

# Von der Entwicklung bis zur breiten Anwendung

So kommt ein neues Arzneimittel auf den deutschen Markt der Gesetzlichen Krankenversicherung

## 01 Targeting

**Was passiert?**  
Die Entwickler:innen von Arzneimitteln entscheiden – unabhängig vom Bedarf – für welches Anwendungsgebiet ein neues Arzneimittel entwickelt werden soll, aktuell zum Beispiel für die Heilung chronischer Infektionen oder den Progressionsstopp bei Herzinsuffizienz. Sie suchen die Ziele (Targets) im Körper, an denen das Mittel ansetzen kann, meist Enzyme oder Rezeptoren.

**Was wird diskutiert?**  
Werden wirklich alle benötigten Therapieziele adressiert oder vor allem wirtschaftlich lohnenswerte? Fehlen dadurch eventuell Wirkstoffe, die dringend gebraucht werden, etwa Reserveantibiotika?



## 03 Optimierung

**Was passiert?**  
Geeignete Wirkstoffe (sogenannte Leads) werden optimiert. So wird die Verweildauer im Blut verlängert und die Wirksamkeit erhöht.

**Was wird diskutiert?**  
Wie weit können Künstliche Intelligenz und Machine Learning die Optimierungsphase verkürzen?



## 05 Präklinische Tests

**Was passiert?**  
Der Wirkstoff wird im Reagenzglas und an Tieren erprobt. Zentrales Ziel der präklinischen Studienphase ist es abzuklären, wie giftig (toxisch) der Wirkstoff ist. Untersucht werden aber auch die Prozesse, die er im Körper auslöst, von der Aufnahme und Verteilung bis zu Umbau und Ausscheidung.

**Was wird diskutiert?**  
Unter anderem die tierversuchsfreie Forschung



## 07 Galenik

**Was passiert?**  
Auf Basis der Phase-1-Studien entscheiden die Forscher:innen, welche Verabreichungsform am besten geeignet ist: Tabletten, Saft, Spritze etc. Dazu wird der Wirkstoff um Hilfsstoffe ergänzt, die gegebenenfalls den Geschmack oder die Haltbarkeit verbessern.

**Was wird diskutiert?**  
Ist die Galenik für die Hauptzielgruppen und den Einsatz in der Versorgung geeignet, etwa COVID-Antikörper-Infusionen in der ambulanten Versorgung?



## 09 Zulassung

**Was passiert?**  
Nach Abschluss der Studien spricht die EMA eine Zulassungsempfehlung aus und erteilt die Zulassung. Damit ist ein Medikament in allen EU-Mitgliedsstaaten sowie in Norwegen, Island, Grönland, Liechtenstein und Vatikanstadt zugelassen. Die EMA kennt neben der Standardzulassung auch beschleunigte Zulassungsverfahren. Für dringend benötigte Medikamente ist eine sogenannte bedingte Zulassung nach positivem Abschluss der Phase-2-Studien möglich. Sie wird nach Abschluss der Phase-III-Studien in eine reguläre Zulassung umgewandelt. Das Rolling Review, das bei COVID-Impfstoffen genutzt wurde, soll die Ausnahme bleiben.

**Was wird diskutiert?**  
Wie können Zulassungsverfahren regelhaft vereinfacht und beschleunigt werden, ohne an Sicherheit einzubüßen? Sollen Zuständigkeiten gebündelt werden?

## 11 Frühe Nutzenbewertung

**Was passiert?**  
Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) legt fest, welchen Zusatznutzen ein neues Medikament im Vergleich zu bestimmten bereits auf dem Markt befindlichen Arzneimitteln hat. Dazu müssen die Hersteller Dossiers vorlegen, die in der Regel vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) geprüft werden, bevor der G-BA entscheidet. Gegebenenfalls gibt der Ausschuss Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen. Gelegentlich erfolgt eine Einordnung des Medikaments in eine Festbetragsgruppe.

**Was wird diskutiert?**  
Über diesen Schritt wird am meisten diskutiert, vor allem über den Umfang der Dossiers und die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Weitere Fragen sind zum Beispiel: Wird die Bedeutung der Lebensqualitätsverbesserung ausreichend gewürdigt? Sind die Kriterien für Innovationen zu eng gefasst? Sind die Interessen der Patient:innen ausreichend berücksichtigt?



## 13 Rabattvereinbarungen

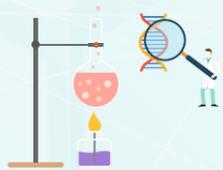
**Was passiert?**  
Wenn der Patentschutz auf einen neuen Wirkstoff abgelaufen ist, kann er unter neuem Namen auf den Markt kommen (Generika). Für diese Wirkstoffe schreiben einzelne Krankenkassen (-verbände) Rabattverträge aus.

**Was wird diskutiert?**  
Darf der Preis das einzige Zuschlagskriterium sein? Müssen mehrere Anbieter berücksichtigt werden? Sollen soziale und ökologische Aspekte beim Herstellungsprozess beachtet werden? Ist die Krankenkasse mitverantwortlich für die Lieferfähigkeit?

## 02 Wirkstoff-Screening oder -entwicklung

**Was passiert?**  
Die Forscher screenen Unmengen von chemischen Substanzen daraufhin, ob sie am Target eine Wirkung entfalten oder entwickeln mittels Gentechnik neue Wirkstoffe (aktuell 30 bis 40 Prozent).

**Was wird diskutiert?**  
Biochemisch-wissenschaftliche Fragen



## 04 Patentanmeldung

**Was passiert?**  
Das arzneimittelentwickelnde Unternehmen sichert sich die exklusiven Herstellungs- und Vermarktungsrechte für die neue Substanz.

**Was wird diskutiert?**  
Sollten in Massen benötigte Medikamente patentfrei auf den Markt kommen, damit sie in ausreichender Menge verfügbar sind, Beispiel: COVID-Impfstoffe?



## 06 Klinische Studien (Phase 1)

**Was passiert?**  
Die Erprobung am Menschen erfolgt in drei Stufen. Phase-1-Studien schließen weniger als 100 freiwillige gesunde Personen ein. Untersucht wird vor allem der Weg des Wirkstoffs durch den Körper und die Verträglichkeit. Klinische Studien müssen von der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA (European Medicines Agency) genehmigt werden. Zudem brauchen Studien mit Menschen die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission. Dabei wird auch das Studiendesign geprüft. Goldstandard sind sogenannte doppelblinde vergleichende Studien, auch RCT genannt (Randomised Controlled Trial).

**Was wird diskutiert?**  
Vor allem ethische Fragen, Studiendesigns und die Notwendigkeit eines Probandenregisters, um Karenzzeiten zwischen Studienteilnahmen abzusichern.



## 08 Klinische Studien (Phase 2 und 3)

**Was passiert?**  
Phase-2-Studien umfassen meist 100 bis 500 Erkrankte und untersuchen vor allem die Wirksamkeit, Dosierung und Verträglichkeit. Phase-3-Studien erfolgen mit einer möglichst großen Zahl von Patient:innen, in der Regel mindestens 1.000. Hier werden Neben- und Wechselwirkungen in größerer Zahl erfasst.

**Was wird diskutiert?**  
Erfassen die Studien auch die potenziellen Nutzergruppen, etwa alte oder hochaltrige Menschen? Wie klein dürfen Studienkollektive sein, etwa bei seltenen Erkrankungen? Wie lange darf ein Genehmigungsverfahren dauern?

## 10 Markteinführung

**Was passiert?**  
Nach der Zulassung erfolgt in der Regel die Markteinführung. Manchmal vergehen zwischen Zulassung und Markteinführung nur zwei Tage, manchmal aber Monate oder sogar Jahre, etwa beim Dengue-Impfstoff der Takeda GmbH oder dem Adipositas-Medikament Wegovy.

**Was wird diskutiert?**  
Ist der festgesetzte Preis angemessen? Sind Patienten- und Fachinformationen verständlich? Wie viel und welche Werbung für ein neues Arzneimittel ist angebracht?



## 12 Preisvereinbarungen

**Was passiert?**  
Auf der Basis der G-BA-Entscheidung verhandeln Hersteller und der GKV-Spitzenverband über den Preis, den Krankenkassen für ein neues Medikament zahlen, den sogenannten Erstattungsbetrag. Werden sie sich nicht einig, entscheidet eine Schiedsstelle. Gegebenenfalls nimmt der Hersteller das Medikament vom Markt.

**Was wird diskutiert?**  
Pharmaunternehmen kritisieren, dass der GKV-Spitzenverband eine zu mächtige Verhandlungsposition hat.



## 14 Kinderarzneimittel

**Was passiert?**  
Die Entwicklung eines neuen Medikaments ist komplett, wenn es mit angepasster Dosierung und Galenik für Minderjährige erprobt und zugelassen wurde. Das ist Pflicht für die Hersteller – es sei denn, dass die betreffende Krankheit bei Minderjährigen nicht auftritt, etwa Brustkrebs und Alzheimer.

**Was wird diskutiert?**  
Wie kann die Zulassung von Kinderarzneimitteln beschleunigt werden, ohne an Sicherheit einzubüßen?



## Off-Label-Use

**Was passiert?**  
Verwendung von auf dem Markt befindlichen Medikamenten außerhalb der zugelassenen Indikation bzw. der definierten Einsatzgebiete. Um die Zulassung für eine weitere, etwa seltene Indikation zu bewirken, gibt es für die Anbieter oft keinen finanziellen Anreiz bzw. sind die dafür notwendigen Zulassungsstudien praktisch nicht umsetzbar. Für die Verwendung zur Therapie Erkrankter, muss bei der zuständigen Krankenkasse eine Kostenübernahme beantragt werden.

**Was wird diskutiert?**  
Eine vereinfachte Übernahme von Leitlinien oder internationalen Studienergebnissen für ein einheitliches Genehmigungsverfahren.

