

ZfME auch
online
www.zfme.de

Zeitschrift für medizinische Ethik

Wissenschaft • Kultur • Religion

68. Jahrgang 2022

Heft 3

Globale Gesundheits- versorgung

- | | |
|----------------------------|---|
| M. Bonk/O. Döring | Globale Gesundheit und Ethik: Wo stehen wir heute? |
| W. Bruchhausen/
E. Kuhn | Das Menschenrecht auf Gesundheit, seine inhaltliche Einbettung und institutionelle Absicherung |
| B. Häussler | Arzneimittelpreise zwischen ökonomischen Partikularinteressen und gerechter globaler Verteilung |
| M. Kuhnert | Globale Gesundheit und Option für die Armen: eine Mammutaufgabe für die katholische Kirche in Deutschland |
| U. Holzgrabe | Globale Versorgung mit sicheren Arzneimitteln – eine Einschätzung |

Zeitschrift für medizinische Ethik

Wissenschaft · Kultur · Religion

Herausgegeben im Auftrag der Görres-Gesellschaft.

Schriftleitung/Editorial Board:

Prof. Dr. Franz-Josef Bormann (geschäftsführender Herausgeber/Editor-in-Chief)

Eberhard Karls Universität Tübingen, Lehrstuhl für Moralthologie, Liebermeisterstr. 12,
D – 72076 Tübingen, E-Mail: franz-josef.bormann@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Andreas Heller

Universität Graz, Institut für Pastoraltheologie und Pastoralpsychologie, Heinrichstraße 78 A/DG,
A – 8010 Graz, E-Mail: andreas.heller@uni-graz.at

Prof. Dr. Dirk Lanzerath

Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE), Bonner Talweg 57,
D – 53113 Bonn, E-Mail: lanzerath@drze.de

Prof. Dr. Stephan Sahm

Goethe Universität Frankfurt a. M., Dr. Senckenbergisches Institut für Geschichte und
Ethik der Medizin; Ketteler Krankenhaus gGmbH, Medizinische Klinik I, Lichtenplattenweg 85,
D – 63071 Offenbach, E-Mail: s.sahm@ketteler-krankenhaus.de

Redaktion:

Dr. Florian Funer

Eberhard Karls Universität Tübingen, Lehrstuhl für Moralthologie, Liebermeisterstr. 12,
D – 72076 Tübingen, E-Mail: redaktion@zfme.de

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board:

Klaus Baumann (Universität Freiburg i. Br.)

Hermann Brandenburg (Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar)

Peter Dabrock (Universität Erlangen)

Karl-Heinz Leven (Universität Erlangen)

Urban Wiesing (Universität Tübingen)

BERTRAM HÄUSSLER

Arzneimittelpreise zwischen ökonomischen Partikularinteressen und gerechter globaler Verteilung

Pharmaceutical Prices between Economic Particular Interests and Fair Global Distribution

Zusammenfassung

Eine Spritze für zwei Millionen Euro, ein Blutdrucksenker für weniger als einen Cent pro Tablette: Arzneimittelpreise unterscheiden sich extrem und lösen deshalb Kontroversen aus. Der Beitrag erklärt, wie es zu diesen Preisunterschieden kommt. Er beschreibt ein historisch gewachsenes, international geltendes System der Preisbildung, das durch die Sicherung von Marktexklusivität zwar zu temporär hohen Preisen führt, langfristig jedoch global eine kostengünstige Versorgung mit Arzneimitteln sichert. Allerdings setzt dies zahlungskräftige Sozialsysteme voraus. Dies wiederum benachteiligt ökonomisch schwächere Länder beim Zugang zu innovativen und hochpreisigen Medikamenten. Doch die Krankheitsbilder in Entwicklungsländern werden sich künftig denen in Industrieländern annähern. Infolge dessen wird auch die Relevanz breit eingesetzter, inzwischen kostengünstiger Innovationen wie Herz-Kreislaufmittel steigen.

Abstract

An injection for two million euros, an antihypertensive for less than one cent per tablet: drug prices differ extremely and therefore cause controversy. The article explains how these price differences come about. It describes a historically grown, internationally accepted system of pricing that leads to temporarily high prices by securing market exclusivity, but in the long run ensures a cost-effective supply of medicines globally. However, this presupposes solvent social systems. This in turn puts economically weaker countries at a disadvantage when it comes to access to innovative and high-priced medicines. But in the future, the disease patterns in developing countries will converge with those in industrialised countries. As a result, the relevance of widely used, now low-cost innovations such as cardiovascular drugs will also increase.

Schlüsselwörter

Arzneimittelentwicklung; Preisgestaltung; Forschung und Entwicklung; Kosten; Arzneimittelversorgung.

Keywords

Pharmaceutical development; pricing; research and development; costs; drug supply.

1. Einleitung: Warum so teuer? Warum so billig?

Die Frage ‚Warum so teuer?‘ stellt sich in der Tat für eine Reihe von Arzneimitteln. Derzeit beschäftigt sich die Öffentlichkeit mit einer ‚Spritze‘, die etwa zwei Millionen Euro kostet. 2014 war es eine Pille, die 1.000 Dollar kostete. Damit ist über Arzneimittelpreise allerdings bei weitem noch nicht alles gesagt.

Die Hälfte aller ca. 45 Mrd. Tagesdosen, die für therapeutische Arzneimittel aus öffentlichen Apotheken abgegeben worden sind, kostete 2021 nämlich im Mittel nur vier Cent pro Tagesdosis (*Defined Daily Dose*, DDD); 90 Prozent gab es für durchschnittlich 53 Cent.¹ Alle Arzneimittel, die von öffentlichen Apotheken abgegeben worden sind, kosteten pro Tagesdosis im Mittel 83 Cent. Das häufigsten Arzneimittel – Ramipril –, von dem allein insgesamt 4,5 Mrd. DDD verbraucht worden sind, wurde sogar für einen Abgabepreis von einem Cent von den Herstellern an die deutschen gesetzlichen Krankenkassen verkauft. Dabei haben diese auf viele nicht patentgeschützte und auch einige patentgeschützte Arzneimittel noch einmal einen vertraulichen Rabatt in öffentlich unbekannter Höhe erhalten. Dieser beträgt im Durchschnitt aller Rabattvertragsarzneimittel 35,9 Prozent², im Extremfall sogar 99 Prozent³, wobei der prozentuale Rabatt für patentfreie Arzneimittel im Wettbewerb in der Regel höher als der Durchschnitt ausfallen dürfte.

Es gibt aber tatsächlich auch Arzneimittel, für die außerordentlich hohe Preise verlangt werden. 2021 wurden aus öffentlichen Apotheken an gesetzlich krankenversicherte Patienten fünf Arzneimittel abgegeben, die pro Tagesdosis mehr als 10.000 Euro kosteten, 39 kosteten mehr als 1.000 Euro am Tag. Das teuerste Mittel kostet annähernd 60.000 Euro pro Tagesdosis⁴, also mehr als 5 Millionen mal mehr als Ramipril.

Die Preise von Arzneimitteln können also unvorstellbar hoch und unvorstellbar niedrig sein. Solche Preisunterschiede müssen geradezu zu Kontroversen führen und damit erklärt werden, wenn man nicht unreflektiert Gier und unethisches Verhalten als Ursachen für hohe Preise annehmen möchte.

2. Erste Annäherung: Alter der Produkte und Häufigkeit ihrer Verwendung

Wenn man das Phänomen der Arzneimittelpreise untersucht, stößt man auf zwei Faktoren, die den Hauptanteil daran haben, ob ein Arzneimittel zu einem bestimmten Zeitpunkt extrem billig oder extrem teuer ist. Wie lange liegt der Zeitpunkt zurück, dass ein Arzneimittel auf den Markt gebracht worden ist, und wie viele Tagesdosen werden von einem Arzneimittel verordnet?

Die empirische Betrachtung von allen Arzneimitteln, die 2021 in Deutschland verordnet worden sind, zeigt, dass hohe Preise zum einen bei den Arzneimitteln vorkommen, die erst vor relativ kurzer Zeit auf den Markt gebrachten worden sind und zum anderen vor allem dort auftreten, wo geringe Mengen von einem Arzneimittel verordnet werden. Niedrige Preise kommen stattdessen dort vor, wo Arzneimittel schon länger auf dem Markt sind – länger als zehn Jahre – und wo große Mengen davon verbraucht werden.

Das quasi reziproke Verhältnis zwischen Menge und Preis besteht nicht zufällig. Es ist in der Konstruktion des pharmazeutischen Marktes in Deutschland und in allen ver-

gleichbaren Industrieländern angelegt. Der Hintergrund besteht darin, dass hohe Preise in den ersten Jahren nach dem Markteintritt durch staatliche Privilegien erlaubt bzw. erwünscht sind und danach zurückgenommen werden und umso höher ausfallen müssen, je weniger Patienten damit versorgt werden und je kürzer die Behandlung ist und damit weniger Mengeneinheiten verbraucht werden.

3. Pharmazeutische Wirkstoffe: meist leicht kopierbar

Arzneimittel kommen in der Regel als Tabletten, Kapseln, Injektionsflüssigkeiten usw. vor. Dass sie in dieser Form tatsächlich angewendet werden können, basiert bei neuen Wirkstoffen allerdings auf einem Forschungs-, Entwicklungs- und Zulassungs-Prozess, der in der ersten Hälfte der 2010er Jahre mehr als zehn Jahre betrug⁵ und der nach einer außerordentlich umfangreichen Prüfung durch die behördliche Zulassung abgeschlossen wird. In diesem Prozess wird nachgewiesen und attestiert, dass eine definierte Substanz bei spezifizierten gesundheitlichen Störungen kurativ, palliativ oder präventiv eingesetzt werden kann und sich unter Studienbedingungen als hilfreich erwiesen hat. Die Substanz ist damit ein anerkannter Wirkstoff, der die Zulassungshürden der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit genommen hat und ein angemessenes Verhältnis von Nutzen zu Risiko aufweist. Im Zuge dieses stark wissenschaftsgetriebenen Prozesses wird der größte Teil des Wissens generiert und veröffentlicht, womit eine Herstellung des Wirkstoffs unabhängig von den originalen Entwicklern möglich wird. Publikationen, Vorträge, Fachgespräche, Personalwechsel und vor allem auch Zulassungsunterlagen und Patentschriften sind legale und viel genutzte Wege zur Information.

Durch diese Transparenz werden Wirkstoffe leicht kopierbar und können auch von Parteien hergestellt werden, die für den Prozess von Forschung und Entwicklung (F&E) so gut wie keine Mittel verauslagt haben und das Erfolgsrisiko von Forschung nicht eingegangen sind. So zeigen eigene Analysen, dass der Wirkstoff Tamsulosin (zur Behandlung der Prostatavergrößerung) im Jahr 2006 von sechs und in 2007 bereits von 28 Generikaherstellern angeboten worden ist.

Die Hindernisse sind verhältnismäßig gering, über eine Nachahmung Arzneimittel zu Preisen auf den Markt zu bringen, deren untere Grenze letztlich nur durch die Kosten von Produktion, Vertrieb und Arzneimittelsicherheit bestimmt sind. Solche Möglichkeiten werden erst in späteren Phasen des Produktlebenszyklus über den Wettbewerb mit den Herstellern sog. *Generika real*, weil wirtschaftlich entwickelte Länder sich darauf geeinigt haben, eine Phase des exklusiven Marktzugangs zu gewähren, derweil Pharmaunternehmen ausgeschlossen sind, die Kopien der Originalprodukte anbieten können. Dadurch können deutlich höhere Preise verlangt werden (s. Abschnitt 8.1). Die Differenz zwischen dem wirtschaftlich minimal Möglichen und dem tatsächlichen Angebotspreis während der Phase der Marktexklusivität soll daher *F&E Aufschlag* genannt werden. Dieser soll im Idealfall die in der Vergangenheit angefallenen F&E-Ausgaben decken, umfasst aber auch weitere Ausgaben, die vor und während der Marktexklusivität anfallen (s. Abschnitt 6).

4. Die Erosion der Preise nach dem Wegfall der Marktexklusivität legt den F&E-Aufschlag offen

Nach dem Verlust der Marktexklusivität entsteht in Bezug auf betroffene Wirkstoffe durch zunehmenden Wettbewerb ein erheblicher Preisverfall⁶, der allerdings von verschiedenen Wettbewerbsfaktoren beeinflusst ist, insbesondere der Zahl der generischen Wettbewerber sowie die Akzeptanz unter den verordnenden Ärzten.⁷ Eine Studie zeigt, dass nach Ablauf von Patenten bei weithin anerkannten Wirkstoffen eine Erosion des Preises stattfindet, die in Bezug auf den *Apothekenverkaufspreis* bereits nach Ablauf eines Jahres minus 52 Prozent betragen kann.⁸ Eine neue Analyse mit ausgewählten Wirkstoffen zeigt, dass die Preiserosion bis zu 95 Prozent des initialen Preises (*Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers*) betragen kann.⁹ Preise von einem Cent pro Tagesdosis als Listenpreise sind möglich (siehe Abschnitt 1).¹⁰ An dieser Stelle soll nicht unerwähnt bleiben, dass das Preisniveau nur durch die Nutzung starker Skaleneffekte möglich ist sowie durch einen globalen Wettbewerb, bei dem die Produktion in Länder mit deutlich geringeren Lohnkosten verlagert wird, die in der Regel auch mit geringeren Sozial- und Umweltstandards einhergehen.¹¹

Vor diesem Hintergrund wird sichtbar, dass bei häufig angewendeten Wirkstoffen ein starker Wettbewerb entstehen kann, der z. B. einen Preis von 0,83 Euro nach Ablauf der Marktexklusivität innerhalb eines Jahres auf 0,05 Euro absinken lässt und damit einen über 16-fachen F&E-Aufschlag zum Vorschein bringt.¹² Bei *small molecules* – Arzneimitteln klassischer Art, die durch eine chemische Formulierung definiert sind –, sind F&E-Aufschläge um das Zehnfache daher keine unrealistische Größenordnung, auch wenn sie nur unter günstigen Wettbewerbsbedingungen sichtbar werden.

5. Wie viel muss für F&E aufgewendet werden?

Der Frage nach den F&E-Aufwendungen für neue Arzneimittel haben sich bisher zahlreiche Publikationen gewidmet.¹³ Insbesondere die empirischen Studien des *Center for the Study of Drug Development (CSDD)* der *Tufts University* haben die Diskussion stark geprägt.¹⁴ Die Autoren hatten auf einer relativ breiten Basis ermittelt, was von pharmazeutischen Unternehmen für die verschiedenen Phasen der Entwicklung jeweils im Einzelnen ausgegeben wird. Sie haben dabei nicht nur die direkten (*out of pocket*-)Ausgaben für F&E-Projekte erfasst, sondern auch die direkten Ausgaben in Projekten, die nicht zu marktgängigen Produkten geführt haben. Damit bilden sie auch das Risiko gescheiterter Projekte ab. Darüber hinaus berücksichtigen die Studien, dass in dem über viele Jahre dauernden Prozess Ausgaben getätigt werden müssen, die sich durch die interne Bereitstellung von finanziellen Ressourcen ergeben, den sog. Kapitalkosten.

DiMasi u. a. stellen für den Zeitraum von 1983 bis 1994 fest, dass die direkten Aufwendungen pro erfolgreich zugelassenem Wirkstoff bei etwa 400 Mio. USD liegen, und dass die Kapitalkosten zu damaligen Preisen ebenfalls noch einmal ca. 400 Mio. USD betragen.

Eine weitere Erkenntnis aus dieser und ähnlichen Studien sind Angaben zur Dauer und zur finanziellen Intensität der verschiedenen Phasen der Wirkstoffentwicklung. In der zitierten Studie entfallen die Aufwendungen auf einen Zeitraum von insgesamt 13

Jahren, wovon sich die ersten fünf auf die prä-klinische Entwicklung beziehen. Inklusive der Kapitalkosten entfallen auf sie bereits 30 Prozent der Aufwendungen, insbesondere deshalb, weil durch die lange zurückliegenden Zeiträume ein hoher Kapital- und Zinsbedarf entsteht.

Unter den verfügbaren Studien zu den F&E-Kosten sind nur vereinzelt Arbeiten, die die direkten F&E-Ausgaben ausweisen.¹⁵ Dadurch sind gegenwärtig nur Angaben zu F&E-Projekten verfügbar, die maximal 2007 enden¹⁶, damit gegenwärtig 15 Jahre alt sind und daher keine Rückschlüsse auf die aktuell verfügbare Studienlage zulassen.

Um auch aktuellere Entwicklungen des Verhältnisses zwischen Forschungsaufwendungen und Erträgen im Sinne neuer Wirkstoffe beurteilen zu können, wurden für diesen Beitrag Daten analysiert, die vom *Congressional Budget Office* der USA¹⁷ publiziert werden und auf die *U. S. Food and Drug Administration* (FDA) und den US-Pharmaverband PhRMA zurückgehen. Diese Daten weisen sowohl die weltweiten jährlichen F&E-Ausgaben der Mitgliedsunternehmen von PhRMA¹⁸ aus als auch die Zahl der von der FDA jährlich anerkannten neuen Wirkstoffe (*new medical entities*; NME). Die Ausgaben sind als direkte Ausgaben zu verstehen (*out of pocket*), ohne Berücksichtigung der Kapitalkosten.¹⁹

In den Ergebnissen kommt sehr deutlich zum Ausdruck, dass der viel diskutierte Trend stark steigender F&E-Ausgaben pro neuem Wirkstoff²⁰ nur von ca. 2000 bis 2010 angehalten hat und ein neuer Wirkstoff auf dem Höhepunkt ca. 2,1 Mrd. USD an direkten F&E-Ausgaben erforderte. Ab 2010 kam es zu einem beständigen Rückgang auf ca. 1,4 Mrd USD. Hier zeigt sich ein signifikanter Anstieg der F&E-Effizienz, vor allem getrieben durch die Revolution der Biowissenschaften. Dieser Rückgang wird voraussichtlich nicht in dieser Stärke anhalten, es sei denn, dass die Zahl der Neuzulassungen auch in den kommenden Jahren stark zunehmen wird.²¹

6. Mit welchen Preisen muss die Refinanzierung der F&E-Aufwendungen erfolgen?

Vor dem Hintergrund der oben dargelegten Größenordnungen der F&E-Ausgaben für einen erfolgreichen Wirkstoff kann die Überlegung angestellt werden, welchen Einfluss diese Ausgaben auf den zu erzielenden Preis haben werden. Hierzu wird in einem stark vereinfachten Modell davon ausgegangen, dass die F&E-Ausgaben durch die nach der Zulassung erzielten Einnahmen lediglich ausgeglichen werden. Damit bleibt unberücksichtigt, dass zusätzlich auch Ausgaben für die Produktion, den Vertrieb sowie die Administration erforderlich sind. Ebenfalls nicht berücksichtigt ist ein Gewinnaufschlag.

Die Ermittlung der erforderlichen Einnahmen setzt dann folgende Festlegungen voraus:

- Wie lange können die Einnahmen von dem forschenden Unternehmen generiert werden (Dauer)?
- Wie viele Patienten können in die Versorgung einbezogen werden (Population)?
- Wie werden die verabreichten Arzneimittel dosiert (Dosierung)?

6.1 Dauer

Einnahmen entstehen für forschende Unternehmen primär in der Phase der Marktexklusivität. Diese ist durch verschiedene nationale und supranationale (Europäische Union; EU) Privilegien gesichert. Faktisch führt dies dazu, dass in der EU 96 Prozent der Wirkstoffe eine theoretische Marktexklusivität von über zehn Jahren genießen, darunter 34 Prozent sogar 15 Jahre und mehr.²²

Allerdings ist die faktische Exklusivität davon deutlich unterschieden, weil mehrere Faktoren dazu führen können, dass der Höhepunkt der Einnahmen schon deutlich früher erreicht wird. Eigene Analysen mit 40 Wirkstoffen, die einer deutlichen Konkurrenz ausgesetzt waren, zeigen, dass dies bereits im 6. Jahr nach Markteinführung der Fall ist. Wichtige Faktoren sind dabei Markteintritte durch Wettbewerber, spät auftretende Sicherheitsprobleme der Produkte sowie Regulierungen unterhalb der staatlichen Ebene wie z. B. Rabattverträge und Zuzahlungsbefreiungen. Insgesamt betrachtet sind der *Marktanteil* und die *Marktzeit* wesentliche Faktoren, die sich insbesondere auch aus der Wettbewerbssituation ergeben.

6.2 Population

Das Marktpotenzial wird überwiegend durch Inzidenz und Prävalenz ausgedrückt. Über die Dauer der Marktexklusivität hinweg muss allerdings berücksichtigt werden, dass mit einem neuen Produkt versorgte Patienten oftmals nur eine eingeschränkte Zeit versorgt werden können, weil sie entweder versterben, gesunden oder aus anderweitigen Gründen das neue Produkt nicht mehr nutzen können oder wollen (*Survival*). In einigen Fällen – wenn es sich um ein besonders leistungsfähiges Produkt handelt – kann es auch zu einem deutlichen Anstieg des *Survivals* kommen, sodass die Patientenzahlen am Ende der Marktexklusivität höher sind als zu Beginn.

Darüber hinaus sind Anwendung und Absatz von neuartigen Wirkstoffen oftmals in der Anfangszeit durch den Umstand begrenzt, dass Ärzte nicht von Anfang an von der neuen Therapieoption überzeugt sind und dieser Prozess Jahre dauern kann (*Penetration*).

Ein weiterer Einflussfaktor für den potenziellen Absatz liegt in dem Umstand, dass die potenziell eligiblen Patienten nicht gefunden werden können oder dass ihre Bereitschaft zu einer Therapie nur eingeschränkt vorhanden ist bzw. im Laufe der Therapie nachlässt (*Reachability, Compliance*). Ein wichtiger Teil der hier angesprochenen Themen werden im Modul 3 des Dossiers zur Nutzenbewertung im Kontext des *AMNOG-Prozesses* (Nutzenbewertung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, AMNOG) offiziell vom pharmazeutischen Unternehmen abgefragt.²³

Im Folgenden wird für eine fiktive Erkrankung mit 100 neuen Fällen pro Jahr in Deutschland modelliert, mit wie vielen Patientenjahren unter verschiedenen Annahmen gerechnet werden kann. Das Modell startet mit der Annahme einer zehnjährigen Marktpräsenz, die bei einem 100-prozentigen *Survival* insgesamt 6.600 Patientenjahre ergeben würde und damit eine Obergrenze für den Absatz in Deutschland wäre.

Danach wird von alternativen Szenarien ausgegangen für die Faktoren ‚*Survival*‘, ‚*Penetration*‘, ‚*Reachability*‘ und ‚*Marktanteil*‘, für die jeweils zwei verschiedene Annahmen

(Modell 1 und 2) verwendet werden, die eine optimistischere und eine pessimistischere Variante darstellen. Beide Modelle werden dann noch einmal auf unterschiedliche Marktzeiten von maximal zehn und minimal einem Jahr gerechnet.

Im Ergebnis zeigt sich, dass die verschiedenen Faktoren das maximal mögliche Potenzial von 6.600 Patientenjahren deutlich reduzieren und dass alle Faktoren zusammen eine Reduktion bei einer Marktzeit von zehn Jahren auf 769 bzw. 156 Patientenjahre (Modell I bzw. II) ergeben. Unter der Annahme einer nur vierjährigen Marktzeit käme es in einem der beiden Modelle lediglich zu 85 Patientenjahren. Dies wären im Vergleich zu einer zehnjährigen Marktzeit in Modell I (769 Patientenjahre) eine Reduktion auf ein Neuntel.

Die Modellierung soll primär keine realen Szenarien nachbilden, sondern zeigen, dass die vier Faktoren sowie die Marktzeit erhebliche Unwägbarkeiten darstellen, die das verbleibende Potenzial an Patientenjahren in hohem Maße unkalkulierbaren Einflüssen aussetzen. Da jedoch die Zahl der tatsächlich behandelten Patientenjahre ausschlaggebend für die Kalkulation des F&E-Aufschlages und damit des Preises ist, soll hier zunächst auf das Risikopotenzial aus der Sicht des pharmazeutischen Unternehmens hingewiesen werden.

6.3 Dosierung

Therapien mit Arzneimitteln können sehr unterschiedlich gestaltet sein. Von der mehrfach täglichen Applikation eines Antidiabetikums bis hin zur einmal im Leben durchgeführten Genterapie spannt sich ein sehr weiter Bogen. In Bezug auf die Preisfindung spielt die Dosierung allerdings eine entscheidende Rolle, weil die in der Vergangenheit angefallenen F&E-Ausgaben auf die verkauften Einheiten verteilt werden müssen und weil die Allokation der Finanzmittel für die Rückzahlung über den Verkauf von einzelnen Einheiten erfolgt. Bei der Dosierung einer täglich einzunehmenden Tablette ergibt sich die 365-fache Menge gegenüber einer einmaligen Gabe pro Jahr. Umso größer ist die Differenz bei einer Therapie, die nur einmal im Leben erfolgt.

Aus diesem Umstand resultiert die einfache Arithmetik, dass der Preis pro Einheit bei häufiger Gabe geringer sein kann als bei seltener Gabe. Zusammen mit den Faktoren ‚Dauer‘ und ‚Population‘ ergibt sich eine massive Spreizung des F&E-Aufschlages auf die Stückpreise, die zwischen 0,40 Euro (zehn Jahre, Inzidenz²⁴ 100.000 p. a., Modell 1) und 1,1 Mio. Euro liegt (vier Jahre, Inzidenz 100 p. a., Modell 2).

Die Modellierung zeigt auch, dass pharmazeutische Unternehmen grundsätzlich unter erheblichem Risiko stehen, wenn sie vor dem Markteintritt Preise festsetzen. In dem oben dargestellten Beispiel zeigt die Varianz der vier Faktoren, dass schon relativ kleine Abweichungen von angenommenen Ausprägungen zu massiven Unterschieden in den zu erwartenden Absatzzahlen führen: „*Pricing a drug incorrectly is one of the biggest mistakes a drug company can make.*“²⁵

In einer mikroökonomischen Betrachtung bedeutet die Einbeziehung der F&E-Ausgaben der Vergangenheit, dass dies keine Ausgaben sind, die in nennenswerter Weise einem Individuum anzurechnen sind, das dieses Arzneimittel verbraucht. Der allergrößte Teil des F&E-Aufschlages kommt nicht der betroffenen Person zugute, sondern der gesamten Population aller in Gegenwart und Zukunft von einer bestimmten Erkran-

kung Betroffener. Der F&E-Aufschlag auf den Preis ist damit ein ‚externer Effekt‘²⁶, der massiv negative Auswirkungen auf die Nutzung eines Gutes haben kann (siehe Abschnitt 8.2).

7. Wie gehen pharmazeutische Unternehmen bei der Preisbildung tatsächlich vor?

Es gibt eine gut dokumentierte Debatte über Preisbildungsstrategien. Unabhängig vom Standpunkt der Diskutanten ist zunächst zu unterscheiden zwischen Beiträgen dazu, wie die Preisbildung sein sollte und wie sie in Wirklichkeit ist. Stark im Vordergrund steht die Position, dass sich der Preis am Wert orientieren sollte, den ein Arzneimittel für die Patienten bzw. die Gesellschaft hat: das *value based pricing*. Dieser Position schließt sich zu einem gewissen Grad auch der deutsche Gesetzgeber an, der seit 2011 im AMNOG-Verfahren den Nachweis eines klinisch definierten Zusatznutzens als wichtigen Prüfstein im Preisverhandlungsverfahren eingeführt hat.

Vertreter der pharmazeutischen Industrie sind oft Vertreter des *value based pricing*: „Auch lassen sich Arzneimittelpreise nicht nach den Entwicklungs-, Produktions- und Vertriebskosten bemessen. Vielmehr sollten Preise den Wert von Arzneimitteln widerspiegeln, um gesellschaftlich optimale Innovationsanreize setzen zu können.“²⁷ Dabei wird implizit oder explizit dem sog. *cost-based pricing* eine Absage erteilt, in dem die Ermittlung der F&E-Ausgaben eine zentrale Rolle hätte. Dies erscheint verständlich, wenn man die oben ausgeführte Risikoabhängigkeit der Preisfestsetzung berücksichtigt. Dennoch folgen die Pharmaunternehmen bei der initialen Bepreisung ihrer Innovationen durchaus der erwarteten Größe des Absatzes neben den *value propositions* ihrer Produkte.²⁸

8. Internationale staatliche Regulierung zur kontinuierlichen Erweiterung des Bestandes an wirksamen Arzneimitteln

Marktexklusivität ist als Konzept zur Incentivierung von pharmazeutischer Innovation hoch plausibel. Angesichts der leichten Kopierbarkeit von Pharmaprodukten (s. Abschnitt 3) und dem dadurch rasch entstehenden Preisverfall sind die Voraussetzungen für ein Marktversagen auf der Angebotsseite gegeben. Weil Unternehmen ihre F&E-Ausgaben nicht refinanzieren könnten, würden sie hohe F&E-Ausgaben unterlassen.²⁹ Ausbleibende Innovationen wären die Folge. Dies wird auch in empirischen Studien bestätigt, die bereits in den 1980er Jahren durchgeführt worden sind: „Indeed, surveys asking research and development managers what factors permit them to reap the profit benefits from their innovations [...] consistently show the pharmaceuticals industry to be one in which the greatest stress is placed on patent protection.“³⁰ Auch Kyle u. a. kamen in ihren systematischen empirischen Analysen zu dem Ergebnis: „We found that patents have important consequences for access to new drugs: in the absence of a patent, launch is unlikely.“³¹

8.1 Staatliche Garantien sichern das Angebot

Die Gewährung der Marktexklusivität ist zunächst eine nationalstaatliche Aufgabe. Diese ist in Deutschland durch das Patentgesetz geregelt, das einen 20-jährigen Patentschutz ab Anmeldung des Patentbesitzes gewährt. Dieser erlaubt ausschließlich dem Patentbesitzer eine wirtschaftliche Nutzung seiner Erfindung. Patente müssen in jedem einzelnen Land angemeldet werden, in dem sie gelten sollen, weshalb es zu unterschiedlichen Laufzeiten kommen kann.

Darüber hinaus wird auf europäischer Ebene geregelt, dass eine bis zu 15-jährige Marktexklusivität garantiert wird, auch wenn aufgrund längerer Entwicklungszeiten die Patentlaufzeit vorher zu Ende ist. Dafür vergibt die Europäische Union das Recht, in den Mitgliedstaaten ein *ergänzendes Schutzzertifikat* (*supplementary protection certificat*; SPC) zu beantragen, das den Patentschutz um maximal fünf Jahre verlängert.³² Dieses kann zusätzlich noch um sechs Monate verlängert werden, wenn der Nachweis erbracht wird, dass der Wirkstoff auch bei Kindern eingesetzt werden kann.³³

Darüber hinaus wird durch die weitgehende Regulierung des Arzneimittelwesens geregelt³⁴, dass Hersteller von Generika (Zweitanbieter) erst acht Jahre nach der ersten Vermarktung die Unterlagen nutzen dürfen, die zur Zulassung geführt haben und erst nach zehn Jahren ein Nachahmerprodukt auf den Markt bringen dürfen. Diese Frist verlängert sich um ein Jahr, wenn der Originalhersteller ein weiteres Anwendungsgebiet zur Zulassung gebracht hat.

Ebenfalls gibt es auf europäischer Ebene einen Schutz davor, dass ein anderer Hersteller ein anderes Arzneimittel gegen ein bestimmtes seltenes Leiden innerhalb von zehn Jahren auf den Markt bringen darf³⁵, es sei denn, dieses ist therapeutisch überlegen.

Von besonderer Bedeutung ist jedoch, dass es seit 1994 eine Vereinbarung gibt, die weltweit die Gültigkeit von Rechten des geistigen Eigentums regelt: *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* (TRIPS).³⁶ Diese Übereinkunft ist verpflichtend für alle derzeit 164 Mitgliedsländer der WTO, die 1995 gegründet worden ist. TRIPS legt insbesondere fest, dass jedes Mitgliedsland Patente gewähren und schützen muss, wenn es mit anderen Mitgliedsländern Handelsbeziehungen haben möchte. Verletzungen dieser Bestimmungen werden sanktioniert, woraus sich eine effektive Durchsetzung der Rechte der Patentinhaber ableitet.

Mit dem TRIPS-Abkommen existiert also erst seit Mitte der 1990er Jahre der rechtliche Rahmen für einen globalen Markt für patentgeschützte Arzneimittel. Dies ist eine relativ späte Entwicklung angesichts des Umstandes, dass selbst Länder mit einer hoch entwickelten Pharmaindustrie relativ spät damit begonnen haben, Pharmapatente zu schützen. „Even Switzerland, home to three of the world’s leading pharmaceutical companies, provided no drug product patent protection until 1977.“³⁷

Damit dürfte das TRIPS-Abkommen vor allem den Zweck haben, weitgehend zu verhindern, dass innovative Arzneimittel als preisgünstige Kopien in die Industriestaaten importiert werden.³⁸

So ist in den wohlhabenden Ländern ein großer Markt entstanden, der zumindest auch dem globalen Patentschutz zu verdanken ist. Dieser hatte in den Jahren 1998 bis 2007 und 2007 bis 2020 Wachstumsraten von 9,5 bzw. 4,9 Prozent (CAGR: *Compound Annual Growth Rate*; dt.: durchschnittliche jährliche Wachstumsrate), die jeweils ca.

60 Prozent über dem jeweiligen GDP (*Gross Domestic Product*; dt. Bruttoinlandsprodukt) lagen.³⁹

Dabei muss betont werden, dass der globale Patentschutz durch TRIPS F&E und das Wachstum der pharmazeutischen Industrie überwiegend in den Industrieländern befeuert wurde.

„Patent protection is associated with greater R&D investment in diseases that affect high income countries, and the treatments developed as a result may benefit people in poorer countries too. The existence of a market in rich countries allows firms to recover their R&D investments. Consequently, global diseases – those present in countries of all income levels – attract research effort. However, patent protection is not sufficient to induce R&D for diseases that have no significant potential market in high-income countries.“⁴⁰

8.2 Öffentliche Nachfrage schafft einen funktionierenden globalen Markt

Der F&E-Aufschlag stellt sich als „externer Effekt“ dar und „externe Effekte sind [...] in der Regel mit einem Unterkonsum des Gutes auf dem Markt verbunden“.⁴¹ Es kommt dadurch zu Preisen, die von dem größten Teil der Bevölkerung auch in Deutschland individuell auch ökonomisch nicht getragen werden können, selbst wenn diese sich für deren Nutzung entscheiden würden. Es käme zu einer zweiten Form des Marktversagens, indem die Nachfrage nach diesen Gütern nicht entstehen könnte. Dies kann durch den Anschluss eines privaten Krankenversicherungsvertrages, durch eine gesetzliche Versicherungspflicht oder ein steuerbasiertes Gesundheitssystem vermieden werden.

Damit ist es auch und gerade für die Entstehung eines Marktes für innovative Arzneimittel von grundsätzlicher Bedeutung, dass zumindest alle Industriestaaten über Versorgungs- oder Versicherungssysteme verfügen, die in der Lage und dazu verpflichtet sind, selbst hohe Behandlungskosten zu übernehmen. Da auch Versorgungs- und Versorgungssysteme Gegenstand der öffentlichen Regulierung sind, entsteht für die pharmazeutische Industrie eine doppelte Abhängigkeit. Diese ist potenziell mit einem Widerspruch beladen, weil aufgrund der durch die Marktexklusivität garantierten hohen Preise gleichzeitig unerwünschte Effekte auf die Lohnausgaben und damit die Wettbewerbsfähigkeit einer exportorientierten Wirtschaft entstehen.

8.3 Pharma-F&E als Modell der supranationalen Organisation der Erstellung kollektiver Güter

Der globale Pharmamarkt weist damit eine Besonderheit auf, die ihn von allen anderen Märkten unterscheidet: Nationalstaaten in globaler Dimension garantieren über eine temporäre Marktexklusivität, dass Preise verlangt werden können, die lange zurückliegende F&E-Ausgaben refinanzieren können. Gleichzeitig bieten sie über ihre öffentlichen Gesundheitssysteme Märkte, die den Absatz der Produkte erlauben. Auf dieser Basis organisieren private Unternehmen weltweit Forschung und Entwicklung, die sich an den Gegebenheiten zumindest der Märkte der Industrieländer orientieren.

In diesem System wurden im Jahr 2016 weltweit finanzielle Ressourcen in der Höhe von ca. 283 Milliarden USD alloziert, und zwar von den verschiedensten privaten (165 Mrd. USD) und öffentlichen (118 Mrd. USD) Quellen.⁴² Die Allokation erfolgt damit zu knapp 60 Prozent im privaten Kontext. Das Ergebnis dieser Entscheidungen sind innovative Produkte, die die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten von Jahr zu Jahr steigern (s. Abschnitt 9). Die Auswahl der globalen F&E-Projekte wird nicht in zentralen Gremien entschieden, sondern ausschließlich von pharmazeutischen Unternehmen und gegebenenfalls deren Finanzpartnern. Die Auswahl der Projekte dürfte sich strikt an Erfolgsaussichten von F&E, medizinischem Bedarf, Umsatz- und Gewinnerwartungen orientieren.

Bei den Konflikten auf internationaler Ebene sind einerseits Klagen US-amerikanischer Unternehmen und Politiker darüber zu beobachten, dass die Preise außerhalb der USA zu niedrig seien und andere Länder deshalb ihren Anteil an der Refinanzierung der F&E-Ausgaben nicht leisteten.⁴³ Andererseits gibt es eine andauernde Kritik, dass weniger entwickelte Länder mit ihrem Krankheitsspektrum nicht ausreichend repräsentiert seien und dass die Pharmapreise zu hoch seien, was sich zuletzt am Zugang zu COVID-19-Impfungen entzündet hat.⁴⁴ Es kann allerdings festgestellt werden, dass die angesprochenen Konflikte keinen wesentlichen Einfluss auf die Entscheidungsträger in den Unternehmen haben und auch die Entscheidung der WTO zur Zwangslizenzierung der COVID-19-Impfstoffe eher als ungeeignet kritisiert wird.⁴⁵

Das Wachstum der Umsätze sowie die Zulassung einer stabilen Zahl von neuen Arzneimitteln indizieren, dass dieses Allokationsmodell effizient ist. Der Befund, dass die Ausgaben pro Produkt zurückgegangen sind (s. Abschnitt 5) zeigt an, dass im Wettbewerb neue Technologien die F&E-Effizienz gesteigert haben.

Vor dem Hintergrund der Einzigartigkeit und Effizienz dieses Finanzierungsmodells soll dieses im Folgenden als *privat-öffentliche supranationale Organisation der Erstellung kollektiver Güter* bezeichnet werden, die zur kontinuierlichen Erweiterung des verfügbaren Bestandes an wirksamen Arzneimitteln eingesetzt wird. Letzteres bezeichnen wir im Folgenden als den *Aufbau des Welterbes der Pharmazie*.

9. Der Aufbau des Welterbes der Pharmazie

Weil Medikamente bzw. Wirkstoffe die vermutlich wichtigsten therapeutischen Ansätze zur Behandlung von Krankheiten überhaupt sind⁴⁶, erscheint es wünschenswert, dass die Gesamtsumme aller Medikamente zumindest so groß ist, dass alle auftretenden Erkrankungen wirksam bekämpft werden können. Zu einem bestimmten Zeitpunkt gibt es auf globaler Ebene (sicherlich aber nicht auf individueller Ebene) einen verfügbaren ‚Schatz‘ an Medikamenten. Dieser verändert sich, indem er ständig erweitert und teilweise auch umstrukturiert wird, indem ältere Medikamente gegen neuere und besser wirksame ersetzt werden.

9.1 Umfang und Wachstum des Arzneimittelschatzes

Wenn man die Frage stellt, aus wie vielen Medikamenten das Welterbe der Pharmazie aktuell besteht, findet man bei der World Health Organization die „*Model List of Essential Medicines*“⁴⁷. Diese umfasst derzeit 436 Spezialitäten in 30 verschiedenen Klassen.⁴⁸ Legt man das „*British National Formulary*“ (BNF) zugrunde, kommt man auf 1.668 Medikamente⁴⁹ und wenn man alle im Jahr 2021 in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung mindestens einmal pro Tag verordneten Wirkstoffe bzw. feste Kombinationen zum Maßstab nimmt, ist die Rede von 2.172 Wirkstoffen.⁵⁰

Die folgende Analyse der Innovationstätigkeit erfolgt auf der Basis der Berichterstattung der *European Medicines Agency* (EMA), die den Begriff der „*new active substance*“ (NAS) geprägt hat, und damit einen Status verleiht, der die Neuartigkeit einer Substanz markiert.⁵¹ Nach Angaben der EMA⁵² sind von 2012 bis 2021 insgesamt 373 NAS zugelassen worden, also im Mittel 37,3 pro Jahr bei leicht steigender Tendenz. Legt man die qualifizierte Liste des BNF zugrunde, nimmt das Welterbe der Pharmazie also jährlich um 2,2 Prozent zu.

Letztlich muss eine Bewertung der Effizienz und Bedarfsgerechtigkeit des bestehenden Systems der globalen Wirkstoffentwicklung ihren Beitrag zur Gesundheit der damit versorgten Bevölkerungen in das Zentrum der Betrachtung stellen. Diesbezüglich soll vor allem auf den Erfolg bei der Bekämpfung kardiovaskulärer Todesfälle hingewiesen werden, die ab den späten 1960er Jahren in den USA und kurz darauf auch in anderen Ländern zu verzeichnen war.⁵³ Auch die Todesfälle wegen HIV-Infektionen in Deutschland konnten nach Einführung antiviraler Therapien von über 2.000 Fällen (1994) auf ca. 300 Fälle (2018) gesenkt werden.⁵⁴

9.2 Proliferation der Wirkstoffentwicklung in neue Länder und kleine Unternehmen

In den zehn Jahren von 2012 bis 2021 wurden von der EU 373 NAS zugelassen. Diese kamen aus 25 Ländern. Zwar haben Firmen aus den USA sowie europäischen Ländern die Mehrzahl der Wirkstoffe zugelassen, aber es sind nunmehr auch Firmen aus Indien, China, Australien, Südafrika und Südkorea vertreten. In einer Untersuchung über den Zeitraum von 1992 bis 2004⁵⁵ waren unter den Neuzulassungen in den USA nur 15 Länder als Patenthalter vertreten.

Darüber hinaus zeigt die Analyse der EU-Zulassungen, dass 108 der 373 Neuzulassungen von Firmen stammen, für die dies die erste und bisher einzige Zulassung war. Nur 71 der Wirkstoffe kamen von sehr großen Firmen, die in diesem Zeitraum zehn und mehr Wirkstoffe zugelassen haben. Über 60 Prozent der Firmen, die Wirkstoffe zugelassen haben, haben dies in den letzten zehn Jahren nur einmal getan.

Beide Befunde zeigen, dass die Markteintrittsbedingungen offensichtlich stark gesunken sind, was vor allem auf zwei Faktoren zurückzuführen ist: Zum einen sind die technologischen Hürden geringer, weil der Zugang zu Forschungskapazitäten weit weniger einen hohen Kapitalbedarf voraussetzt, und zum anderen ist der Zugang zu Risikokapital leichter geworden, so dass auch neu gegründete Firmen Wirkstoffe bis zur Zulassung bringen können.

10. Aspekte des internationalen Zugangs zu innovativen Arzneimitteln und zu Arzneimitteln im Allgemeinen

Das dargestellte System der Arzneimittelentwicklung basiert auf hohen Preisen, die in einem begrenzten Zeitraum verlangt werden können, abgesichert über internationale Abkommen zum Schutz des geistigen Eigentums, die die Marktexklusivität sichern.

Hohe Preise setzen nationale Versicherungs- bzw. Versorgungssysteme voraus, die diese Preise bezahlen können, weshalb entwickelte, wohlhabende Länder wesentlich zahlungsfähiger sind. Während der Phase der Marktexklusivität sind ökonomisch weniger leistungsfähige Länder im Hinblick auf den Zugang zu innovativen und hochpreisigen Arzneimitteln eher benachteiligt. Pharmazeutische Unternehmen reagieren darauf mit Preisdifferenzierung oder Hilfsprogrammen, um einen gewissen Zugang zu sichern.⁵⁶

Dennoch ist die Unzufriedenheit im internationalen Maßstab hoch. Besonders während der HIV/AIDS-Epidemie wurde die Möglichkeit zur Vergabe von Zwangslizenzen gefordert, wie auch zuletzt während der COVID-19-Pandemie.⁵⁷ Seitens der WTO wurde mittlerweile auch zugestanden, dass Patente zu COVID-19-Impfstoffen von WTO-Mitgliedsländern auch ohne die Zustimmung der Patenhalter genutzt werden dürfen.⁵⁸ Allerdings wurde von Pharmaverbänden darauf hingewiesen, dass das Aussetzen von Patenten keinen Beitrag zur effektiven Versorgung von Entwicklungsländern leistete, da die Patente ohne Beherrschung der komplexen Herstellungsprozesse nicht weiterhelfen würden⁵⁹ und dass es bereits jetzt ein globales Überangebot an COVID-19-Impfstoffen gäbe.⁶⁰

Ein weiterer Kritikpunkt besteht darin, dass das aktuelle System der marktexklusiven Preisbildung zu einer Bevorzugung von Arzneimitteln führen würde, die das Krankheitsspektrum in den wohlhabenden Ländern adressieren würde (z. B. Krebserkrankungen). Für Erkrankungen, die überwiegend in weniger wohlhabenden Ländern aufträten (z. B. Malaria, *neglected tropical diseases*) würden nicht ausreichend Arzneimittel entwickelt werden.⁶¹ Eine in diesem Sinne nicht ausgewogene Struktur der Innovationstätigkeit ist nicht von der Hand zu weisen, obwohl das Spektrum der Zulassungen z. B. auch Impfstoffe gegen Ebola und Dengue aufweist. Für eine besser ausgewogene Innovations-tätigkeit sind daher supplementäre Finanzierungen geeignet, wie sie z. B. von Stiftungen oder Non-Profit-Organisationen geleistet werden können.

Dennoch soll nicht vergessen werden, dass auch ökonomisch weniger stark entwickelte Regionen zunehmend von Erkrankungen betroffen sind, die in den entwickelten Regionen am häufigsten vorkommen. Die regionalisierte Darstellung der *disability-adjusted life years* zeigt z. B., dass kardiovaskuläre Erkrankungen in Europa und Amerika an erster Stelle rangieren, in Asien ebenfalls Platz 1 belegen und in Afrika Platz 5. Die derzeit präferierten Innovationen sind daher auch in den Entwicklungsländern von Relevanz und werden mit der zu erwartenden Steigerung der Lebenserwartung auch zunehmen.

ANMERKUNGEN

- ¹ Im Folgenden werden ausschließlich Preise genannt, die die pharmazeutischen Hersteller verlangen und vergütet bekommen. Sie unterscheiden sich vor allem im niedrigen Preissegment deutlich von den sog. Apothekenverkaufspreisen, die noch eine Reihe weiterer Preisbestandteile enthalten, darunter die Vergütung der Handelsstufen sowie einer Mehrwertsteuer von 19 Prozent.
- ² Eigene Berechnungen nach: BUNDESVERBAND DER ARZNEIMITTEL-HERSTELLER (BAH), *Der Arzneimittelmarkt in Deutschland – Zahlen und Fakten 2021*, Berlin/Bonn 2022, 17 f.
- ³ Datenpanne: Hersteller gewährt mehr als 99 Prozent Rabatt auf Generika, online unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/127917/Datenpanne-Hersteller-gewaehrt-mehr-als-99-Prozent-Rabatt-auf-Generika#:~:text=Freitag%2C%208.%20Oktober%202021&text=Auf%20diesem%20Weg%20sei%20an,Beispiel%20bei%20dem%20Analgetikum%20Buprenorphin> (Zugriff am 2.6.2022).
- ⁴ Die eingangs zitierte ‚2-Millionen-Spritze‘ wird nur in Krankenhäusern eingesetzt.
- ⁵ Vgl. M. KYLE, *Economic Analysis of Supplementary Protection Certificates in Europe*, 2017, online unter: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/25621/attachments/1/translations/en/renditions/native> (Zugriff am 29.6.2022).
- ⁶ Vgl. G. T. VONDELING/Q. CAO/M. J. POSTMA u. a., *The Impact of Patent Expiry on Drug Prices: A Systematic Literature Review*, in: *Applied Health Economics and Health Policy* 16 (2018), 653–660.
- ⁷ Vgl. P. KANAVOS, *Measuring performance in off-patent drug markets: a methodological framework and empirical evidence from twelve EU Member States*, in: *Health Policy* 118 (2014), 229–241.
- ⁸ Vgl. M. ALBRECHT/C. DE MILLAS, *Die Bedeutung von Rabattverträgen für den Generikawettbewerb*, in: *pharmind – die pharmazeutische Industrie* 76 (2014), 526–531.
- ⁹ Die Analyse umfasste Wirkstoffe auf ATC-Ebene, die in der Datenbank dokumentiert sind, die B. HÄUSSLER/A. HÖER (Hg.), *Arzneimittel-Atlas, 2021* zugrunde liegt.
- ¹⁰ Dass darauf noch einmal signifikante Rabatte gewährt werden müssen, wurde oben schon erwähnt; vgl. ebd.
- ¹¹ Vgl. MUNDCARE/PRO GENERIKA. *Woher kommen unsere Wirkstoffe? Eine Weltkarte der API Produktion*, online unter: https://www.progenerika.de/app/uploads/2020/10/Wirkstoffstudie_Langfassung_DE.pdf (Zugriff am 25.6.2022).
- ¹² Das Beispiel bezieht sich auf Rosuvastatin gegen Fettstoffwechselstörungen, das 2009 erstmalig verkauft wurde, und ab 2018 einem massiven Preisverfall ausgesetzt war.
- ¹³ Vgl. M. SCHLANDER/K. HERNANDEZ-VILLAFUERTE/C.-Y. CHENG u. a., *How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment*, in: *Pharmacoeconomics* 39 (2021), 1243–1269.
- ¹⁴ Vgl. J. A. DIMASI/R. HANSEN/H. GRABOWSKI, *The price of innovation: new estimates of drug development costs*, in: *Journal of Health Economics* (2003), 151–185.
- ¹⁵ Vgl. SCHLANDER/HERNANDEZ-VILLAFUERTE/CHENG u. a. (Anm. 13).
- ¹⁶ Vgl. J. A. DIMASI/H. G. GRABOWSKI/R. W. HANSEN, *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs*, in: *Journal of Health Economics* 47 (2016), 20–33.
- ¹⁷ Vgl. CONGRESSIONAL BUDGET OFFICE, *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, online unter: <https://www.cbo.gov/publication/57025> (Zugriff am 26.6.2022).
- ¹⁸ 33 amerikanische und internationale Unternehmen.
- ¹⁹ Die jährlichen Ausgaben wurden dergestalt gewichtet, dass die F&E-Ausgaben eines Jahres aus den gewichteten F&E-Ausgaben der 13 vorausgehenden Jahre ermittelt wurden, wobei die Gewichtung aus dem Profil der F&E-Ausgaben für einen Wirkstoff übertragen wurde, wie sie in der zentralen Arbeit von DIMASI/HANSEN/GRABOWSKI u. a. (Anm. 16) dokumentiert ist.
- ²⁰ Vgl. SCHLANDER/HERNANDEZ-VILLAFUERTE/CHENG u. a. (Anm. 13).
- ²¹ Für die nachfolgenden Überlegungen wird von direkten F&E-Ausgaben von den genannten 1,4 Mrd. USD pro NME ausgegangen. Die Mehraufwendungen aufgrund der Kapitalkosten lag in den bereits zitierten Studien zwischen ca. 70 und ca. 100 Prozent. Aufgrund der in der Vergangenheit stark rückläufigen Kapitalmarktkosten sowie einem zu beobachtenden Rückgang der F&E-Zeiten dürfte der Aufschlag derzeit aber eher bei 50 Prozent liegen.

- ²² Vgl. COPENHAGEN ECONOMICS, *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe*, online unter: <https://copenhageneconomics.com/wp-content/uploads/2021/12/copenhagen-economics-2018-study-on-the-economic-impact-of-spcs-pharmaceutical-incentives-and-rewards-in-europe.pdf> (Zugriff am 25.6.2022).
- ²³ Vgl. GEMEINSAMER BUNDESAUSSCHUSS, *Dokumentvorlage zum Modul 3 des Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V: Version vom 16.03.2018/16.08.2018*, online unter: www.g-ba.de/downloads/17-98-4824/2018-03-16_2018-08-16_An12_5_Modul3.pdf (Zugriff am 25.06.2022). Die im Folgenden gegebene Darstellung geht von dem einfachen Fall aus, dass es jeweils nur eine Patientengruppe und nur ein Anwendungsgebiet gibt, was in der Regel nicht der Fall ist.
- ²⁴ Die Inzidenz ist auf Deutschland bezogen, wird aber auf die globale Ebene hochgerechnet.
- ²⁵ Vgl. J. HAWLEY, *How Pharmaceutical Companies Price Their Drugs*, online unter: www.investopedia.com/articles/investing/020316/how-pharmaceutical-companies-price-their-drugs.asp (Zugriff am 26.06.2022).
- ²⁶ Vgl. F. BREYER/P. ZWEIFEL/M. KIFMANN, *Gesundheitsökonomik*, Berlin/Heidelberg 2013.
- ²⁷ Vgl. H. STEUTEL, *Hochpreisige Arzneimittel: Mehr Perspektive als Herausforderung – Anmerkungen zu Preisen, Gewinnen und Fortschritten in der Arzneimitteltherapie*, in: H. Schröder/P. Thürmann/C. Telschow u. a. (Hg.), *Arzneimittel-Kompass*, Berlin 2021, 209–224.
- ²⁸ Dies ergibt sich vor allem deshalb, weil sich die Preissetzung auf den in einem therapeutischen Segment meist schon installierten Wettbewerbspreis bezieht, der sich wiederum an den erzielbaren Mengen orientiert.
- ²⁹ Vgl. F. M. SCHERER, *Chapter 25. The pharmaceutical industry*, in: A. J. Culyer/J. P. Newhouse (Hg.), *Handbook of health economics*, Amsterdam 2008, 1297–1336.
- ³⁰ Vgl. ebd., 1317.
- ³¹ Vgl. M. KYLE/Y. QIAN, *Intellectual Property Rights and Access to Innovation: Evidence from TRIPS*, online unter: https://www.cerna.minesparis.psl.eu/Donnees/data14/1440-Kyle_TRIPS.pdf (Zugriff am 23.6.2022).
- ³² Vgl. EUROPÄISCHES PARLAMENT UND RAT, *Verordnung (EG) Nr. 469/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel (kodifizierte Fassung)*, 2009. Die ursprüngliche Fassung stammt aus dem Jahr 1992.
- ³³ Vgl. EUROPÄISCHES PARLAMENT UND RAT, *Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung*, 2006.
- ³⁴ Vgl. EUROPÄISCHES PARLAMENT UND RAT, *Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use*, 2001. Wird in Deutschland im Arzneimittelgesetz (AMG) umgesetzt.
- ³⁵ Vgl. EUROPÄISCHES PARLAMENT UND RAT, *Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden*, 2000.
- ³⁶ Vgl. WORLD TRADE ORGANIZATION, *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS)*, online unter: https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips_01_e.htm (Zugriff am 28.5.2022).
- ³⁷ Vgl. SCHERER (Anm. 29), 1318.
- ³⁸ Vgl. J. H. BARTON, *TRIPS and the global pharmaceutical market*, in: *Health Affairs* 23 (2004), 146–154.
- ³⁹ Eigene Berechnungen nach A. HAMDOUCH/F. HE, *R&D offshoring and clustering dynamics in pharmaceuticals and biotechnology: key features key features and insights from the Chinese case*, in: *Journal of Innovation Economics & Management* 4 (2009), 95–117; L. HYE-SEON, *Marketing strategies should differ between advanced, emerging markets*, in: *Korea Biomed Review*, online unter: www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=376 (Zugriff am 26.6.2022); und WORLD BANK, *GDP (current USD)*, online unter: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD> (Zugriff am 26.5.2022).
- ⁴⁰ M. KYLE/A. MCGAHAN, *Investments in Pharmaceuticals Before and After TRIPS*, in: *The Review of Economics and Statistics* (2009), 1157–1172.
- ⁴¹ Vgl. BREYER/ZWEIFEL/KIFMANN (Anm. 26), 181.

- ⁴² Vgl. INDUSTRY STANDARD RESEARCH, *ISR reports. Preview of 2017 CRO Market Size Projections 2016–2021*, online unter: <https://www.isrreports.com/wp-content/uploads/2017/03/Preview-2017-CRO-Market-Size-final-1.pdf> (Zugriff am 25.6.2022). Die Schätzung der F&E-Ausgaben für 2021 beläuft sich auf 326 Mrd. USD. Nach Schätzungen von IQVIA, *The Global Use of Medicines 2022*, online unter: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicines-2022> (Zugriff am 26.6.2022), werden im Jahr 2021 weltweit 1.521 Mrd. USD für Arzneimittel ausgegeben, sodass sich ein Verhältnis von 21,4 Prozent ergibt (wobei zu berücksichtigen ist, dass in den F&E-Ausgaben auch die öffentlichen enthalten sind und damit etwas höher sind als die Anteile, die von großen Pharmafirmen angegeben werden: durchschnittlich 19,6 Prozent (B. ADAMS, *The Top 10 pharma R&D budgets in 2020*, online unter: <https://www.fiercebiotech.com/special-report/top-10-pharma-r-d-budgets-2020> [Zugriff am 26.6.2022])).
- ⁴³ Vgl. M. LANZ, *Trump wettet gegen die globale Trittbrettfahrerei im Pharmawesen*, in: Neue Zürcher Zeitung vom 26. Oktober 2018.
- ⁴⁴ Vgl. HUMAN RIGHTS WATCH, *Sieben Gründe, warum die EU das TRIPS-Abkommen nicht blockieren sollte*, online unter: <https://www.hrw.org/de/news/2021/06/07/sieben-gruende-warum-die-eu-das-trips-abkommen-nicht-blockieren-sollte> (Zugriff am 25.6.2022).
- ⁴⁵ Vgl. BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, *BPI zum TRIPS Waiver: WTO-Einigung ist nicht zielführend*, online unter: <https://www.bpi.de/de/nachrichten/detail/bpi-zum-trips-waiver-wto-einigung-ist-nicht-zielfuehrend> (Zugriff am 23.6.2022).
- ⁴⁶ Vgl. E. RAVINA/H. KUBINYI, *The Evolution of Drug Discovery: From Traditional Medicines to Modern Drugs*, Weinheim/Berlin 2011.
- ⁴⁷ WORLD HEALTH ORGANIZATION, *World Health Organization Model List of Essential Medicines – 22nd List*, Genf 2021.
- ⁴⁸ Vgl. WORLD HEALTH ORGANIZATION, *The Selection and Use of Essential medicines*, Genf 2008.
- ⁴⁹ Vgl. ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN (Hg.), *British National Formulary, 2022*.
- ⁵⁰ Vgl. INSIGHT HEALTH, *Nationaler Verordnungsindex (NVI)*, Waldems 2022.
- ⁵¹ Das Pendant der U. S. Food and Drug Administration (FDA) ist die „new medical entity“.
- ⁵² Vgl. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, *European public assessment reports (EPARs)*, Amsterdam 2022.
- ⁵³ Vgl. G. A. MENSAH/G. S. WEI/P. D. SORLIE u. a., *Decline in Cardiovascular Mortality: Possible Causes and Implications*, in: *Circulation Research* 120 (2017), 366–380.
- ⁵⁴ Vgl. S. LOOS/A. HÖER/M. JAVANBAKHT u. a., *Mehr vorbeugen, mehr behandeln: IGES-Studie zur Umsetzung der BIS 2030 Strategie*, online unter: https://www.gilead-dialog.de/wp-content/uploads/2020/05/IGES-Studie_zur_Umsetzung_der_BIS_2030_Strategie.pdf (Zugriff am 22.6.2022).
- ⁵⁵ Vgl. S. KEYHANI/S. WANG/P. HEBERT u. a., *US pharmaceutical innovation in an international context*, in: *American Journal of Public Health* 100 (2010), 1075–1080.
- ⁵⁶ Vgl. KYLE/QIAN (Anm. 30).
- ⁵⁷ Vgl. J. E. STIGLITZ/A. JAYADEV/A. PRABHALA, *Patente und die Pandemie*, online unter: <https://www.project-syndicate.org/commentary/covid19-drugs-and-vaccine-demand-patent-reform-by-joseph-e-stiglitz-et-al-2020-04/german> (Zugriff am 23.6.2022).
- ⁵⁸ Vgl. WORLD TRADE ORGANIZATION, *Draft Ministerial Decision on the Trips Agreement*, online unter: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/MIN22/W15R2.pdf&Open=True> (Zugriff am 25.6.2022).
- ⁵⁹ Vgl. BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE (Anm. 45).
- ⁶⁰ Vgl. VERBAND FORSCHENDER ARZNEIMITTELHERSTELLER, *WTO-Entscheidung: Patentrecht politisch instrumentalisiert*, Pressemitteilung, online unter: www.vfa.de/de/presse/pressemitteilungen/pm-015-2022-wto-entscheidung-patentrecht-politisch-instrumentalisiert.html (Zugriff am 26.6.2022).
- ⁶¹ Vgl. P. TROUILLER/P. OLLIARO/E. TORREELE u. a., *Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure*, in: *Lancet* 359 (2002), 2188–2194.

Verlag: Schwabenverlag AG, Postfach 4280, D-73745 Ostfildern, Telefon (0711) 4406-0, Telefax (0711) 4406-177, E-Mail: zfme@schwabenverlag.de, Internet: www.zfme.de, Vorstand: Ulrich Peters.

Herstellung: Satz: Schwabenverlag AG, 73745 Ostfildern.
Druck: Stückle Druck und Verlag, Ettenheim.

Bestellungen sind zu richten an: Schwabenverlag AG, Postfach 4280, D-73745 Ostfildern, Telefon (0711) 4406-134, Telefax (0711) 4406-177, E-Mail: zfme@schwabenverlag.de

Bezugsbedingungen: Jahresabonnement einschließlich Onlinezugang € 83,- [D] inkl. MwSt. / Studenten bzw. Abonnenten, die sich in der Ausbildung befinden (Nachweis erforderlich) € 41,50 [D] inkl. MwSt.; jeweils zuzüglich Versandkosten. Das Einzelheft kostet € 19,50 [D] zuzüglich Versandkosten. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung schriftlich 6 Wochen vor Bezugsjahresende erfolgt.

Bankverbindungen: Postbank Stuttgart IBAN DE28 6001 0070 0004 5597 01, BIC PBNKDEFF; Postsparkasse Wien IBAN AT47 6000 0000 0757 6654, BIC BAWAATWW; Postgiro Basel IBAN CH28 0900 0000 8004 70123, BIC POFICHBEXXX, Kto: 80-47012-3.

Anzeigen: Es gilt die Anzeigenpreisliste 2022.

Alle Verlagsrechte sind vorbehalten. Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Gezeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung von Herausgeber und Redaktion wieder.

Zeitschrift für medizinische Ethik

Wissenschaft · Kultur · Religion

Rückschau auf Themen der Hefte 2022

- Demenz im klinischen Kontext (1/2022)
Ethische Fragen bei Demenz im klinischen Kontext. Editorial (Henrike Voß/Martina Schmidhuber) – Willensäußerungen und selbstbestimmte Entscheidung bei Demenz. Zur non-kognitivistischen Dimension des Willens (Michael Coors) – Freiheitseinschränkende pharmakologische Interventionen bei Menschen mit Demenz im Akutkrankenhaus. Eine ethische Analyse (Sebastian Ritzi) – Einwilligung von Menschen mit Demenz in medizinische Maßnahmen (Thomas Klie/Valentina A. Tesky/Johannes Pantel/Julia Haberstroh) – Ethische Fragen im Zusammenhang mit der Ernährung von Menschen mit Demenz (Ralf J. Jox) – Ethische Fragen an der Schnittstelle von Delir und Demenz bei geriatrischen Patienten (Walter Hewer) – Die Rolle An- und Zugehöriger von Menschen mit Demenz in der Klinik (Elisabeth Stock/Martina Schmidhuber) – Die Zürcher Verlaufsstudie zum Leben und Sterben mit fortgeschrittener Demenz (ZULIDAD) (Florian Riese) – Ein Sturzereignis beim geriatrischen Patienten und seine vielfältigen Folgen (Annette Kurrle) – Kommentar aus geriatrischer Perspektive (Ronald Treiber) – Kommentar aus medizinethischer Perspektive (Mark Schweda/Tania Zieschang) – Objective and Transparent Allocation of Postmortal Livers for Transplantation (Markus B. Schoenberg/Michael H. Schoenberg/Markus O. Guba/Jens Werner/Wilhelm Vossenkuhl)
- Krankheit – ein facettenreicher Begriff (2/2022)
„allerhandt sorten Armer, Krankher, vnd Schadhaffter Persohnen“ – Soziale Dynamiken historischer Krankheitsbegriffe (Fritz Dross) – Krankheit – ein schillernder Begriff (Dirk Lanzerath) – Which criteria are (not) suitable for defining the concept of disease? (Bjørn Morten Hofmann) – Versorgungsgerechtigkeit und Schadensvermeidung: Implikationen der Definition psychischer Krankheit (Andreas Heinz/Sabine Müller/Assina Seitz) – Wie verändern Selbstoptimierungstrend und Enhancement-Medizin das Verständnis von Gesundheit und Krankheit? (Dagmar Fenner) – Digitale Zwillinge und Verschiebungen im Verhältnis von Gesundheit und Krankheit (Matthias Braun) – Der Krankheitsbegriff und das Prinzip der Wirtschaftlichkeit in der gesetzlichen Krankenversicherung (Ulrich Wenner) – Vom Schlag getroffen. Krankheit in der Bibel (Wilfried Eisele/Walter Groß)

Vorschau auf die nächsten Hefte:

- (A-)Symmetrie Lebensanfang – Lebensende
- Medizin im Krieg



SCHWABENVERLAG

Senefelderstraße 12 • 73760 Ostfildern bei Stuttgart
Telefon (07 11) 44 06-134
zfme@schwabenverlag.de
www.zfme.de