

Arzneimittelpreise

*Wie Patente und eine falsche Arzneimittelpolitik
bezahlbare Medikamente und eine bedarfsgerechte
Arzneimittelforschung behindern*

Hintergrundbroschüre zur MEZIS-Fachtagung
am 1. und 2. Dezember 2016 in Berlin

Impressum

Autor: Dr. med. Dieter Lehmkuhl ist Facharzt für Psychiatrie und Neurologie, Psychotherapie und Leiter des Sozialpsychiatrischen Dienstes Berlin-Reinickendorf i. R. Der Fokus seiner Arbeit richtet sich auf Recherchen und Veröffentlichungen zum Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die Medizin, zu Klimawandel und Gesundheit und zu Fragen globaler Gesundheit. Interessenkonflikte: Mitglied bei MEZIS und in der IPPNW

Der Autor dankt besonders Prof. Dr. med. Thomas Lempert (Chefarzt Abteilung Neurologie der Schlosspark-Klinik, Mitglied der AkdÄ, NeurologyFirst und MEZIS) und Dr. med. Christiane Fischer, MPH (Ärztliche Geschäftsführerin von MEZIS und Mitglied des Deutschen Ethikrates) für die Unterstützung bei Hintergrundrecherchen.

Herausgeber: MEZIS e.V. Mein Essen zahl' ich selbst!
Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte
www.mezis.de, info@mezis.de

Redaktionsassistenz: Sabine Hensold, Stadtbergen

Layout: Kai-Uwe Dosch, Hamm

Stand: Juni 2017

Inhalt

Zusammenfassung	4
Einleitung	5
Hintergrund	5
Hohe Medikamentenpreise als Ausdruck einer Systemkrise	7
Lösungsvorschläge	8
<i>Mehr Wettbewerb im stark von Patenten und Monopolen geprägten Arzneimittelmarkt</i>	8
<i>Das „Evergreening“ von Patenten</i>	8
<i>Die „Orphanisierung“ von Medikamenten</i>	9
<i>Die Rolle von Freihandelsabkommen</i>	9
<i>Bisherige Mechanismen der Preiskontrolle ungenügend</i>	10
<i>Transparente Preisgestaltung und Bündelung der Verhandlungsmacht</i>	10
<i>Die „wahren“ Kosten für F&E</i>	10
<i>Das Problem fehlender Transparenz bei klinischen Studien</i>	12
<i>Neue Ansätze/Rahmenbedingungen für F&E von Medikamenten</i>	13
Anhang Fallbeispiele	15
<i>Fallbeispiel 1: Spekulation mit Hepatitis C</i>	15
<i>Fallbeispiel 2: Rekordstrafe für Pfizer wegen Missbrauchs seiner Markstellung</i>	16
<i>Fallbeispiel 3: Der Kampf um Zugang zu bezahlbaren HIV-Medikamenten in Afrika</i>	16
Referenzen und Anmerkungen	17

Zusammenfassung

Die zum Teil exorbitante Preisgestaltung bei vielen neuen Medikamenten - oft zwischen 50.000 und 100.000 Euro und mehr pro (Jahres-)Behandlung - führt zu einer beträchtlichen Steigerung der Arzneimittelausgaben, bedroht die solidarisch finanzierten Gesundheitssysteme und schränkt den Zugang zu lebensnotwendigen Arzneimitteln selbst in reichen Ländern ein. So stiegen die Ausgaben für patentgeschützte Medikamente seit 1996 um über 700 %.

Diese hohen Preise für neue Medikamente - eine Entwicklung der letzten Jahre - sind Ausdruck einer Systemkrise. Das gegenwärtige System orientiert sich primär am Profit statt an gesundheitlichen Erfordernissen. Die Gewinnmargen der großen Pharmakonzerne liegen oft zwischen 15 und 20 % und darüber. Ihre Ausgaben für Forschung und Entwicklung (F&E) sind oft nur halb so hoch wie die für Werbung.

Inzwischen stehen die Preisgestaltung für neue Medikamente, der Zugang zu bezahlbaren Medikamenten, die derzeitigen Anreizsysteme und alternative Modelle für F&E zum Patentsystem auf der Agenda internationaler Organisationen wie EU, Europarat, OECD und UN. Die niederländische Gesundheitsministerin Edith Schippers und ihre Kollegin vom Außenhandelsministerium Lilianne Ploumen sprechen von einem „kaputten (broken) System, das dringend repariert werden müsse“.

Es bedarf daher dringend einer Reform des derzeitigen Systems der F&E und der Bereitstellung von Medikamenten, um auch zukünftig die Versorgung mit notwendigen und bezahlbaren Arzneimitteln sicherstellen zu können und Eigentumsrechte, Gewinninteressen, Menschenrechte und die Interessen öffentlicher Gesundheit wieder ins Gleichgewicht zu bringen wie das *UN High Level Panel on Access to Medicines* anmahnt.

Die hohen Preise für neue Arzneimittel stehen oft in keinem Verhältnis zu ihrem Nutzen. Viele der neuen Medikamente haben nur einen geringen oder fraglich belegten Zusatznutzen. Unverhältnismäßig hohe und steigende Arzneimittelpreise gehen aber zu Lasten anderer wichtiger Leistungen im Gesundheitswesen und machen sich als Knappheit in vielen Bereichen bemerkbar wie Personalkürzungen im Krankenhaus, Unterbezahlung der Pflege, geringe Vergütung der sprechenden Medizin und kurze Kontaktzeiten in Arztpraxen.

Medikamentenpreise werden nicht primär durch Kosten für Forschung, Entwicklung und Produktion bestimmt. Die tatsächlichen Kosten für F&E spielen kaum eine Rolle bei der Preisgestaltung wie selbst Konzernchefs großer Unternehmen einräumen. Die Preise orientieren sich stattdessen daran, was der Markt und die Monopolstellung hergeben, die ihnen die Patentierung ermöglicht, d.h. am maximal erreichbaren Gewinn und an der Bereitschaft der Ge-

sundheitssysteme und der Gesellschaft, diesen Preis auch zu zahlen. Die Arzneimittelpreisgestaltung ist intransparent und irrational. Die Industrie begründet ihre hohen Medikamentenpreise aber nach außen mit den hohen Kosten für F&E. Diese werden um ein Vielfaches höher angegeben als von unabhängigen Experten veranschlagt.

Arzneimittelpreise werden in der Regel verdeckt verhandelt und schwächen die Position der Kostenträger. Preistransparenz führt aber zu mehr Wettbewerb, auch in Systemen, in denen Monopole dominieren. Auch dadurch werden hohe Arzneimittelpreise begünstigt.

PatientInnen und BürgerInnen, SteuerzahlerInnen, ArbeitnehmerInnen und ArbeitgeberInnen - letztere über die Krankenversicherungsbeiträge - zahlen in Deutschland für Arzneimittel derzeit mehrfach: über die hohen Preise für Arzneimittel mit keinem, geringen, nicht nachgewiesenen oder fraglichen (Zusatz-)Nutzen, die staatliche Förderung der (Grundlagen-)Forschung, die Steuervergünstigungen für die Industrie und für ein Marketing in Milliardenhöhe, das in vielen Bereichen zu einer Übertherapie und Überdiagnostik führt.

Dieses Modell, das Hauptanreize für F&E über Marktexklusivität und Patente herstellt, begünstigt nicht nur hohe Arzneimittelpreise. Es führt auch volkswirtschaftlich in die Sackgasse, weil es die Gesundheitssysteme finanziell überfordert, Fehlanreize setzt und Erfordernissen öffentlicher Gesundheit wie Orientierung am medizinischen Bedarf und Zugänglichkeit für alle nicht hinreichend gewährleistet. Es bedarf daher dringend einer Neuausrichtung.

Lösungen werden in Übereinstimmung mit vielen Expertisen auf vier Ebenen angesprochen:

- Mehr Wettbewerb im stark von Marktexklusivität und Patenten geprägten System
- Transparente Preisgestaltung und Bündelung der Verhandlungsmacht der Kostenträger
- Volle Transparenz der Kosten für F&E sowie der Ergebnisse klinischer Studien
- Neue Ansätze/Rahmenbedingungen für F&E und mehr öffentliche Investitionen für die Forschung, um Medikamentenpreise unabhängig vom Marktprofit zu gestalten

Einleitung

Mit einer öffentlichen Erklärung¹ haben ÄrztInnen und GesundheitswissenschaftlerInnen zum enormen Preisanstieg vor allem bei neuen patentgeschützten Medikamenten und zum Forschungsmangel Stellung genommen. Eine Arzneimittelforschung und -entwicklung (F&E), die sich stärker am PatientInnen-Nutzen, an Erfordernissen öffentlicher Gesundheit und am Gemeinwohl als am Markt orientiert, ist notwendig, denn Monopole und Forschungsmangel behindern *weltweit bezahlbare Medikamente und eine bedarfsgerechte Arzneimittelforschung*.

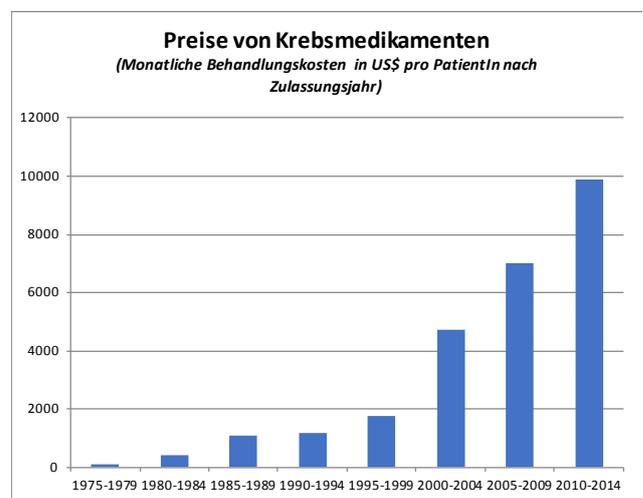
In einem Manifest appellieren sie so an die deutsche Politik, im Interesse von PatientInnen, Krankenversicherten und SteuerzahlerInnen für die Daseinsvorsorge mit hochwertigen Arzneimitteln zu fairen Preisen einzutreten und privaten kommerziellen Interessen, die dem nicht entsprechen, entgegenzuwirken. Gleichzeitig will diese Erklärung zur Debatte über eine verantwortliche F&E und den Zugang zu bezahlbaren Medikamenten in unserem Gesundheitswesen – wie auch des globalen Zugangs – und der Öffentlichkeit beitragen. Das Thema steht - über Expertenkreise hinaus - inzwischen mehr denn je auf der Agenda der Leitmedien wie auch der nationalen und internationalen Politik.

Hintergrund

Innovation und neue Arzneimittel sind notwendig, um Krankheiten zu behandeln. Aber es dient niemandem, wenn die pharmazeutische Industrie Medikamente entwickelt, die nicht bedarfsorientiert oder auf Dauer nicht zu bezahlen sind. Preise für neue Medikamente steigen in Deutschland und weltweit stark und unverhältnismäßig. Beunruhigend ist dies insbesondere für solche Medikamente, für die es keine Alternative gibt. Die zum Teil exorbitante Preisgestaltung in den letzten Jahren gerade bei vielen neuen Medikamenten gegen Krebs (Onkologika), seltenen Krankheiten (*Orphan Drugs*) und Hepatitis C führt zu einer beträchtlichen Steigerung der gesamten Arzneimittelausgaben.² Solche Therapien kosten pro (Jahres-)Behandlung oft zwischen 50.000 und 100.000 Euro und darüber hinaus. Dies gilt insbesondere für viele der neuen Krebsmittel, deren Nutzen, was die zusätzliche Lebensverlängerung angeht, meist sehr begrenzt ist.³

Die steigenden Arzneimittelkosten bedeuten eine reale Gefahr für unser solidarisch finanziertes Gesundheitssystem und schränken den Zugang zu lebensnotwendigen Arzneimitteln selbst in reichen Ländern ein. Die unverhältnismäßig hohen Preise für viele neue Medikamente bedeuten, dass wir den Gesundheitsbedürfnissen ganzer Bevölkerungsgruppen nicht mehr gerecht werden können. „Aus Patientensperspektive ist eine Behandlung, die nicht bezahlbar ist, nicht wirksamer als eine nicht vorhandene.“⁴

Es bedarf daher dringend einer Reform des derzeitigen Systems von F&E und der Bereitstellung von Medikamenten, um auch zukünftig die Versorgung mit notwendigen und bezahlbaren Arzneimitteln sicherstellen zu können. Folgende Maßnahmen für eine umfassende und konsequent an PatientInnenbedarf und nachhaltigen Preisen orientierte Arzneimittelpolitik sind notwendig, um den Zugang zu notwendigen Arzneimitteln in Nord und Süd zu ge-



Grafik 1: Anstieg der Preise für Krebsmedikamente in den Jahren 1975 bis 2014 (Datenquelle: Saltz LB [2016] JAMA Oncol; 2, S. 19)

Preissteigerungen von Medikamenten (2007-2014)

Handelsname	Xyrem	Humulin R U-500	EpiPen	Viagra	Gleevec	Avonex
Pharmafirma	Jazz Pharmaceuticals	Eli Lilly	Mylan	Pfizer	Novartis	Biogen Idec
Diagnose	Narcolepsie	Diabetes	Allergische Reaktion	Impotenz	Leukämie	Multiple Sklerose
Preis (2014)	20 US\$/ml	60 US\$/ml	200 US\$/Injektion	35 US\$/Tablette	350 US\$/Tablette	1400 US\$/Injektion
Preissteigerung	841%	354%	222%	159%	158%	147%

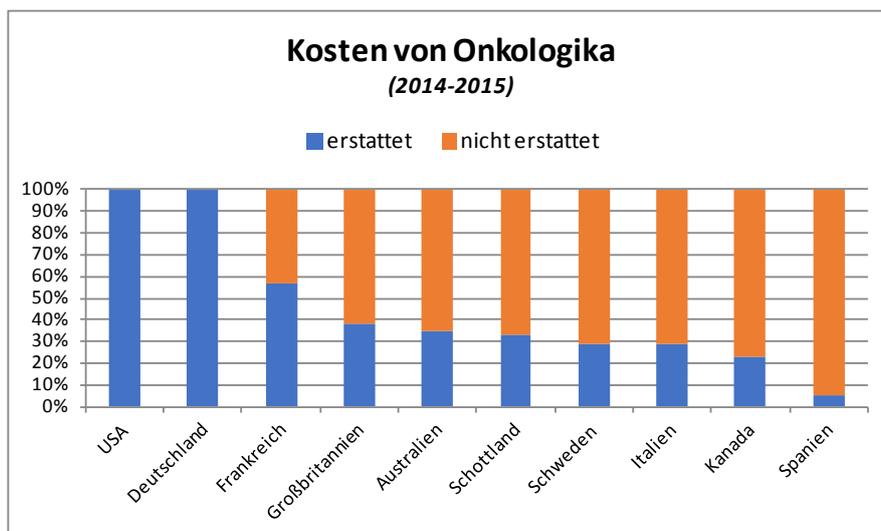
Grafik 2: Der Preis vieler rezeptpflichtiger Arzneimittel ist in den letzten Jahren konstant gestiegen. (Datenquelle: Robert L (2014) Big Pharma’s Favorite Prescription: Higher Prices. www.bloomberg.com)

währleisten und die Forschung verstärkt in den Bereichen zu betreiben, die die höchste Krankheitslast aufweisen:

Das Hauptinteresse von PatientInnen, ÄrztInnen, ForscherInnen, Kostenträgern und GesundheitspolitikerInnen ist oder sollte es sein, die beste Behandlung für jede Krankheit zu finden, auch mit Blick auf begrenzte Ressourcen. Steigende Arzneimittelausgaben gehen zu Lasten anderer wichtiger Leistungen im Gesundheitswesen. Das Hauptinteresse der Pharmaindustrie hingegen ist es, Arzneimittel zu entwickeln und zu vermarkten, die bei möglichst geringen Investitionen viel Gewinn versprechen. Dabei ist ein großer Teil dieser Forschung ineffizient, weil sie oft nicht dort erfolgt, wo der medizinische Bedarf, sondern da, wo die Gewinnerwartung am größten ist. So mangelt es häufig an wirksamen Arzneimitteln für Krankheiten, die für eine große Krankheitslast verantwortlich sind (wie vernachlässigte Krankheiten im globalen Süden) oder an neuen Antibiotika gegen resistente Keime. Hingegen wird viel Geld in die Entwicklung von „neuen“ aber nur scheininnovativen Arzneimitteln auf Gebieten

investiert, in denen es schon wirksame Therapien gibt.

Die Hochpreispolitik der Pharmaunternehmen ist eine relativ neue Entwicklung. Diese Preise lassen sich in der Regel weder durch die Kosten für F&E noch für die Produktion rechtfertigen (s.u.). Viele der neuen Medikamente haben zudem nur einen geringen oder fraglich belegten Zusatznutzen (s.u.). Unverhältnismäßig hohe und steigende Arzneimittelpreise gehen aber zu Lasten anderer wichtiger Leistungen im Gesundheitswesen. Dies macht sich als Knappheit in vielen Bereichen spürbar wie Personalkürzungen im Krankenhaus, Unterbezahlung der Pflege, geringe Vergütung der sprechenden Medizin, kurze Kontaktzeiten in Arztpraxen, u.Ä. Nur die Arzneimittel- und Geräteindustrie scheinen von solchen Einsparungen weitgehend ausgenommen. Diese Entwicklung, befeuert durch ein Marketing der pharmazeutischen Industrie in Milliardenhöhe, führt oft zu einer Übertherapie und Überdiagnostik.^{5,6} Andere Bereiche hingegen gehen mit Unter- und Fehlversorgung einher. Beides steht meist in einem wechselseitigen Zusammenhang und bedarf einer Korrektur.



Grafik 3: Kostenerstattung von Onkologika in verschiedenen Ländern in den Jahren 2014 - 2015. In Deutschland werden sie voll erstattet. (Datenquellen: National Institute for Health and Care Excellence England, Scottish Medicines Consortium Scotland, Dental and Pharmaceutical Benets Agency Sweden, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Canada, Pharmaceutical Benets Scheme Australia, Federal Joint Committee Germany, National Comprehensive Cancer Network Guidelines U.S.)

Hohe Medikamentenpreise als Ausdruck einer Systemkrise

Das gegenwärtige System der Arzneimittel-F&E und das Geschäftsmodell der Industrie ist wegen seiner mangelnden Orientierung am medizinischen Bedarf, seiner Innovationsschwäche, was echte Innovation angeht, und seiner Preispolitik inzwischen in die Kritik geraten wie nie zuvor. Das hoch angesehen *British Medical Journal* (BMJ) faste 2012 in einem Beitrag die wahre (*true*) Krise der pharmazeutischen Forschung wie folgt zusammen:⁷

- Die Zahl neu zugelassener Medikamente bleibt im langjährigen Mittel bei 15 bis 25 pro Jahr.
- 85 bis 90 Prozent der in den letzten 50 Jahren neu eingeführten Medikamente habe nur wenig Nutzen, aber beträchtlichen Schaden gebracht.
- Die pharmazeutische Industrie verwendet den größten Teil der Forschung für die Entwicklung zahlreicher kleiner Varianten von bekannten Substanzen, die zu regelmäßigen Gewinnen führen.
- Massive Werbung dieser Arzneimittel trägt zu Überversorgung bei und ist verantwortlich für 80 Prozent der Zunahme nationaler Arzneimittelausgaben.
- Weit überzogene Schätzungen der durchschnittlichen Kosten für F&E wird für Lobbying genutzt, um die Pharmafirmen vor mehr Wettbewerb zu schützen.

ExpertInnen fordern konkrete Schritte gegen die Hochpreispolitik und eine stärker an den Erfordernissen öffentlicher Gesundheit ausgerichtete F&E.⁸ Die hohen Arzneimittelpreise und ihre Ursachen werden von zahlreichen zivilgesellschaftlichen Organisationen und mittlerweile auch von nationalen Regierungen wie den Niederlanden⁹, dem Rat der EU-Gesundheitsminister (*EU Council Conclusion*)¹⁰ und in Berichten hochkarätiger Kommissionen der UN¹¹ sowie des angesehenen medizinischen Fachjournals *The Lancet*¹² adressiert. So sprechen die niederländische Gesundheitsministerin Edith Schippers und ihre Kollegin vom Außenhandelsministerium, Lillianne Ploumen, von einem „kaputten (*broken*) System“, das dringend „repariert“ werden müsse.¹³ Auch der Ausschuss des EU-Parlamentes für *Environment, Public Health and Safety* (ENVI) hat die EU-Kommission im Oktober 2016 zum Handeln aufgefordert, um die offensichtlichen Fehler des gegenwärtigen Systems zu beseitigen und 20 Empfehlungen unterbreitet, darunter an prominenter Stelle eine europaweite Initiative zur Arzneimittel-Preisbildung.¹⁴

Das derzeitige System der F&E und der Bereitstellung von Arzneimitteln beruht exzessiv auf geistigen Eigentumsrechten (Patenten) und Marktexklusivität. Es begünstigt einseitig die Interessen privater Investoren und die Regeln des internationalen Handels. Dies geht zu Lasten des Menschenrechtes auf den höchstmöglichen Gesundheitsstand, der den Zugang zu einer be-

darfsgerechten bezahlbaren Gesundheitsversorgung, zu unentbehrlichen Medikamenten und Forschungsergebnissen für alle einschließt.¹⁵ Im Prinzip geht es darum, dieses System wieder in die richtige Balance zu bringen, wie es der Bericht des *High Level Panel* an den Generalsekretär der UN vom Oktober 2016 feststellt.¹⁶

Da es sich hier sowohl um Fehlentwicklungen im wie auch des Systems handelt, ist in erster Linie nicht nur die Politik in ihrer Handlungs- und Regulierungskompetenz gefragt. „High Drug Prices are making us sick: where are our Leaders?“, so der Titel eines Editorials von *Pharmalot*, einer respektierten Publikation der *Boston Globe Media Group* zu Gesundheit, Medizin und Lebenswissenschaften.¹⁷ Lösungsvorschläge für beides sind möglich. ÄrztInnen haben hier eine besondere Verantwortung, dieser Fehlentwicklung entgegenzutreten. Sie können in ihrem praktischen Tun auf vielfältige Weise zu einer Änderung der Situation beitragen. Um das aber effektiv tun zu können, brauchen sie bessere Rahmenbedingungen. Die Rolle der ÄrztInnen bei der Lösung der hier angesprochenen Probleme bedürfte einer eigenen Agenda. Einige Stichworte seien hier jedoch genannt: industrieunabhängige Fortbildung und Leitlinien, Offenlegung von Interessenkonflikten und deren Vermeidung, wo immer möglich, angemessene Distanz zur Pharma- und Geräteindustrie, Orientierung der Behandlung primär am PatientInnenwohl und an evidenzbasierter rationaler Arzneimitteltherapie statt an Industriemarketing und direkter, indirekter oder verdeckter Werbung, Beteiligung von WissenschaftlerInnen nur an solchen Forschungsvorhaben, die einen relevanten klinischen Nutzen versprechen. ÄrztInnen sollten sich zudem nicht an Studien beteiligen, die primär Marketingzwecken dienen. Einige sinnvolle Vorschläge hierzu finden sich im Video *Theme News Bulletin: Expansive Drugs* des niederländischen *Instituut voor Verantwoort Medicijngebruik*.¹⁸

Lösungsvorschläge¹⁹

Mehr Wettbewerb im stark von Patenten und Monopolen geprägten Arzneimittelmarkt

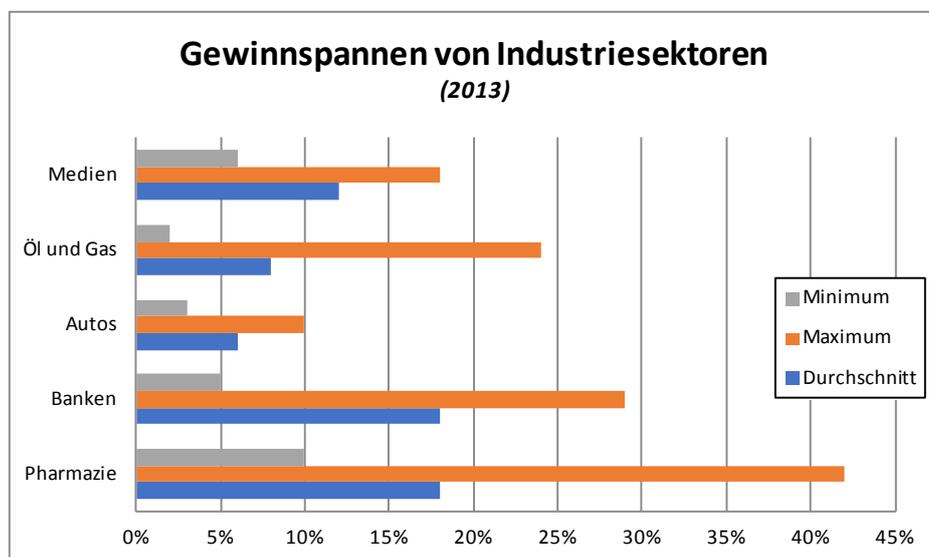
Die pharmazeutische Industrie ist die profitabelste Branche der Industrie mit Umsatzrenditen der marktbeherrschenden Unternehmen von oft über 20 Prozent.²⁰

Hohe Arzneimittelpreise werden durch staatlich garantierte zeitlich befristete Monopole auf der Basis von Patenten ermöglicht. Ursprünglich waren Patente als Instrument der Innovationsförderung gedacht, um Investitionen in F&E zu belohnen. Heute benutzt die transnationale Pharmaindustrie sie - oft mit Unterstützung ihrer nationalen Regierungen - vor allem zur Gewinnmaximierung und zur strategischen Absicherung der Marktstellung des Unternehmens. Aufgrund der Monopolstellung, die mit einem Machtgleichgewicht zwischen Anbieter und Käufer einhergeht, legen Arzneimittelhersteller bei der Markteinführung eines Medikaments unabhängig von dessen Entwicklungs- und Herstellungskosten einen Preis fest, der den maximalen Gewinn verspricht. Auch dann, wenn bei einem geringeren Preis weitaus mehr PatientInnen behandelt werden könnten und dieser Preis immer noch für den Hersteller profitabel wäre. In den Ländern des globalen Südens - und inzwischen zunehmend auch in Industrieländern - überfordern die hohen Preise die Ressourcen und schränken damit den Zugang zu lebensnotwendigen Medikamenten ein. Diese Preisgestaltung ist die perverse Logik eines Systems, dass sich nicht primär an den Gesundheitserfordernissen orientiert, sondern vorzugsweise dort investiert, wo die höchste Rendite zu erwarten ist.

Das „Evergreening“ von Patenten - die Behinderung des Markteintritts von Generika und Monopole auf alte Medikamente

Die Monopolstellung begünstigt nicht nur exorbitante Arzneimittelpreise, sondern auch illegitime bzw. wettbewerbswidrige Praktiken. Dazu zählen das *Evergreening*²¹ von Patenten, die „taktische“ indikationsbezogene Ausdehnung von Patentlaufzeiten und die Verzögerung des Markteintritts von Generika durch Datenexklusivität, d.h. den Schutz der Unterlagen des Referenzpräparates für acht Jahre nach der Zulassung, auf die ohne Zustimmung des Herstellers nicht zurückgegriffen werden darf. Weiterhin zählen dazu: „künstliche“ Rechtsstreite um Patente und Zahlung von Geld (*Pay for Delay*), der Kauf der Generikakonzern, das Löschen der Registrierung des Markenpräparates vor der Generikazulassung (damit muss für das Generikum eine zeitlich und von den Kosten her aufwendige Neuzulassung beantragt werden) und die Ausnutzung der Monopolstellung auch bei nicht mehr unter Patentschutz stehenden Arzneimitteln, für die es weltweit nur einen Hersteller gibt (siehe Anhang Fallbeispiel Nr. 2).

Solche Praktiken verzögern den Wettbewerb durch Generika, verteuern damit Arzneimittel und verhindern eher echte Innovation als sie zu fördern.^{22,23}



Grafik 4: Die Pharma-Industrie ist laut Forbes der gewinnträchtigste Industriezweig. (Datenquelle: Forbes (2015) These Industries Generate The Highest Profit Margins. www.forbes.com)

Die „Orphanisierung“ von Medikamenten

Sogenannte *Orphan Drugs* sind Medikamente für seltene Erkrankungen, für die es in den USA und Europa einen erleichterten Marktzugang gibt. Finanzielle Vorteile wie verlängerte Marktexklusivität und geringere Zulassungsanforderungen sollen Anreize für die Entwicklung von Medikamenten schaffen, für die es sonst keine ausreichenden Profitmotive gäbe. In Deutschland werden *Orphan Drugs* mit der Zulassung per Gesetz keiner Nutzenbewertung nach AMNOG unterzogen, wenn das jährliche Umsatzvolumen 50 Millionen Euro nicht überschreitet.

In einigen Fällen hat die Förderung der *Orphan Drugs* zu echten Innovationen geführt, da sie Forschung in die Felder gelenkt hat, in denen sich aufgrund des eingeschränkten Marktes Investitionen in F&E für eine profitorientierte Industrie nicht rentiert hätten, zumindest nicht bei Gewinnmargen von 10 bis 20 Prozent und mehr. Die „Orphanisierung“ von Medikamenten wird dagegen vielfach als das neue Geschäftsmodell der Industrie missbraucht. Um den Status eines *Orphan Drug* zu erhalten, ist es im Interesse der Industrie, die Marktzulassung eines Medikamentes anfangs nur für eine sehr enge therapeutische Indikation anzustreben. Für ein und dasselbe Medikament kann dann erneut die Zulassung für eine weitere begrenzte Indikation beantragt und es damit mehrfach als *Orphan Drug* ausgewiesen werden. Diese Salami-Taktik (*Salami Slicing*) ist, wie die angesehene Zeitschrift *Prescrire* schreibt, heute die Hauptstrategie der Unternehmen, um die Verkaufszahlen für *Orphan Drugs* zu steigern. So hätte *Imatinib* (Glivec®) sieben Marktzulassungen für verschiedene Indikationen und damit in den USA siebenmal die Ausweisung als *Orphan Drug* erhalten. Auch *Interferon*, das unter neun verschiedenen Markennamen vertrieben wird, habe 33-mal den *Orphan-Drug-Status* bekommen.²⁴ *Salami Slicing* ist zudem ein wirksames Mittel, um die Marktexklusivität für einen zusätzlichen Zeitraum auszudehnen, weil so der Schutz der für die Zulassung notwendigen Daten verlängert wird. Damit wird die Profitabilität eines Medikamentes, dessen Patent ausgelaufen ist, erhöht.

Hersteller können gerade auf diesem Gebiet sehr hohe Preise durchsetzen, weil es dort bisher keine oder keine ebenso wirksame Therapie gibt, obwohl der Nutzen vieler dieser Medikamente nicht einmal sicher nachgewiesen ist.²⁵

Medikamente für seltene Krankheiten sind neben neuen Onkologika ein wesentlicher Treiber der Preisentwicklung bei Medikamenten. Ihr jährliches Wachstum beträgt etwa 7,5 Prozent und ihr Anteil inzwischen ca. 15 Prozent des weltweiten Umsatzes.²⁶

Die Rolle von Freihandelsabkommen

Multinationale und bilaterale Handelsabkommen haben, wie bisherige Freihandels- und Investorenschutzabkommen zeigen, überwiegend negative Folgen für die Gesundheit.^{27,28,29} Sie betreffen auch den Zugang zu preiswerten Arzneimitteln, da sie in der Regel dem Schutz der geistigen Eigentumsrechte Vorrang vor dem Schutz der Gesundheit einräumen und damit in den Ländern des globalen Südens den Zugang zu bezahlbaren Medikamenten einschränken.

Dabei gesteht die *Doha*-Erklärung (2011) der Welthandelsorganisation (WTO) den Mitgliedstaaten ausdrücklich das Recht zu, die im *TRIPS*-Abkommen³⁰ enthaltenen „Flexibilitäten“ vollumfänglich in vielen Fällen zu nutzen, u.a. um die öffentliche Gesundheit und den Zugang zu Medikamenten zu fördern. Dazu zählt das Recht der Mitglieder, Zwangslizenzen auszustellen und selbst festzulegen, wann diese zum Einsatz kommen (§ 5) und selbst zu definieren, was als nationaler Notfall gilt. Staaten sollten von diesem Recht Gebrauch machen und andere Staaten, die das tun, nicht mit Sanktionen bedrohen.

Die WTO schreibt nur den Mindeststandard vor, wann sich neue Produkte für ein Patent qualifizieren. Es muss neu, industriell herstellbar und innovativ sein. Da sie aber nicht definiert, was innovativ ist, überlässt sie den Regierungen einen gewissen Spielraum, die Kriterien dafür in ihrer nationalen Patentgesetzgebung festzulegen. So sieht das indische Patentrecht von 2005 die Patentierung von Medikamenten dann nicht vor, wenn das Mittel nur eine geringfügige Änderung einer bestehenden Substanz - eine marginale Innovation - darstellt.³¹ Strengere Kriterien für die Patentierung würden das *Evergreening* von Patenten durch sogenannte „Scheininnovationen“, wie minimale chemische Veränderungen am vorher patentierten Wirkstoff, oder durch eine neue Indikation verhindern, da diese in den meisten Ländern zu einer Verlängerung des Patentschutzes führen. Bei einem Großteil der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel handelt es sich um solche Nachahmer-Präparate ohne bzw. allenfalls mit geringem Zusatznutzen, die aber zu hohen Preisen und mit einem großen Werbeaufwand in den Markt eingeführt werden. Strengere Kriterien für die Patentierung würden zu einer mehr am Bedarf orientierten F&E von neuen Arzneimitteln führen, indem sie Investitionen stärker in wirklich relevante Forschung lenken würden.

Bisherige Mechanismen der Preiskontrolle ungenügend

Konnte bisher der Anstieg der Arzneimittelkosten durch Preisrabatte, Nutzenbewertung und breitere Verschreibung von Generika noch halbwegs unter Kontrolle gehalten werden, reichen diese Instrumente inzwischen nicht mehr aus, um die steigenden Arzneimittelpreise zu begrenzen und - selbst in reichen Ländern - bezahlbar zu halten. Dies hängt mit veränderten Strategien und Geschäftsmodellen vieler Pharmaunternehmen zusammen.³²

Daher fordern wir:

- einen frühen Marktzugang für und die breite Anwendung von Generika,
- eine stärkere Kontrolle und Sanktionierung wettbewerbswidriger Praktiken von Unternehmen,
- strengere Kriterien für die Patentierung von Arzneimitteln,
- die Preise und Erstattungsfähigkeit von Medikamenten stärker an der Nutzenbewertung und den realen Kosten für F&E auszurichten,
- eine öffentliche Generikaproduktion für alte, nicht unter Patentschutz stehende Arzneimittel, bei der es nur einen Hersteller gibt, der seine Monopolstellung missbraucht,
- die bedarfsweise Anwendung von Zwangslizenzen im Interesse öffentlicher Gesundheit,
- den Schutz des Handlungsspielraumes nationaler Regierungen zugunsten der Erfordernisse öffentlicher Gesundheit in multilateralen und bilateralen (*TRIPS plus*) Handels- und Investorenschutzabkommen.

Transparente Preisgestaltung und Bündelung der Verhandlungsmacht

Für den Anstieg der Arzneimittelkosten der letzten Jahre sind vor allem hochpreisige Arzneimittel verantwortlich, die weniger als 1 Prozent der Verordnungen ausmachen, deren Anteil an den gesamten Arzneimittelkosten aber zwischen 25 und 30 Prozent liegt.³³ Medikamentenpreise werden dabei nicht primär durch Kosten für Forschung, Entwicklung, Produktion und Marketing bestimmt, sondern die Unternehmen setzen - unter Ausnutzung des hohen gesellschaftlichen Wertes von Leben und Gesundheit - Gesellschaften unter Druck, die vom Hersteller verlangten Preise zu zahlen, die ihnen die Monopolstellung ermöglicht.³⁴

Deutschland ist in der Europäischen Union ein Hochpreisland für Medikamente und wirkt so als Referenzland

für andere europäische Länder. Die Preisunterschiede zwischen EU-Ländern betragen bis zu 50 Prozent.³⁵ Ein hohes Preisniveau hierzulande belastet nicht nur unser Gesundheitswesen übermäßig, es ist auch unsozial gegenüber Ländern, die sich an den bei uns ausgehandelten Preisen orientieren. Wenn Hersteller ihre Medikamente nach einer für sie unbefriedigenden Nutzenbewertung - verbunden mit einem niedrigeren Preis - vom deutschen Markt nehmen, so in der Regel nicht, weil es sich „wirtschaftlich nicht rechnet“, sondern weil sie befürchten, mit diesem „Referenz“-Preis nicht mehr den maximalen Gewinn zu erzielen. Für diese vom Markt genommenen Arzneimittel stehen in aller Regel gleichwertige Alternativen zur Verfügung.

Neben der Marktmacht der Hersteller ist die Intransparenz der Preisgestaltung ein weiterer Faktor, der hohe Arzneimittelpreise begünstigt. Arzneimittelpreise werden in der Regel verdeckt verhandelt, und schwächen die Position der Kostenträger. Preistransparenz führt daher zu mehr Wettbewerb, auch in Systemen, die von Monopolen dominiert werden.

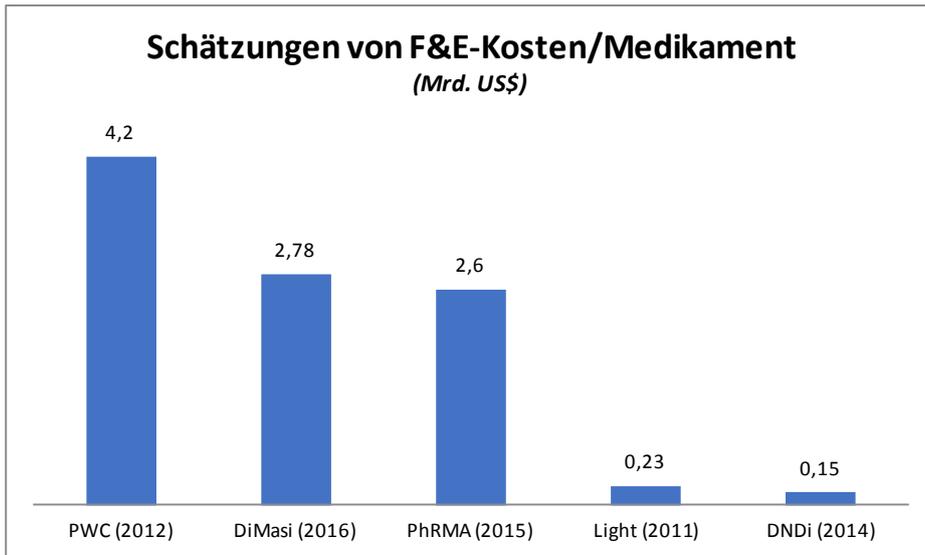
Aus diesem Grund fordern wir:

- ein öffentliches Register über die verhandelten und die tatsächlichen Medikamentenpreise,
- die Stärkung der Verhandlungsmacht auch durch länderübergreifende Plattformen zu gemeinsamen Preisverhandlungen/Einkäufen unter Einbeziehung von Anbietern weltweit und Informationsaustausch wie dies z.B. die Benelux-Initiative mehrerer EU-Länder anstrebt³⁶ und der zuständige Ausschuss des EU-Parlamentes fordert,
- eine Neuverhandlung bei hochpreisigen alten Arzneimitteln orientiert am PatientInnen-Nutzen,
- volle Transparenz der Kosten für F&E sowie der Ergebnisse klinischer Studien.

Die „wahren“ Kosten für F&E

Die Industrie begründet ihre hohen Medikamentenpreise nach außen mit den hohen Kosten für F&E. Die Arzneimittelpreisgestaltung ist jedoch intransparent, irrational und hängt nicht mit den Kosten für F&E und Herstellung zusammen, wie selbst Konzernchefs großer Unternehmen freimütig einräumen: „It is a fallacy to suggest that our industry prices are a product to recapture the R&D budget spent in development.“ (Hank McKinnell, CEO von Pfizer)³⁷

Die Kosten für F&E eines Arzneimittels schwanken extrem: 1,2 bis 2,56 Milliarden US-Dollar nach Angaben des überwiegend von der Pharmaindustrie finanzierten *Tufts Center for Drug Development*. *Ärzte ohne Grenzen* bezieht die F&E-Kosten der Produktentwicklungspartnerschaft *Drug for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), die primär über öffentliche und Stiftungsmittel finanziert wird,



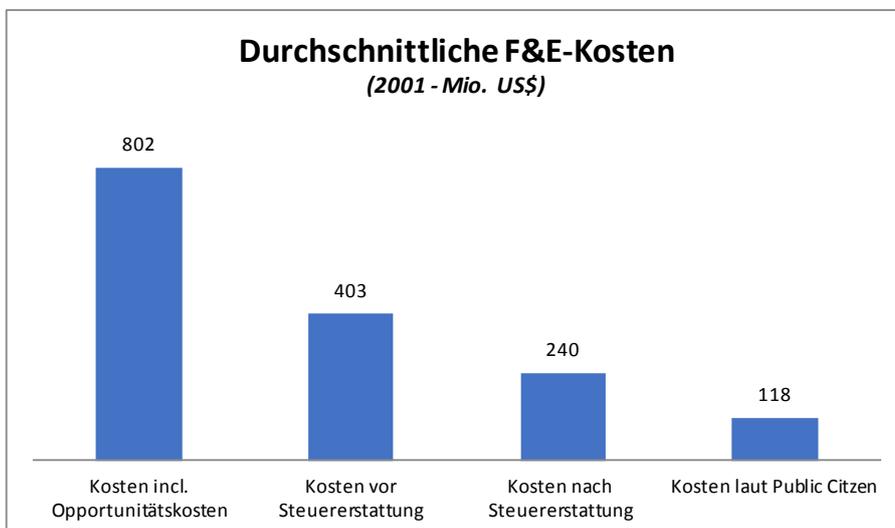
Grafik 5: Bei den Kosten für F&E gibt es bei den Schätzungen große Abweichungen. (Datenquellen: PWC (2012) *From vision to decision: Pharma 2020*. DiMasi JA et al. (2016) *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs; Journal of Health Economics 22, 151-185*. PhRMA (2015) *Profile bio pharmaceutical industry*. Light W, Warburton R (2011) *Demythologizing the high costs of pharmaceutical research; BioSocieties*. DNDi (2014) *An innovative approach to R&D for neglected patients: Ten years of experience and lessons learnt by DNDi*.)

mit 50 Millionen US-Dollar pro Medikament, und mit 186 Millionen US-Dollar, wenn auch Fehlversuche einbezogen werden, die nicht zur Marktzulassung führten. Unabhängige Schätzungen und Modellrechnungen nennen 90 Millionen US-Dollar (für neue Arzneimittel) bzw. 60 Millionen US-Dollar (im Durchschnitt).³⁸

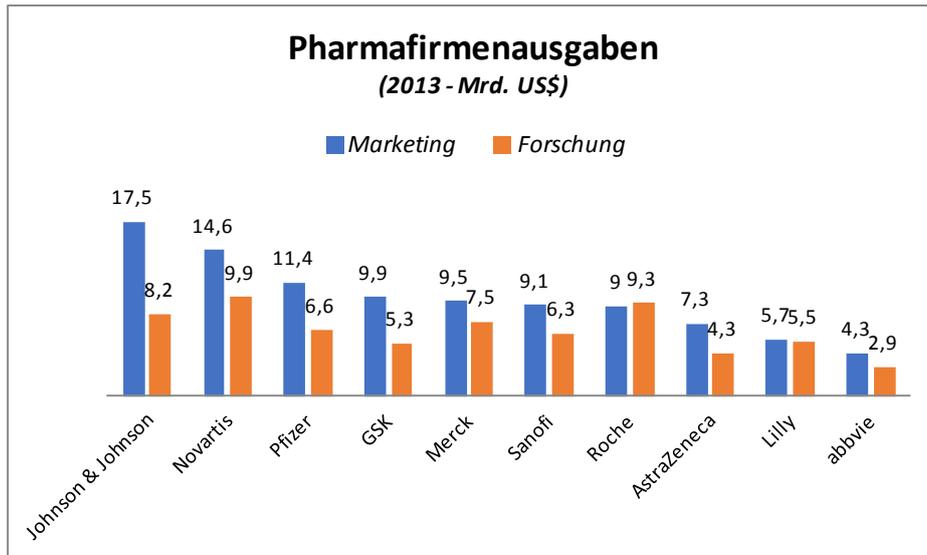
Ein Übersichtsartikel der Publikationen zu den Kosten für F&E zeigt, dass es unmöglich ist, eine genaue Vorstellung über diese Kosten zu erhalten.³⁹ Die von der Industrie immer noch kolportierten 800 Millionen US-Dollar Ausgaben für die Entwicklung eines neuen Medikamentes - inzwischen sollen sie das Zwei- bis Dreifache betragen - wurden von *Public Citizen*, einer US-Nichtregierungsorganisation, „demythifiziert“ und ins rechte Lot gerückt.⁴⁰

Selbst der Chef von *GlaxoSmithKline*, Andrew Witty, nimmt die Zahlen nicht ernst: „1 billion estimate (of R&D costs) is one of the greatest myths of the industry.“⁴¹ So argumentiert inzwischen die Industrie selbst kaum noch mit den F&E- oder den Produktionskosten, sondern damit, dass die Medikamente andere noch teurere Therapien (z.B. Lebertransplantationen als Folge von Hepatitis C) oder weitere ökonomische Folgekosten verhindern würden (sog. *value-based-Ansatz*).

Die tatsächlichen Kosten für F&E spielen jedoch kaum eine Rolle bei der Preisgestaltung. Die Preise orientieren sich daran, was der Markt hergibt, d.h. am maximal erreichbaren Gewinn und an der Bereitschaft der Gesundheitssysteme und der Gesellschaft, den Preis auch zu zahlen.^{42,43} Auch die Gewinnverwendung zeigt, dass



Grafik 6: Die von der Industrie kolportierten Ausgaben für ein neues Medikament in Höhe von 802 Millionen US-Dollar hat *Public Citizen* ins rechte Lot gerückt. (Datenquelle: Tufts Center for the Study of Drug Development, 2001)



Grafik 7: Wie viel US-Dollar geben Pharmakonzerne für Werbung (blau) und F&E (orange) aus? (Datenquelle: BBC / Global Data Healthcare, 2014)

die Unternehmen nicht auf die hohen Preise angewiesen sind, um ihre F&E zu refinanzieren. So geben die großen Unternehmen oft doppelt so viel für Marketing aus wie für F&E. Außerdem *lassen* die acht erfolgreichsten Unternehmen forschen statt selbst zu forschen. Sie machen 70 % ihres Umsatzes mit Produkten anderer Firmen.⁴⁴

77 % der Gewinne (Umsatzrendite) der größten 20 Pharmaunternehmen gehen in die Auszahlung von Dividenden und den Rückkauf von Aktien (um den Aktienwert zu steigern), 16 % in Übernahmen und Fusionen, 10 % in Anlagegüter, Sachanlagen (*fixed assets*). Laut der wirtschaftsliberalen Zeitschrift *The Economist* ist ein Motiv für die Übernahmen und Zusammenschlüsse die Steigerung der Profitabilität über die Senkung der Forschungskosten, ein weiteres die Steuersenkung durch Übernahme von Firmen mit Sitz in Niedriglohnländern wie Irland. Die *Wall Street* sehe F&E als *value destroying* an, gemeint ist der *Shareholder Value*, und daher als Ziel für Einsparungen. Selbst der *Economist* schreibt unter Bezug auf eine Untersuchung der Universität von Essex, dass Fusionen selten Innovation und Forschungsproduktivität steigern und sieht die Gefahr, dass diese Zusammenschlüsse letztlich auf eine innovationsfreie Zukunft hinweisen könnten.⁴⁵

Es zählt fast nur noch das überaus lohnende Geschäft mit der Krankheit. Es gibt daher keinen Grund zu glauben, höhere Gewinne führten zu mehr Ausgaben für F&E. Hauptgrund für Innovation ist das Auslaufen von Patenten und der Wettbewerb durch Generika.

Das Problem fehlender Transparenz bei klinischen Studien

Etwa 50 % der klinischen Studien werden nicht veröffentlicht, insbesondere dann nicht, wenn sie negative Ergebnisse zeigen oder den Erwartungen des Sponsors nicht entsprechen. Das führt dazu, dass die positive Wirkung von Arzneimitteln oft überschätzt und die Nebenwirkungen unterschätzt werden. Dazu kommt, dass Ergebnisse vor allem Industrie-gesponserter Studien oft verzerrt sind bzw. verzerrt dargestellt werden. ÄrztInnen können daher bei bestem Willen nicht wirklich wissen, wie die Medikamente, die sie verschreiben, tatsächlich wirken, wenn nicht alle klinischen Studien veröffentlicht werden und einer unabhängigen Bewertung - ein grundlegendes Prinzip der Wissenschaft - zugänglich sind.⁴⁶ Seit 2014 gilt zwar in der EU eine weitgehende Offenlegungspflicht für klinische Studien zu neuen Arzneimitteln. Diese gilt jedoch nicht für solche, die sich bereits auf dem Markt befinden (sog. Bestandsmarkt). Da die Nutzenbewertung neuer Medikamente aber auf den Vergleich zur bestverfügbaren herkömmlichen Medikation abstellt, ist auch deren Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil oft ungewiss.

So hat z.B. die jahrelange Geheimhaltung von klinischen Studien des Herstellers des Grippemittels *Oseltamivir* (Tamiflu®), die angeblich einen relevanten klinischen Nutzen zur Vorbeugung und Behandlung der Schweinegrippe-Epidemie belegen sollten, dazu geführt, dass die internationale Staatengemeinschaft etwa 8 Milliarden US-Dollar für ein Medikament ausgegeben hat, das sich später unter Einbeziehung der zurückgehaltenen Studien im Wesentlichen als unwirksam erweisen hat. Die Veröffentlichung erfolgte Jahre später und überhaupt erst auf erheblichen Druck aus der Wissenschaft. Dieser in der Öffentlichkeit zu wenig beachtete Skandal war Anlass eines gemeinsamen Editorials aller drei Heraus-

geber des renommierten *British Medical Journal*.⁴⁷ Der BMJ-Beitrag zur Neubewertung von Tamiflu® sprach in Bezug auf den Vorgang von einem Fall von „Multisystemversagen“. ⁴⁸ Ähnliches gilt für die Antidepressiva, die sich unter Einbeziehung der nicht veröffentlichten Studien für die meisten Depressionen kaum wirksamer als Placebo erwiesen haben,⁴⁹ um nur zwei Beispiele zu nennen.

Aus diesem Grund fordern wir:

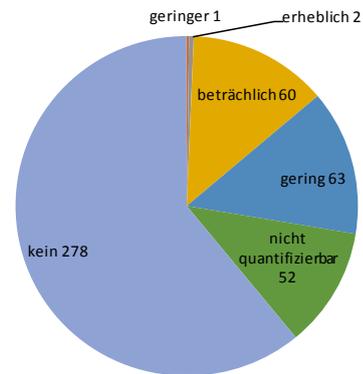
- die private und öffentliche Finanzierung für die Arzneimittel-F&E vollständig offenzulegen und zurückzuerfolgen, damit die realen Kosten der F&E einschließlich öffentlicher Zuwendungen, Steuervergünstigungen und des Anteils staatlich finanzierter Grundlagenforschung erkennbar sind und die SteuerzahlerInnen nicht zweimal zahlen,
- den offenen Zugang zu Forschungsdaten, einschließlich der Daten aus frühen Forschungsstadien und aller klinischer Studien sowohl für neue als auch für Bestandsmedikamente.

Neue Ansätze/ Rahmenbedingungen für F&E von Medikamenten

Neu ist nicht gleichbedeutend mit therapeutischem Fortschritt. Viele neue Medikamente sind nicht innovativ, d.h. sie haben keine oder nur marginale Verbesserungen. Um kommerziellen Erfolg zu haben, müssen sie mit einem enormen Werbeaufwand auf den Arzneimittelmarkt gedrückt werden. Unabhängige Bewertungen zeigen, dass nur 0,2 % der neu zugelassenen Arzneimittel einen echten Fortschritt oder Vorteile (6 %) bieten und weitere 21 % „möglicherweise einen Nutzen“.⁵⁰

Die nach AMNOG bisher durchgeführten 248 Nutzenbewertungen ergeben in Deutschland für 2 (1 %) einen erheblichen, für 60 (13 %) einen beträchtlichem und für 63 (14 %) einen geringen Nutzen.⁵¹ Dort, wo Her-

AMNOG: Zusatznutzen
(2017 - Anzahl Beschlüsse: 248)



Grafik 9: AMNOG: Ausmaß des Zusatznutzens (Datenquelle: www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/)

steller einen Zusatznutzen von fast 100 % als „belegt“ sehen, werteten IQWiG bzw. G-BA⁵² einen solchen nur in 43 % bzw. etwas über 50 % als gegeben. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass ein Zusatznutzen oft nur für Teilpopulationen gilt (AMNOG Report 2017).

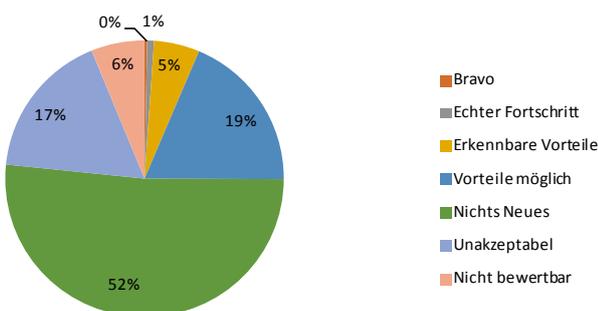
Trotz vieler neuer Arzneimittel gibt es einen großen Mangel an dringend benötigten Arzneimitteln, für die kein ausreichend profitabler Markt existiert, wie z.B. neue Antibiotika angesichts bedrohlicher Resistenzentwicklung. Hingegen besteht bei den sog. *Orphan Drugs* und neuen Krebsmitteln eine immer größer werdende Kluft zwischen Preis und therapeutischem Nutzen.^{53,54} Auf diese beiden Gruppen entfallen fast zwei Drittel der im Jahre 2015 in Deutschland neu zugelassenen Medikamente.⁵⁵

PatientInnen und BürgerInnen, SteuerzahlerInnen, ArbeitnehmerInnen und ArbeitgeberInnen - letztere über die Krankenversicherungsbeiträge - zahlen in Deutschland für Arzneimittel derzeit fünffach:

- über die staatliche Förderung der (Grundlagen-)Forschung,
- über Steuervergünstigungen für die Industrie,
- über hohe Preise für Arzneimittel mit keinem, geringen, nicht nachgewiesenen oder fraglichen (Zusatz-)Nutzen,
- für menschliche und ökonomische Folgen fehlender, aber dringend benötigter Arzneimittel für Krankheiten, die sich in einer Marktmedizin nicht genügend „rechnen“ und
- für die ökonomischen und unter Umständen negativen medizinischen Folgen einer Über- bzw. Fehlmedikation aufgrund irreführender Arzneimittelwerbung und einer weitgehend industriegesponserten ärztlichen Fortbildung.

Ein höchst ineffizientes „broken“ (kaputtes) System. Dabei wird für Arzneimittel insgesamt etwa das Acht-

Medikamentennutzen
(2005-2014 - 1032 neue Indikationen)



Grafik 8: Der Nutzen neuer Medikamente (Datenquelle: *Prescrire International* (2015) 24, S. 107)

fache der Summe ausgegeben,⁵⁶ die notwendig wäre, um weltweit alle Menschen mit lebensnotwendigen Medikamenten zu versorgen, zu denen die meisten aber keinen Zugang haben, weil sie nicht finanzierbar sind.

Dieses Modell, das Hauptanreize für F&E über Marktexklusivität und Patente herstellt, begünstigt hohe Arzneimittelpreise. Es führt auch volkswirtschaftlich in die Sackgasse, weil es die Gesundheitssysteme finanziell überfordert, Fehlanreize setzt und auch *Public-Health*-Erfordernissen wie die Orientierung am medizinischen Bedarf und Zugänglichkeit für alle nicht gewährleistet. Es bedarf daher dringend einer Neuausrichtung.

Daher schlagen wir vor:

Die Förderung von Rahmenbedingungen und die Anwendung von Modellen für eine bedarfsorientierte Forschung und Entwicklung, die sich nicht auf Patentschutz/Monopole und hohe Medikamentenpreise stützen wie

- die Entkopplung der Kosten für F&E vom Preis des Medikaments (*Delinkage*) durch Vorabfinanzierung, globale Forschungsfonds, Produktentwicklungspartnerschaften u.Ä.⁵⁷
- eine stärkere Koppelung öffentlicher und privater Mittel für F&E an Bedingungen, die sicherstellen, dass die Forschung zu geeigneten und bezahlbaren Arzneimitteln führt, beispielsweise nicht-exklusive Lizenzpolitik, Open-Access-Publikation, transparenter Datenaustausch und eine bedarfsorientierte Prioritäten-Setzung.

Anhang Fallbeispiele

Fallbeispiel 1: Spekulation mit Hepatitis C

Sofosbuvir (Sovaldi®) ist ein hochwirksames Medikament zur Behandlung der chronischen Hepatitis C, welches Ende 2013 zugelassen wurde. Es gilt als Behandlungsdurchbruch.

Hepatitis C ist eine virusbedingte Leberentzündung, die durch Blut und Blutprodukte übertragen wird. Weltweit gelten 150-300 Millionen Menschen als infiziert. Bei vielen PatientInnen entwickelt sich mit den Jahren eine Leberzirrhose, die zu Leberversagen und Leberkrebs führen kann. Bis zur Markteinführung von Sovaldi® gab es nur geringe Heilungschancen und die bisher eingesetzten Medikamente zeigten starke Nebenwirkungen. Mit dem neuen Präparat können die meisten Infizierten binnen 12-24 Wochen vollständig geheilt werden.

Doch Sofosbuvir ist eine marginale Innovation, wodurch es in vielen Ländern z.B. in Ägypten kein Patent erhalten hat. Im November 2011 übernahm der US-Pharmakonzern *Gilead* im Bieterverfahren mit *Abbott*, *Merck* und *Vertex Pharmaceuticals* das Start-up-Unternehmen *Pharmasset* für 11,4 Milliarden US-Dollar (Gewinnerwartung 20 Milliarden US-Dollar/Jahr). *Pharmasset* war ein 1998 gegründetes und 2007 an der Börse gelistetes Unternehmen, das den Hepatitis-Wirkstoff Sofosbuvir entwickelt hatte. *Pharmasset* hatte für die präklinische Forschung bis Phase II 188 Millionen US-Dollar investiert und 2012 den Preis für die Behandlungsphase mit Sofosbuvir auf 33.000 US-Dollar berechnet. *Gilead* investierte zwischen 2012 und 2014 noch 880 Millionen US-Dollar für vier klinische Phase-III-Studien bis zur Markteinführung Anfang 2014. Der Preis für eine achtwöchige Behandlung (in Kombination mit Ledispavir 1 Tabl./Tag) lag in den USA zwischen 84.000 und 168.000 US-Dollar. Bis Ende 2014 verdiente *Gilead* an Sofosbuvir 10 Milliarden US-Dollar und hatte damit die Übernahmekosten, mit denen es die hohen Kosten für die Therapie begründete, in einem Jahr fast refinanziert. Bis zum I. Quartal 2016 hatte *Gilead* 35 Milliarden US-Dollar mit Sofosbuvir verdient. Inzwischen macht *Gilead* mit Sofosbuvir 55 % Gewinn/Jahr. Zum Vergleich: Der Gewinn der größeren US-Pharmakonzerne lag laut der Forbes-Liste der größten US-Unternehmen in den Jahren 2005 bis 2015 im Durchschnitt bei 17,44 %, der der anderen Industrieunternehmen bei 4,34 %/Jahr. Der Wert der Aktie hat sich seit 2011 verfünffacht.⁵⁸ *Gilead* hat mit der ägyptischen Regierung vereinbart, den Preis auf 900 US-Dollar/Behandlung zu begrenzen. Eine Studie zeigt, dass unter einer Zwangslizenz ein Herstellerpreis von 75 Euro für eine dreimonatige Behandlung inklusive Vertrieb und einer 50%igen Gewinnspanne möglich ist.⁵⁹

Die Preise für die neuen Hepatitis-Medikamente in Europa - neben Sofosbuvir gibt es inzwischen weitere ähnlich wirkende Konkurrenzpräparate - überschreiten den durchschnittlichen Jahreslohn in 12 von 30 europäischen Ländern. Der Markteinführungspreis für Sofosbuvir in Deutschland betrug 60.000 Euro, der verhandelte Erstattungspreis nach einem Jahr 43.500 Euro pro Behandlungsphase. In Deutschland sind von Hepatitis C etwa 400 bis 500.000 Menschen betroffen, etwa 300.000 gelten als behandlungsbedürftig. Würden alle behandelt, wären das 13,5 Milliarden Euro, ein Drittel der gesamten Arzneimittelausgaben der Gesetzlichen Krankenkassen 2015.⁶⁰

Fallbeispiel 2: Rekordstrafe für Pfizer wegen Missbrauchs seiner Markstellung

Die britische Wettbewerbsbehörde CMA belegt 2016 den weltgrößten Pharmakonzern wegen Verstoßes gegen das Wettbewerbsgesetz mit einer Strafe von knapp 100 Millionen Euro. Die höchste Strafe, die je von der Behörde verhängt wurde. Der Behörde zufolge waren die Kosten für das Epilepsiemittel Phenytoin im September 2012 über Nacht um bis zu 2600 Prozent gestiegen: Von 2,83 auf 67,50 Pfund, bevor der Preis im Mai 2014 auf 54 Pfund reduziert wurde. Die Ausgaben des nationalen Gesundheitsdienstes (NHS) für dieses Medikament hatten sich von rund 2 Millionen (2012) auf 50 Millionen Pfund im Jahre 2013 erhöht und hätten den NHS und den Steuerzahler zig Millionen Pfund gekostet. Der Preis sei um ein Vielfaches höher gewesen als in anderen Ländern.

Pfizer argumentierte, man habe mit dem Mittel zuvor Verluste gemacht und der Preis des Medikamentes sei damals deutlich niedriger gewesen als der eines Konkurrenten. Die britische Vertriebsfirma *Flynn* wurde ebenfalls wegen exzessiver und unfairer Preise der Kapseln mit einer Strafzahlung in Höhe 5,2 Millionen Pfund belegt. Beide Firmen wurden aufgefordert, ihre Preise zu senken.

Vor September 2012 hatte *Pfizer* das Medikament unter der Marke Epanutin® verkauft. Der Preis war festgelegt. Danach verkaufte *Pfizer* die Vermarktungsrechte an *Flynn* und machte es zu einem Generikum. Damit unterlag es nicht mehr der Preisregulierung des Markenpräparates und ermöglichte *Pfizer*, das gleiche Medikament dem Händler *Flynn* zu einem viel höheren Preis zu verkaufen. *Flynn* erhöhte seinerseits den Preis gegenüber dem NHS. Generika sind in der Regel deutlich preisgünstiger als Markenpräparate, weil jede Firma sie herstellen kann. Da laut Gesundheitsbehörde PatientInnen, die auf Phenytoin-Kapseln eingestellt sind, nicht leicht auf ein alternatives Präparat umzustellen seien, hatte der NHS keine andere Wahl, als den Preis zu zahlen.

Ein Sprecher der Wettbewerbsbehörde CMA beschuldigte *Pfizer* und *Flynn* der Ausbeutung. Es gäbe keine Rechtfertigung für solche Preise. Das Medikament sei alt und es hätte in letzter Zeit keine Innovation oder signifikante Investitionen in das Präparat gegeben. Das Unternehmen habe vorsätzlich die Situation des *Debranding* ausgenutzt, den Preis eines Medikamentes hochzutreiben, auf das viele Tausend PatientInnen angewiesen seien. *Pfizer* wies die Vorwürfe zurück und will Berufung gegen den Bescheid einlegen.⁶¹

Fallbeispiel 3: Der Kampf um Zugang zu bezahlbaren HIV-Medikamenten in Afrika

In Afrika und anderen Ländern des globalen Südens starben in den Jahren nach 1996 etwa 10 Millionen unnötigerweise an den Folgen von AIDS. Regierungen und Betroffene in diesen Ländern konnten sich eine Jahresbehandlung von mindestens 10.000 US-Dollar einfach nicht leisten. Pharmaunternehmen gewährten keine Preisnachlässe und setzten mit einer aggressiven Politik den Patentschutz für ihre Medikamente durch. Sie blockierten den Zugang zu preiswerteren Generika, die aus Indien hätten importiert werden können, mit Sanktionsandrohungen ihrer Regierungen als willige Helfer.

Erst der weltweite Protest und der breite Widerstand der Zivilgesellschaft zwang die großen Konzerne nachzugeben, so dass der Zugang zu antiviraler HIV-Medikation zu einem Verkaufspreis von 56 bis 300 US-Dollar/Jahr für viele Menschen in den Ländern des Südens überhaupt erst möglich wurde. Niemand - auch nicht die WHO - hatte zuvor geprüft, zu welchem Produktionspreis antivirale Medikamente sich als Generika herstellen ließen. Die Befürchtung der Konzerne, dass deutlich niedrigere Preise in den Entwicklungsländern auch zu einem rapiden Preisverfall in den Industrieländern führen würden, hat sich nicht bestätigt. Der preisgekrönte indische Filmemacher Dylan Mohan Gray hat diesen Kampf eindrucksvoll in seinem Film "Fire in the Blood" (2013) dokumentiert.⁶²

Der Filmemacher nannte die Folgen dieser Blockade „das Unternehmensverbrechen des Jahrhunderts“ (*the corporate crime of the century*). Der Film spricht davon, dass „der wirkliche Kampf für den Zugang zu lebenserhaltenden Arzneimitteln erst beginnt“. Der Kampf wiederholt sich bei den Medikamenten gegen Hepatitis C.

Referenzen und Anmerkungen

- 1 www.mezis.de/manifest-fuer-bezahlbare-medikamente-und-eine-bedarfsgerechte-arzneimittelforschung [Zugriff 27.4.2017].
 - 2 Arzneimittelverordnungen und Umsatz in Deutschland (2016), Beirat GKV - Arzneimittelindex am 23. Mai 2016.
 - 3 Die Überlebensverlängerung bei den zwischen 2002 und 2014 in den USA neu zugelassenen 71 Onkologika beträgt im Median 2,1 Monate, bei einigen 5-10 Monate.
- Fojo T et al (2014) Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics-The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality that Stifles Innovation and Creativity, *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*; 140(12), p 1225-1236. doi:10.1001/jamaoto.2014.1570.
- Advisory Board (2017) New and expensive cancer drugs are coming to market—but do they work? www.advisory.com/daily-briefing/2017/02/17/cancer-drugs [Zugriff 2.4.2017].
- 4 Gagnon MA (2015) New drug pricing: does it make any sense? *Rev Prescrire in English*, übersetzt von Rev Prescrire; 35 (380), 457-461. english.prescrire.org/en/81/168/49991/0/NewsDetails.aspx [Zugriff 2.4.2017].
 - 5 OECD (2017) Tackling Wasteful Spending on Health. OECD Publishing Paris. www.oecd.org/els/health-systems/Tackling-Wasteful-Spending-on-Health-Highlights-revised.pdf [Zugriff 2.4.2017].
 - 6 Right Care (2017) The Lancet Series of papers on overuse and underuse, published Jan 8, 2017. www.thelancet.com/series/right-care [Zugriff: 2.4.2017].
 - 7 Light D, Lexchin J (2012) Pharmaceutical R&D: What do we get for all that money? *BMJ*; 345:e4348. www.bmj.com/content/345/bmj.e4348 [Zugriff 2.4.2017].
 - 8 European Alliance for Responsible R&D and Affordable Medicines (2016) joint-declaration. medicinesalliance.eu/joint-declaration/ [Zugriff 2.4.2017].
 - 9 Government of Netherlands (2016) Medicines Policy Plan: New drugs available to patients fast at an acceptable cost. (Im Internet abrufbar unter Medicines Policy Plan - Government.nl.)
 - 10 European Council: Council Conclusions on strengthening the balance in the pharmaceutical systems in the EU and its Member States, 17.06.2016. In den *Conclusions* beauftragt der Rat der Gesundheitsminister die Europäische Kommission, eine kritische evidenzbasierte Überprüfung der Auswirkungen des gegenwärtigen auf geistigen Eigentumsrechten beruhenden Anreizsystems biomedizinischer Innovationen vorzunehmen. Die EU-Gesundheitsminister zeigten sich besorgt über die Fälle von „sehr hohen und nicht nachhaltigen Preisniveaus“, die den Zugang zu wirksamen und notwendigen Medikamenten behinderten. Sie unterstützten weiterhin eine freiwillige Zusammenarbeit der Länder, um die sehr hohen Preise einiger Arzneimittel zu zügeln.
- medicinesforeurope-council conclusion (2016) Commission to Look Into 'Skyrocketing' EU Drug Prices, Availability, and Patient Access. (Unter diesem Titel als pdf-Datei im Internet abrufbar.)
- 11 Knowledge Ecology international (2016) Summary of Report of UN Secretary-General's High Level Panel On Access to Medicines, 14. 09.2016, keionline.org/node/2627 [Zugriff 2.4.2017].
 - 12 Report of The Lancet Commission on Essential Medicines for Universal Health Coverage (2016) *The Lancet*; 389, No 10067. www.thelancet.com/commissions/essential-medicines [Zugriff 2.4.2017].
 - 13 Kommentar zum Bericht der Lancet Commission on Essential Medicines, Press Release, 8.11.2016. www.bu.edu/lancet-commission-essential-medicines-policies/report/ [Zugriff 2.4.2017].
 - 14 Regulatory Affairs Professional Society (RAPS) (2016) EU Com-
mittee Pressures Commission to Create Europe-Wide Drug Pricing Initiatives. raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/10/06/25958/European-Regulatory-Roundup-Proposal-for-a-European-Drug-Pricing-Initiative-6-October-2016/ (Zugriff 2.4.2017). Hier sind die wichtigsten Vorschläge des Parlamentsausschusses aufgeführt:
- "In parallel to changes to the pricing and procurement of drugs, ENVI wants the commission to act to refocus drug development priorities. The intention is to ‚promote R&D driven by patients’ needs’, something Ruiz thinks the commission can achieve by tunneling a share of pharma industry profits into an EU public platform for R&D. Other changes proposed in the report include the overhaul of orphan drug regulations, the establishment of a framework that cuts the time it takes for generics to enter the market and greater transparency of R&D cost."
- 15 Universale Erklärung der Menschenrechte (1948) §25,1. Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte (1966) §12 und 15.
 - 16 "Intellectual property (IP) rights should be put at risk when in conflict with fundamental human rights. Human rights are fundamental. In comparison, IP rights are one policy tool among many for encouraging innovation and technical research and development" (High Level Panel der UN on Access to Medicines, Summary of Report, S. 1.) s. Endnote 10.
 - 17 Vortrag von Spring Gombe-Götz (DNDi) auf der MEZIS-Fachtagung: Leben - eine Kostenfrage, 1.12.2016.
 - 18 Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (2016) Theme News Bulletin: Expansive Drugs. <https://www.youtube.com/watch?v=CKbctI576B0> [Zugriff 2.4.2017].
 - 19 Teile der Forderungen wurden von folgenden Quellen übernommen, adaptiert, ergänzt oder inspiriert: Theme News Bulletin: Expansive Drugs, European Alliance for Responsible R&D and Affordable Medicines, Bericht des UN High Level Panel to the General Secretary on Access to Medicines, Bericht der Lancet Commission on Access to Essential Medicines, Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2016) Finanzierbarkeit von Innovationen in der Medizin. PPP-Präsentation des Vortrags auf dem 16. Oldenburger Ärztetag, gehalten am 12.11.2016.
 - 20 Roy V, King L (2016) Betting on Hepatitis C: how financial speculation in drug development influences access to medicines. *BMJ*;354/bmj.i3718 doi:10.1133/bmj.i3718 [Zugriff 2.4.2017].
 - 21 Unter *Evergreening* versteht man die „Entdeckung“ einer neuen Indikation bzw. einer anderen Anwendungsform für ein Medikament, dessen Patent bereits abgelaufen ist. In vielen Ländern begründet dies ein neues Patent. Oft werden diese Medikamente dann zu einem Vielfachen des ursprünglichen Preises auf den Markt gebracht (Bsp. Avastin/Luzentis).
 - 22 *The Economist* (6.8.2015) Intellectual property - a question of utility.www.economist.com/node/21660559 [Zugriff 2.4.2017].
 - 23 *The Economist* (6.8.2015) Time to fix patents: Ideas fuel the economy. Today's patent systems are a rotten way of rewarding them.www.economist.com/news/leaders/21660522-ideas-fuel-economy-todays-patent-systems-are-rotten-way-rewarding-them-time-fix [Zugriff 2.4.2017].
 - 24 s. Endnote 4.
 - 25 So besteht laut Innovationsreport 2015 der Techniker Krankenkasse bei der Hälfte der 2012 in Deutschland neu zugelassenen 22 Medikamenten kein therapeutischer Zusatznutzen, darunter 5 *Orphan Drugs* und 9 Onkologika
 - 26 Techniker Krankenkasse (2015) Innovationsreport 2015, S. 7. www.tk.de/tk/arzneimittel/innovationsreport-2016/innovationsreport-2015/747512 [Zugriff 2.4.2017].
 - 27 "Some Member States have expressed concern that trade agreements currently under negotiation could significantly reduce access to affordable generic medicines. If these agreements open trade yet close access to affordable medicines, we have to ask: Is this really progress at all, especially with the costs of care soaring everywhere? [...] In my view, something is fundamentally wrong in this world when a corporation can challenge government policies introduced to protect the public from a

product that kills." Magaret Chan, Generaldirektorin der WHO (2015) Rede auf der 16. Weltgesundheitsversammlung am 19.5.2014 in Genf. www.who.int/dg/speeches/2014/wha-19052014/en/ [Zugriff 2.4.2017].

28 s. Endnote 12.

29 Forum Umwelt & Entwicklung, medico international (2016): Recht auf Profit? Wie Investitionsschutz und Freihandelsabkommen Armut, Hunger und Krankheit fördern. www.medico.de/material/shop/section/products_detail/gesundheit/recht-auf-profit/ [Zugriff 2.4.2017].

30 Das TRIPS-Abkommen (Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums) der Welthandelsorganisation WTO legt den Mindeststandard des Patentschutzes fest, den die WTO-Mitglieder in ihren nationalen Patentgesetzen einhalten müssen. Außerdem werden die Schutzklauseln (Flexibilitäten) aufgeführt. https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf [Zugriff 27.4.2017].

31 Section 3(d) of Indian Patents (Amendment) Act (2005). [www.wipo.int/wipolex/en/details.jsp?id=2407](http://wipo.int/wipolex/en/details.jsp?id=2407) [Zugriff 2.4.2017].

32 s. Endnote 4.

33 s. Endnoten 1 und 7.

34 "Current pricing models are not rational, but simply reflect what the market will bear". JAMA Oncology (April 2, 2015) Research Letter: Five years of cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs.

35 Der Arzneimittelbrief (2016) Preisunterschiede bei onkologischen Arzneimitteln - neue Instrumente zur Preisregulierung sind gefragt. Der Arzneimittelbrief; 50(1).

36 Chronicle Luxemburg (2016). www.chronicle.lu/categories-luxembourgpolitics/item/17622-austria-joins-benelux-countries-collaboration-to-lower-orphan-drugs-prices [Zugriff 2.4.2017].

37 s. Endnote 4, S. 193.

38 alle Angaben aus Rev prescire, Quelle: s. Fußnote 4.

39 Morgan S et al (2011) The Cost of Drug Development: A Systematic Review. Health Policy; 100 (1): p 4-17.

40 Public Citizen (2001) Rx R&D Myths: The Case Against The Drug Industrie's R&D "Scare Card". www.citizen.org/publications/publicationredirect.cfm?ID=7065 [Zugriff 2.4.2017].

Vom industrienahen Tuft Center for the Study of Drug Development (2001) wurde nach ungeprüften Angaben der Industrie \$ 802 Millionen F&E-Kosten für ein neues Medikament (einschließlich Fehlversuche) angegeben. Davon entfielen laut Public Citizen fast die Hälfte (399 Mio.) auf sog. Opportunitätskosten, d. h. Gewinne, die das eingesetzte Kapital, wenn anderweitig investiert, über den Zeitraum erbracht hätte. Von den verbliebenen Kosten (403 Mio.) ging eine Steuererstattung von 34 % ab, so dass von den \$ 802 Mio. nur noch 240 Mio. übrig blieben. Die Gegenrechnung von Public Citizen aufgrund breiterer Daten des US-amerikanischen Pharmaverbandes PhRMA ergibt Kosten von nur \$ 71-118 Mio. für die Entwicklung eines neuen Medikamentes im Durchschnitt. Bei der Berechnung vom Tuft Center waren selektiv nur sog. „hoch hängende Früchte“ einbezogen, d.h. neue Wirksubstanzen mit hohem Forschungsaufwand, und die - eher die Ausnahme in den USA - keine öffentliche Förderung beanspruchten bzw. erhielten.

41 Reuters (2013) GlaxoSmithKline boss says new drugs can be cheaper. www.reuters.com/article/us-glaxosmithkline-prices-idUSBRE92D0RM20130314 [Zugriff 2.4.2017].

42 s. Endnote 4.

43 Kesselheim AS et al (2016) The high cost of prescription drugs in the USA: origin and prospects for reform. JAMA; 316(8), p 858-871. doi:10.1001/jama.2016.11237.

44 The Economist (15.11.2014) Pharmaceutical M & A: Invent it, swap it or buy it. www.economist.com/news/business/21632676-why-constant-dealmaking-among-drugmakers-inevitable-invent-it-swap-it-or-buy-it [Zugriff 2.4.2017].

45 s. Endnote 4, unter Bezug auf: Lauzon LP, Hasbani M (2006) Analyse socioéconomique: Industrie Pharmaceutique Mondiale pour la période de 10 ans 1996-2005, Chaire d'études socio-économiques de l'UQAM, 2006.

46 Goldacre B (2012) Bad Pharma - how drug companies mislead doctors and harm patients. London: Fourth Estate.

47 Loder E, Tovey D, Godlee F (2014) The Tamiflu trials - progress towards data sharing but many battles still to fight. BMJ; 348:g2630.

48 Zylka-Menhorn (2014) Pandemie-Prophylaxe mit Tamiflu: Ein Fall von Multisystemversagen. Deutsches Ärzteblatt; 111(16), B-573. www.aerzteblatt.de/archiv/159324/Pandemie-Prophylaxe-mit-Tamiflu-Ein-Fall-von-Multisystemversagen. [Zugriff 2.4.2017].

49 Turner EH et al (2008) Selective Publication of Antidepressant Trials and its Influence on Apparent Efficacy. NEJM; 358, p 252-260.

50 Prescrire International (2013) New drugs and indications in 2012. Sluggish progress, timid measures to protect patients; Prescrire international; 22 (137), p 105-107. (Unter dem Titel im Internet als pdf-Datei abrufbar.)

51 AMNOG Nutzenbewertung, Stand 1. Mai 2016.

52 Das Institut für Qualitätssicherung und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet u.a. Arzneimittel nach ihrem Nutzen. Seine Gutachten sind die Grundlage für Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Erstattung von Leistungen für die GKV. Die Aufträge erhält das IQWiG vom B-GA und BMG im Rahmen seiner gesetzlichen Aufgaben. de.wikipedia.org/wiki/Institut_für_Qualität_und_Wirtschaftlichkeit_im_Gesundheitswesen [Zugriff 2.4.2017].

53 s. Endnote 4.

54 Vgl. Edith Schippers in der Pressekonferenz zu den *Council Conclusions* der EU-Gesundheitsministerkonferenz am 17. Juni 2016. The EU legislation has „all kinds of top-ups, for example for orphan drugs. [...] If you have a pharmaceutical product and you limit your indications you can make use of these top-ups, then once on the market you can add indications, you may have 20 years of full use of the system and no competition at all. [...] Do they hinder new generic products on the market?“ (S.3), s. Fußnote 10.

55 Nature Reviews Drug Discovery (2016); Vol 15, February 2016/77.

56 s. Endnote 12.

57 Love J, Rius J (2016) Knowledge Ecology International and Medecins Sans Frontieres — Vorlage zu Delinkage für das High-Level-Panel on Access to Medicines, February 29th, 2016. www.unsgaccessmeds.org/inbox/2016/2/29/james-love [Zugriff 4.4.2017]. s. auch joint-declaration, Bericht des UN-High Level Panel und der Lancet-Commission, s. Fußnoten 8, 19 und 12.

58 s. Endnote 20.

59 Reuters (2014) Gilead offers Egypt new hepatitis C drug at 99 percent discount. www.reuters.com/article/us-hepatitis-egypt-gilead-sciences-idUSBREA2K1VF20140321 [Zugriff 2.4.2017].

60 s. Endnote 2.

61 The Guardian (7.12.2016) Pfizer fined record £ 84.2m over NHS overcharging. www.theguardian.com/business/2016/dec/07/pfizer-fined-nhs-anti-epilepsy-drug-cma [Zugriff 2.4.2017].

62 <http://fireintheblood.com> [Zugriff 2.4.2017].