

Die Eröffnung seines neuen Werks bei Ho-Chi-Minh-Stadt vor einem Jahr war dem deutschen Arzneimittelhersteller Stada eine stolze Mitteilung wert. Es sei die erste Medikamentenfabrik Vietnams, die alle internationalen Standards erfülle und damit „Produkte für den Vertrieb in der Europäischen Union produzieren darf“, verkündete das Unternehmen, hinter Hexal und Ratiopharm drittgrößter deutscher Hersteller von Generika, also Nachahmungen von Mitteln, deren Patentschutz abgelaufen ist. Aber was genau Stada in Vietnam produziert, bleibt Betriebsgeheimnis. „Zu derartigen Details äußern wir uns nicht“, sagt ein Sprecher.

Medikamente sind heute Globetrotter. Die Substanzen der Pillen kommen aus Indien, Israel, China oder Litauen. Vor allem Generikahersteller kaufen immer häufiger ganze Produktionsschritte bei Zulieferern ein. In Asien hergestellt, in Ungarn oder Rumänien verpackt, in Malta kontrolliert, zum Schluss nach Deutschland transportiert. Solche Reiserouten sind längst keine Ausnahme mehr.

Doch die meisten deutschen oder in Deutschland ansässigen Pharmafirmen schweigen beharrlich zu den Ursprungsländern und Produktionswegen ihrer Medikamente – aus Angst um ihren Ruf. Kennzeichnungen wie „Made in Vietnam“ sind für Arzneimittelfirmen keine Pflicht. Vor allem die günstigen indischen und chinesischen Auftragshersteller profitieren vom Preisdruck in den Industriestaaten. Westliche Arzneimittelbehörden müssen ihre Inspektoren bereits in die ganze Welt schicken – und sind mit den Kontrollen überfordert.

Die Pharmafirmen wollten den Eindruck, Produkte „made in Germany“ anzubieten, aufrechterhalten, sagt Peter Homberg, Gesundheitsexperte der Wirtschaftskanzlei Jones Day. „Das macht einen weit aus positiveren Eindruck.“ Für Sven Dethlefs, Deutschlandchef von Teva, dem weltgrößten Anbieter von Nachahmerpräparaten aus Israel, ist das Schweigen vieler Unternehmen dagegen unverständlich: „Das Pharmageschäft ist längst global, das weiß doch jeder.“

Wie viele Arzneimittel ganz oder in Teilen im Ausland hergestellt werden, lässt sich nur schätzen. Wie die Unternehmen selbst ist auch bei deren Interessenverbänden wenig Konkretes zu erfahren. Der Verband forschender Arzneimittelhersteller, der vor allem die großen deutschen Konzerne vertritt, beschränkt sich darauf, allgemeine Trends zu beschreiben: Wirkstoffe, die relativ einfach zu synthetisieren sind, kämen eher aus Asien oder Südosteuropa, etwa Schmerzmittel, Blutdrucksenker oder Antibiotika. Wenn es „kniffliger“ werde, blieben die Hersteller mit der Produktion in Deutschland oder

Gift fürs Geschäft

Um billiger zu produzieren, bestellen Pharmahersteller zunehmend Substanzen bei Dienstleistern in Indien und China. Doch die Herkunft verschweigen die Anbieter lieber, denn die Qualität mancher Lieferung ist zweifelhaft **Nicola Kuhrt**

Westeuropa. Der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie, der die mittelständischen Unternehmen vertritt, will sich zur Frage der Wirkstoffherkunft überhaupt nicht äußern. „An das Thema trauf sich keiner ran“, heißt es dort.

Die wenigen Pharmafirmen, die Auskunft geben, verweisen auf den Kostendruck bei generischen Medikamenten. Die Rabatte, die deutsche Krankenkassen seit 2004 verlangen

können, haben die Margen stark gedrückt. Höhere Preise sind praktisch nur noch bei innovativen oder sehr speziellen Medikamenten möglich. Beispiel Ramipril: An einer Packung mit 20 Tabletten seines Blutdrucksenkers, dessen Patentschutz abgelaufen ist, verdient der französische Hersteller Sanofi-Aventis nach eigenen Angaben noch 69 Cent – im regulären Verkauf. Unter der Rabattmacht der deutschen Krankenkassen müsse der Her-

steller den Preis nun unter diese Erlösgrenze drücken, sagt ein Sprecher. Die Konkurrenz reduziere ihn auf bis zu 25 Cent. Darum habe Sanofi die Produktion „intern ausgelagert“. Ein Teil des Wirkstoffs wird in Indien gefertigt, der andere in Italien.

Andere Firmen lagern nicht die Produktion aus, sondern kaufen fertige Wirkstoffe oder Teile davon bei Zulieferern in sogenannten Billiglohnländern ein. „Ich wüsste kaum einen Her-

Herkunft unbekannt: Praktisch alle Hersteller von **Nachahmermedikamenten** lassen sich Substanzen aus der ganzen Welt liefern



steller, der keine Wirkstoffe aus Ländern wie Indien bezieht“, sagt Stephan Walz, Geschäftsführer der mittelständischen Lindopharm. Bei einem Antibiotikum etwa, dessen Wirkstoff rund 60 Prozent der Gesamtkosten ausmacht, sei ein günstiger Einkauf ein entscheidender Wettbewerbsvorteil. Und den besten Preis bekomme man nunmal im Ausland.

Vier von fünf Arzneimittel-Wirkstoffen kommen inzwischen aus China und Indien, schätzt die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft. Noch in den 90er-Jahren sei das anders gewesen: 80 Prozent aller Substanzen kamen damals aus Europa und Amerika. Der Druck, so günstig wie möglich zu produzieren, treibe die Hersteller seit Jahren in immer neue Länder, sagt Christoph Ebensperger, Pharmaexperte der Unternehmensberatung Horvath & Partner. Erst seien die Firmen nach Irland gegangen, weil die Personalkosten dort niedrig waren. Das sei mittlerweile vorbei, immer mehr Produktionsstätten schließen. Die Unternehmen sind weitergezogen. Nach Osteuropa, vor allem aber nach Indien und China. „Das ist auch ein bisschen eine Mode“, sagt Ebensperger. Wenn ein Unternehmen ein Land entdeckt habe, folgten schnell andere. Amerikanische Firmen hätten lange Zeit gern in Puerto Rico produziert, inzwischen sei Costa Rica „in“.

Dass es aber gerade Indien geschafft hat, weltweit eine führende Rolle in der Produktion von Arzneimitteln zu übernehmen, hat mehrere Gründe. Zahlreiche Betriebe arbeiten hier preisgünstig und dennoch nach internationalen Standards. Nach einer Analyse der Unternehmensberatung Accenture verdient hier ein Sachbearbeiter 15 Prozent dessen, was ein vergleichbarer Angestellter in den USA erhält, ein Chemiker die Hälfte. Zusatzbonus: Der Export wird vom indischen Staat stark subventioniert. Darüber hinaus ist der Subkontinent mit seinen 1,2 Milliarden Einwohnern auch selbst ein interessanter Absatzmarkt.

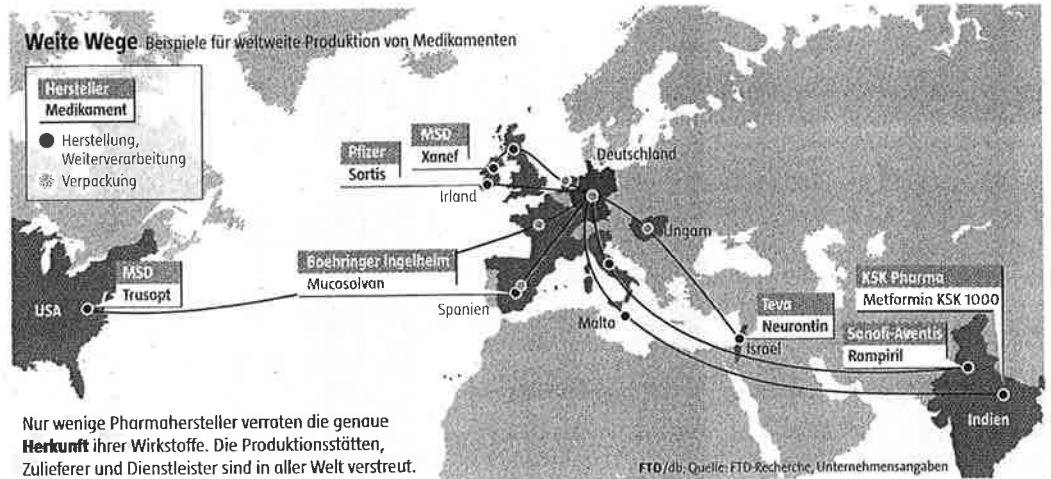
Indische Hersteller sind längst groß genug, um selbst in die Forschung zu investieren. Oder sie kaufen direkt ganze Unternehmen, um auf neue Märkte vorzudringen. In Deutschland gehört etwa Betapharm dem indischen Branchenprimus Dr. Reddy's. Der indische Pharmakonzern Ranbaxy hat die ehemalige Bayer-Tochter Basics geschluckt.

So weit ist China noch nicht, doch der Fortschritt beim indischen Nachbarn macht sich bemerkbar. Zahlreiche indische Wirkstoffhersteller ließen bestimmte Bestandteile im noch billigeren China produzieren, sagt Peter Krcmar, Vorstand des badischen Generikaherstellers KSK-Pharma: „Die Arzneimittelproduktion wird immer stärker zersplittert. Alle suchen nach einer immer noch günstigeren Quelle.“ So ist China mittlerweile zu einem weltweiten Lieferanten von Heparin geworden, einem häufig bei Thrombose-

gefahr, in der Dialyse und bei Herzoperationen eingesetzter Blutverdünner. In Familienbetrieben in der Provinz Jiangsu nördlich von Schanghai leben ganze Dörfer davon, den Wirkstoff aus Schweinedärmen zu gewinnen. In ärmlich eingerichteten Hütten sammeln sie das innere Gewebe der Dickdärme und verkochen es zu einer Masse aus rohem Heparin. Hersteller kaufen die Substanz hier ein, veredeln sie und verkaufen sie an die größeren Pharma-Zulieferer weiter.

Heparin steht für einen der spektakulärsten Fälle von verunreinigten Wirkstoffen aus China. Im vergangenen Jahr tauchte es in mehreren europäischen Ländern und den USA auf. In Deutschland erlitten rund 80 Patienten allergische Schocks, in den USA gab es auch Todesfälle. Der Branchenverband VFA weist darauf, dass am Ende stets der Hersteller hafte, egal, wo einzelne Bestandteile eines Medikaments produziert würden. Jede Pharmafirma habe ein Interesse daran, nur beste Qualität zu liefern. Im Fall Heparin habe ein krimineller Zulieferer eine Schwäche der Prüfungen ausgenutzt: Die Analysegeräte erkannten nicht, dass eine schädliche Heparin-Variante geliefert wurde. Der deutsche Arzneimittelhersteller Rotexmedica, der wie viele Unternehmen das verunreinigte Heparin bezogen hatte, musste weltweit alle Produkte zurückrufen. Der Zulieferer in China habe den Wirkstoff selbst aus anderen Quellen bezogen. Hier müsse er auch verunreinigt worden sein, sagt ein Sprecher.

Weil sich die Herstellung eines Medikaments in viele einzelne Schritte aufteilen lässt, sind die Unternehmen bei der Produktion sehr flexibel. „Die Barrieren, heute eine Pharmafirma zu gründen, sind relativ niedrig“, sagt Teva-Manager Dethlefs. Die meisten Produktionsschritte gebe es mittlerweile bei Dienstleistern zu kaufen. So entstünden immer mehr Firmen, die mit einer Handvoll Mitarbeitern auskommen. „In der Öffentlichkeit werden sie als Pharmahersteller wahrgenommen. Tatsächlich sind es aber eher Vertriebsgesellschaften.“



Die klassische Produktion einer Tablette beginnt mit dem eigentlichen Wirkstoff, der meist durch chemische Synthesen hergestellt wird. Verschiedene Komponenten, die wiederum aus unterschiedlichen Ländern stammen können, werden zusammengeführt und oft an einem weiteren Standort weiterverarbeitet. Auch das Verpacken lässt sich aufteilen: Der Auftragshersteller liefert die Pillen als „Bulks“, also in Kunststoffsäcken oder kleinen Containern. Das Verblistern, also Einschweißen, übernimmt der Hersteller selbst – oder engagiert einen weiteren Dienstleister.

Jedes Unternehmen, das Arzneimittel oder Bestandteile produziert, muss eine Reihe von Auflagen erfüllen – unabhängig vom Sitz des Unternehmens und unabhängig davon, ob es sich um einen Hersteller handelt, einen Zulieferer oder einen sogenannten Lohnhersteller, also eine Firma, die ganze Produktionsketten übernimmt. Auch ein indischer Zulieferer braucht darum den sogenannten Drug-Masterfile,

also die Erlaubnis zur Herstellung von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA oder ihrem europäischen Pendant, der EMA. Zusätzlich kann Besuch aus Deutschland kommen. Abhängig vom gemeldeten Sitz der Pharmafirma, die den Zulieferer beauftragt hat, ist der entsprechende Regierungsbezirk zuständig und schickt seinerseits Inspektoren, die die Zustände vor Ort besichtigen. „Es ist vollkommen egal, ob ein Betrieb in Hamburg oder Nanjing sitzt“, sagt ein Arzneimittelprüfer der Bezirksregierung Düsseldorf. Ist er nach der Inspektion mit dem Betrieb zufrieden, vergibt er eine Importerlaubnis für zwei Jahre.

Pharma-Experten halten die Produktion in Asien mit Blick auf die Arzneimittelsicherheit für problematisch. Zwar müssten auch die Hersteller in China eine regelgerechte Produktion nachweisen, sagt Ulrike Holzgrabe, Arzneimittel-Expertin der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft. „Das Problem ist: In China weiß man nicht, ob in diesen Betrieben dann auch wirklich produziert wird.“ Manche Firmen geben die Aufträge einfach an andere weiter oder unterhalten weitere, unbekannte Standorte. Die Fachgesellschaft schätzt, dass in China 3000 von 4500 Produktionsstätten für Wirkstoffe von den westlichen Behörden oder der Pharmaindustrie nicht kontrolliert werden.

Dass es Firmen gibt, die ohne Wissen der Zulassungsbehörden für Wirkstoffproduzenten arbeiten, ist unter Inspektoren bekannt, sagt ein Mitarbeiter der deutschen Zulassungsbehörde. Zu Kontrollen in China gehe es inzwischen auch, in den Dörfern und Kleinstädten nach weiteren, nicht registrierten Betrieben Ausschau zu halten. Margaret Hamburg, seit einem Jahr Chefin der US-Behörde FDA, spricht bereits offen von „Herausforderungen in Indien und anderen Ländern“. Sie wolle im kommenden Jahr die „Kapazitäten für internationale Kontrollen erweitern“ und die chinesischen Hersteller stärker unter die Lupe nehmen, sagte sie im vergangenen Monat. „Der globale Handel wird eine unserer größten Aufgaben.“

Gefahrgut

Februar 2008 Die panamesischen Behörden legen einen Abschlussbericht wegen 174 erkrankten und 115 verstorbenen Patienten vor. Ursache war der Hustensaft einer nicht kontrollierten chinesischen Firma.

März 2008 Durch verunreinigte Chargen des Blutverdünners Heparin aus China erleiden Patienten in Deutschland allergische Schocks, in den USA gibt es auch Todesfälle.

November 2009 Margret Hamburg, Chefin der US-Arzneimittelbehörde FDA, kündigt schärfere Kontrollen im Ausland an.