

Lieferklima- Report 2023

Was hilft wirklich gegen
Lieferengpässe bei Arzneimitteln?

TK
Die
Techniker



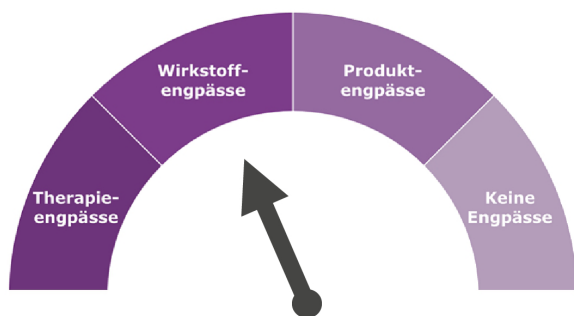
Zentrale Botschaften

- Lieferengpässe sind ein ernst zu nehmendes Problem, das gelöst werden muss.
- Es sind verschiedene Gründe für Engpässe bekannt, insbesondere On-Demand-Delivery und geografische Konzentration von Herstellung.
- Unter anderem empfiehlt die TK als Lösung, Rabattverträge zu Lieferverträgen weiterzuentwickeln.
- Die Produktengpassquote liegt im Schnitt bei etwa 0,5 Prozent, stieg 2022 aber auf 0,7 Prozent. Für 99,3 Prozent aller Arzneimittel wurden keine Engpässe gemeldet. 2022 waren in der GKV 99,5 Prozent der Wirkstoffe mit mindestens 50 Prozent der Produkte lieferbar.
- Generika sind häufiger von Lieferengpässen betroffen, zunehmend jedoch auch der Patentmarkt.
- Rabattfreie Arzneimittel sind doppelt so häufig von Lieferengpässen betroffen wie Rabattarzneimittel.
- Produktengpässe haben nur selten Auswirkungen auf die Versorgung. In fast allen Fällen bleibt eine Therapie durch wirkstoffidentische oder zumindest wirkstoffähnliche Arzneimittel möglich.
- Insbesondere im März und April 2022 bestand am deutschen Markt ein drohender Wirkstoffengpass im Hinblick auf tamoxifenhaltige Arzneimittel.
- Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und weitere zuständige Institutionen haben kurzfristige Maßnahmen in die Wege geleitet, sodass die Versorgungssicherheit gewährleistet werden konnte.
- Verpflichtende Lagerhaltung und ein Frühwarnsystem hätten den Engpass rechtzeitig und ohne Verunsicherung der Patientinnen und Patienten verhindern können.
- Das Fallbeispiel Tamoxifen hilft, konkrete Anforderungen an ein datenbasiertes Frühwarnsystem zu formulieren.
- Die TK entwickelt gemeinsam mit der Universität Hamburg ein datenbasiertes Frühwarnsystem.
- Data Science und Machine Learning können sinnvoll eingesetzt werden, um in den Daten Muster für Produkt- und Wirkstoffengpässe zu identifizieren und zukünftige Engpässe vorherzusagen.
- Um Produktengpässe genau vorauszusagen, werden jedoch mehr Daten, beispielsweise entlang der Supply Chain, benötigt.
- Prognosen und Stresstests für Lieferengpässe lassen sich mithilfe von Modellen durchführen, die auf Frühindikatoren und typische Marktdynamiken trainiert werden.
- Höhere Preise allein helfen nicht. Sie müssen auf Basis von Vertragsausschreibungen unmittelbar an mehr Leistung gekoppelt sein.
- Sinnvolle Anreize für mehr Liefersicherheit belohnen bevorratende Lagerhaltung und die Diversifikation von Lieferketten.

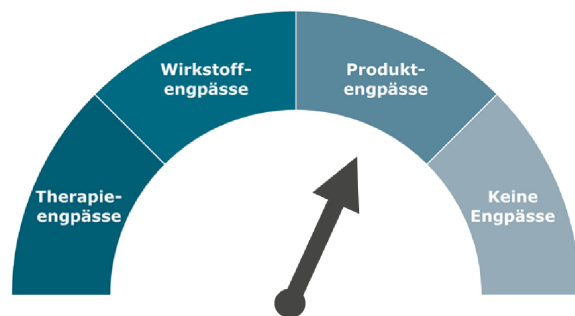
Arzneimittellieferklima

März 2023

Aktuelles Lieferklima



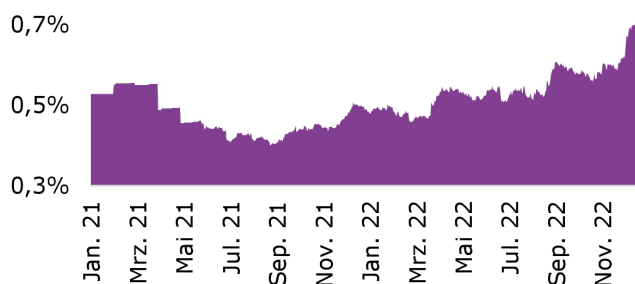
10-Monats-Prognose



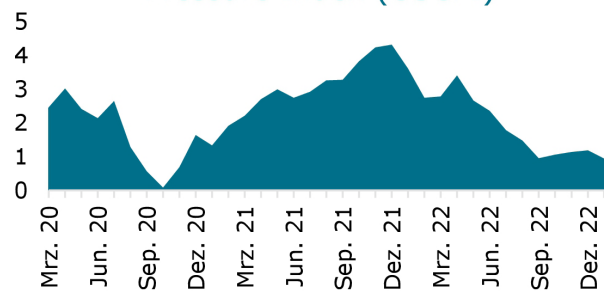
Seit Herbst 2021 sind steigende Lieferengpassquoten zu beobachten. Im Dezember 2022 gab es so viele Produktengpässe wie noch nie. Hieraus sind vereinzelt Wirkstoff-, jedoch keine Therapieengpässe entstanden.

Sinkender GSCPI bedeutet, dass sich die internationalen Lieferketten derzeit entspannen. In den nächsten 10 Monaten ist daher mit einer Beruhigung der Liefersituation auch bei Arzneimitteln zu rechnen.

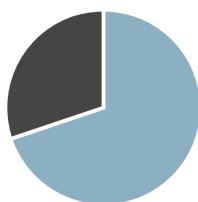
Produktengpassmeldungen ans BfArM ¹



Global Supply Chain Pressure Index (GSCPI) ²



Produktengpässe nach Marktsegment ^{1,3}

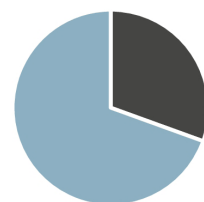


■ Generika ■ Nichtgenerika

Produkte mit Wirkstoffengpass ^{1,3}

Ø 20
von
75.817

Produktengpässe nach Rabattvertragsstatus ^{1,3}



■ Rabattiert ■ Rabattfrei

¹ BfArM-Lieferengpassdatenbank

² Federal Reserve Bank of New York

³ INSIGHT Health

Produktengpass: betrifft einzelne Produkte innerhalb eines Wirkstoffs.

Wirkstoffengpass: betrifft den Gesamtbedarf eines Wirkstoffs.

Therapieengpass: betrifft den Gesamtbedarf innerhalb einer Wirkstofffamilie.

Vorwort

Im Dezember 2022 wurde in den Nachrichten von Lieferengpässen bei Fiebersäften und Antibiotika berichtet. Bei vielen Menschen wuchs die Sorge, sich selbst oder ihre Kinder nicht mehr mit Medikamenten versorgen zu können. Der Grund, warum die Belieferung mit Antibiotika und Fiebersäften der extrem hohen Nachfrage nicht hinterherkam: Auf die ohnehin teils angespannte Liefersituation bei Arzneimitteln traf eine sehr starke Krankheitswelle.

Auch wenn die Situation Ende 2022 außergewöhnlich war, ist völlig unstrittig, dass die sichere Versorgung mit Medikamenten oberste Priorität haben muss. Es darf nicht sein, dass wichtige Arzneimittel nicht oder nur mit großem Aufwand zu bekommen sind. Das Bundesgesundheitsministerium wollte nach den Schlagzeilen im Dezember das Thema Arzneimittelversorgung zügig angehen und hat im Februar 2023 einen Gesetzesentwurf zur Bekämpfung von Lieferengpässen und zur Verbesserung der Versorgung mit Arzneimitteln vorgelegt.

Dies haben wir zum Anlass genommen, in dem vorliegenden Report der Techniker Krankenkasse (TK) die Situation der Lieferengpässe genauer zu analysieren. Der Report zeigt, dass es im zweiten Halbjahr 2022 einen erheblichen Anstieg von gemeldeten Lieferengpässen gab. Allerdings führten diese nur sehr selten zu Schwierigkeiten in der Versorgung. Patentfreie Arzneimittel waren deutlich häufiger betroffen als patentgeschützte Arzneimittel. Die Daten veranschaulichen außerdem, dass die Rabattverträge – anders als häufig dargestellt – die Lieferfähigkeit von Arzneimitteln stärken. Medikamente, die nicht unter Rabattvertrag stehen, haben ein doppelt so hohes Risiko für Lieferengpässe wie Medikamente mit Rabattvertrag. Die Verträge zwischen den Krankenkassen und den Herstellern schaffen für alle Beteiligten Planbarkeit über Abgabemengen und Umsätze, häufig beinhalten sie auch bereits Lieferverpflichtungen.

Um die Versorgungssicherheit zu erhöhen, sollten jene Eigenschaften in Rabattverträgen weiter ausgebaut werden, welche die Lieferfähigkeit erhöhen. Beispielsweise indem die Diversifikation von Lieferketten bei den Ausschreibungen begünstigend berücksichtigt wird oder der Produktionssstandort Auswirkungen auf die Vergabe haben kann. Ein Konzept zur Weiterentwicklung von Lieferverträgen stellen wir ebenfalls in diesem Report vor.



Dr. Jens Baas
Vorsitzender des TK-Vorstands

Vieles deutet zum aktuellen Zeitpunkt darauf hin, dass die Belieferung mit Medikamenten in den nächsten Monaten wieder zuverlässiger wird. Dies ist dann jedoch nicht der Initiative des Gesetzgebers zu verdanken, sondern einer generellen Entspannung der globalen Lieferketten, von der auch die Pharmahersteller profitieren werden. Problematisch an den Plänen des Gesetzgebers ist, dass er im Kern auf eine pauschale Preiserhöhung für Arzneimittel setzt, ohne dafür Gegenleistungen von der Industrie einzufordern, um die Liefersicherheit auch tatsächlich zu erhöhen. Obwohl dies für die Versichertengemeinschaft zu erheblichen Mehrkosten – bei ohnehin schon sehr hohen Ausgaben für Arzneimittel – führen wird, bietet dieses „Gießkannenprinzip“ nicht genug Anreize, robustere Lieferketten aufzubauen.

Auch bei einer kurzfristigen Entspannung der Liefersituation werden wir das Problem also weiterhin genau im Auge behalten müssen. Die TK entwickelt deswegen gemeinsam mit der Universität Hamburg ein Frühwarnsystem für Lieferengpässe. Potenzielle Schwachstellen in der Versorgung sollen auf diese Weise so früh wie möglich erkannt werden, um bei drohenden Engpässen rechtzeitig entsprechende Maßnahmen treffen zu können.

Dr. Jens Baas
Vorsitzender des TK-Vorstands

Inhalt

1 Einleitung

2 Lieferengpässe – Daten und Definitionen

- 9 Begriffsdefinitionen
- 11 BfArM-Datenbank
- 11 Produktengpässe
- 15 Wirkstoff- und Therapieengpässe
- 18 Limitationen der BfArM-Engpassdatenbank

3 Fallbeispiel Tamoxifen

- 20 Deskriptive Darstellung
- 21 Maßnahmen zur Gewährleistung der Versorgungssicherheit
- 23 Identifikation eines Wirkstoffengpasses und zusätzlicher Importarzneimittel

4 Entwicklung eines datenbasierten Frühwarnsystems

- 25 Datenquellen und Datenverfügbarkeit
- 28 Konzeption eines datenbasierten Frühwarnsystems

5 Fazit: Vom Rabattvertrag zum Liefervertrag

6 Literaturverzeichnis

7 Abbildungsverzeichnis

1 Einleitung

- Lieferengpässe sind ein ernst zu nehmendes Problem, das gelöst werden muss.
- Es sind verschiedene Gründe für Engpässe bekannt, insbesondere On-Demand-Delivery und geografische Konzentration der Hersteller.
- Unter anderem empfiehlt die TK als Lösung, Rabattverträge zu Lieferverträgen weiterzuentwickeln.

Die Öffentlichkeit treibt die Sorge vor Medikamentenmangel um. Die Meldungen über die steigende Zahl von Lieferengpässen bei Antibiotika, Fiebersäften, Krebsmedikamenten und weiteren Arzneimitteln verunsichern viele Menschen. Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA, 2020) berichtete bereits 2020 von einer Vervierfachung der Lieferausfälle im Vergleich zu 2018. Demnach ist auf 18 Millionen Rezepten ein Lieferausfall dokumentiert – bei 650 Millionen Verordnungen insgesamt. Der Präsident der Bundesapothekerkammer (BAK) Thomas Benkert bemerkte bei der Eröffnung des pharmacon 2023 richtigerweise: „Leidtragende der Lieferengpässe sind zunächst die Patientinnen und Patienten, die ihre benötigten Arzneimittel nicht bekommen und umgestellt werden müssen.“

Doch was genau verursacht Lieferengpässe, und wie wirkt man ihnen entgegen? Das Problem ist vielseitig und darf gerade aufgrund seiner Bedeutsamkeit nicht zu oberflächlich betrachtet werden. Instabile Lieferketten sind ein globales Phänomen und in vielen Branchen weit verbreitet. Immer öfter fehlen neben Arzneimitteln auch Technologieprodukte, Autos, Lebensmittel oder weitere Güter. Die Problemursachen sind also in unterschiedlichsten Märkten präsent mit verschiedenen Zulieferstrukturen, Ressourcenbedarfen und Kundenbedürfnissen.

Auch die USA sind seit vielen Jahren von Lieferengpässen betroffen. Deswegen hat das Weiße Haus im Juni 2021 einen Report über Problemquellen und mögliche Lösungen zu als prioritär anzusehenden Produkten, zu denen auch Medikamente zählen, veröffentlicht (The White House, 2021). Robuste Arzneimittellieferketten werden hier anhand von drei Kriterien definiert: Erstens die Fähigkeit, hochqualitative Produkte für den heimischen Markt zu produzieren. Zweitens die Diversifikation von Lieferketten für Medikamente, beispielsweise

durch eine geografisch verteilte Menge von Herstellern. Drittens die Redundanz von Lieferketten, also die zeitgleiche Existenz verschiedener Lieferketten für das gleiche Produkt.

Dem Bericht zufolge werden Lieferketten im Allgemeinen anfällig durch zu geringe inländische Produktionskapazitäten, ökonomische Fehlanreize und eine zu kurzfristig ausgerichtete Gewinnfokussierung der Hersteller. Außerdem beeinflusst eine zu starke geografische Konzentration von Vorleistungen die Robustheit negativ. Außerdem wird betont, dass eine mangelnde internationale Koordination zwischen Staaten entlang der Lieferketten ebenfalls nachteilig ist. Zu Arzneimitteln decken sich diese Aussagen zu großen Teilen mit den Ursachenanalysen und Lösungsvorschlägen für Lieferausfälle aus anderen Quellen wie dem Gutachten der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) von 2019 (Drug Shortages Task Force, FDA, 2019) und einem Gutachten des Spitzenverbands der Krankenkassen (GKV-SV) aus 2020 (Vogler und Fischer, 2020).

Zusammenfassend sind folgende Ursachen für instabile Lieferketten bekannt:

- Global verteilte und komplexe Lieferketten
- Fehlende ökonomische Anreize für robuste Lieferketten
- On-Demand-Delivery ohne kurzfristige Anpassungsmöglichkeit
- Geografische Konzentration von Vorleistungen und Herstellung
- Unattraktive Bedingungen für Markteintritte von Herstellern

In den letzten Jahren sind die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Arzneimittelversorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung mehrfach angepasst worden. Nach Gröhes Pharmadialog von 2016 folgte das Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) von 2017, das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) von 2019 und das Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-FKG) von 2020. Nun wird mit dem Gesetzesentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) für ein Arzneimittel-Lieferengpassbekämpfungs- und Versorgungsverbesserungsgesetz (ALBVVG) vom 14. Februar 2023 ein weiteres Maßnahmenpaket auf den Weg gebracht.

Eine zentrale Forderung des Gesetzesentwurfs sind höhere Preise für den patentfreien Markt. Denn in der öffentlichen Debatte wird von einem starken Kostendruck auf Generikahersteller berichtet. So beklagen Generikahersteller die geringe Rentabilität von Fiebersäften und fordern mehr Geld zur Behebung der Engpässe (siehe beispielsweise SZ, 2023). Und tatsächlich werden die meisten Lieferengpässe bei Arzneimitteln im patentfreien Markt beobachtet (siehe Kapitel 2). Um Produktionskosten zu sparen, wurden die Lieferketten in diesem Segment immer risikobereiter aufgestellt, bis hin zur On-Demand-Lieferkette, welche für viele Generika heute Alltag ist. Dadurch sind die Lieferketten zunehmend störungsanfällig geworden. Die Industrie hat mit dieser risikobereiten Strategie hohe Gewinne erwirtschaftet. Laut Unternehmensberichten erreichen einschlägige Generikahersteller auf diese Weise Umsatzrenditen von durchschnittlich etwa 13 Prozent, auch Margen von über 30 Prozent sind zu finden. Demnach wäre es ein Trugschluss zu glauben, dass weniger Kostendruck automatisch zu mehr Liefersicherheit führen würde. Denn obwohl bereits heute hohe Renditen erwirtschaftet werden, ist die Liefertreue der Hersteller nicht immer gegeben. Damit höhere Preise zur Problemlösung beitragen, müssen sie unmittelbar an mehr Leistung der Hersteller gekoppelt werden. Ansonsten bleiben die Hersteller bei der kostenminimalen On-Demand-Lieferkette und erwirtschaften mit höheren Preisen einfach noch höhere Renditen. Daher fordert die TK die Weiterentwicklung von Rabattverträgen zu Lieferverträgen, welche die richtigen Anreize für die Hersteller setzen und ein aktives Lieferantenmanagement ermöglichen (siehe Kapitel 5).

Eine weitere Maßnahme aus dem Gesetzesentwurf betrifft die Förderung von Produktionsstandorten in der EU. Tatsächlich ist davon auszugehen, dass China und Indien den Großteil der Arzneimittel-Lieferketten kontrollieren. So zeigt eine vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) beauftragte Studie des Instituts der deutschen Wirtschaft (IW Consult, 2022), dass 68 Prozent aller Wirkstoffhersteller in Asien angesiedelt sind. Hierdurch ist die Versorgung abhängig von

politischen Entscheidungen anderer Länder und wird anfällig für geostrategische Kalküle. Als Antwort auf dieses politische Risiko ist die Standortförderung eine logische Konsequenz. Sie soll durch entsprechende Vorkehrungen bei der Vergabe von Rabattverträgen erreicht werden.

Ebenfalls an Rabattverträge gekoppelt werden sollen Vorgaben zur Lagerhaltung von Arzneimitteln an die Hersteller, wodurch Lieferengpässen von kürzerer Dauer effektiv entgegengewirkt werden kann. Auf Basis dieser Vorgaben können die Rabattverträge zu Lieferverträgen weiterentwickelt werden und effektiv zur Versorgungssicherheit beitragen. Bislang nicht im Gesetzesentwurf berücksichtigt, aber im Rahmen des Vergabeverfahrens für solche Lieferverträge sinnvoll, wäre zusätzlich der Einsatz eines Ratingsystems für die Liefertreue und Qualität von Herstellern. So könnten Hersteller mit robusten Lieferketten bevorzugt werden. Unverständlich ist, warum laut des Gesetzesentwurfs die Kinderarzneimittel von den neuen Lagerhaltungspflichten und Anreizen für Diversifikation ausgenommen werden sollen.

Ferner attestieren die verschiedenen Quellen zu Ursachen von Lieferengpässen eine mangelhafte Datenlage und Transparenz über Lieferketten bei Arzneimitteln. Eine zentrale Forderung muss daher lauten, die Transparenz entlang der pharmazeutischen Supply-Chain zu verbessern. Dieses Ziel kann mit verschiedenen Instrumenten erreicht werden. Ein wichtiges Instrument, welches ein aktives Liefermanagement zur optimierten Versorgung ermöglichen würde, wäre ein datenbasiertes Frühwarnsystem für Lieferengpässe. Dafür sind transparente Daten über die Lagerbestände der Hersteller essenziell. Darüber hinaus sollten die Meldepflichten zu Lieferengpässen für Hersteller verschärft werden. Dies sollte nicht nur – wie im Gesetzesentwurf vorgesehen – gegenüber dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gelten, sondern auch gegenüber Liefervertragspartnern.

Sinnvolle Maßnahmen für robustere Lieferketten aus Sicht der TK:

- Mehr Transparenz über Pharmalieferketten herstellen
- Verschärfte Meldepflichten für Pharmahersteller
- Weiterentwicklung von Rabattverträgen zu Lieferverträgen
- Entwicklung eines Frühwarnsystems für Lieferengpässe
- Aufbau von Lagerbeständen
- Förderung der EU-Produktionsstandorte und Förderung von internationaler Kooperation
- Ratingsystem für Liefertreue und Qualität von Herstellern

Offen bleibt, inwiefern nationale Rahmenbedingungen relevante Auswirkungen auf einen global vernetzten Pharmamarkt entfalten können. Lieferengpässe sind ein globales Phänomen. So waren neben Deutschland auch andere Länder von fehlenden Kinderarzneien im Winter 2022 betroffen. Die fehlenden Fiebersäfte werden von der US-amerikanischen Aufsicht mit erhöhter Nachfrage aufgrund von unüblich vielen Atemwegsinfekten in Verbindung gebracht. Die deutsche Aufsicht (BfArM, 2022a) weist im Dezember 2022 ebenfalls auf eine erhöhte Nachfrage hin. Dies deckt sich mit Rekordkrankmeldungsraten im Jahr 2022, getrieben von unerreicht vielen Fällen von Atemwegsinfekten bei GKV-Versicherten der TK (2022), DAK-Gesundheit (2022) und den AOKs (2023). Dabei waren nach Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI, 2023) seit den Herbstferien 2022 besonders Kinder von einer

ausgeprägten Erkältungswelle betroffen. In Frankreich oder auch Großbritannien veröffentlichten die Behörden Hinweise zur Anwendung von Tabletten, um die vergriffenen Antibiotikasäfte für Kinder zu ersetzen (SPS, 2022; ANSM, 2022, 2023). Dies unterstreicht die Notwendigkeit von internationaler Kooperation bei diesem Thema.

Der vorliegende Report soll im Folgenden aufzeigen, welche Auswirkungen Lieferausfälle auf die Versorgung hatten. Zudem sollen anhand des Fallbeispiels Tamoxifen charakteristische Muster aus den Routinedaten der Krankenkassen identifiziert werden (siehe Kapitel 3). Diese Einblicke helfen dabei, ein datenbasiertes Frühwarnsystem für Arzneimittelengpässe zu konzipieren. Denn einerseits besteht der Arbeitsauftrag an das BfArM, ein Frühwarnsystem für Lieferengpässe zu entwickeln. Andererseits müssen auch die Einzelkassen das Liefermanagement gegenüber ihren Vertragspartnern optimieren. Deswegen plant die TK in Zusammenarbeit mit der Universität Hamburg die Entwicklung eines solchen Frühwarnsystems für Lieferengpässe von Arzneimitteln, um die Versorgung der Versicherten so sicher wie möglich zu gestalten (siehe Kapitel 4).

2 Lieferengpässe – Daten und Definitionen

- Die Produktengpassquote liegt im Schnitt bei etwa 0,5 Prozent, stieg 2022 aber auf 0,7 Prozent. Für 99,3 Prozent aller Arzneimittel wurden keine Engpässe gemeldet. 2022 waren in der GKV 99,5 Prozent der Wirkstoffe mit mindestens 50 Prozent der Produkte lieferbar.
- Generika sind häufiger von Lieferengpässen betroffen, zunehmend jedoch auch der Patentmarkt.
- Rabattfreie Arzneimittel sind doppelt so häufig von Lieferengpässen betroffen wie Rabattarzneimittel.
- Produktengpässe haben nur selten Auswirkungen auf die Versorgung. In fast allen Fällen bleibt eine Therapie durch wirkstoffidentische oder zumindest wirkstoffähnliche Arzneimittel möglich.

Begriffsdefinitionen Lieferengpässe einzelner Arzneimittel werden schnell als Beeinträchtigung der Versorgungssicherheit der betroffenen Patientinnen und Patienten wahrgenommen. Die Verunsicherung der Betroffenen ist besonders groß, wenn die besuchte Apotheke das gewohnte Arzneimittel nicht beschaffen kann. In den meisten Fällen ist die Versorgung mit dem benötigten Wirkstoff jedoch gewährleistet, wenn auch möglicherweise nicht mit dem Produkt des gewohnten Herstellers oder durch die bevorzugte Apotheke. Der Begriff der (Arzneimittel-)Lieferengpässe wird von verschiedenen Beteiligten genutzt, sei es in den Medien, der Politik oder in der Kommunikation von Verbänden oder Krankenkassen. Allerdings ist die Bezugsgröße nicht immer gleich. Undifferenziert von Lieferengpässen zu sprechen, würde zu kurz greifen und der Komplexität des Themas nicht gerecht werden.

Engpässe kann es auf verschiedenen Ebenen geben, beispielsweise auf Produkt-, Wirkstoff- oder Therapieebene. Umso breiter die Definition der betroffenen Ebene gefasst ist, desto größer ist auch die Gefahr für die Versorgung. Die kleinste Ebene, auf der üblicherweise über Lieferengpässe berichtet wird, befasst sich mit Engpässen auf der Produktebene. Auf dieser Ebene werden beispielsweise Engpassmeldungen aus der pharmazeutischen Industrie an das BfArM übermittelt. Über die Pharmazentralnummer der Arzneimittel sind in den Meldungen einzelne Produkte eindeutig identifizierbar. Auch der Gesetzesentwurf des BMG (2023) konstatiert, dass „[...] nicht jeder Lieferengpass zu einer Einschränkung der medizinischen Versorgung (Versorgungsengpass) [führt], da häufig geeignete Alternativen zur Verfügung stehen.“ Einschränkungen in der Arzneimittelversorgung stellen normalerweise ein größeres Problem als Engpässe auf der Produktebene dar. An dieser Stelle werden die Definition sowie die Nutzung der Begrifflichkeit unübersichtlich. Während der Gesetzesentwurf eine Versorgungseinschränkung als automatische Konsequenz von Engpässen suggeriert, werden offizielle Versorgungsengpässe des BMG normalerweise nur für einen Wirkstoff bekannt gegeben und nicht für ganze Wirkstofffamilien. Um die verschiedenen Engpässe klar voneinander abzugrenzen, werden Lieferengpässe im Folgenden in drei Kategorien unterteilt. Abbildung 1 ist eine Übersicht der Kategorien zu entnehmen. Analog zur Lieferengpassliste des BfArM wird als kleinste Ebene der Lieferengpässe die Produktebene gewählt. Sobald ein Hersteller eine Arzneimittelpackung nicht ausreichend liefern kann, entsteht ein **Produktengpass**. Solange der Hersteller aber noch andere Packungsgrößen oder Darreichungsformen verfügbar hat oder es noch weitere lieferfähige Hersteller mit Arzneimitteln mit diesem Wirkstoff gibt, kann der Wirkstoffbedarf weiterhin gedeckt werden.

Begriffsdefinitionen

Engpass ist nicht gleich Engpass

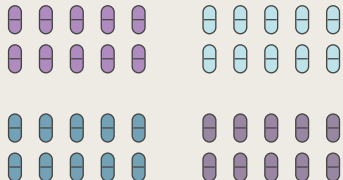
Produktengpass	Wirkstoffengpass	Therapieengpass
		
Definition		
Einzelne Produkte innerhalb eines Wirkstoffs sind nicht ausreichend verfügbar.	Der Gesamtbedarf an Abgabemenge eines Wirkstoffs kann nicht ausreichend gedeckt werden.	Der Gesamtbedarf an Abgabemenge innerhalb einer Wirkstofffamilie kann nicht ausreichend gedeckt werden.
Betrachtungsebene		
Pharmazentralnummer (PZN)	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem (siebenstellig, ATC-7)	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem (fünf- bzw. dreistellig, ATC-5 bzw. ATC-3)

Abbildung 1: Definition von verschiedenen Eskalationsstufen im Bereich der Liefer- und Versorgungsengpässe.

Kann der Bedarf nach einem Wirkstoff hingegen nicht mehr durch die Hersteller gedeckt werden, so wird von einem **Wirkstoffengpass** (auf Ebene des siebenstelligen ATC)¹ gesprochen. Bei einem Wirkstoffengpass muss die Arzneimitteltherapie von Patientinnen und Patienten jedoch nicht notwendigerweise gefährdet sein. In den meisten Fällen kann die Versorgung, üblicherweise nach Rücksprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten, auch über einen Wirkstoff der gleichen Wirkstofffamilie (fünfstelliger ATC) sichergestellt werden. Eine wichtige Aufgabe der Apotheken ist in diesen Fällen nicht nur die Versorgung der Betroffenen mit den benötigten Wirkstoffen, sondern auch die Aufklärung über die aktuelle Situation sowie die getroffenen Maßnahmen zur Sicherstellung der

Versorgung, um das Vertrauen zu stärken und Hamstereffekten vorzubeugen. Wenn es über den Wirkstoffengpass hinaus zu Engpässen bei ganzen Wirkstofffamilien kommt, ist von einem **Therapieengpass** zu sprechen. In diesen Fällen besteht die Gefahr, dass die Therapie gefährdet ist, da der Bedarf auch über Wirkstoffe mit ähnlicher therapeutischer Wirkung nicht gedeckt werden kann. Im weiteren Verlauf dieses Kapitels wird eine Auswertung für die verschiedenen Engpasskategorien vorgenommen, um deren Häufigkeit zu ermitteln. Dafür wird zunächst die BfArM-Datenbank beschrieben, welche eine Übersicht zu Produktengpässen darstellt.

¹ Amtliche Klassifikation für pharmakologische Wirkstoffe (BfArM, 2023c). Wirkstoffe wurden hier über den siebenstelligen ATC definiert.

BfArM-Datenbank Um bei Arzneimittellieferengpässen Transparenz zu schaffen und den Informationsfluss zu verbessern, führt das BfArM eine Datenbank mit Meldungen der pharmazeutischen Industrie über Lieferunfähigkeiten. Da die Meldungen auf Produktebene erfolgen, ermöglicht die Liste eine umfassende Übersicht zu Produktengpassmeldungen für Humanarzneimittel (ohne Impfstoffe) in Deutschland. Die Meldungen erfolgen durch die pharmazeutischen Unternehmen und basieren auf der im Pharmadialog im Jahr 2016 erklärten Selbstverpflichtung zur Meldung von Lieferengpässen für versorgungsrelevante² Arzneimittel. Die vereinbarten Meldekriterien wurden im Jahr 2020 vom Beirat zu Liefer- und Versorgungsempässen bestätigt.

Das BfArM definiert eine Lieferunfähigkeit als eine „über voraussichtlich 2 Wochen hinausgehende Unterbrechung einer Auslieferung im üblichen Umfang oder eine deutlich vermehrte Nachfrage, der nicht angemessen nachgekommen werden kann“ (BfArM, 2023a). Die Selbstverpflichtung umfasst Wirkstoffe, welche vom BfArM als versorgungsrelevant angesehen werden oder bei welchen eine kritische Anzahl an Zulassungsinhabern, endfreigebenden Herstellern oder Wirkstoffherstellern unterschritten ist, Arzneimittel mit gesetzlicher Meldeverpflichtung an Krankenhäuser, Arzneimittel mit einem Marktanteil von über 25 Prozent, Arzneimittel der Substitutionsausschlussliste sowie Wirkstoffe, bei welchen in der Vergangenheit bereits ein Versorgungsmangel eingetreten ist (BfArM, 2023b).

Die Produktengpassliste des BfArM führt eine Historie von über zehn Jahren auf. Diese ermöglicht die Darstellung der Entwicklung von Engpassmeldungen über die Jahre hinweg.

Hierbei muss beachtet werden, dass die Meldekriterien 2017 umfassend angepasst wurden, sodass die Meldungen seitdem auf einer veränderten Grundlage erfolgen. Außerdem geht das BfArM aufgrund intensivierter Abstimmungen im Jour fixe beziehungsweise seit Juli 2020 im Beirat zu Liefer- und Versorgungsempässen sowie der Einbindung aller relevanten Akteure auch von einem verbesserten Meldeverhalten aus. Das BfArM folgert, dass aktuellere Meldezahlen entsprechend nicht mit den Meldungen aus früheren Jahren verglichen werden können (BfArM, 2023b). In der Konsequenz würde ein entsprechender Abgleich zur voreiligen Schlussfolgerung führen, dass Lieferengpässe über die Zeit zugenommen hätten.

Produktengpässe Zunächst werden die auf der BfArM-Liste gemeldeten Produktengpässe ausgewertet. Ausgehend davon, dass der Meldeprozess über die Jahre verbessert wurde, wird eine historische Betrachtung erst ab 2021 dargestellt, um etwaige Trends nicht mit verändertem Meldeverhalten zu vermischen. Als Produktengpassquote (PE-Quote) wird die Anzahl der zum jeweiligen Zeitpunkt auf der BfArM-Liste mit Produktengpass gemeldeten Arzneimittel im Verhältnis zu allen abgaberelevanten Arzneimitteln definiert.³

Die PE-Quote über alle Wirkstoffe schwankt bis zum Herbst 2022 zwischen 0,4 und 0,6 Prozent und erreicht im Dezember 2022 mit 0,7 Prozent ihren Höchstwert (Abbildung 2). Verglichen mit dem historischen Verlauf ist dies ein hoher Wert und spiegelt sich im aktuell gesteigerten öffentlichen Interesse zu Lieferengpässen wider.

² Als versorgungsrelevant gelten laut BfArM (2023b) Wirkstoffe, wenn sie dem aktuellen Therapiestandard entsprechen, wenn sich bei Nichtverfügbarkeit die Prognose der betroffenen Patientinnen und Patienten verschlechtern würde, wenn die zu behandelnde Krankheit lebensbedrohlich ist oder Patientinnen und Patienten bei fehlender Behandlung schwer geschädigt würden, der Wirkstoff verschreibungspflichtig und für die Gesamtbevölkerung relevant sei.

³ Alle Arzneimittel auf Einzelproduktebene mit Abgaben in der Datenbank von INSIGHT Health im Jahr 2022. Als Arzneimittel sind hier und im weiteren Verlauf die einzelnen Produktpackungen gemeint, welche durch ihre Pharmazentralnummer identifiziert werden können.

Verlauf Produktengpassquote

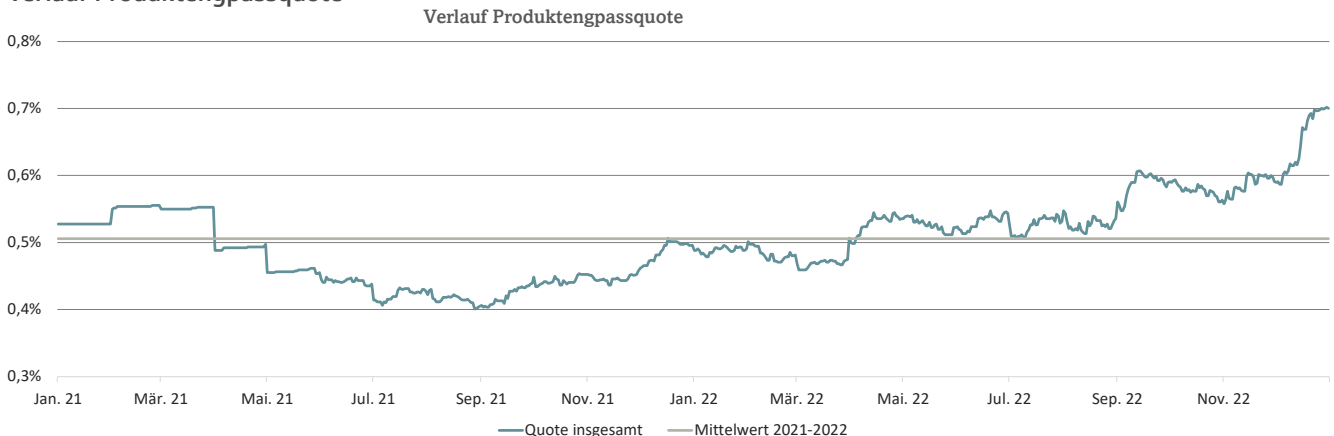


Abbildung 2: Lieferunfähige Produkte, anteilig an allen Arzneimitteln. Quelle: BfArM (2023e) und INSIGHT Health, eigene Darstellung.

Trotz der üblichen Schwankungen fällt auf, dass die PE-Quote seit Herbst 2021 einen steigenden Trend annimmt, seit dem zweiten Quartal 2022 über dem Mittelwert der Jahre 2021 und 2022 liegt und seit Herbst 2022 Höchstwerte annimmt. Eine PE-Quote von 0,7 Prozent bedeutet im Umkehrschluss allerdings auch, dass dem BfArM selbst zu historischen Höchstwerten für 99,3 Prozent aller Arzneimittel keine Engpässe gemeldet wurden.

In der öffentlichen Diskussion wird das Thema der Lieferunfähigkeiten häufig als ein Problem der generischen Wirkstoffhersteller beschrieben. Abbildung 3 beschreibt den Verlauf der PE-Quote von Generika im Vergleich zu nicht generischen Arzneimitteln im Verhältnis zu ihrem jeweiligen Gesamtmarkt. Im Zeitverlauf wird deutlich, dass Produktengpässe im generischen Marktsegment tatsächlich häufiger auftreten. Der grundsätzliche Eindruck wird durch die Auswertung der Engpassmeldungen an das BfArM also bestätigt.

Produktengpassquote nach Marktsegment

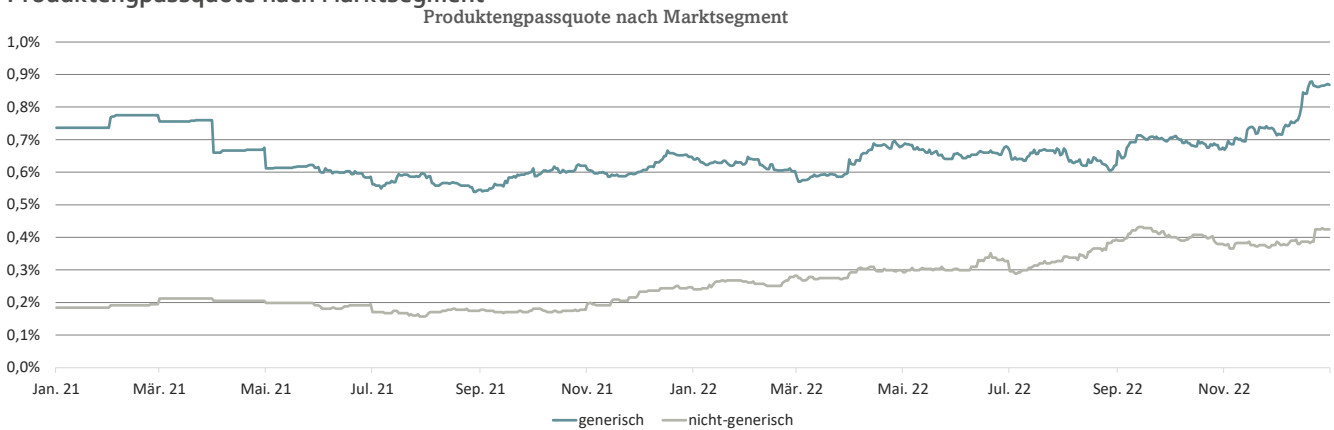


Abbildung 3: Lieferunfähige Generika vs. Nichtgenerika anteilig am jeweiligen Gesamtmarkt. Quelle: BfArM (2023e) und INSIGHT Health, eigene Darstellung.

Allerdings erkennt man im Verlauf der PE-Quoten, dass Lieferengpässe kein rein generisches Problem sind. Die PE-Quote der nicht generischen Arzneimittel steigt im Zeitablauf kontinuierlich und hat sich seit Anfang 2021 verdoppelt. Im Gegensatz dazu verläuft die PE-Quote der Generika relativ konstant und mit Ausnahme des Dezembers 2022 ohne einen erkennbaren Wachstumstrend. Dies passt zur Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), dass auch Arzneimittel mit Patentschutz regelmäßig von Lieferengpässen betroffen seien (Deutsche Apotheker Zeitung, 2023).

Der Referentenentwurf des BMG (2023), welcher die Grundlage für ein Gesetzespaket zur Vermeidung von Arzneimittelengpässen legen soll, fokussiert sich hinsichtlich der Ursachen-suche vor allem auf patentfreie Arzneimittel. Es wird notwendig sein, auch für patentierte Arzneimittel verbesserte Rahmenbedingungen zu schaffen, um Lieferengpässe so gut wie möglich vermeiden oder ihre Folgen abmildern zu können.

Generische Arzneimittel werden vor allem aufgrund der Rabattverträge medial häufig als Treiber für Lieferengpässe aufgeführt. Als ein Vorschlag zur Verbesserung der Liefersituation von Arzneimitteln in Deutschland werden Einschränkungen bei der Vergabe von Generikarabattverträgen diskutiert.

Generische Arzneimittel weisen insgesamt einen höheren Anteil an den Produktengpassmeldungen auf der BfArM-Liste auf. Dabei ist der vertragsfreie Markt häufiger von Engpässen betroffen als der Vertragsmarkt (Abbildung 4). Daher verwundert es, dass der Fokus der vorgeschlagenen Maßnahmen auf dem Vertragsmarkt liegt.

In der gesamten Betrachtungsperiode liegt die Quote für den vertragsfreien Markt deutlich höher. Darüber hinaus sind die Schwankungen hier auch größer, während die PE-Quote für rabattierte Arzneimittel vergleichsweise konstant verläuft. Angaben der Bundesregierung unterstützen diese Auswertung und sehen den Unterschied zwischen beiden Märkten noch deutlicher (Deutscher Bundestag, 2022). Diese Erkenntnis wird unter anderem durch eine Auswertung des Verbands der Ersatzkassen (vdek, 2019) und ein Gutachten des GKV-SV (2020) gestützt, welche ebenfalls überwiegend Lieferengpässe im vertragsfreien Markt erkennen beziehungsweise keine Zusammenhänge zwischen Lieferunfähigkeiten und Rabattverträgen feststellen können.

Rabattverträge Die TK schließt Rabattverträge mit pharmazeutischen Herstellern über ausgewählte Arzneimittel. Die Rabattvereinbarungen erfolgen freiwillig als Selektivverträge (§ 130a Abs. 8, § 130c SGB V). Rabattverträge bedeuten für die TK günstigere Preise und für die pharmazeutischen Hersteller planbare, sichere Mengen.

Das System funktioniert, da Apotheken gemäß § 129 SGB V vorrangig rabattierte Arzneimittel abgeben müssen. In Sonderfällen, beispielsweise bei Dringlichkeit, pharmazeutischen Bedenken oder Nichtverfügbarkeit, können sie auf ein anderes preisgünstiges Produkt ausweichen. Durch Setzen des Aut-idem-Kreuzes kann die ärztliche Person die Apotheke zur Abgabe eines bestimmten Produktes beauftragen, sofern medizinische Gründe dafür vorliegen.

Der Abschluss von Rabattverträgen unterliegt dem Vergaberecht. Die meisten Rabattpreise basieren auf Angeboten der Hersteller (europaweite Ausschreibungen). Die TK erstattet zunächst der Apotheke den offiziellen Preis in voller Höhe. Im Nachgang werden anhand der abgerechneten Rezepte die abgegebenen Mengen ermittelt und Rabattabrechnungen an die Vertragspartner versendet. Die Pharmahersteller übermitteln die Rückzahlungen an die TK.

Dies ist unter anderem der größeren Planbarkeit zu verdanken, welche die Rabattverträge sowohl Herstellern als auch Krankenkassen bieten. Rabattverträge tragen also maßgeblich zur Stabilisierung der Versorgung bei und sind als Teil der Lösung von Lieferengpässen unentbehrlich. Im Gegensatz zum vertragslosen Zustand enthalten Rabattverträge außerdem Klauseln zur Lieferfähigkeit und die Krankenkassen sollten auf dieser Basis ein aktives Liefermanagement betreiben dürfen, um die Versorgung mit Rabattarzneimitteln sicherzustellen. Der medial intensiv diskutierte Lieferengpass von Kinderfiebersäften betraf beispielsweise nahezu ausschließlich den vertragsfreien Markt.

Produktengpassquote nach Rabattstatus

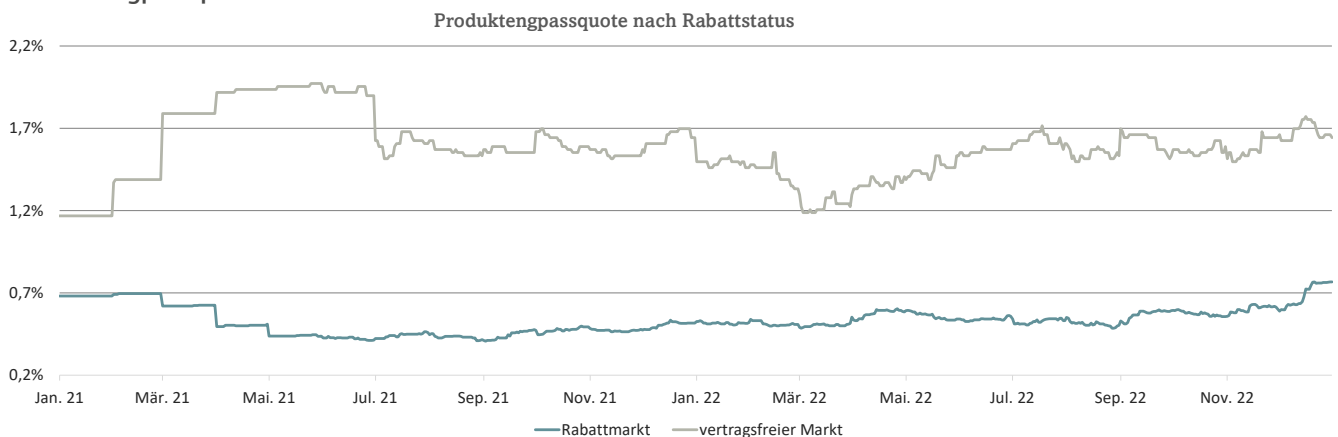


Abbildung 4: Produktengpassquote Rabattmarkt vs. vertragsfreier Markt, anteilig am jeweiligen Gesamtmarkt (beides für Generika). Quelle: BfArM (2023e) und INSIGHT Health, eigene Darstellung.

Eine immer wieder angeregte Änderung in Rabattvertragsvorgaben besteht darin, das Einpartnermodell einzuschränken und verpflichtende Mehrfachvergaben vorzuschreiben. Dieser Vorstoß begründet sich vor allem durch die Annahme, dass im Falle eines Produktengpasses des jeweiligen Partners kein anderer Hersteller die Marktnachfrage bedienen könne. Beispielsweise spricht Pro Generika (2021) in diesem Zusammenhang von einer gefährlichen Marktverengung.

Diese Schlussfolgerung greift zu kurz und würde nur gelten, wenn es für einen Wirkstoff nur einen Rabattvertrag mit nur einem Hersteller für die ganze GKV gäbe. Durch die Vielzahl an Krankenkassen kann eine ebenso große Vielzahl an Rabattverträgen mit verschiedenen Zuschlagsempfängern vereinbart werden, da die überwiegende Mehrheit der Krankenkassen individuelle Verträge schließt. In Abbildung 5 ist ersichtlich, dass dieses Bild auch durch eine Auswertung der Datenbank INSIGHT Health gestützt wird: Bei den generischen Packungen, welche unter Vertragsbindung abgegeben wurden, waren für den entsprechenden Wirkstoff am häufigsten sechs verschiedene Rabattpartner (GKV-weit) vorhanden.

Mythos Beim Einpartnermodell wird der ganze Markt von nur einem Hersteller beliefert.

Rabattverträge für Arzneimittelwirkstoffe können im Einpartner- oder Mehrpartnermodell ausgeschrieben werden. Je nach Modell erhält entweder maximal oder mindestens ein pharmazeutischer Hersteller den Zuschlag. Es gibt in Deutschland circa 100 unabhängige gesetzliche Krankenkassen und somit für jeden Wirkstoff bis zu 100 individuelle Verträge, selbst wenn jede Krankenkasse für den jeweiligen Wirkstoff einen Rabattvertrag mit nur einem Hersteller schließt. Dazu kommen Nebenmärkte wie beispielsweise die Versicherten der privaten Krankenversicherung oder Krankenhäuser.

Auf Austauschgruppenebene⁴ betrachtet werden nur sieben Prozent aller Rabattvertragsarzneimittel GKV-weit von nur einem Hersteller je Austauschgruppe beliefert, wohingegen 57 Prozent aller Rabattvertragsarzneimittel GKV-weit von fünf oder mehr Herstellern je Austauschgruppe beliefert werden (Quelle: INSIGHT Health). Bei Wirkstoffen, bei denen die TK nur einen Rabattvertragspartner hat, werden aktuell 88 Prozent der GKV-weiten Packungen von mindestens zwei verschiedenen Rabattpartnern geliefert. Über ein Drittel der Packungen werden immer noch von mindestens zehn verschiedenen Herstellern bereitgestellt. Eine durch Einpartnermodelle induzierte Verengung im Rabattvertragsmarkt ist folglich nicht wahrscheinlich. Vielmehr gibt es eine erkennbare Anbietervielfalt, welche durch die Ausschreibungen der unterschiedlichen Kassenarten gefördert wird.

Anteil Packungen in Prozent

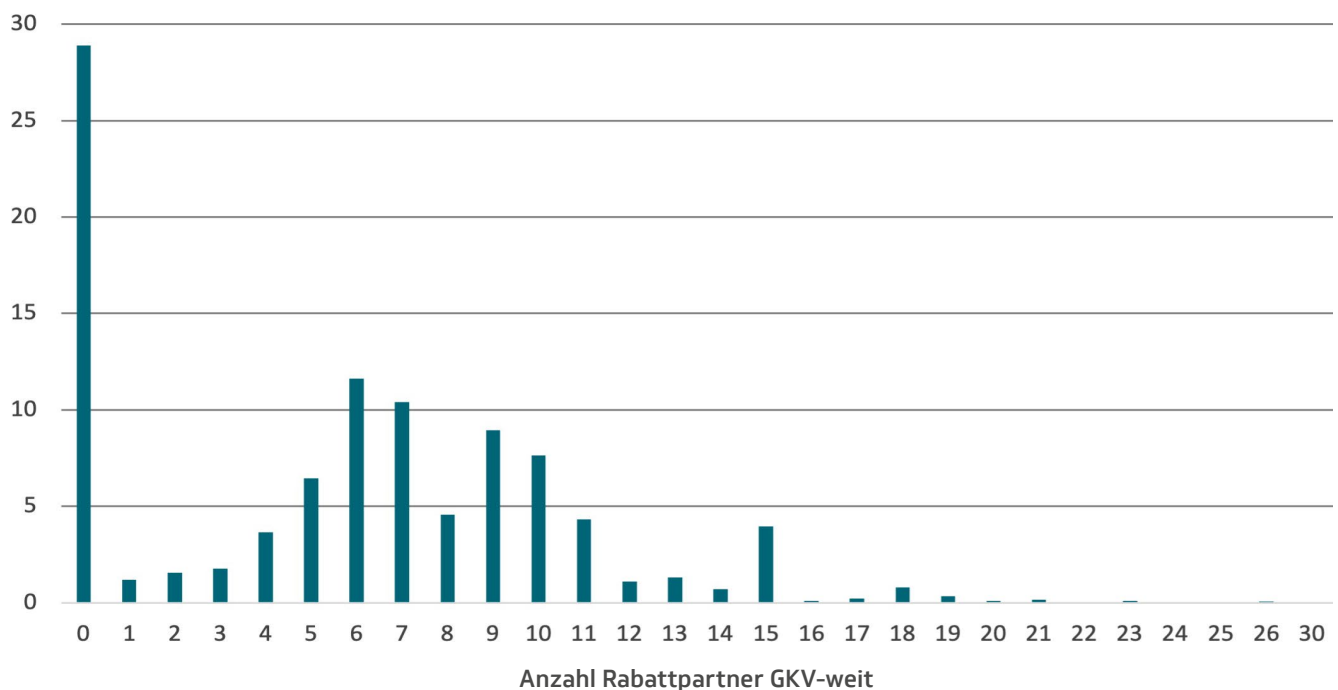


Abbildung 5: Anzahl Rabattpartner GKV-weit (für den abgegebenen Wirkstoff) für im Jahr 2021 abgegebene generikafähige Packungen. Quelle: INSIGHT Health, eigene Darstellung.

⁴ Arzneimittel werden Gruppen zugeordnet und können innerhalb dieser Gruppe gegen ein anderes Arzneimittel ausgetauscht werden. Als austauschbar gelten Arzneimittel, wenn sie die Aut-idem-Kriterien nach § 129 (1) SGB V erfüllen i. V. m. den Regelungen des Rahmenvertrags nach § 129 (2) SGB V. Danach sind Arzneimittel grundsätzlich austauschbar, wenn folgende Merkmale identisch sind: Wirkstoff, Darreichungsform, Wirkstärke, Packungsgröße, Anwendungsgebiet. Im Einzelfall sind Rückausnahmen (Aut-idem-Ausschlussliste, Anlage VII Arzneimittelrichtlinie Teil 2) definiert, ebenso Erweiterungen auf ähnliche Darreichungsformen (Teil 1) oder beispielsweise Überschneidungen von Anwendungsgebieten.

Trotzdem liegt die PE-Betroffenheit im Einpartnermodell über der des Mehrpartnermodells (1,07 Prozent gegenüber 0,61 Prozent im Dezember 2022, gemessen an ihrem jeweiligen Gesamtmarkt). Arzneimittel, die im Einpartnermodell geliefert werden, tauchen aber auch grundsätzlich mit höherer Wahrscheinlichkeit auf der BfArM-Liste auf, da sie häufiger die Marktanteilsschwelle zur Meldeverpflichtung überschreiten. Trotzdem machen diese Arzneimittel im Dezember 2022 nur knapp 15 Prozent der angezeigten Produktengpässe aus.

Während die Versorgungsrelevanz des Einpartnermodells in der Praxis nicht von großer Bedeutung ist und Produktengpässe nicht vorrangig durch diese Vertragsform verursacht werden, ist die finanzielle Relevanz für die Versichertengemeinschaft immens. Schätzungsweise beträgt der Anteil des Einpartnermodells der Einzelkassen am Gesamtvolumen der Rabatteinsparungen in der GKV 27 Prozent. Hieraus ergibt sich ein GKV-weiter Einsparverlust von über 1,4 Milliarden Euro, sofern alle Rabattverträge für diese Wirkstoffe entfielen. Bei Neuausschreibung im Mehrpartnermodell ist zwar mit signifikanten Einbußen bei den Rabatterlösen zu rechnen, da das einzelne pharmazeutische Unternehmen im Sinne der Auktionstheorie weniger Anreize für hohe Rabattgebote hat. Der finanzielle Ausfall ließe sich jedoch schätzungsweise auf 0,8 bis 1 Milliarde Euro eindämmen.

Grundsätzlich ist die konsequente Mehrpartnervergabe in Rabattausschreibungen, wo immer es möglich ist, am geeignetsten, die Vielfalt von Anbietern im Markt zu fördern. Einpartnerverträge sind in wettbewerbsreichen Marktsegmenten weder für die Anbietervielfalt noch für die Liefersicherheit förderlich. Nichtsdestotrotz bleibt es notwendig, Rabattverträge auch im EinherstellermodeLL ausschreiben zu können, damit Vereinbarungen auch in bereits verengten Märkten abschließbar sind. Rabattverträge können auch schon in Märkten mit nur einem Anbieter sinnvoll eingesetzt werden, da nur durch die Vertragsbindung verpflichtende Lagerkontingente vereinbart werden können. Zudem hat das Einpartnermodell den Vorteil, dass die benötigten Abgabemengen für

den einzelnen Hersteller planbarer sind als bei einem Mehrpartnermodell. Eine gezielte und bedarfsgerechte Bevorratung, welche im Referentenentwurf (BMG, 2023) angedacht ist, fällt im Einpartnermodell also leichter.

Insofern gilt für das favorisierte Mehrpartnermodell stets die Einschränkung „sofern möglich“, da jeweils nach aktueller Marktsituation anhand einer Einzelfallbewertung durch die ausschreibende Kasse eine Abwägung der Anzahl der Zuschlagsränge (ein bis drei Partner) erfolgen muss. Die TK setzt dieses Zielbild bereits seit mehreren Jahren erfolgreich um.

Wirkstoff- und Therapieengpässe Der Lieferengpassdatenbank des BfArM waren zum Stichtag 20. Dezember 2022 rund 140 Wirkstoffe (siebenstelliger ATC) zu entnehmen, für die mindestens ein Hersteller einen bestehenden Produktengpass gemeldet hatte. In fast 90 Prozent der Fälle boten weitere Anbieter wirkstoffidentische Alternativen an, für die sie keinen Engpass mitgeteilt hatten. Die Liste weist beispielsweise für den Wirkstoff Oxycodon mehr als zehn Einträge von zwei Herstellern auf. In der Lauer-Taxe⁵ sind für diesen Wirkstoff über 400 Arzneimittel von mehr als zehn Anbietern gelistet, sodass trotz der Produktengpässe einzelner Hersteller kein Wirkstoffengpass zu befürchten war. Nur in wenigen Fällen (rund zehn Prozent) hatten alle Anbieter für einen

Wirkstoff einen Engpass gemeldet, wobei in nur rund vier Prozent der Fälle tatsächlich alle zugehörigen Produkte betroffen waren. Eine Analyse des Anteils an Produkten eines Wirkstoffes, welche nicht in der BfArM-Lieferengpassdatenbank gelistet waren, zeigt, dass bei rund 92 Prozent der Produktengpässe für mehr als 50 Prozent der wirkstoffidentischen Produkte keine Produktengpässe gemeldet waren (Abbildung 6). Im Jahr 2022 war von allen in der GKV abgegebenen Wirkstoffen (Quelle: INSIGHT Health) demnach bei 99,5 Prozent für mindestens 50 Prozent der Produkte kein Engpass gemeldet.

Produktengpässe haben nur selten Auswirkungen auf die Versorgung.

⁵ Datenbank mit Arzneimittelinformationen.

Kumulative Anzahl der Wirkstoffe der BfArM-Liste pro Anteil lieferbarer Arzneimittel

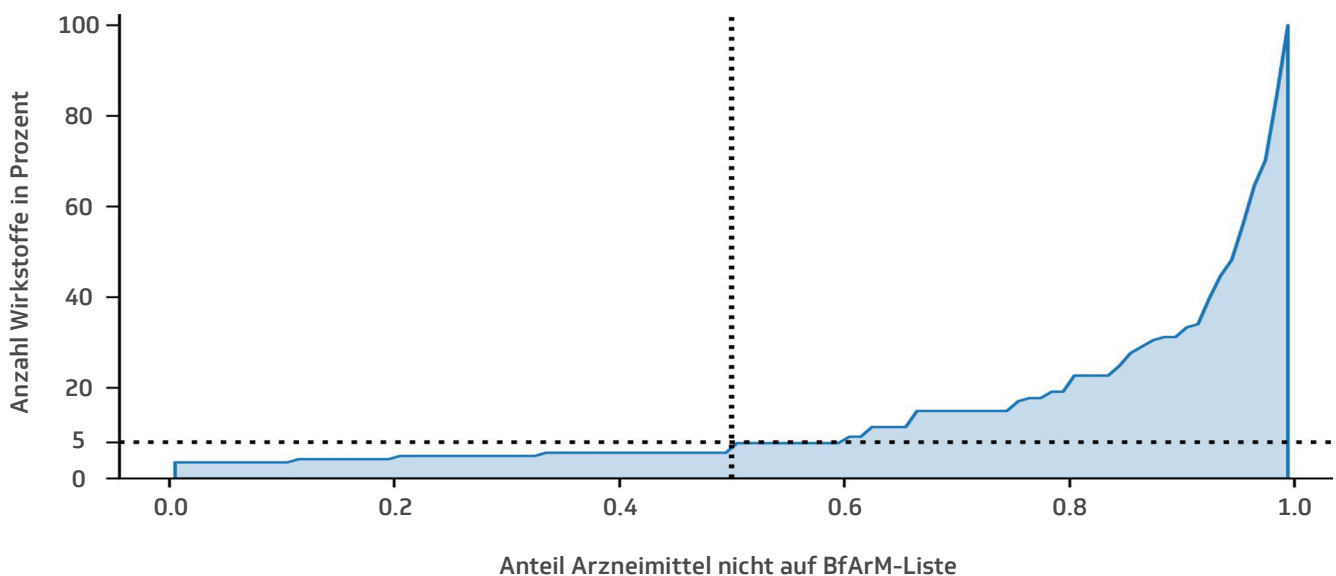


Abbildung 6: Kumulatives Histogramm der Anzahl der Wirkstoffe, welche auf der BfArM-Liste vertreten sind, nach Anteil lieferbarer Arzneimittel. Bei rund 4 Prozent der Wirkstoffe waren alle Produkte eingeschränkt lieferbar (Anteil Arzneimittel nicht auf BfArM-Liste = 0). Bei rund 8 Prozent der Wirkstoffe waren mehr als 50 Prozent aller Produkte eingeschränkt lieferbar (gestricheltes Fadenkreuz). Bei 100 Prozent der Wirkstoffe waren mehr als 0 Prozent der Produkte eingeschränkt lieferbar (Anteil Arzneimittel nicht auf BfArM-Liste = 1.) Quelle: BfArM (2023e) und TK-Abrechnungsdaten, eigene Darstellung.

In Anbetracht der intensiven medialen Berichterstattung über die Engpassmeldungen bei einigen Kinderarzneimitteln im Dezember 2022 wurden die Produktengpassmeldungen mit Blick auf Therapiesicherheit bei Arzneimitteln mit Anwendung bei Kindern untersucht. Von den am 20. Dezember 2022 rund 140 Wirkstoffen mit Produktengpässen haben 20 Wirkstoffe mindestens eine Austauschgruppe, die einen nennenswerten Anteil mit Anwendung bei Kindern aufweist (über 30 Prozent Anwendung bei unter Zwölfjährigen nach den Apothekenabrechnungsdaten der TK aus 2022). Bei nur 2 dieser 20 Wirkstoffe hatten alle verfügbaren Hersteller einen Wirkstoffengpass gemeldet, bei allen anderen Wirkstoffen waren Alternativprodukte anderer Hersteller im Markt, sodass es in diesen Fällen beim Produktengpass blieb. Diese zwei nicht verfügbaren Wirkstoffe Phenoxymethylpenicillin-Benzathin und Trimethoprim werden von jeweils nur einem pharmazeutischen Unternehmen hergestellt. Es waren für zwei von drei Arzneimitteln beziehungsweise für 3 von 14 Arzneimitteln des jeweiligen Herstellers Produktengpässe gemeldet. Die Nichtverfügbarkeit der Wirkstoffe musste in akuten Fällen durch die Abgabe von therapeutisch ähnlichen Wirkstoffen (fünfstelliger ATC) ausgeglichen werden. Auf diese Weise konnte ein Therapieengpass verhindert werden.

Um das Zusammenspiel zwischen gemeldeten Produktengpässen und Beeinträchtigungen der Therapiesicherheit weiter zu untersuchen, wurden über INSIGHT Health Abgabedaten der GKV in Deutschland im Zeitraum von Ende 2015 bis Herbst 2022 sowie angezeigte Produktengpässe gemäß der

BfArM-Datenbank ausgewertet. Ein Wirkstoffengpass wird festgestellt, wenn die Abgabemenge in Tagesdosen (defined daily dose, DDD) eines Wirkstoffs in einem Monat deutlich unter der erwarteten Abgabemenge des Wirkstoffs für diesen Monat liegt. Da Trendabweichungen auch andere Ursachen haben können, wie zum Beispiel eine geringere Nachfrage des Wirkstoffs aufgrund von Substitutionen durch neuere Wirkstoffe, wird hier nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer Engpassmeldung in der BfArM-Datenbank für ein oder mehrere Produkte dieses Wirkstoffs von einem Wirkstoffengpass gesprochen. Um monatliche Schwankungen sowie Trends über die Jahre auszugleichen, wurde die Abgabemenge für jeden Wirkstoff linear trendkorrigiert und über die Abweichung vom Median mit den Abgabemengen des jeweiligen Wirkstoffs im gleichen Monat der anderen Jahre verglichen. Für die obere und untere Grenze der erwarteten Abgabemenge wird als Schätzer für die Standardabweichung (SD^*) die mittlere absolute Abweichung (MAD) mit einer Konstanten multipliziert und die Grenze bei $3 SD^*$ gezogen.

Der Anteil an Wirkstoffmonaten (beobachteter Wirkstoff in beobachtetem Monat) mit außerordentlich geringen Abgabemengen (Abgabemengen unter $3 SD^*$ der erwarteten Abgabemenge) liegt für Wirkstoffmonate ohne angezeigten Produktengpass bei 1,4 Prozent und für Wirkstoffmonate mit angezeigtem Produktengpass bei 3,6 Prozent. In 96,4 Prozent aller Lieferengpassfälle entspricht die Abgabemenge des Wirkstoffs auf siebenstelliger ATC-Ebene trotz angezeigtem Produktengpass der erwarteten Abgabemenge. Somit bestand

kein Wirkstoffengpass. Bei einer Produktengpassquote von 0,7 Prozent ergibt dies eine Wirkstoffengpassquote von 0,027 Prozent. Hinsichtlich eines Therapieengpasses auf fünfstelliger ATC-Ebene ergibt sich eine Engpassquote von 0,019 Prozent. Bei einer Erweiterung der Definition der Wirkstofffamilie von fünfstelligem ATC auf die dreistellige

ATC-Ebene würde sich eine Therapieengpassquote von null Prozent ergeben. Dieser Wert besitzt aber nur eingeschränkte Aussagekraft, da auf der dreistelligen ATC-Ebene für einige Krankheiten nicht alle Alternativen therapeutisch sinnvoll eingesetzt werden können.

Produktengpässe kommen selten vor, Wirkstoffengpässe sehr selten

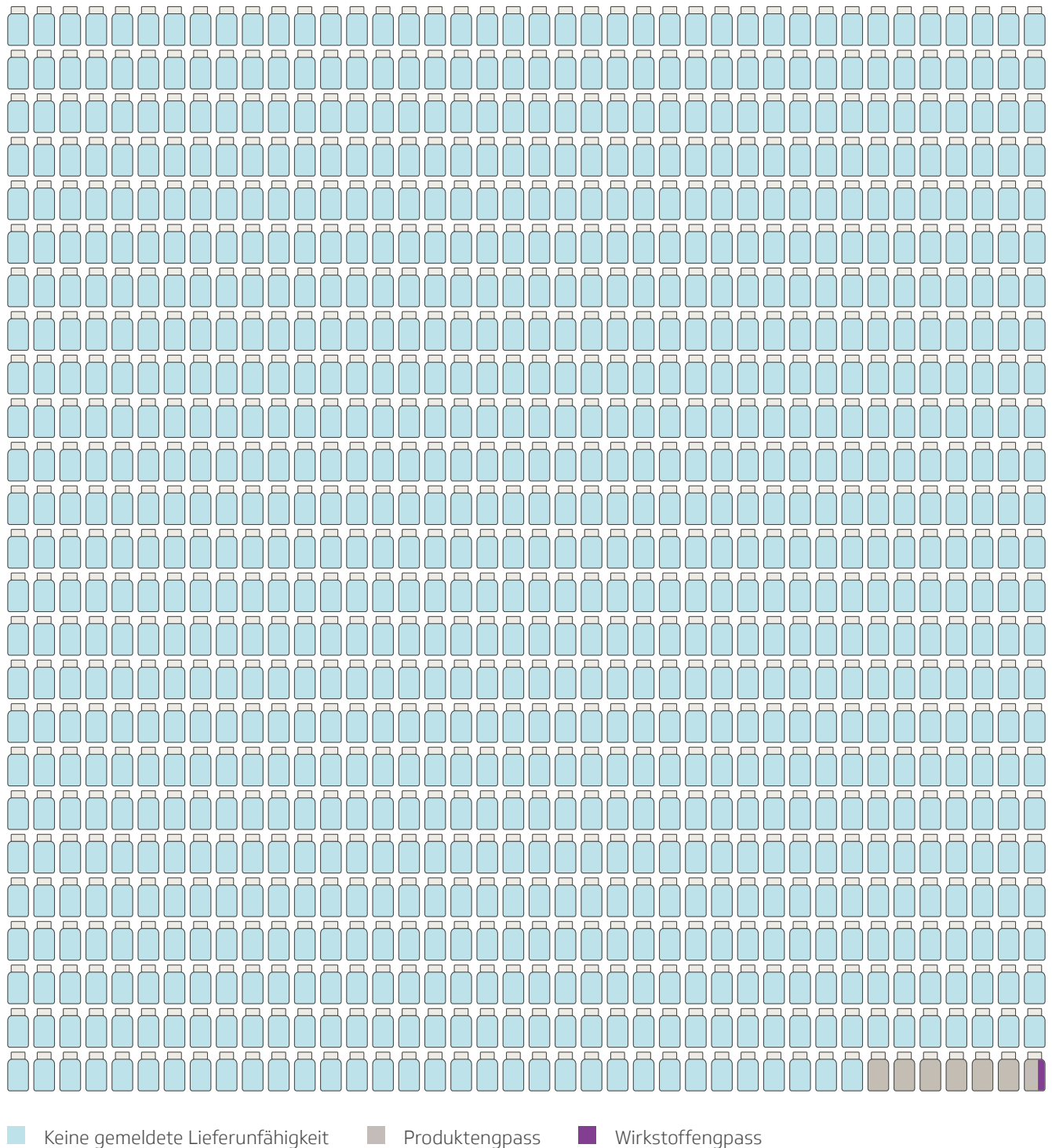


Abbildung 7: Relative Engpassbetroffenheit

Insgesamt summierten sich die Einschränkungen im Jahr 2022 auf 0,008 Prozent der abgegebenen DDD⁶. Aus dieser Analyse lässt sich schließen, dass beim Großteil aller Einträge auf der BfArM-Liste eine wirkstoffidentische Versorgung mit einem Arzneimittel eines anderen Anbieters möglich war. Darüber hinaus kann ein Wirkstoffengpass in einigen Fällen durch das Ausweichen auf Arzneimittel derselben Wirkstofffamilie abgefangen werden, um die Therapie weiter gewährleisten zu können. Abbildung 7 beschreibt die relative Engpassbetroffenheit je Kategorie. Es wird ersichtlich, dass Engpässe kein häufiges Problem darstellen. Sobald ein Therapieengpass auftritt, stellt sich dies jedoch als ernst zu nehmendes Problem dar, weshalb die TK weiter bestrebt ist, Maßnahmen zu treffen, um Engpässe künftig noch besser vermeiden zu können (siehe Kapitel 4 und 5).

Limitationen der BfArM-Engpassdatenbank Die Lieferengpassliste des BfArM ist ein hilfreiches Instrument für einen zentralen Überblick über die Lieferfähigkeit versorgungsrelevanter Arzneimittel, kann aber nicht als vollständige Datenbank betrachtet werden und müsste hierfür kontinuierlich weiterentwickelt werden. Die Aussagekraft der BfArM-Liste hängt wie bei jeder anderen Datenbank von ihrer Datenqualität ab. Da die Selbstverpflichtung nicht alle Wirkstoffe umfasst, könnten einige Lieferengpässe zu nicht versorgungsrelevanten Arzneimitteln ungemeldet bleiben. Das BfArM hat ferner auch keine Informationen darüber, welche Mengen der betroffenen

Arzneimittel sich noch auf dem Markt befinden und ist hier von den Statusmeldungen der pharmazeutischen Industrie abhängig⁷. Darüber hinaus kann die Liste nur dann als Hilfsmittel zur frühzeitigen Maßnahmenentwicklung genutzt werden, wenn die pharmazeutische Industrie etwaige Probleme frühzeitig meldet. Für Erstmeldungen, die zum 1. Januar 2023 noch lieferunfähig waren, liegt das Meldedatum für diese Erstmeldung jedoch im Durchschnitt knapp zwei Wochen nach Beginn des Lieferengpasses. Hier wäre ein stringenteres Meldeverhalten wünschenswert, da sowohl die Abstimmung zur Maßnahmenentwicklung als auch der Zeitpunkt bis zum Einsetzen eines Effekts Zeit in Anspruch nehmen und hiermit so früh wie möglich gestartet werden sollte, um die Arzneimittelversorgung nicht zu gefährden.

⁶ Die fehlenden Mengen wurden anhand der Differenz zur unteren Grenze der erwarteten Abgabemenge abgeschätzt.

⁷ Die Abhängigkeit von den Eintragungen der pharmazeutischen Industrie betrifft sowohl das generelle Melden eines Produktengpasses als auch eine korrekte Eintragung aller entsprechenden Spalten der Liste. Bei der Betrachtung der Liste fällt auf, dass in über 50 Prozent der Einträge die Spalte für die Pharmazentralnummer (PZN) nicht mit einer PZN, sondern einem „*“ als Platzhalter gefüllt ist, welcher laut BfArM dafür steht, dass eine Altdatenübernahme nicht möglich sei. Daher wurden für die Analysen die fehlenden PZN zu den gemeldeten Arzneimittelbezeichnungen nachgetragen. Hierbei wurde eine repräsentative Auswahl auf Basis der beobachteten Datenmuster in den vollständig vorliegenden Meldungen berücksichtigt (Imputation der durchschnittlichen Anzahl an PZN pro Zeile bei Zeilen mit PZN-Eintrag). Dies kann im Einzelfall dazu geführt haben, dass PZN in der Analyse fälschlicherweise als lieferunfähig geführt wurden und die eigentlich lieferunfähige PZN keinen Eintrag erhält. Für Zählungen und Vergleiche je Markt oder Arzneimittelstatus dürfte die Verzerrung jedoch vernachlässigbar sein. Bei ab 2021 startenden Engpassmeldungen sind nur noch circa 10 Prozent der Fälle betroffen. Je aktueller die Einträge werden, desto seltener ist der Platzhalter gesetzt worden.

3

Fallbeispiel Tamoxifen

- Insbesondere im März und April 2022 bestand am deutschen Markt ein drohender Wirkstoffengpass im Hinblick auf tamoxifenhaltige Arzneimittel.
- Das BfArM und weitere zuständige Institutionen haben kurzfristige Maßnahmen in die Wege geleitet, sodass die Versorgungssicherheit gewährleistet werden konnte.
- Verpflichtende Lagerhaltung und ein Frühwarnsystem hätten den Engpass rechtzeitig und ohne Verunsicherung der Patientinnen und Patienten verhindern können.
- Das Fallbeispiel Tamoxifen hilft, konkrete Anforderungen an ein datenbasiertes Frühwarnsystem zu formulieren.

Die Auswertungen in Kapitel 2 haben gezeigt, dass ein dem BfArM gemeldeter Produktengpass nicht zwangsläufig mit einer Bedrohung der Versorgungssicherheit einhergeht. In vereinzelten Fällen haben Produktengpässe jedoch das Potenzial, die Versorgungssicherheit zu gefährden. In diesem

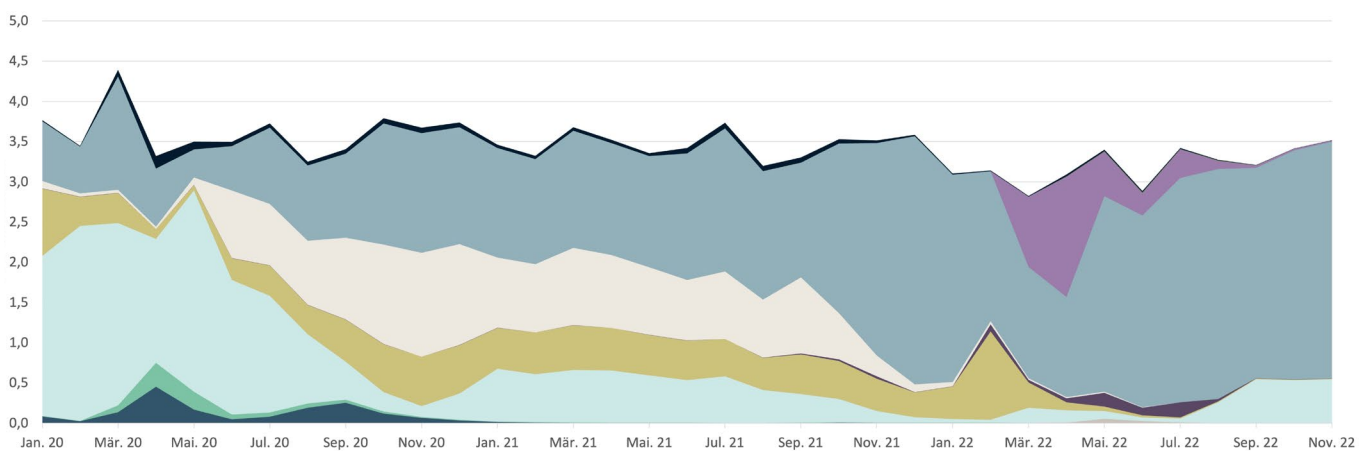
Kapitel wird ein medial prominent diskutierter Engpass im Detail beleuchtet. Es handelt sich dabei um den Wirkstoff Tamoxifen. Tamoxifenhaltige Arzneimittel sind zur Behandlung von Brustkrebs zugelassen, wobei sich die Anwendung bei adjuvanter Therapie über einen Zeitraum von mehreren Jahren erstrecken kann. Grundsätzlich existieren Therapiealternativen zur Nachsorge bei Brustkrebs. So empfahl die DGHO (2022) im Zuge der Tamoxifen-Lieferproblematik als Alternative zu Tamoxifen unter anderem Aromatasehemmer, Fulvestrant und GnRH-Analoga zu verwenden. Ziel dieser kurzen Fallstudie ist es, Engpässe besser zu verstehen, potenzielle quantitative Frühwarnindikatoren für Engpässe zu identifizieren und abzuleiten, was ein rein datenbasiertes Frühwarnsystem für verschiedene Arten von Engpässen leisten muss.

Deskriptive Darstellung Zunächst wird der Fall Tamoxifen deskriptiv im Zeitverlauf betrachtet. In Panel A von Abbildung 8 sind die GKV-weiten DDD-Abgaben des Wirkstoffs Tamoxifen je pharmazeutischem Unternehmen auf Monatsebene dargestellt.

Panel B zeigt auf der gleichen Zeitachse die Anzahl an tamoxifenhaltigen Arzneimitteln (PZN-Ebene) mit bestehender Lieferengpassmeldung gemäß BfArM-Lieferengpassdatenbank je Unternehmen.

Tamoxifen – GKV

Panel A: DDDs in Millionen



Panel B: Anzahl PZNs auf BfArM-Liste

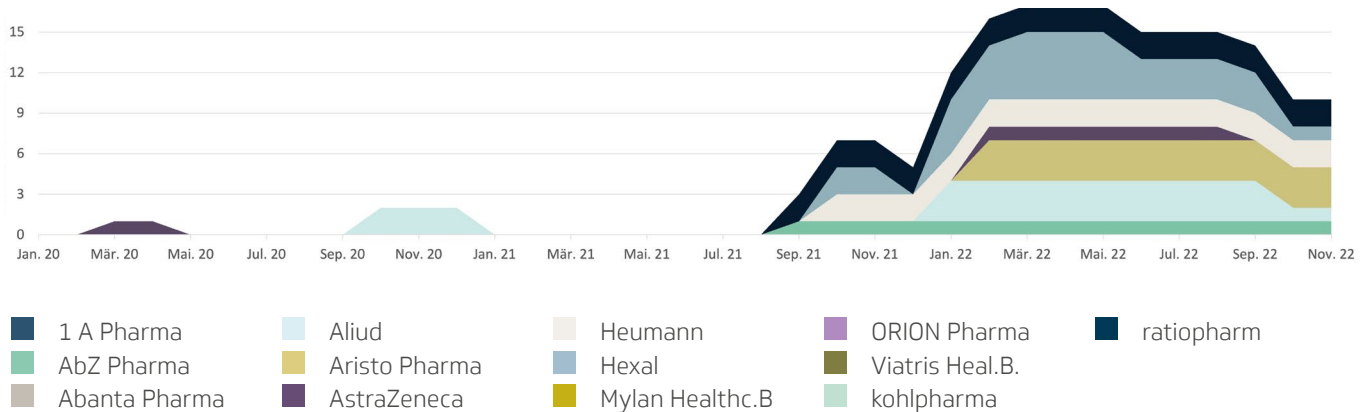


Abbildung 8: Fallbeispiel Tamoxifen. Monatliche Darstellung der abgegebenen DDD von Tamoxifen in der GKV. Unterscheidung stets nach pharmazeutischem Unternehmen. Panel A: DDD-Summe der Tamoxifen-Abgaben je Monat auf GKV-Ebene. Panel B: Anzahl an Tamoxifen-PZN mit einem bestehenden Lieferengpass gemäß BfArM-Lieferengpassdatenbank. Quelle: INSIGHT Health und BfArM-Lieferengpassdatenbank, eigene Darstellung.

Die Tamoxifen-Abgaben fluktuieren in den Jahren 2020 und 2021 um den Wert von 3,5 Millionen DDD. Im ersten Quartal 2022 kam es zu einem Einbruch bis unter einen Wert von 3 Millionen DDD, welcher vermutlich ab dem vierten Quartal 2022 vollständig kompensiert werden konnte. Dieser Einbruch korrespondiert mit einem drastischen Anstieg im Hinblick auf die Anzahl an bestehenden Produktengpässen gemäß BfArM-Lieferengpassdatenbank für tamoxifenhaltige Arzneimittel zu Beginn des Jahres 2022. In den meisten Fällen wurden dem BfArM die Engpässe direkt bei Beginn oder mit einigen Tagen Verzug gemeldet. Nur in Ausnahmefällen wurde dem BfArM ein bevorstehender Engpass proaktiv vor tatsächlichem Eintreten des Engpasses angezeigt.

Interessant ist zudem die GKV-weite Abdeckung des Tamoxifenmarkts, gemessen in DDD nach Hersteller im Zeitverlauf. Bis Mitte des Jahres 2020 wies Aliud stets einen GKV-weiten Marktanteil von mindestens 50 Prozent auf. Im Anschluss hat Aliud ihre dominante Rolle eingebüßt. Ursache hierfür sind GKV-weit auslaufende Rabattverträge der tamoxifenhaltigen Arzneimittel von Aliud im Laufe des Jahres 2020 (Quelle: INSIGHT Health, eigene Berechnung). In den ersten drei Quartalen des Jahres 2021 haben Hexal und Heumann rund zwei Drittel des GKV-Marktes bedient. Mit Zunahme der gemeldeten Lieferengpässe für tamoxifenhaltige Arzneimittel seit Beginn des vierten Quartals 2021 hat in erster Linie Hexal die Lieferengpässe anderer Unternehmen kompensiert und ihren Marktanteil dabei von circa 60 Prozent auf knapp 87 Prozent gesteigert. Ab Januar 2022 hatte Hexal dann gleichzeitig mit den meisten anderen Anbietern Lieferengpässe bei einigen tamoxifenhaltigen Arzneimitteln und konnte von Februar bis April 2022 die hohe Abgabequote der Vormonate vorübergehend nicht halten. Die daraus entstandene Lücke konnte im Februar vorwiegend von Aristo Pharma und in den Folgemonaten durch Importarzneimittel insbesondere von ORION Pharma kompensiert werden.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass sich die in der BfArM-Datenbank angegebenen Gründe für den jeweiligen Produktengpass qualitativ unterscheiden, sofern nicht als Grund „Sonstige“ angegeben ist. So hat Hexal beispielsweise im ersten Quartal 2022 für bevorstehende Produktengpässe bei tamoxifenhaltigen Arzneimitteln stets erhöhte Nachfrage

genannt. Hexal wies zu diesem Zeitpunkt eine Marktabdeckung von teilweise über 80 Prozent auf, da sie Lieferausfälle anderer Marktteilnehmer aufgefangen hat. Auch im März und April 2022 konnte Hexal immer noch einen Marktanteil von über 40 Prozent aufweisen. Demnach blieb Hexal bis zu einem gewissen Ausmaß lieferfähig. So wurden in diesen beiden Monaten auch weiterhin – allerdings in geringerem Umfang – tamoxifenhaltige Arzneimittel von Hexal abgegeben, welche in der BfArM-Datenbank gemeldet waren. Als Grund für den seit Oktober 2021 bestehenden Lieferengpass für zwei tamoxifenhaltige Arzneimittel gab Heumann hingegen „Probleme in der Herstellung“ an. Der Marktanteil von Heumann betrug im September 2021 noch beinahe 30 Prozent und bereits im Dezember 2021 nur noch circa drei Prozent. Demnach ist davon auszugehen, dass es bei Produktengpässen aufgrund von Herstellungsproblemen potenziell zu einem vollständigen Lieferausfall einzelner Hersteller kommen kann.

Maßnahmen zur Gewährleistung der Versorgungssicherheit

Tamoxifen wird auf der Liste versorgungsrelevanter Wirkstoffe des BfArM geführt. Zu Beginn des Jahres 2022 häuften sich die Produktengpassmeldungen von tamoxifenhaltigen Arzneimitteln (siehe Abbildung 8), sodass sich das BfArM zu einer kritischen Prüfung der Versorgungssicherheit veranlasst sah. Die Versorgungssicherheit wurde als derart gefährdet eingestuft, dass ohne Interventionen spätestens Ende Februar 2022 eine bedeutende Versorgungslücke hätte entstehen können. Im Zuge dessen verständigte sich der Beirat zu Liefer- und Versorgungsempässen gemäß § 52b Absatz 3b des Arzneimittelgesetzes (AMG) auf ein Maßnahmenpaket zur Abmilderung der Engpasssituation im Hinblick auf tamoxifenhaltige Arzneimittel (BfArM, 2022b). Die rechtliche Legitimation für das Maßnahmenpaket schaffte das BMG mit seiner Bekanntmachung vom 11. Februar 2022 nach § 79 Abs. 5 des AMG zum Versorgungsmangel im Hinblick auf tamoxifenhaltige Arzneimittel. In der Folge war es den zuständigen Landesbehörden möglich, im Einzelfall ein befristetes Abweichen von den gesetzlichen Vorgaben des AMG zu gestatten (vgl. ebenda).

Die temporäre Ausnahmeermächtigung eröffnete den relevanten Akteuren verschiedene Möglichkeiten, um Produktengpässen tamoxifenhaltiger Arzneimittel entgegenzusteuern. Aus einem Informationsschreiben des BMG vom 22. Februar 2022 wird der Appell deutlich, kleinere Packungsgrößen abzugeben und nicht auf Bevorratung zu setzen, um eine gleichmäßige Versorgung aller Patientinnen und Patienten gewährleisten zu können. Gleichzeitig wurde Ärztinnen und Ärzten und Apotheken Verordnungen beziehungsweise Bestellungen auf Vorrat durch das BfArM gemäß § 52b Abs. 3d des AMG untersagt. Am 19. April 2022 ordnete das BfArM an, gemäß § 79 Abs. 5 des AMG temporär bevorzugt importierte Arzneimittel abzugeben, um nach angelaufener Produktion der Ware für den deutschen Markt nicht sofort erneut auf eine versorgungskritische Liefersituation zuzusteuern.

Aus den Abbildungen 8 und 9 wird ersichtlich, dass die ergriffenen Maßnahmen schnell umgesetzt werden konnten und Wirkung gezeigt haben. Insbesondere ORION Pharma konnte durch tamoxifenhaltige Importarzneimittel gemäß der Ausnahmeermächtigung nach § 79 Abs. 5 des AMG im ersten Quartal 2022 einen Großteil der Versorgungslücke schließen (siehe Abbildung 8). ORION Pharma hatte beispielsweise im April 2022 einen GKV-weiten Marktanteil von beinahe 50 Prozent

und bereits im März 2022 einen Anteil von über 30 Prozent. Zuvor lag der Marktanteil von ORION Pharma auf dem deutschen Tamoxifenmarkt bei null Prozent. Abbildung 9 basiert auf TK-Abrechnungsdaten und spiegelt ein ähnliches Bild wider. Bei den TK-Daten wird ebenfalls bereits im März 2022 ersichtlich, dass vermehrt Importarzneimittel nach § 79 Abs. 5 des AMG abgegeben wurden. So war im März und April 2022 circa jede zweite abgegebene Packung ursprünglich nicht für den deutschen Markt bestimmt. Erst im späteren Jahresverlauf verlieren diese Packungen ihre Abgaberelevanz.

Ende Februar 2022 wurde durch das BMG die Empfehlung ausgesprochen, möglichst kleinere Packungsgrößen abzugeben. Auch diese Umsteuerung lässt sich in Abbildung 9 erkennen. Nachdem die N3-Abgabequote zu Beginn des Jahres 2022 bei über 90 Prozent gelegen hat, wurden im März deutlich öfter kleinere Packungen abgegeben als in den Vormonaten, sodass die N3-Abgabequote temporär auf 70 Prozent gesunken ist. Auch im April und Mai wurde vergleichsweise häufig auf kleinere Packungsgrößen gesetzt. Am 9. Mai 2022 hob das BfArM die empfohlene prioritäre Abgabe der N1-Packungen auf, da sich die Versorgungslage stabilisiert hatte (vgl. ebenda). Passend dazu nahm die Quote kleiner Packungsgrößen in den Folgemonaten stetig ab.

Wurden die Maßnahmen und Empfehlungen des BfArM umgesetzt?

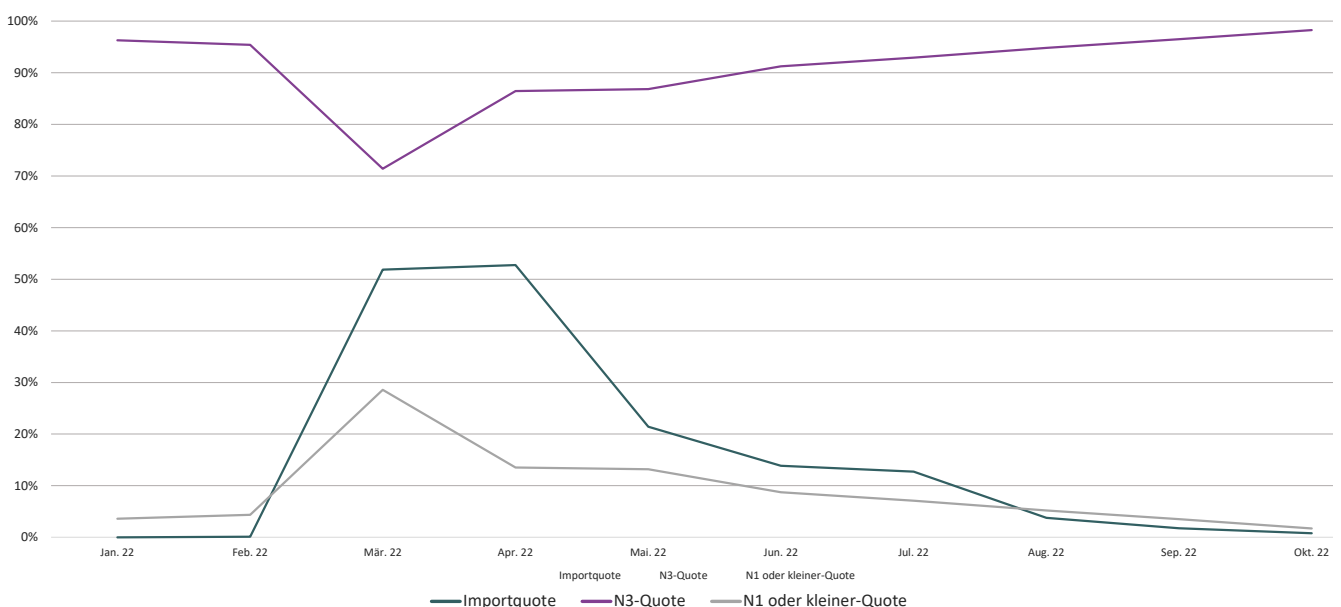


Abbildung 9: Umsetzung der BfArM-Maßnahmen und -Empfehlungen. Monatliche Darstellung der Packungsabgabemengen nach Normgröße und Importstatus. Quelle: TK-Abrechnungsdaten.

Identifikation eines Wirkstoffengpasses und zusätzlicher Importarzneimittel Das BfArM und weitere zuständige Institutionen haben im Januar 2022 einen bevorstehenden Versorgungsmangel bekannt gegeben. Auf dem Weg hin zu einem datenbasierten Frühwarnsystem für bevorstehende Produkt- und Wirkstoffengpässe ist ein erster Schritt, tatsäch-

liche Wirkstoffengpässe mit rein empirischen Mitteln im Nachhinein identifizieren zu können. Vor diesem Hintergrund wenden wir die in Kapitel 2 ausgeführte Methodik auf das Fallbeispiel Tamoxifen an. Die Ergebnisse der Analyse, welche auf TK-Abgabedaten für tamoxifenhaltige Arzneimittel beruht, sind in Abbildung 10 grafisch dargestellt.

Tamoxifen – TK-Daten

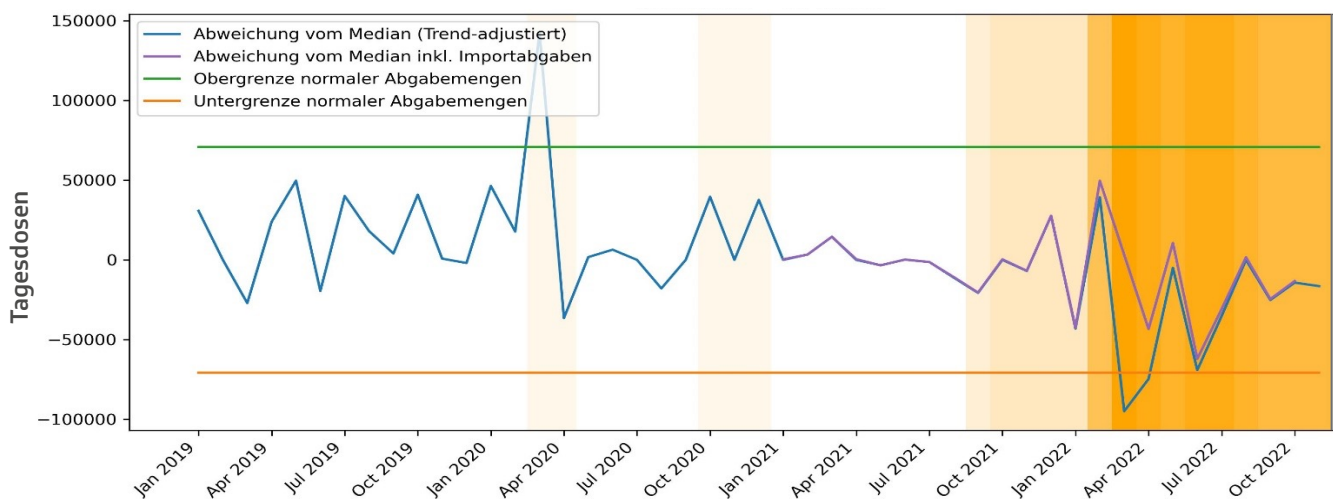


Abbildung 10: DDD-Abgabemengen von tamoxifenhaltigen Arzneimitteln bei TK-Versicherten. Die Hintergrundfarbe zeigt Lieferengpassmeldungen beim BfArM an (je dunkler, desto mehr Einträge tamoxifenhaltiger Arzneimittel in der BfArM-Datenbank im Abgabemonat). Die blaue Zeitreihe stellt die Abweichung vom trendadjustierten monatlichen Median, die grüne/orangene Linie stellt die untere/obere Grenze der erwarteten Abgabemenge dar, welche jeweils durch die dreifache geschätzte Standardabweichung definiert ist (siehe Kapitel 2). Die violette Zeitreihe beinhaltet die normalen Abgabedaten sowie aufgrund von Lieferengpässen zusätzlich importierte Packungen mit Kennzeichnung durch die Sonder-PZN 09999117. Quellen: BfArM-Lieferengpassdatenbank und TK-Abgabedaten, eigene Darstellung.

Die blaue Zeitreihe in Abbildung 10 bildet die monatliche Abweichung vom trendadjustierten Median in DDD-Abgaben ab (siehe Kapitel 2). Die dreifache geschätzte Standardabweichung von der (trendadjustierten) erwarteten DDD-Abgabemenge wird je nach Richtung der Abweichung durch die grüne beziehungsweise die gelbe Linie dargestellt. Bricht die blaue Zeitreihe aus dem Korridor, welcher durch die gelbe und grüne Linie begrenzt wird, aus, so wird dies als eine statistisch auffällige Abweichung vom Erwartungswert interpretiert (siehe Kapitel 2). Zu Beginn des Jahres 2020 überschreitet die blaue Linie einmalig die grüne Linie. Dies bedeutet, dass die TK-weite Tamoxifen-Abgabemenge in DDD deutlich über dem Erwartungswert lag. Dies ist vermutlich einem „Corona-Hamstereffekt“ zuzuschreiben (siehe auch Abbildung 8). Für die Diskussion zur Versorgungssicherheit sind allerdings insbesondere

Unterschreitungen der gelben Linie von Interesse, da in solch einem Fall die DDD-Abgabemenge in einem Monat deutlich geringer ausfiel, als zu erwarten gewesen wäre. Demnach identifiziert unsere Methodik im März und April 2022 einen Tamoxifen-Wirkstoffengpass. Dieser Zeitraum deckt sich mit unseren weiteren Analysen in diesem Kapitel, der Einschätzungen des BfArM und des BMG sowie mit der öffentlichen Berichterstattung zu diesem Thema. Im Juni 2022 unterschreitet die Tamoxifen-Abgabemenge ebenfalls beinahe die gelbe Linie. In zusammenhängender Betrachtung mit Abbildung 8 und der Einschätzung des Beirats zu Liefer- und Versorgungsengpässen von Anfang Juni 2022, in der dieser die Tamoxifen-Situation weiterhin als Versorgungsmangel einstufte (BfArM, 2022c), erscheint dies plausibel.

Wie bereits ausgeführt, kann bei einem drohenden Versorgungsmangel gemäß § 79 Abs. 5 des AMG unter anderem die Möglichkeit geschaffen werden, über ansonsten nicht zugelassene Importe die Warenverfügbarkeit auf dem deutschen Markt zu erhöhen. Von dieser Möglichkeit hat das BfArM im Zuge der drohenden Versorgungslücke im Hinblick auf tamoxifenhaltige Arzneimittel Gebrauch gemacht. Sofern diese Produkte keine deutsche Zulassung besitzen, können sie über die Verwendung der Sonder-PZN 09999117 (einzeln importierte verschreibungspflichtige Arzneimittel) abgerechnet werden. Auf dem Rezept ist im Gegensatz zu einer normalen Arzneimittelabrechnung nicht zwangsläufig ersichtlich, welches Arzneimittel tatsächlich abgegeben wurde. Dies hat zur Folge, dass diese Abgaben in Datenbanken nicht wie üblich dargestellt werden können. So findet man zu dieser Sonder-PZN unter anderem keine Information zu dem entsprechenden ATC-Code des abgegebenen Arzneimittels. In der Konsequenz werden diese Abgaben bei Standardauswertungen schnell übersehen. Im Fallbeispiel Tamoxifen ist davon auszugehen, dass eine bedeutende Menge an Abgaben über derartig gekennzeichnete Importe erfolgt ist und diese somit in den meisten Auswertungen nicht berücksichtigt werden.

Um diese Abgaben in den TK-Daten dennoch zu identifizieren, werden folgende Kriterien verwendet⁸:

- Die Abgabe trägt die Sonder-PZN 09999117.
- Die Abgabe verursachte Bruttoausgaben von unter 150 Euro pro Packung.
- Das Rezept wurde von einem Arzt oder einer Ärztin der Fachrichtung Frauenheilkunde verschrieben.
- Die versicherte Person hat seit 2020 mindestens ein tamoxifenhaltiges Arzneimittel verordnet bekommen.

Da diese Abgaben nicht wie üblich durch eine Vielzahl von Charakteristika aus verschiedenen Datenbanken beschrieben werden können, muss für die abgegebene DDD-Menge für diese Packungen eine Näherung angenommen werden. Das BfArM (2022b) schreibt Anfang März 2022, dass die Landesbehörden Importe für viele Millionen tamoxifenhaltige Tabletten der Wirkstärke 20 mg genehmigt haben. Folglich wird angenommen, dass alle in den Daten ersichtlichen Importe

ebenfalls diese Wirkstärke haben. Da temporär vorrangig zwar N1-Packungen abgegeben werden sollten, der Großteil der Abgaben aber weiterhin aus N3-Packungen bestand (siehe Abbildung 9), wird zur Ermittlung der DDD-Summe durch importierte tamoxifenhaltige Arzneimittel ohne bisherige deutsche Zulassung die konservative Annahme getroffen, dass zu gleichen Teilen N1- und N3-Packungen importiert wurden. Diese Annahmen führen zu einer DDD-Schätzung von 65 Einheiten pro Einzelabgabe. Außerdem ist davon auszugehen, dass die tatsächliche DDD-Abgabemenge derartiger Spezialimporte aufgrund der konservativen Filterung (zum Beispiel werden keine Verordnungen von Onkologen und gynäkologischen Onkologen berücksichtigt) erheblich unterschätzt wird.

Unter Berücksichtigung der DDD-Abgabemengen dieser Spezialimporte, die nicht auf Anrieb in Routinedaten zu identifizieren sind, wird die Methodik aus Kapitel 2 erneut angewendet (Abbildung 10, violette Zeitreihe). Die Spezialimporte lassen sich GKV-weit ohne weitere kasseninterne Daten nicht ermitteln, weshalb Abbildung 10 ausschließlich auf TK-Abgabedaten zurückgreift. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die TK hierbei keinen Einzelfall darstellt und vergleichbare Abgaben GKV-weit stattgefunden haben. Die violette und die blaue Zeitreihe sind vor Beginn des Jahres 2022 kongruent, da es zuvor die Ausnahmeregelung für Spezialimporte nicht gegeben hat. Werden die DDD-Abgaben der Spezialimporte berücksichtigt, so unterschreitet die violette Zeitreihe zu keinem Zeitpunkt die gelbe Linie. Es kam demnach zu keinen statistisch auffälligen Unterschreitungen der erwarteten DDD-Abgaben. Daher konnte ein Wirkstoffengpass im März und April 2022 durch Spezialimporte ausgeschlossen werden.

Die detaillierte Diskussion zur Wirkstoffknappheit bei tamoxifenhaltigen Arzneimitteln hilft, die Dynamik von Wirkstoffengpässen besser zu verstehen. Zudem lassen sich anhand des Beispiels potenzielle datenbasierte Frühwarnindikatoren und Datenmuster ableiten, die einem Engpass vorausgehen. Ferner werden anhand dieses Fallbeispiels im nächsten Kapitel präzise Erwartungen an ein datenbasiertes Frühwarnsystem formuliert.

⁸ Über die Sichtung der „Rezept-Images“ wurde stichprobenhaft geprüft, ob dieser Filter die relevanten Fälle klassifiziert. Bei über 20 Sichtungen beinhaltete jedes importierte Produkt den Wirkstoff Tamoxifen.

4 Entwicklung eines datenbasierten Frühwarnsystems

Gemeinsam mit Prof. Dr. Martin Spindler (Universität Hamburg und Hamburg Center for Health Economics)

- Die TK entwickelt gemeinsam mit der Universität Hamburg ein datenbasiertes Frühwarnsystem.
- Data Science und Machine Learning können sinnvoll eingesetzt werden, um in den Daten Muster für Produkt- und Wirkstoffengpässe zu identifizieren und zukünftige Engpässe vorherzusagen.
- Um Produktengpässe genau vorauszusagen, werden jedoch mehr Daten, beispielsweise entlang der Supply Chain, benötigt.
- Prognosen und Stresstests für Lieferengpässe lassen sich mithilfe von Modellen durchführen, die auf Frühindikatoren und typische Marktdynamiken trainiert werden.

Um das Problem von Lieferengpässen zu lösen, müssen diese verhindert werden, bevor sie eintreten. Daher entwickelt die TK in Zusammenarbeit mit der Universität Hamburg ein datenbasiertes Frühwarnsystem, welches aus den Mustern vergangener Lieferengpässe lernt und diese auf die aktuell verfügbaren Daten anwendet, um Engpässe frühzeitig vorherzusagen.

Der potenzielle Mehrwert eines Frühwarnsystems wurde im öffentlichen Diskurs schon mehrfach hervorgehoben. Nicht erkennbar ist bislang allerdings, was dieses im Detail leisten können soll und welche Daten im Idealfall zur Verfügung stehen müssen, damit belastbare Vorhersagen getroffen werden können. Das Fallbeispiel Tamoxifen aus Kapitel 3 stellt einen Ausgangspunkt dar, um konkrete konzeptionelle Anforderungen an das datenbasierte Frühwarnsystem zu formulieren. Allerdings ändert sich nun die Perspektive: Statt wie im Fallbeispiel alle vorhandenen historischen Informationen zu einem Gesamtbild zusammenzufügen, muss ein Frühwarnsystem mit der zum jeweiligen Zeitpunkt vorhandenen Informationsmenge operieren.

Durch das im folgenden Abschnitt beschriebene systematische Vorgehen soll erstens die Zuverlässigkeit der Frühwarnung gesteigert werden, indem ihre Qualität nicht länger von einzelnen Expertinnen und Experten im Gesundheitssystem abhängt, sondern datengetrieben erfolgt. Zweitens soll die Warnung noch früher stattfinden. Im Fall von Tamoxifen sah sich das BfArM im Januar 2022 veranlasst, die Versorgungssituation von Tamoxifen auf dem deutschen Markt kritisch zu prüfen. Ein datengetriebenes Frühwarnsystem wäre demnach hilfreich gewesen, wenn dieses bereits im vierten Quartal 2021 vor einem drohenden Engpass gewarnt hätte, um eine rechtzeitige Einleitung von Präventionsmaßnahmen zu ermöglichen.

Datenquellen und Datenverfügbarkeit Wichtig für die Präzision der Vorhersagen von Engpässen sind die zur Verfügung stehenden Daten. Empirische Vorhersagemodelle lernen aus den Datenmustern der Vergangenheit. Daher müssen für das Training des Vorhersagemodells zunächst vergangene Zeiträume von Engpässen sauber definiert werden, da diese Engpässe die Zielvariable des Vorhersagemodells darstellen.

Betrachtet man Engpässe auf der Produktebene, so können die jeweiligen Zeiträume mithilfe der BfArM-Datenbank bestimmt werden. Da diese Datenbank nur die Engpassmeldungen von versorgungsrelevanten Medikamenten beinhaltet (siehe Kapitel 2), sollten zum Training des Modells auch ausschließlich die versorgungsrelevanten Wirkstoffe gemäß der BfArM-Definition (BfArM, 2023d) verwendet werden.

Das Labeling von vergangenen Wirkstoff- oder gar Therapieengpässen stellt sich hingegen als Herausforderung dar, da hierfür keine Datenbank existiert. Präzise Labels von Engpässen sind für das Training des empirischen Modells jedoch essenziell. Abhilfe schaffen hier im Bundesanzeiger veröffentlichte Bekanntmachungen des BMG nach § 79 Absatz 5 des AMG zu Versorgungsmängeln. Erst durch eine derartige Bekanntmachung wird für die zuständigen Institutionen die rechtliche

Grundlage geschaffen, etwaige Interventionen wie beispielsweise temporäre Zulassungen von Importarzneimitteln zu initiieren, um die Versorgung trotz Mangellage sicherzustellen. Das BMG macht nicht nur den Versorgungsmangel offiziell bekannt, sondern ist auch gemäß § 79 Abs. 5 des AMG dazu verpflichtet, das Ende des jeweiligen Versorgungsmangels und der damit verbundenen Ausnahmeermächtigungen zu deklarieren. Demnach ist davon auszugehen, dass alle Engpässe von versorgungsrelevanten Wirkstoffen durch entsprechende Bekanntmachungen des BMG mit tagesgenauem Anfangs- und Enddatum dokumentiert sind. Diese Bekanntmachungen werden als Basis für die Erstellung der Zielvariablen genutzt.

Neben den für das Training benötigten Zielvariablen sind für ein erfolgreiches Prognosemodell Variablen mit hoher Vorhersagekraft – sogenannte Features – essenziell. Zur Erstellung der Features können unterschiedliche Datenquellen verwendet werden. Zunächst bieten sich die Arzneimittelabrechnungsdaten der Krankenkassen (GKV-weit und kassenintern) an, welche einen großen Informationsgehalt über Bedarfe, Marktdynamiken, Wettbewerbslage und Absatzentwicklung enthalten. Aus der Beobachtung von Marktgeschehnissen allein lässt sich beispielsweise der Beginn des Tamoxifen-Engpasses jedoch vermutlich nicht voraussagen. Ein entscheidender Grund hierfür ist, dass die Marktdaten aus den Apothekenabrechnungen im Schnitt erst mit einem Zeitverzug von circa zwei bis drei Monaten vorliegen. Frühzeitige Indikatoren für Abrechnungsdaten können das Problem des Zeitverzugs überbrücken und die Vorhersagekraft der Daten erhöhen.

Zur Früherkennung von Arzneimittelengpässen ist zusätzlich die Information zu Lagerbeständen ein entscheidender Faktor, da diese bereits vor dem Beginn des tatsächlichen Engpasses abgeschmolzen werden. Daten zur Lagerhaltung einzelner Hersteller für ihre Produkte sind daher von großer Bedeutung. Diese Informationen stehen den Krankenkassen und anderen involvierten Institutionen derzeit allerdings

nicht zur Verfügung. Ohne derartige Daten ist eine Vorhersage von Engpässen auf der Produktebene kaum möglich. Vor dem Hintergrund der Gewährleistung der Versorgungssicherheit erscheint es daher sinnvoll, eine Legitimation des Informationszugriffs auf Lagerbestände, zum Beispiel auf Basis von geschlossenen Lieferverträgen, gesetzlich zu verankern. Auf diese Weise sollte ein aktives Lieferfähigkeitsmanagement ermöglicht und verbessert werden. Gleichermaßen verhält es sich mit Daten zu wirkstoffspezifischen Lieferketten, Potenzialen für Überkapazitäten in der Produktion, bevorstehenden Marktrücknahmen sowie sich abzeichnenden Herstellungsproblemen. Derartige Informationen sind für ein datenbasiertes Vorhersagemodell von Produktengpässen notwendig. Krankenkassen werden diese Informationen zurzeit ebenfalls nicht zugänglich gemacht, obwohl geeignete Daten zur Überwachung von Arzneimittelpackungen entlang der Lieferkette beispielsweise bereits im IT-System der Deutschen Organisation für die Echtheitsprüfung von Arzneimitteln, securPharm e. V., vorhanden sind (vgl. Mause et al., 2021). Diese Daten sollten den Krankenkassen zugänglich gemacht werden. Der Gesetzesentwurf (BMG, 2023) geht dabei einen ersten kleinen Schritt, indem Informationspflichten für die Hersteller verstärkt werden sollen.

Es wird mehr Transparenz über Lieferketten benötigt.

Zur Verbesserung der Versorgungssicherheit im Arzneimittel-sektor kann der Zugang zu diesen Daten auch auf Basis freiwilliger Kooperationen mit der pharmazeutischen Industrie erfolgen. Die Daten verschiedener Unternehmen könnten zum Beispiel im Rahmen eines Data Trusts zusammengeführt und von einem Datentreuhänder verwaltet werden. Auf diese Weise wäre die Datenverwaltung, -bereitstellung und -speicherung rechtlich geregelt (siehe zum Beispiel Kempny et al., 2022) und die Daten stünden für empirische Analysen zur Verfügung.

Die BfArM-Datenbank ist auch für das Feature-Engineering wertvoll. So ist in der Datenbank der voraussichtliche Zeitraum des Produktengpasses angegeben. Ist ein Produkt nur für einen kurzen Zeitraum nicht lieferbar, so wird es sehr viel einfacher, kurzfristig für Kompensation zu sorgen als bei länger anhaltenden oder endgültigen Ausfällen. Darüber hinaus wird in der Lieferengpassdatenbank auch der Grund für den Engpass gemeldet, beispielsweise erhöhte Nachfrage oder Probleme in der Herstellung. Dies kann für die Prognose einen wichtigen Informationsgehalt bieten.

Neben Arzneimittelabrechnungsdaten, Informationen zu Lagerbeständen und detaillierten Angaben zu Lieferausfällen können für die Prognose auch globale, branchenübergreifende Indikatoren eine wichtige Rolle spielen. Eine vorläufige Analyse deutet darauf hin, dass der Global Supply Chain Pres-

sure Index (GSCPI) der Federal Reserve Bank of New York (FRBNY) ein geeignetes Feature darstellen könnte. Er bildet unter anderem verschiedene Dimensionen des globalen Zustands von Lieferketten auf dem See- und Luftfrachtweg ab. Je höher der GSCPI ist, desto stärker ist der Druck auf die globalen Lieferketten. Der GSCPI wird monatlich aktualisiert und stellt Daten bis zum jeweiligen Vormonat zur Verfügung. Abbildung 11 veranschaulicht den Zusammenhang der im jeweiligen Monat bestehenden Anzahl an Produktengpassmeldungen (grau) und dem GSCPI-Wert zehn Monate zuvor (petrol). Es wird ersichtlich, dass die beiden Zeitreihen einem sehr ähnlichen Trend folgen. Demnach scheint sich der GSCPI als ein Frühwarnindikator (mit einer Vorlaufzeit von circa zehn Monaten) für die allgemeine Vorhersage von zukünftigen Liefereschwierigkeiten zu eignen.

GSCPI und Produktengpässe auf der BfArM-Liste

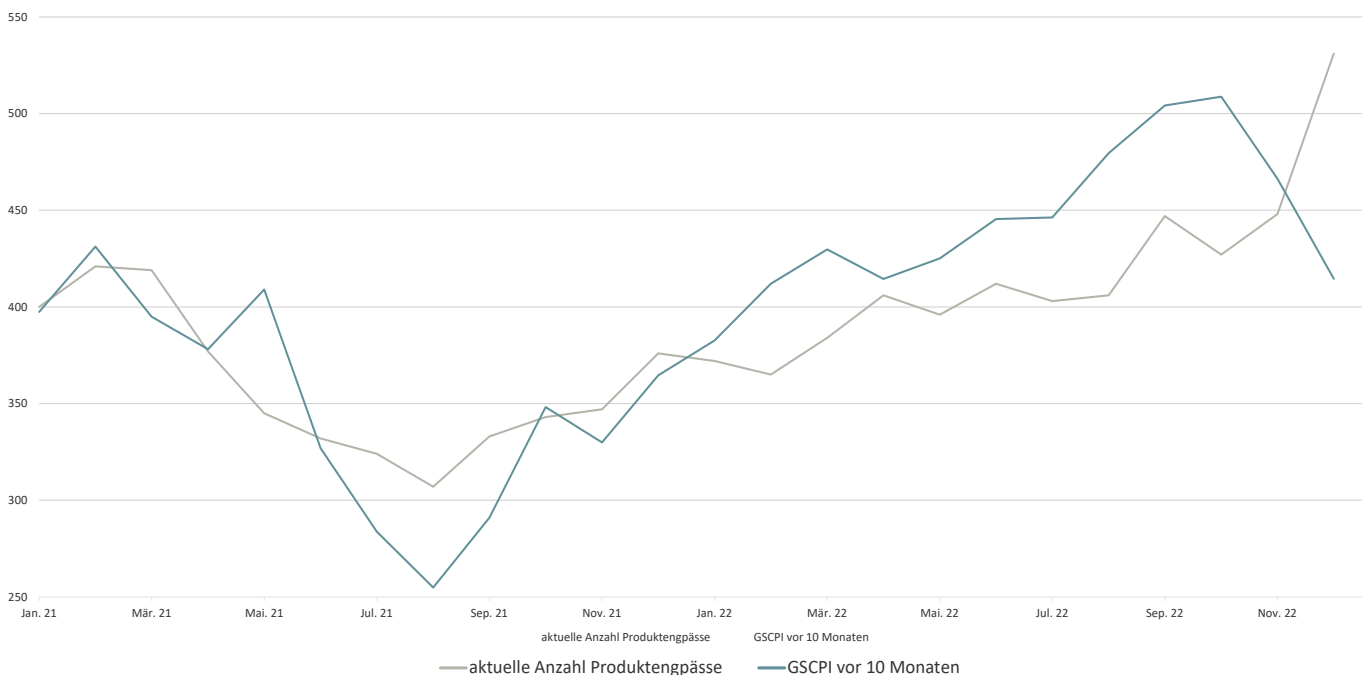


Abbildung 11: GSCPI und Produktengpässe auf der BfArM-Liste. Quelle: INSIGHT Health und GSCPI (FRBNY), eigene Darstellung.

Konzeption eines datenbasierten Frühwarnsystems Ein datenbasiertes Frühwarnsystem kann zum Beispiel mithilfe von Supervised Machine Learning entwickelt werden. Die empirischen Verfahren, die hierfür infrage kommen, sollten das Problem auf zwei unterschiedlichen Ebenen adressieren: Erstens stellt sich die Frage, ob in einem Markt einzelne Produkte beziehungsweise einzelne Hersteller lieferunfähig werden. Lieferengpässe auf dieser Beobachtungsebene lassen sich jedoch nur mit Informationen zu Lagerbeständen der pharmazeutischen Unternehmen sinnvoll prognostizieren. Zweitens soll bei bestehenden Produktengpässen vorhergesagt werden, ob die bekannten Engpässe auf Produktebene das Potenzial haben, die Versorgung auf Wirkstoff- oder gar auf Therapieebene zu gefährden. Diese Beobachtungsebene ist aus der Perspektive der Gewährleistung der Versorgungssicherheit die relevantere Ebene. Prinzipiell können empirische Modelle für die beiden unterschiedlichen Beobachtungsebenen zunächst unabhängig voneinander entwickelt werden. Anschließend können die Modelle zur Erstellung einer Gesamtprognose kombiniert werden.

Lieferengpässe sind in ihren Auswirkungen unterschiedlich intensiv. Dies lässt sich am Fallbeispiel Tamoxifen exemplarisch illustrieren. Als im vierten Quartal 2021 die ersten Firmen Produktengpässe für tamoxifenhaltige Arzneimittel meldeten, hatte dies noch keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Belieferung des gesamten Marktes, da andere Firmen die bestehenden Bedarfe mit ihren Produkten decken konnten (siehe Kapitel 3). Erst als weitere Hersteller in Lieferschwierigkeiten gerieten, wurde der Engpass auf Wirkstoffebene spürbar. Ohne die kurzfristigen Interventionen – in erster Linie die Zulassung von nicht für den deutschen Markt bestimmten Importarzneimitteln – wäre es zu drastischen Auswirkungen für die Gesundheit von Patientinnen und Patienten gekommen. Demnach sollte ein datenbasiertes

Frühwarnsystem nicht nur das Eintreten eines Arzneimittelengpasses prognostizieren können, sondern im Idealfall auch eine Schätzung zur potenziellen Auswirkung auf die Wirkstoffverfügbarkeit sowie zum Ausmaß des potenziellen Versorgungsmangels generieren. Aus empirischer Sicht stellt die Prognose des Eintretens eines Engpasses eine weniger große Herausforderung dar als die Schätzung des Ausmaßes eines etwaigen Engpasses. Erste empirische Modelle sollten sich daher auf eine binäre Zielvariable (Engpass „ja“ oder „nein“) fokussieren. Soll das Ausmaß eines potenziell bevorstehenden Versorgungsmangels prognostiziert werden, so sollte das Ausmaß auf DDD-Basis gemessen werden. Auf diese Weise sind die Abgabemengen verschiedener Produkte vergleichbar.

Beim Training des Modells muss darauf geachtet werden, dass dem Algorithmus retrospektiv nur die Daten zur Verfügung gestellt werden, die jeweils zum damaligen Zeitpunkt auch tatsächlich vorgelegen haben. Wie bereits erwähnt sind Arzneimittelabrechnungsdaten erst mit einem Zeitverzug von circa zwei bis drei Monaten verfügbar. Lieferengpassmeldungen hingegen werden täglich aktualisiert. Dies hat zur Folge, dass zum Zeitpunkt einer Meldung noch keine zuverlässigen aktuellen Arzneimittelabgabedaten zur Verfügung stehen. Betrachtet man Engpässe auf der Wirkstoff- oder gar Therapieebene, so stellt die Tatsache, dass es in der Vergangenheit lediglich vereinzelte Fälle von Wirkstoffengpässen gegeben hat (siehe Kapitel 2), eine weitere empirische Herausforderung dar. Dass in der Vergangenheit nur wenige Versorgungsmängel durch die zuständigen Institutionen identifiziert wurden und diese durch Interventionsmaßnahmen größtenteils nahezu komplett eingedämmt werden konnten, ist ein sehr gutes Indiz für die Versorgungssicherheit in Deutschland. Während sich die Präzision der Vorhersage normalerweise erhöht, wenn umfangreiche Trainingsdaten inklusive vieler Ereignisse zur Verfügung stehen, bedeutet dies allerdings für ein datenbasiertes Frühwarnsystem, dass ein Algorithmus nur anhand weniger vergangener Fälle verschiedene Datenmuster identifizieren können muss.

Abbildung 12 veranschaulicht anhand des Falls Tamoxifen die konzeptionelle Idee eines datenbasierten Frühwarnsystems, welches das Ausmaß – nicht ausschließlich das Eintreten – eines etwaigen Wirkstoffengpasses prognostizieren soll. In der Grafik wird der hypothetische Zeitpunkt einer Prognose des Frühwarnsystems durch die violett vertikale Linie dargestellt. Zu diesem Zeitpunkt haben einige Unternehmen bereits Produktengpässe gemeldet und eine Vielzahl von weiteren Engpassmeldungen folgte (siehe Kapitel 3). GKV-weite Arzneimittelabrechnungsdaten sind hier lediglich mit einem Verzug von zwei Monaten verfügbar (gekennzeichnet durch die graue vertikale Linie), sodass tagesaktuelle Marktdynamiken nicht nachvollzogen werden können. Statistisch auffällige Abweichungen in den GKV-weiten DDD-Abgabemengen waren in den verfügbaren Daten ebenfalls noch nicht ersichtlich (graue Zeitreihe in Abbildung 12). Um eine Schätzung zum Ausmaß eines potenziellen Versorgungsmangels generieren zu können, sind Prognosen für zwei verschiedene Szenarien notwendig, die in der Realität nicht beide gleichzeitig eintreten können. Die zugrunde liegende konzeptionelle Idee ist angelehnt an das Potential Outcome Framework (Rubin, 1974). Im Tamoxifen-Beispiel wird eine univariate Zeitreihe der GKV-weiten DDD-Abgabemengen unter Berücksichtigung etwaiger Trends und Saisonalitäten und ohne Berücksichtigung weiterer Features fortgeschrieben. Dies wird mithilfe eines geeigneten Seasonal Autoregressive Integrated Moving

Average-Modells (SARIMA-Modell) durchgeführt. In diesem Szenario wird hypothetisch davon ausgegangen, dass es zu keinen Produktengpässen kommt. Unter der Annahme, dass sich der Tamoxifen-Markt zuvor stets im Gleichgewicht befand, kann diese Zeitreihe als der Bedarf an Tamoxifen in Deutschland interpretiert werden. Die zweite Schätzung muss die zukünftige GKV-weite DDD-Abgabemenge auf Grundlage der im Training des Algorithmus als relevant identifizierten Features prognostizieren. Hier werden explizit Informationen zu Marktdynamiken und Produktengpassmeldungen genutzt. Für dieses empirische Vorhersageproblem bietet sich beispielsweise Supervised Machine Learning an. Die zweite Prognose wird in Abbildung 12 exemplarisch durch die petrol Zeitreihe dargestellt. Abschließend wird für jeden Zeitpunkt (zum Beispiel auf Monatsebene) die Differenz der beiden prognostizierten Zeitreihen ermittelt. Die Differenz ist als Diskrepanz zwischen prognostiziertem Bedarf und geschätzter verfügbarer Menge am Markt zu interpretieren. Ein geeignetes Testverfahren definiert in der Folge, wann eine statistisch signifikante Abweichung der beiden Zeitreihen vorliegt. Kommt es zu einer signifikanten Abweichung, so ist dies ein Indikator für ein zukünftiges Eintreten eines Versorgungsmangels. Zeitgleich existiert durch die Differenz der Kurven bereits eine Schätzung zum Ausmaß des potenziellen Mangels. Die beiden verschiedenen Szenarien könnten auch durch ein einzelnes empirisches Modell generiert werden.

Prototyp Frühwarnsystem am Fallbeispiel Tamoxifen

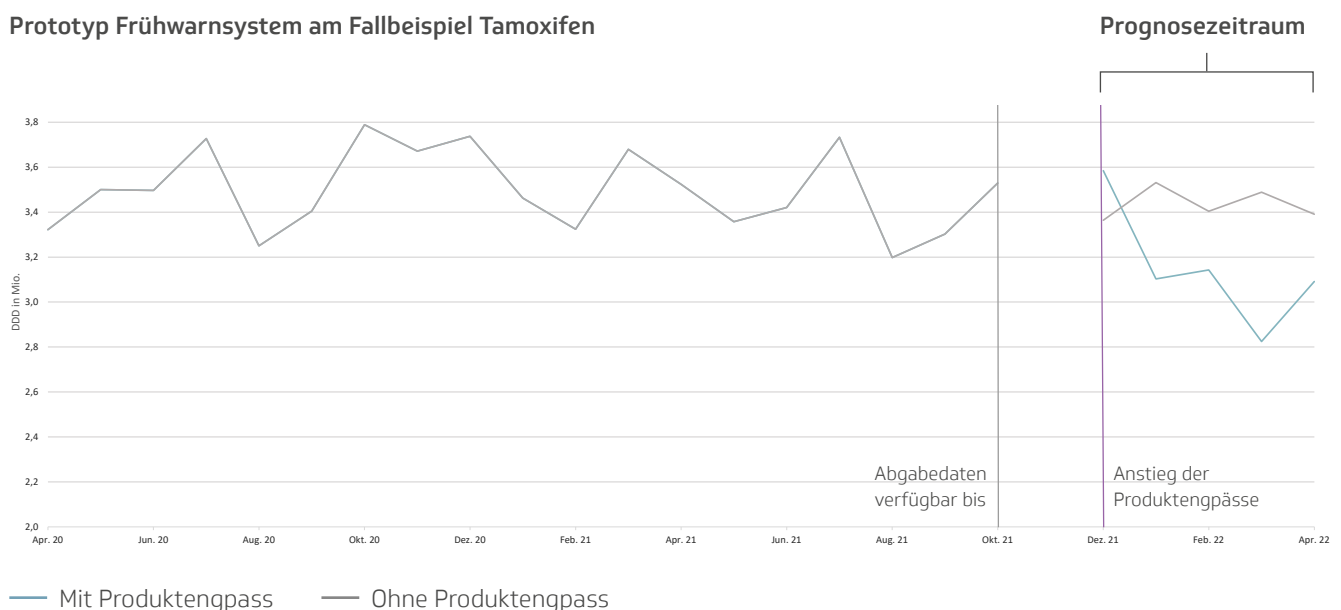


Abbildung 12: Prototyp des datenbasierten Frühwarnsystems für das Fallbeispiel Tamoxifen. Quelle: INSIGHT Health, eigene Darstellung.

Das beschriebene empirische Frühwarnsystem kann Wirkstoffengpässe frühzeitig prognostizieren. Es soll der TK dabei helfen, drohende Lieferengpässe zu erkennen, um diese mit der Gestaltung von Lieferverpflichtungen der Hersteller zu verhindern. Prognosen dieser Art können auch dem Beirat zu Liefer- und Versorgungsengpässen als Entscheidungshilfe dienen, ob ein Produktengpass das Potenzial aufweist, einen Versorgungsmangel hervorzurufen. Auf Basis derartiger

Vorhersagen könnten rechtzeitig Gegenmaßnahmen auf Grundlage von § 79 Abs. 5 des AMG ergriffen werden, welche von Expertinnen und Experten sowie den zuständigen Institutionen im Einzelfall als zielführend eingestuft werden.

Abbildung 13 fasst schematisch zusammen, wie die beschriebenen Elemente in ein datenbasiertes Frühwarnsystem zusammengeführt werden können.

Frühwarnsystem für Engpässe

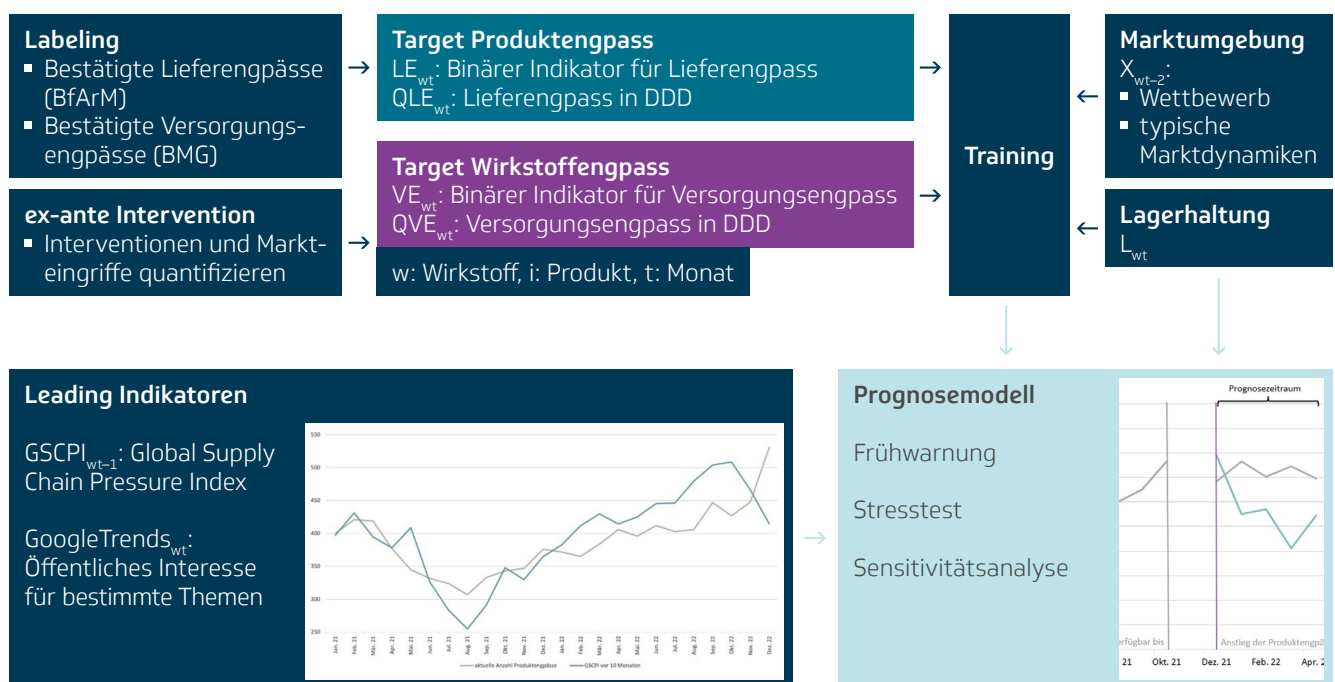


Abbildung 13: Schematische Darstellung der Entwicklung des datenbasierten Frühwarnsystems

Darüber hinaus können mit einem solchen Frühwarnsystem empirische Stresstests durchgeführt werden. Zu einem beliebigen Zeitpunkt kann je Wirkstoff die DDD-Abgabemenge für den zukünftigen Bedarf fortgeschrieben werden, während je Wirkstoff der vollständige Lieferausfall eines oder mehrerer Produkte simuliert wird. Der trainierte Algorithmus würde mit tatsächlichen Marktdaten und hypothetischen Produktengpassmeldungen versorgt werden, um auf Basis dieser fiktiven Situation die zukünftig verfügbare DDD-Menge auf Wirkstoffebene zu prognostizieren. Auf diese Weise kann zu jedem Zeitpunkt ermittelt werden, welche Wirkstoffe in der momentanen

Marktlage am sensibelsten auf den Lieferausfall eines oder mehrerer Produkte im Hinblick auf die Abgabemenge reagieren würden. Wirkstoffe mit einer großen Differenz zwischen prognostiziertem Bedarf und geschätzter verfügbarer Menge schneiden in dem Stresstest demnach schlecht ab. Auf Basis der Ergebnisse können besonders für Engpässe anfällige Wirkstoffe identifiziert und Präventivmaßnahmen zur Erhöhung der Versorgungssicherheit bei diesen Wirkstoffen ergriffen werden. In jedem Fall sollten auf diese Weise auffällige Wirkstoffe unter intensive Beobachtung gestellt werden.

5 Fazit: Vom Rabattvertrag zum Liefervertrag

- Arzneimittelrabattverträge sollen zu Lieferverträgen weiterentwickelt werden.
- Höhere Preise allein helfen nicht. Sie müssen auf Basis von Vertragsausschreibungen unmittelbar an mehr Leistung gekoppelt sein.
- Sinnvolle Anreize für mehr Liefersicherheit belohnen bevorratende Lagerhaltung und die Diversifikation von Lieferketten.
- Kasseneigene Frühwarnsysteme machen Lieferverträge noch sicherer.

Obwohl die Engpässe bei Arzneimitteln, gemessen am Gesamtmarkt, nur wenige Produkte betreffen, lösen sie in der öffentlichen Wahrnehmung große Sorgen über die Folgen von Versorgungsengpässen aus. Daher müssen Lösungen gefunden werden, mit denen ein aktives Liefermanagement das Auftreten von Engpässen vorbeugend verhindert.

Die meisten Produktengpässe bei Arzneimitteln betreffen den patentfreien Markt. Von den aktuell in der BfArM-Lieferengpassdatenbank gelisteten Medikamenten sind etwa 80 Prozent Generika. Um Produktionskosten zu sparen, wurden die Lieferketten in diesem Segment immer risikobereiter aufgestellt, bis hin zur On-Demand-Delivery (Lieferung auf Anforderung), welche für viele Generika heute Alltag ist. Die pharmazeutische Industrie hat mit dieser Strategie sehr gute Profite eingefahren.

Lieferengpässe entstehen also trotz bereits hoher Renditen – höhere Preise führen folglich nicht automatisch zu sichereren Lieferketten. Die Herstellungskosten werden immer weiter minimiert, um die Renditen zu optimieren. Reine Preiserhöhungen würden keine Abkehr, sondern eine noch größere Belohnung von On-Demand-Lieferketten bedeuten. Hierbei muss immer bedacht werden, dass die für Medikamente ausgegebenen Gelder keiner Institution und keiner Krankenkasse gehören, sondern den Versicherten der Solidargemeinschaft in der gesetzlichen Krankenversicherung. Wirkungslose Preis-

erhöhungen dürfen daher nicht geduldet werden. Es müssen stattdessen Instrumente installiert werden, welche die Liefersicherheit wirklich erhöhen. Sollten diese mit höheren Preisen einhergehen, wäre das gerechtfertigt.

Die Arzneimittelrabattverträge haben sich als wirksames Werkzeug erwiesen, Preise für Generika wettbewerbsfähig festzulegen. Die Krankenkassen schreiben dabei die Versorgung ihrer Versicherten mit einem bestimmten Wirkstoff aus und die Hersteller mit den besten Preisangeboten erhalten den Zuschlag. Dies ist die einzige Stelle in der gesetzlichen Krankenversicherung, an der die Pharmahersteller echtem ökonomischen Wettbewerb ausgesetzt sind. Ganz im Sinne der Patientinnen und Patienten stellen diese Ausschreibungen sicher, dass die Versorgung zu einem wirtschaftlich angemessenen Preis erfolgt. In ihrer bisherigen Logik greifen die Rabattverträge jedoch zu kurz, da die vorhandenen Instrumente nicht ausreichen, um Lieferengpässe frühzeitig zu erkennen und die vereinbarten Lieferverpflichtungen gegenüber den Pharmaunternehmen durchzusetzen.

Höhere Preise müssen immer und unmittelbar an mehr Leistung gekoppelt sein.

Die TK schlägt daher die Weiterentwicklung der Rabattverträge zu Lieferverträgen vor (Abbildung 14). Anders als bisher sollten Lieferverträge gesetzlich verpflichtend stärkere und durchsetzbare Anforderungen an die Lieferfähigkeit und Lieferkettendiversifikation beinhalten. Dies könnte durch verpflichtende präventive Maßnahmen – wie einer Lagerung von mindestens drei Monatsbedarfen zum Ausgleich kurzfristiger Produktionsausfälle – erreicht werden. Außerdem können sinnvolle Investitionen in die Diversifikation von Lieferketten begünstigend berücksichtigt werden, indem ein Punktesystem besonders liefertreue Vertragspartner bei der Vergabe bevorzugt. Ebenfalls denkbar sind hierarchische Ausschreibungscluster, welche den Wettbewerb um die beste Lieferqualität fördern. Auf ähnliche Weise lassen sich weitere gesellschaftlich relevante Elemente wie die Förderung von EU-Standorten und Anforderungen an die Nachhaltigkeit der

Produktion in Lieferverträge integrieren. In jedem Fall müssen zusätzliche Daten für die Krankenkassen verfügbar gemacht werden, damit diese frühzeitiger Auskunft über die Lagerhaltung bei Liefervertragspartnern erhalten.

Der Gesetzesvorschlag des BMG (2023) geht insgesamt in die richtige Richtung, ist aber in einigen Kernaspekten noch verbesserungsfähig. Auch im Gesetzesentwurf sollen Rabattverträge genutzt werden, um Bevorratungspflichten zu definieren und robuste Lieferketten zu fördern. Es ist jedoch nicht nachvollziehbar, warum ausgerechnet Kinderarzneimittel im selben Gesetzesentwurf von diesen gehobenen Anforderungen an die Lieferfähigkeit wieder ausgenommen werden, da laut Entwurf keine Rabattverträge mehr für sie geschlossen werden dürfen. Stattdessen sollen über die Aufhebung der Festbeträge die Preise pauschal angehoben werden, ohne diese an eine Leistungsverpflichtung der pharmazeutischen Industrie zu koppeln. Dieses Gießkannenprinzip gibt weniger ökonomische Anreize als eine Einbindung in Liefer- oder Rabattverträge. Außerdem

birgt es das Risiko eines internationalen Überbietungswettbewerbs zwischen verschiedenen Gesundheitssystemen. Höhere Preise in einer Region können Wirkstoffengpässe in anderen Regionen zur Folge haben. Diese kurzfristigen und ineffizienten Preisanpassungen können langfristig weder höhere Produktionskapazitäten noch sicherere Lieferketten incentivieren.

Während die Anforderungen an die Qualität und die Lieferbarkeit der Produkte vorgegeben werden müssen, lassen sich die Preise nicht pauschal bestimmen. Zur Festlegung der Preise werden weiterhin ökonomische, wettbewerbliche Mechanismen benötigt, wie sie in den aktuell ausgestalteten Rabattverträgen bereits verwendet werden. Bisher werden die Preise hauptsächlich durch die Produktionskosten und die Gewinne für die pharmazeutischen Unternehmen bestimmt. Zukünftig sollen die neuen Anforderungen im abgegebenen Angebot ebenfalls berücksichtigt werden, wodurch ein fairer Preis gefunden werden kann.

Vom Rabattvertrag zum Liefervertrag

Sichere und fair vergütete Versorgung mit Arzneimitteln

Kassen schreiben **Arzneimittel-Lieferverträge** mit Anforderungskatalog für die Versorgung aus

Partizipation: Verträge sind für viele Hersteller attraktiv

Hersteller bieten einen **fairen Preis**, sodass Anforderungen an Versorgung erfüllt werden

Anreize: Mehr Geld für mehr Leistung

Produktkosten

+

Fairer Gewinn

+

Liefer-sicherheit

+

Standort-förderung und Nachhaltigkeit

=

Fairer Marktpreis



Quelle: Techniker Krankenkasse 2023

Abbildung 14: Vom Rabattvertrag zum Liefervertrag

6

Literaturverzeichnis

ABDA, Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (2020): Lieferengpässe bei lebenswichtigen Arzneimitteln auch 2020 auf hohem Niveau, [online] <https://www.abda.de/aktuelles-und-presse/pressemitteilungen/detail/lieferengpaesse-bei-lebenswichtigen-arzneimitteln-auch-2020-auf-hohem-niveau> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

ANSM, L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (2022): Amoxicilline: des recommandations pour contribuer à garantir la couverture des besoins des patients, [online] <https://ansm.sante.fr/actualites/amoxicilline-des-recommandations-pour-contribuer-a-garantir-la-couverture-des-besoins-des-patients> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

ANSM, L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (2023): Recommandation du 09 février 2023 établie en application du V. de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, [online] <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/02/10/20230210-amoxicilline-recommandation-ansm-fev-2023.pdf> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

AOK (2023): AOK NIEDERSACHSEN: DEUTLICHER RÜCKGANG VON ATEMWEGSINFEKTEN, [online] <https://www.deutscherpresseindex.de/2023/02/07/aok-niedersachsen-deutlicher-rueckgang-von-atemwegsinfekten/> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2022a): Aktuelle Informationen des BfArM zur eingeschränkten Verfügbarkeit von paracetamol- und ibuprofenhaltigen Fiebersäften für Kinder, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/mitteilung_fiebersaeft_kinder.html (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2022b): Tamoxifen, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Tamoxifen/_node.html (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2022c): Ergebnisprotokoll der 8. Sitzung des Beirats nach § 52b Absatz 3b AMG zur Bewertung der Versorgungslage mit Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Beirat/protokolle/protokoll_beirat_8.html (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023a): Lieferengpässe für Humanarzneimittel, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/_artikel.html;jsessionid=D9249DD6033DE73F88B27740AAACEAC11.intranet671?nn=471282 (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023b): Lieferengpässe, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/_FAQ/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/faq-liste.html?nn=471282 (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023c): ATC-Klassifikation, [online] https://www.bfarm.de/DE/Ko-diersysteme/Klassifikationen/ATC/_node.html (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023d): Liste der versorgungsrelevanten Wirkstoffe, [online] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/Liste-Wirkstoffe-versorgungsrelevant/_node.html (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023e): Veröffentlichte Lieferengpassmeldungen, [online] <https://anwendungen.pharmnet-bund.de/lieferengpassmeldungen/faces/public/meldungen.xhtml> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Bundesministerium für Gesundheit (2023): Entwurf eines Gesetzes zur Bekämpfung von Lieferengpässen bei patentfreien Arzneimitteln und zur Verbesserung der Versorgung mit Kinderarzneimitteln, [online] https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/A/ALBVVG_RefE.pdf (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

DAK-Gesundheit (2022): Negativrekordwert: 2022 höchster Krankenstand seit einem Vierteljahrhundert, [online] <https://www.dak.de/dak/bundesthemen/negativrekordwert-2022-hoechster-krankenstand-seit-einem-vierteljahrhundert-2597674.html#/> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Deutsche Apotheker Zeitung (2023): Arzneimittelengpässe – „Wir brauchen wirklich ein Frühwarnsystem“, [online] <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/01/10/arzneimittelengpaesse-wir-brauchen-wirklich-ein-fruehwarnsystem> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Deutscher Bundestag (2022): Entwurf eines Gesetzes zur finanziellen Stabilisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Finanzstabilisierungsgesetz) – Drucksache 20/3448 – Gegenäußerung der Bundesregierung zu der Stellungnahme des Bundesrates, [online] <https://dserver.bundestag.de/btd/20/037/2003713.pdf> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (2022): Tamoxifen – Aktuelle Empfehlungen, [online] <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/versorgungsengpass/tamoxifen-20220209.pdf/view> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Drug Shortages Task Force, FDA (2019): Drug Shortages: Root Causes and Potential Solutions, [online] <https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/report-drug-shortages-root-causes-and-potential-solutions> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Institut der deutschen Wirtschaft Köln Consult GmbH (2022): Resilienz pharmazeutischer Lieferketten, Studie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa), [online] <https://www.vfa.de/download/studie-resilienz-pharmazeutischer-lieferketten.pdf> und https://www.gkv-spitzenverband.de/gkv_spitzenverband/presse/pressemitteilungen_und_statements/pressemitteilung_978688.jsp (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Kempny, Simon/Heike Krüger/Martin Spindler (2022): Rechtliche Gestaltung von Datentreuhändern. Ein interdisziplinärer Blick auf „Data Trusts“, in: Neue Juristische Wochenschrift, 2022, S. 1646–1650.

Mause, Chantal/Rahel Kröhnert/Dieter Uckelmann (2021): Die Absicherung der pharmazeutischen Lieferkette, in: Industrie 4.0 Management, 37, 2021, S.44–47, [online] https://industrie-management.de/sites/industrie-management.de/files/mause-securPharm-IM_2021_2.pdf (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Pro Generika e.V. (2021): Gefährliche Marktverengung: Wenn ein einziger Hersteller 80 Prozent der gesetzlich Versicherten ver-

sorgt, [online] <https://www.krankenkassen-direkt.de/news/mitteilung/Pro-Generika-Gefaehrliche-Marktverengung-Wenn-ein-einziger-Hersteller-80-Prozent-der-gesetzlich-Versicherten-versorgt-2984432.html> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Robert Koch-Institut (2023): GrippeWeb-Wochenbericht, Kalenderwoche 4 (23.1. – 29.1.2023), Datenstand: 31.1.2023, [online] https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/10717/Wochenbericht_GrippeWeb_2023_KW04.pdf?sequence=1&isAllowed=y (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Rubin, Donald (1974): Estimating Causal Effects of Treatments in Randomized and Nonrandomized Studies, in: Journal of Educational Psychology, Bd. 66 (5), S. 688–701

Specialist Pharmacy Service (part of NHS) (2022): Using solid oral dosage form antibiotics in children, [online] <https://www.sps.nhs.uk/articles/using-solid-oral-dosage-form-antibiotics-in-children/> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Spitzenverband der Krankenkassen (2020): Lieferengpässe bei Arzneimitteln: Internationale Evidenz und Empfehlungen für Deutschland, [online] https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/pressemitteilungen/2020/G0e_FP_Kurzgutachten_Lieferengpaesse_final.pdf (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

SZ, Süddeutsche Zeitung (2023): Am Fiebersaft kann man gut sehen, wie das System versagt (Interview von Elisabeth Dostert mit Andreas Burkhardt), SZ vom 12.1.2023, S. 14

Techniker Krankenkasse (2022): Krankenstand bricht Rekordmarke bereits vor Jahresende, [online] <https://www.tk.de/presse/themen/praevention/gesundheitsstudien/krankenstand-2022-rekordmarke-2142788> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

The White House (2021): Building Resilient Supply Chains, Revitalizing American Manufacturing, and Fostering Broad-Based Growth, [online] <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2021/06/100-day-supply-chain-review-report.pdf> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Verband der Ersatzkassen (2019): vdek-Analyse: Lieferengpässe bei Arzneimitteln nicht auf Ausschreibungen der Kassen zurückzuführen, [online] <https://www.vdek.com/presse/pressemitteilungen/2019/arzneimittelversorgung-analyse-lieferengpaesse.html> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

Vogler, Sabine/Stefan Fischer (2020): Lieferengpässe bei Arzneimitteln: Internationale Evidenz und Empfehlungen für Deutschland, Gutachten für den GKV-Spitzenverband, [online] <https://jasmin.goeg.at/1133/> (zuletzt abgerufen am 21.2.2023)

7 Abbildungsverzeichnis

- | | |
|--|---|
| <p>10 Abbildung 1
Definition von verschiedenen Eskalationsstufen im Bereich der Liefer- und Versorgungsengpässe</p> <p>12 Abbildung 2
Lieferunfähige Produkte, anteilig an allen Arzneimitteln</p> <p>12 Abbildung 3
Lieferunfähige Generika vs. Nichtgenerika, anteilig am jeweiligen Gesamtmarkt</p> <p>13 Abbildung 4
Produktengpassquote Rabattmarkt vs. vertragsfreier Markt, anteilig am jeweiligen Gesamtmarkt (beides für Generika)</p> <p>14 Abbildung 5
Anzahl Rabattpartner GKV-weit (für den abgegebenen Wirkstoff) für im Jahr 2021 abgegebene generikafähige Packungen</p> <p>16 Abbildung 6
Kumulatives Histogramm der Anzahl der Wirkstoffe, welche auf der BfArM-Liste vertreten sind, nach Anteil lieferbarer Arzneimittel</p> | <p>17 Abbildung 7
Relative Engpassbetroffenheit</p> <p>20 Abbildung 8
Fallbeispiel Tamoxifen</p> <p>22 Abbildung 9
Umsetzung der BfArM-Maßnahmen und -Empfehlungen.</p> <p>23 Abbildung 10
DDD-Abgabemengen von tamoxifenhaltigen Arzneimitteln bei TK-Versicherten</p> <p>27 Abbildung 11
GSCPI und Produktenpässe auf der BfArM-Liste</p> <p>29 Abbildung 12
Prototyp des datenbasierten Frühwarnsystems für das Fallbeispiel Tamoxifen</p> <p>30 Abbildung 13
Schematische Darstellung der Entwicklung des datenbasierten Frühwarnsystems</p> <p>32 Abbildung 14
Vom Rabattvertrag zum Liefervertrag</p> |
|--|---|