und medizinische Behandlung einer stetig wachsenden Anzahl von Infektionen und führen weltweit zu einer hohen Zahl an vorzeitigen Todesfällen. Sowohl die EU-Kommission als auch die WHO zählen AMR zu einer der größten Gesundheitsgefahren. Dazu gehören vor allem

Antibiotikaresistenzen. **Als schärfstes Schwert im Kampf gegen Infektionskrankheiten verlieren Antibiotika durch die Entstehung von Resistenzen zunehmend ihre Wirksamkeit. Eine wesentliche Ursache hierfür ist die ungehinderte Einleitung von belasteten Produktionsabwässern in die unmittelbare Umwelt.** Aus wissenschaftlicher Sicht herrscht kein Zweifel mehr darüber, dass eine Reduzierung der Umweltbelastung in Gewässern, etwa über den Eintragsweg der Arzneimittelproduktion, zu einer deutlichen Verringerung der Entstehung multiresistenter Erreger führt.

Schon heute unterliegen die Produktion, Zulassung und Erstattung von Arzneimitteln einer hohen Regulierungsdichte in Hinsicht auf Wirkung, Qualität und Verfügbarkeit. Sowohl national, europäisch als auch international. Es zeigt sich jedoch, dass dieser Regulierungsrahmen einerseits unnötig bürokratisch ist, aber gerade hinsichtlich ökologischer Aspekte noch zu kurz greift, um etwa die Einleitung belasteter Produktionsabwässer aus der Arzneimittelproduktion in die Umwelt zu identifizieren und zu verhindern.

Die AOK Baden-Württemberg, das IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung (IWW) und das Umweltbundesamt (UBA) untersuchen aus diesem Grund auf wissenschaftlicher Basis sowie in einer bisher einmaligen Form im Rahmen der Arzneimittelrabattverträge die Umwelteinträge durch die Antibiotikaproduktion. Die dabei bereits gemachten Erfahrungen zeigen einen dringenden Handlungsbedarf, der nicht länger in politischen Diskussionen ausgeklammert werden darf. ←

Einführung

Umweltbedingte Auswirkungen der Arzneimittelproduktion und ihre Folgen

Der medizinische Fortschritt und die Arzneimittelentwicklung sind eine der größten Errungenschaften des letzten Jahrhunderts. So haben etwa Antibiotika und Impfstoffe in den letzten 50 Jahren maßgeblich zu einer Verlängerung der Lebenserwartung beigetragen. Leider verlieren Antibiotika als schärfstes Schwert im Kampf gegen Infektionskrankheiten durch die Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zunehmend ihre Wirksamkeit. **Weltweit hat sich die Krankheitslast durch Infektionen mit antibiotikaresistenten Erregern stark erhöht.** Im Januar 2022 veröffentlichten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im *The Lancet* eine Studie, nach der multiresistente Keime für die Mehrzahl an Todesfällen weltweit verantwortlich sind.¹ So waren Infektionen mit einem antibiotikaresistenten Erreger im Jahr 2019 global für rund 4,94 Millionen Todesfälle mitverantwortlich. 1,27 Millionen Todesfälle gehen unmittelbar auf eine solche Infektion zurück. In Deutschland erkranken nach einer Studie jährlich rund 54.500 Menschen an Infektionen durch antibioti-

karesistente Erreger.² Die Krankheitslast durch Infektionen mit antibiotikaresistenten Erregern entspricht somit der Krankheitslast von Influenza, Tuberkulose und HIV / AIDS zusammen. Bei ausbleibenden Gegenmaßnahmen könnte das deutsche Gesundheitswesen nach Schätzungen der OECD jährlich mit Kosten in Höhe von 1,2 Milliarden Euro belastet werden.³

Produktionsabwässer sind ein Risiko

Belastete Produktionsabwässer sind zusätzlich zu dem Risiko durch den massiven Einsatz von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin ein wesentlicher Grund für die Entstehung von Antibiotikaresistenzen.^{4,5} Wenn sich multiresistente Keime in und über belastete Produktionsabwässer ausbreiten können, ist die Wirksamkeit von Antibiotika stark gefährdet. Dies hat **absehbar massive gesundheitliche, gesellschaftliche und finanzielle Auswirkungen für die Gesundheitsversorgung** weltweit. ←

Pilotstudie

Forschung zu ökologischer Nachhaltigkeit: Pilotstudie der AOK Baden-Württemberg, dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung sowie dem Umweltbundesamt

Als erste Krankenkasse in Deutschland hat die AOK-Gemeinschaft unter der Federführung der AOK Baden-Württemberg ab dem Jahr 2020 gemeinsam mit dem IWW sowie mit Unterstützung des Umweltbundesamts eine Pilotstudie zur ökologischen Nachhaltigkeit in der Antibiotikaversorgung initiiert und durchgeführt. Ziel der Pilotstudie ist es, Anreize für die umweltgerechte Produktion von Antibiotika durch ein freiwilliges Bonuskriterium im Rahmen der Vergabe von Rabattverträgen für die pharmazeutischen Unternehmen zu schaffen. Dabei stimmen die Unternehmen der Einhaltung einer wirkungsbasierten Maximalkonzentration („Predicted No Effect Concentration“, PNEC) in dem Produktionsabwasser der Wirkstoff-Produktionsstätte zu und erlauben eine Überprüfung durch das IWW vor Ort.

Überprüfungen an zehn Standorten

Seit September 2021 wurden an zehn Standorten in Indien und Europa insgesamt 21 Überprüfungen durchgeführt. Die Wasserproben wurden am IWW in Deutschland auf die im (Ab-)Wasser enthaltenen Konzentrationen der ausgeschriebenen Vertragsantibiotika gemessen. Zu den bisher geprüften Vertragsantibiotika zählen unter anderem Roxithromycin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Amoxicillin, Cefaclor und Levofloxacin. Die Überprüfung erfolgte jeweils nach kurzfristiger Ankündigung des Besuchs bei den Produktionsstätten. Sie beinhaltete:

- Sichtung der verwendeten Abwasseraufbereitungstechnologien
- gemeinsame Begehung der Produktionsstätte
- Probenentnahme im Produktionsabwasser am Ende der Aufbereitungskette

Zudem wurden Gewässerproben der durch die Produktionsstätten beeinflussten Umwelt auf Antibiotika untersucht.

Bei nachgewiesenen Konzentrationsüberschreitungen der Vertragsantibiotika im Produktionsabwasser wurden die pharmazeutischen Unternehmen dahingehend aufgeklärt und sensibilisiert sowie zur Veranlassung von Nachbesserungen an den Produktionsstätten aufgefordert. Zudem fanden im Anschluss Folgemessungen statt.

Die Umsetzung und Nachhaltung des Abwasserkriteriums durch die Kooperation zwischen der AOK-Gemeinschaft und dem IWW ist einzigartig in Europa. Die Pilotstudie schafft eine neue Transparenz in Bezug auf die ökologische Nachhaltigkeit der Wirkstoffsynthese als Startpunkt globaler Arzneimittel-Lieferketten.



→ Messergebnisse zeigen Gefahr für lokale Bevölkerung und Risiko für globale Ausbreitung antimikrobieller Resistenzen

An bisher drei Produktionsstätten sowie an einer direkt von einer vierten Produktionsstätte beeinflussten Gewässer wurden teils massive Schwellenwertüberschreitungen für fünf der ausgeschriebenen Vertragsantibiotika nachgewiesen.

Die höchste Überschreitung wurde bei Ciprofloxacin festgestellt. Hier konnten die Prüfer vom IWW eine Abwasserkonzentration von >10 µg/l nachweisen, die den **vertraglich vereinbarten Schwellenwert um erschreckende 11.000 Prozent überschreitet** (Abbildung 1). Auch die anderen Schwellenwertüberschreitungen in den Produktionsabwässern lagen in Größenordnungen von mehreren Tausend Prozent. Für

Levofloxacin wurde beispielsweise eine Konzentration von 7,3 µg/l und damit eine **Überschreitung von knapp 2.800 Prozent** festgestellt.

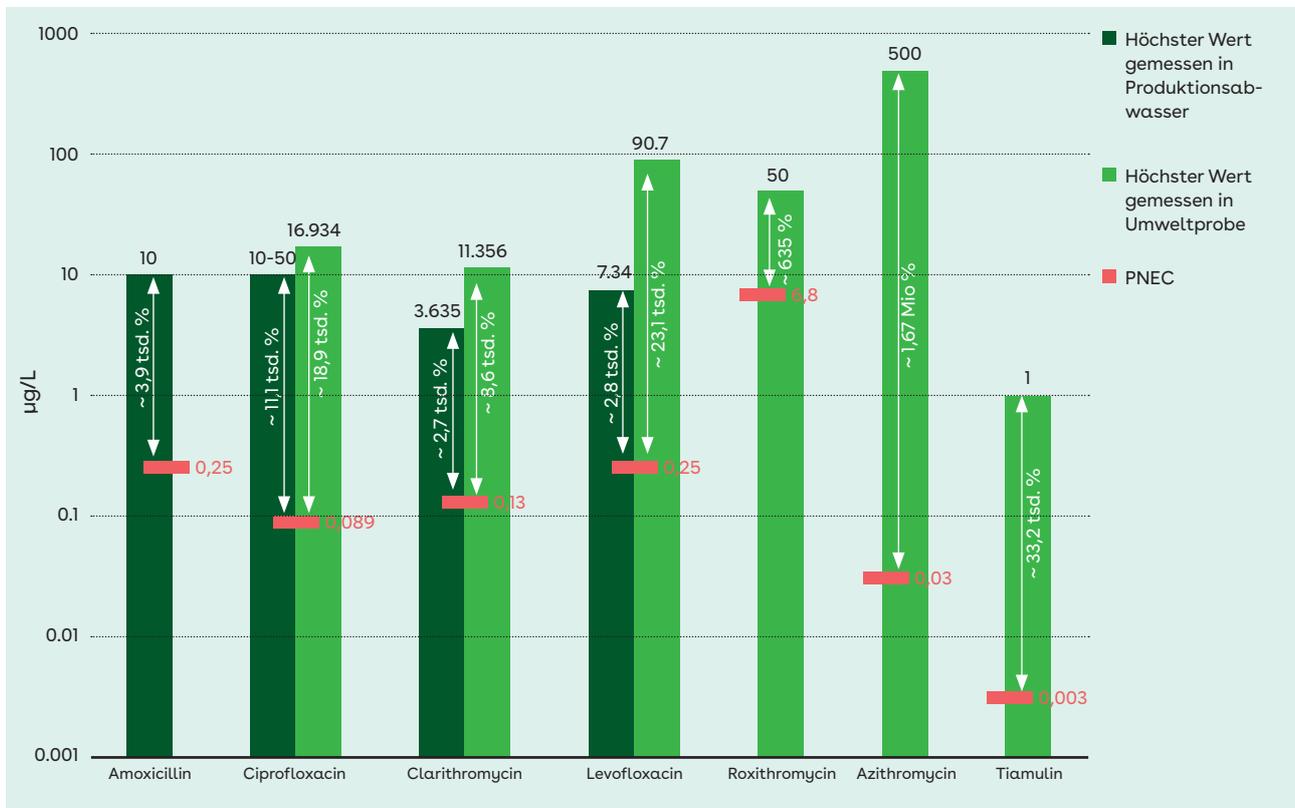
Diese Überschreitungen sind sehr besorgniserregend.

Der trotz der vergleichbaren Größenordnung der gemessenen Konzentration von Ciprofloxacin und Levofloxacin deutliche Unterschied der prozentualen Überschreitung ist auf die wirkungsbasierten, unterschiedlich hohen Schwellenwerte zurückzuführen. Denn gerade bei unter Umständen hochwirksamen Substanzen wie Antibiotika erlaubt eine vermeintlich geringe Konzentration keine unmittelbaren Rückschlüsse auf mögliche Umweltwirkungen.

Besorgniserregend hohe Antibiotikakonzentrationen wurden zudem in den durch die Produktionsstätten beeinflussten Gewässern in der umliegenden Umwelt nachgewiesen (Abbildung 1). Dabei durchfließen

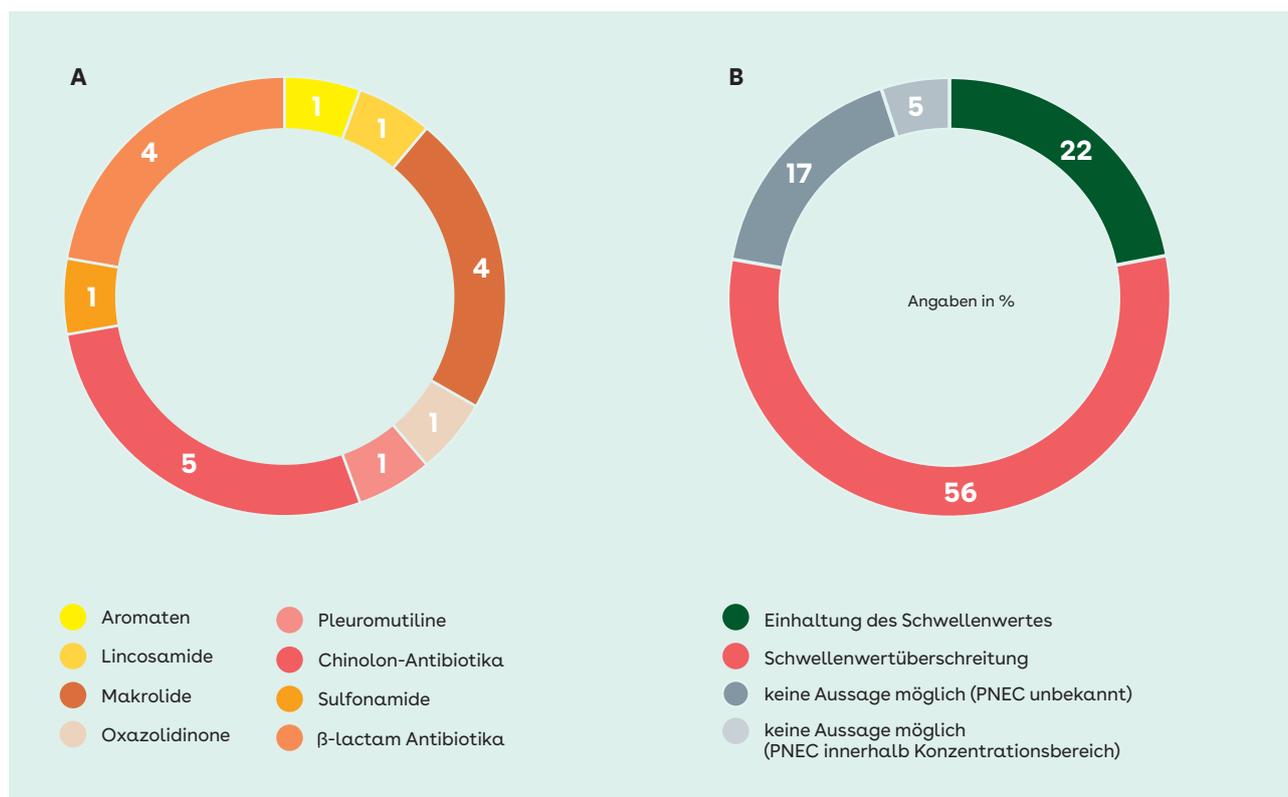


Abb. 1: Schwellenwertüberschreitungen bei untersuchten Antibiotika



Darstellung der gemessenen maximalen Konzentrationen und Schwellenwertüberschreitungen (als prozentuale Überschreitung des PNEC) der Vertragsantibiotika in Produktionsabwasser- und Umweltproben, sowie auffällige Antibiotikakonzentrationen in Umweltproben.

Abb. 2: Antibiotika in Umweltproben



A: Anzahl Antibiotika je Gruppe; B: Schwellenwertüberschreitungen der Antibiotikafunde.

die beprobten Gewässer in mehreren Fällen vielgenutztes Weideland sowie bewohnte Siedlungen.

Insgesamt wurden 18 verschiedene Antibiotika aus acht Gruppen in diesen Umweltproben von den Prüfern festgestellt (Abbildung 2A).

Besorgniserregende Ergebnisse

In der Gesamtzahl der Messungen der Umweltgewässerproben überschritten mehr als 50 Prozent der Antibiotikafunde den PNEC als ökotoxikologisch relevanten Schwellenwert, während für andere Antibiotika ein solcher belastbarer, wissenschaftlich abgeleiteter Wirkschwellenwert gänzlich fehlt (Abbildung 2B).

Von den insgesamt neun beprobten Gewässern entstammt die Umweltprobe mit den meisten gemessenen Antibiotikafunden (insgesamt 10) aus einem europäischen Bach. Dabei handelt es sich um ein Gewässer, welches im weiteren Verlauf nicht nur unmittelbar durch verschiedene Siedlungen führt,

sondern auch der lokalen Bevölkerung zur Naherholung dient und das beispielsweise befischt wird.

Die Umweltprobe mit der höchsten Überschreitung eines Schwellenwertes wurde einem Gewässer entnommen, das durch den Regenwasserüberlauf einer indischen Produktionsstätte entsteht. Dieses Gewässer führt dabei unmittelbar durch ein Gebiet, das als Viehweiden genutzt wird. **Die hier gemessene Gewässerkonzentration von Azithromycin übersteigt den ökotoxikologisch relevanten Schwellenwert um mindestens 1.600.000 Prozent (!).** Das Verhältnis von Schwellenwert zu Umweltkonzentration entspricht damit in etwa dem der Fläche der baden-württembergischen Landeshauptstadt Stuttgart zur gesamten EU.

In Summe stellen diese ersten Ergebnisse der Untersuchung und die gemessenen Überschreitungen nicht nur ein Risiko für die lokale Bevölkerung und Umwelt vor Ort dar. Antimikrobielle Resistenzen können sich durch Tourismus, wie auch beruflich bedingte Reisetätigkeiten sowie den globalisierten Handel in kurzer Zeit weltweit ausbreiten.⁶



Die bisherigen Ergebnisse der Pilotstudie bestätigen die Erkenntnisse einer ersten investigativen Recherche von NDR, WDR und Süddeutsche Zeitung in Zusammenarbeit mit Infektionsmedizinerinnen vom Universitätsklinikum Leipzig aus dem Jahr 2017. Diese hatte rund um Produktionsstätten in Indien eine Konzentration von Antibiotika in der Umwelt nachgewiesen, die den Schwellenwert, ab dem sich Resistenzen entwickeln können, um den Faktor 5.500 überstiegen.⁷

Zuvor hatten Larsson und Kollegen bereits 2007 in den Abwässern von Arzneimittelherstellern extrem hohe Antibiotikakonzentrationen festgestellt, welche die für einige Bakterien toxischen Werte um das 1.000-fache überstiegen.⁸

Pilotstudie zeigt positive Effekte: Wissenszuwachs und Veränderung konnten bei einigen Produktionsstätten erreicht werden

Generell zeigen die Überprüfungen ein differenziertes Bild der Produktionsstätten: So wurden sowohl vorbildliche Anlagen mit einem erfolgreichen Abwassermanagement als auch veraltete und teilweise umweltgefährdende Anlagen inspiziert.

Es lassen sich aber im mittlerweile knapp zweijährigen Untersuchungszeitraum auch erste positive Auswirkungen der Untersuchungen verzeichnen: Eine der inspizierten indischen Produktionsstätten hat beispielsweise bereits seine Abwasseraufbereitung vergrößert und angepasst, was sich positiv auf eine zuvor festgestellte Überschreitung der maximalen Konzentration des Vertragsantibiotikums auswirkte. Während bei der Erstprüfung eine Ausgangskonzentration von 10 µg/l gemessen wurde, war der Wirkstoff in einer Folgemessung nach den erfolgten Anpassungsmaßnahmen nicht mehr nachweisbar. Eine weitere indische Produktionsstätte optimierte auf den Besuch der Vertreter des IWW hin die Lagerung sowie das Recycling von Verschüttungen. So wurde in dieser Produktionsstätte auf Grundlage der Untersuchung ein bewusster und somit nachhaltiger Umgang mit Antibiotika etabliert. In anderen Produktionsstätten wird nun geplant, die Abwasserbehandlung umzustellen.

Durch die Probenentnahmen und den direkten Austausch mit den Vertretern des IWW vor Ort konnte das Wissen über die umweltkritischen sowie gesundheitsgefährdenden Auswirkungen der Produktion nachweislich erweitert werden. Die Sensibilisierung im Hinblick auf dieses Thema führte so bereits zu lokalen Verbesserungen bei der Aufbereitung der Produktionsabwässer. ←

Handlungsbedarf

Die bisherigen Ergebnisse der Pilotstudie machen den hohen Handlungsdruck auf nationaler, vor allem aber auf europäischer Ebene deutlich. Dies umso mehr, weil die Studienpartner bisher nur einen Ausschnitt aus der Arzneimittelproduktion beleuchten konnten und vermutlich nur die „Spitze des Eisbergs“ gesehen haben. Wenn die internationale Weltgemeinschaft das Problem der Antibiotikaresistenzen in den Griff bekommen und die damit verbundenen negativen Folgen für Umwelt und Gesundheit reduzieren will, um wirkungsvoll negative Folgen für Umwelt und Gesundheit abzuwenden, müssen regulatorische Rahmenbedingungen an der Wurzel ansetzen. **Für eine wirkungsvolle Minimierung der Gefahren für Umwelt und Gesundheit braucht es einen europäischen Ansatz,** mit dem das volle Gewicht des europäischen Marktes in die Waagschale geworfen werden kann. Hierfür ist ein geschlossenes und starkes Auftreten Deutschlands im europäischen Kontext erforderlich. **Es ist jetzt Zeit zu handeln, damit Antibiotikaresistenzen und letztlich auch steigende Gesundheitskosten in der Zukunft vermieden werden können.** ←

Politischer Handlungsbedarf

Es braucht ein ordnungspolitisches Regulierungskonzept für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung in Bezug auf alle drei Nachhaltigkeitsdimensionen

Eine funktionierende, verlässliche und zukunftssichere Arzneimittelversorgung muss mit Blick auf alle drei Dimensionen der Nachhaltigkeit – ökologisch, sozial und ökonomisch – gestaltet werden. Dabei müssen sowohl die ökologischen Auswirkungen in den Blick genommen werden, um Folgeschäden, wie eine steigende Zahl von Antibiotikaresistenzen zu verhindern, als auch der Zugang zu einer sicheren und qualitativ hochwertigen Versorgung sichergestellt sowie die verfügbaren finanziellen Ressourcen effizient und zukunftsgerichtet eingesetzt werden.

1 Ökologische Nachhaltigkeit durch verbindliche Umweltkriterien für die Produktion von Arzneimitteln und deren Kontrolle innerhalb und außerhalb Europas stärken

Damit Antibiotika weiterhin ihre Wirkung entfalten können und Mensch und Umwelt vor den im Zuge der Produktion entstehenden Gefahren wirkungsvoll geschützt werden, müssen antimikrobielle Resistenzen effektiv bekämpft werden.

Zur Reduzierung und Abwendung ordnungsrelevanter Aspekte gibt es sowohl auf globaler, europäischer und nationaler Ebene umfangreiche Aktivitäten.^{9, 10, 11} Produktionsbedingte Umweltbelastungen stehen allerdings bisher noch nicht im Fokus des politischen Diskurses. Dabei zeigt eine Analyse des UN Environment Programme (UNEP), dass eine Reduzierung der Umweltbelastung in Gewässern

die Gefahr multiresistenter Keime deutlich verringern würde.¹² Insbesondere die Belastung durch Abwässer pharmazeutischer Industrie wurde in dem Bericht hervorgehoben.

Die gemeinsam gewonnenen Erkenntnisse im Rahmen der Pilotstudie belegen den hohen Bedarf, erweiterte Zulassungskriterien und Kontrollmechanismen zu implementieren. Die Pilotstudie zeigt, dass eine Integration von Umweltkriterien in die Arzneimittelversorgung möglich ist. Nationale Ansätze stoßen allerdings an ihre Grenzen und sind mit Blick auf die begrenzte Nachfragemacht des deutschen Arzneimittelmarktes in Höhe von gerade einmal vier Prozent¹³ nicht zielführend. Es braucht daher ergänzend Initiativen auf europäischer Ebene zur Einführung und Nachhaltung verbindlicher Umweltkriterien für die Produktion von Arzneimitteln innerhalb und außerhalb Europas.

Aufnahme verbindlicher Umweltkriterien in EU-Arzneimittelrecht

Bei der Produktion von Arzneimitteln besteht das Risiko, dass belastetes Produktionsabwasser in die Umwelt gelangt. Damit die Produktion von Arzneimitteln künftig nicht mehr zulasten von Umwelt und Gesundheit stattfindet, braucht es sowohl **wissenschaftlich abgeleitete Obergrenzen für Wirkstoffemissionen in die Umwelt** an der Produktionsstätte als auch **verbindliche Umweltkriterien für die Zulassung und laufende Produktion** ausgewählter Arzneimittel, insbesondere Antibiotika. Die Obergrenzen müssen für die Produktion von Arzneimitteln im EU-Arzneimittelrecht im Sinne von Emissionsvorgaben verankert werden.



Etablierung einheitlicher Kontrollsysteme

Ergänzend dazu sind einheitliche Kontrollsysteme erforderlich, um die Einhaltung der Umweltkriterien für den Erhalt einer Zulassung und die laufende Produktion wirksam zu überprüfen. Pharmazeutische Hersteller müssen zur Vorlage von entsprechenden **Audit- und Zertifizierungsprotokollen** verpflichtet werden, welche sie **für die Vergabe von öffentlichen Aufträgen nachweisen müssen**. Hierfür müssen im EU-Arzneimittelrecht zunächst die rechtlichen Grundlagen geschaffen werden. Die entsprechenden Regelungen sollten sich an den bekannten und bewährten Richtlinien der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) orientieren und unter anderem Vorgaben für einen Auditor, Personalschulung nach entsprechenden Richtlinien sowie Protokollvorlage für Auftraggeber enthalten. Wünschenswert wäre, dass konkrete Kontrollinstitute benannt und deren Befugnisse, wie zum Beispiel unangemeldete Kontrollen, klar definiert werden.

Wissenstransfer durch Partnerprojekte insbesondere im asiatischen Raum

Unabhängig von den rechtlichen Vorgaben im EU-Arzneimittelrecht müssen die Entwicklung von Kontrollsystemen und die technische Ausstattung vor Ort zur Verbesserung des Produktionsprozesses gefördert werden. Hierzu bedarf es eines **Wissenstransfers** durch die Etablierung von **Partnerschaftsprojekten insbesondere mit dem asiatischen Raum**, der bei der Wirkstoffproduktion eine herausragende Rolle spielt.

2 Soziale Nachhaltigkeit durch Stabilisierung der Lieferketten und Bevorratung

Die Arzneimittelproduktion ist ein großes globales Geflecht mit komplexen und weltumspannenden Lieferketten. Diese Wertschöpfungsketten von Arzneimitteln werden sich in unserer globalisierten Welt nicht vollständig regionalisieren lassen, daher ist es umso wichtiger durch wirksame Mechanismen die Versorgung resilienter zu gestalten.

Stabilisierung der Lieferketten durch Änderung des EU-Vergaberechts

Bisher ist es im europäischen Recht nicht möglich, im Rahmen von öffentlichen Ausschreibungen Privilegierungen anhand von geografischen Kriterien vorzunehmen. Ein entsprechender Versuch der AOK, bei der Ausschreibung von Arzneimitteln die Lieferkette und damit die geografische Herkunft des produzierten Arzneimittels als Kriterium bei der Vergabe zu berücksichtigen, wurde höchstrichterlich als nicht mit dem EU-Vergaberecht vereinbar erklärt. Auch die auf nationaler Ebene im Zuge des Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungsgesetzes (ALBVVG) versuchte Diversifizierung von Lieferketten bei Antibiotika erreicht keine effektive Verkürzung von Lieferketten, da Arzneimittel „Made in EU“ durch Freihandelsabkommen beispielsweise auch aus Hong Kong oder Neuseeland stammen dürfen. Damit umweltschädliche Transportwege vermieden, die Versorgung abgesichert und der Standort Europa gefördert werden, ist eine Änderung des EU-Vergaberechts erforderlich, um den Produktionsort als zulässiges Zuschlagskriterium zu definieren. Das erhöht die Resilienz der Lieferketten und fördert versorgungsnahe Produktion. Flankiert werden sollte dies durch wirtschaftspolitische Maßnahmen zur **Standortförderung in der EU**.

Frühwarnsystem zur frühzeitigeren Erkennung von drohenden versorgungsrelevanten Lieferengpässen bei Arzneimitteln ausbauen und Bevorratung weiter stärken

Ob Fiebersäfte, Krebsmedikamente, Antibiotika oder Psychopharmaka: Lieferengpässe sind seit vielen Jahren ein weltweites globales Problem, das nicht allein über den Preis zu lösen ist. Lieferengpässe treten in noch stärkerem Ausmaß in Ländern mit einem höheren Preisniveau als in Deutschland auf (z. B. Schweiz oder USA). Der nationale Gesetzgeber hat mit dem ALBVVG einen ersten richtigen Schritt gemacht. Die darin festgehaltenen Maßgaben zum Frühwarnsystem und zur Mindestbevorratung der Arzneimittelhersteller weisen in die richtige Richtung, reichen allerdings nicht aus und greifen zu kurz. So sollte zeitnah eine direkte Sicherung der Versorgung forciert werden. Ein **umfassendes Frühwarnsystem** für alle zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) abrechnungsfähigen Arzneimittel entlang der gesamten Wertschöpfungskette ist



zwingend geboten. Demzufolge sind Zulieferer, pharmazeutische Unternehmer, Großhändler, aber auch Apotheken mit einzubeziehen. Das gilt auch für die **Bevorratung**. Es ist nicht nachvollziehbar, warum nicht rabattierte Arzneimittel von den neuen Bevorratungsregelungen ausgenommen sind, wo doch gerade dort die Lieferdefekte höher liegen als bei rabattvertragsgegenständlichen Arzneimitteln.

3 Ökonomische Nachhaltigkeit durch kontinuierliche Weiterentwicklung der Arzneimittelrabattverträge

Die oben beschriebenen Maßnahmen tragen nicht nur dazu bei, den Schutz von Umwelt und Gesundheit der Menschen sowie die Versorgung mit Arzneimitteln zu verbessern, sondern stellen zugleich auch einen Beitrag zur **Stärkung des Wirtschaftsstandorts Europa** dar. **Künftig sollen in Europa keine zulasten von Umwelt und Gesundheit der Menschen produzierten Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden dürfen.** Das verhindert eine Ungleichbehandlung der Produktion in Europa gegenüber außereuropäischer Produktion und führt zu einer fairen Wettbewerbssituation. Zugleich wird ein wirtschaftlicher Anreiz zum Auf- und Ausbau entsprechender pharmazeutischer Industrie in Europa gesetzt und die Diversifizierung der Arzneimittelproduktion gefördert.

In Deutschland leisten die Rabattverträge einen wichtigen Beitrag für eine qualitativ hochwertige, stabile und zugleich wirtschaftliche Versorgung mit Arzneimitteln. Anders als oft behauptet sind sie nicht die Ursache von Lieferengpässen, sondern Garant für eine zuverlässigere Versorgung. **Bei Arzneimitteln, für die ein Rabattvertrag besteht, treten Lieferengpässe deutlich seltener auf als bei Arzneimitteln ohne Rabattvertrag.** GKV-Abrechnungsdaten für 2021 zufolge lagen die Lieferausfälle bei der Versorgung mit Rabattarzneimitteln bei 1,2 Prozent, während im patentfreien „Nichtvertragsmarkt“ 4 Prozent der Präparate nicht verfügbar waren.

Rabattverträge stabilisieren die Lieferketten und treten Engpässen entgegen:

- Arzneimittelrabattverträge haben eine Laufzeit von zwei Jahren. Das schafft Planungssicherheit für die Vertragspartner.
- Pharmazeutische Hersteller werden zur Vorhaltung eines mehrmonatigen Bedarfs (Bevorratung) verpflichtet.
- Kleinere und mittelgroße Pharmaunternehmen erhalten erst durch die Rabattverträge einen effektiven Zugang zum Markt. Daher tragen Rabattverträge nachweislich zur Anbietervielfalt bei.

Rabattverträge und weitere Wirtschaftlichkeitsinstrumente wie Festbeträge oder das Preismoratorium schützen die Beitragszahlerinnen und Beitragszahler vor überhöhten Arzneimittelpreisen und sichern die finanzielle Leistungsfähigkeit der GKV. Aus all diesen Gründen dürfen Rabattverträge nicht, wie zuletzt mit dem ALBVVG, geschwächt werden, sondern müssen als wichtiges Instrument der gesetzlichen Krankenversicherung beibehalten und, wie dargelegt, mit Blick auf die ökologische und soziale Dimension von Nachhaltigkeit kontinuierlich weiterentwickelt werden. **Klar wurde außerdem, dass die Wirkung des erfolgreichen Instruments der Arzneimittelrabattverträge im Hinblick auf die aufgezeigten globalen Herausforderungen bei der ökologischen und sozialen Dimension von Nachhaltigkeit begrenzt ist.** Weder kann das Problem der antimikrobiellen Resistenzen bei der Arzneimittelproduktion ausschließlich mit diesem Instrument bekämpft werden, noch lassen sich die Lieferketten ausschließlich mit den Rabattverträgen diversifizieren. Hier braucht es Lösungen über das europäische Arzneimittel- und Zulassungsrecht sowie wirtschaftspolitische Maßnahmen auf nationaler und europäischer Ebene. ←

Konkrete politische Forderungen

→ Aufnahme verbindlicher Umweltkriterien in das EU-Arzneimittelrecht

- **wissenschaftlich abgeleitete Obergrenzen für Wirkstoffemissionen in die Umwelt** (Wirkstoffeinträge der Produktion in Gewässer, Böden, weitere Umweltkompartimente) an der Produktionsstätte
- **verbindliche Umweltkriterien für die Zulassung und laufende Produktion** ausgewählter Arzneimittel, insbesondere Antibiotika
- im Zuge der aktuell stattfindenden **Anpassung des EU-Arzneimittelrechts** sind Umweltkriterien für die Produktion zu benennen

→ Einheitliche Kontrollsysteme, um die Einhaltung bei Zulassung und laufender Produktion zu prüfen

- **Einführung einheitlicher Kontrollsysteme** über die Einhaltung der Umweltkriterien für die Zulassung und die laufende Produktion
- **Verpflichtung von Pharmaunternehmen** zur Vorlage von entsprechenden **Audit- und Zertifizierungsprotokollen** bei der **Vergabe von öffentlichen Aufträgen und Schaffung der entsprechenden rechtlichen Grundlagen vor allem im EU-Arzneimittel- sowie aber auch im EU-Vergaberecht**
- Orientierung an den bekannten und bewährten Richtlinien der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice – GMP): u. a. Vorgaben für einen Auditor, Personalschulung nach entsprechenden Richtlinien sowie Protokollvorlage für Auftraggeber
- Benennung von konkreten Kontrollinstituten im EU-Arzneimittelrecht und deren Handlungsspielraum, wie z. B. unangemeldete Kontrollen

→ Wissenstransfer durch Partnerprojekte insbesondere im asiatischen Raum

- Stärkung der Entwicklung von Kontrollsystemen und der technischen Ausstattung vor Ort zur Verbesserung des Produktionsprozesses
- Etablierung von **Partnerschaftsprojekten insbesondere mit dem asiatischen Raum**

→ Verkürzung der Lieferketten durch Änderung des EU-Vergaberechts

- Anpassung der Richtlinie 2014/24/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 26. Februar 2014 über die öffentliche Auftragsvergabe zur Geltung des Produktionsorts als Zuschlagskriterium
- Darüber hinaus braucht es zusätzlich und flankierend **wirtschaftspolitische Maßnahmen zur Standortförderung in der EU**

→ Frühwarnsystem zur Erkennung von drohenden versorgungsrelevanten Lieferengpässen bei Arzneimitteln ausbauen und Bevorratung weiter stärken

- Ein umfassendes Frühwarnsystem für alle zulasten der GKV abrechnungsfähigen Arzneimittel entlang der gesamten Wertschöpfungskette ist zwingend geboten
- Alle Beteiligten – vom Zulieferer, pharmazeutischen Unternehmer, Großhändler über die Apotheken – sind mit einzubeziehen
- Ausweitung der Bevorratungsregelungen nach ALBVVG auf nicht rabattierte Arzneimittel

Literatur

¹ Murray, C. J. L., Shunji Ikuta, K., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Give Chipeta, M., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B. (..) Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(19325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

² Cassini, A., Diaz Högberg, L., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M. E., Devleeschauwer, B., Cecchini, M., Ouakrim, D. A., Oliveira, T. C., Struelens, M. J., Suetens, C. & Monnet, D. L. (2018). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 56-66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)

³ OECD (2023). Embracing a one health framework to fight antimicrobial resistance. OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1787/ce44c755-en>.

⁴ SumOfUs (2015). Bad Medicine: How the pharmaceutical industry is contributing to the global rise of antibiotic-resistant superbugs. Verfügbar unter <https://changingmarket.wpengine.com/wp-content/uploads/2016/12/BAD-MEDICINE-Report-FINAL.pdf>

⁵ Larsson, D. G. J. (2014). Pollution from drug manufacturing: Review and perspectives. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 369(1656). <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0571>

⁶ Centers for Disease Control and Prevention (2021). Where resistance spreads: Across the world. Verfügbar unter <https://www.cdc.gov/drugresistance/across-the-world.html>

⁷ Lübbert, C., Baars, C., Dayakar, A., Lippmann, N., Rodloff, A. C., Kinzig, M. & Sörgel, F. (2017). Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection*, 45, 479-491. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1007-2>

⁸ Larsson, D. G. J., de Pedro, C. & Paxeus, N. (2007). Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *Journal of Hazardous Materials*, 148(3), 751-755. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.07.008>

⁹ Bundesministerium für Gesundheit (2023). DART 2030 – Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. Verfügbar unter <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2030.html>

¹⁰ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2023). European Anti-

biotic Awareness Day: A European Health Initiative. Verfügbar unter <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en>

¹¹ Centers for Disease Control and Prevention (2021). Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR). Verfügbar unter <https://www.cdc.gov/drugresistance/intl-activities/tatfar.html#:~:text=TATFAR%20Purpose,the%20website%20for%20the%20Taskforce>

¹² UNEP (2023). Bracing for Superbugs: Strengthening environmental action in the One Health response to antimicrobial resistance. Verfügbar unter: <https://www.unep.org/resources/superbugs/environmental-action>

¹³ Schröder, M., Lohmüller, J., Telschow, C., Niepraschk-von Dollen, K., Zawinell, A. & Bauckmann, J. (2020). Der GKV-Arzneimittelmarkt: Bericht 2020. Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO). <https://dx.doi.org/10.4126/FRL01-006423607>

Impressum

Diese Publikation basiert auf einer gemeinsamen Pilotstudie der AOK Baden-Württemberg, dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung sowie dem Umweltbundesamt.

AOK Baden-Württemberg (Hrsg.) (2023). Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung für eine gesunde Gesellschaft: Jetzt handeln und die gesetzlichen Rahmenbedingungen sicherstellen. Policy Paper.

Verfügbar unter:
www.gesundegesellschaft.de/anzneimittel



Veröffentlicht im November 2023

Herausgeber

AOK Baden-Württemberg
Presselstraße 19 - 70191 Stuttgart
Kontakt: nachhaltigkeit@bw.aok.de

Redaktion & Gestaltung

KomPart Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG