



GESUNDHEITSWESEN AKTUELL 2015

BEITRÄGE UND ANALYSEN

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Birgit Fischer und Rolf Hömke
Innovation und Arzneimittelpreise

AUSZUG aus:
BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2015 (Seite 196–211)

Birgit Fischer und Rolf Hömke

INNOVATION UND ARZNEIMITTELPREISE

Neuentwicklungen im Arzneimittelbereich sind wichtig für den medizinischen Fortschritt. Schon jahrzehntealt ist die Auseinandersetzung über angemessene Preise für neue Medikamente. Und doch ist keine Konvergenz in den kontroversen Positionen zu erkennen, obwohl das Interesse daran weiterbesteht. Hohe Aufmerksamkeit für das Thema ist auch grundsätzlich berechtigt, auch wenn nur rund sechs Prozent der Ausgaben der gesetzlichen Krankenkassen auf patentgeschützte Medikamente entfallen (IMS Health), da unser Gesundheitswesen als Solidarsystem organisiert ist. Aber die Faktoren, die für Hersteller wie Anwender von Medikamenten bei der Preisbildung und Preiseinschätzung zu berücksichtigen sind, sind weitaus komplexer, als es oberflächliche Betrachtungen suggerieren. Der vorliegende Artikel beleuchtet einige der Aspekte in diesem Feld und möchte damit einen Beitrag zur Versachlichung der Debatte um Arzneimittelpreise leisten.

Medizinischer Fortschritt durch Medikamente

Innovation für die Therapie der Patienten ist Ziel der Arbeit forschender Pharma-Unternehmen. Und ihre Erfolge der letzten Jahre können sich sehen lassen: Nicht nur Hepatitis-C, auch mehrere Krebsarten sind beispielsweise durch neue Medikamente der letzten Jahre wesentlich besser behandelbar geworden, etwa die chronisch-lymphatische Leukämie, der Prostata- und der fortgeschrittene Schwarze Hautkrebs. Letzter gehört zu den ersten Tumorarten, bei denen es medikamentös gelingt, angreifende Immunzellen des Patienten „wachzuhalten“, auch wenn die Tumorzellen alles tun, um sie „einzuschläfern“; dieses immun-onkologische Wirkprinzip war noch vor wenigen Jahren außerhalb jeder Reichweite, ist aber nun durch erste zugelassene Medikamente realisiert. In mehreren Fällen basieren die Fortschritte gegen eine Krebsart nicht zuletzt darauf, dass gleich mehrere neue Medikamente entwickelt werden konnten, sodass die Patienten auch dann weiterbehandelt werden können, wenn ihr Tumor gegen eins dieser Medikamente resistent geworden ist.

Wichtige Fortschritte gab es aber auch gegen Infektionen durch multiresistente Bakterien; etwa gegen den Klinikkeim MRSA und gegen Tuberkulose-Erreger. Durch neue Impfstoffe können Kinder und Erwachsene heute wesentlich besser vor Pneumo- und Meningokokken (die Lungen- und Hirnhautentzündung verursachen) geschützt werden als noch vor wenigen Jahren.

Patienten mit Entzündungskrankheiten wie juvenilem Rheuma oder Multipler Sklerose haben ebenfalls in den letzten Jahren weitere Fortschritte erlebt, weil immer mehr Medikamente zur gezielten Immunmodulation zur Verfügung stehen, sodass Ärzte aus verschiedenen Alternativen wählen können, wenn das Mittel der ersten Wahl sich als nicht gut wirksam oder gut verträglich erweist. Viele Fortschritte gab es auch für Patienten mit seltenen Erkrankungen, für die mitunter sogar das erste kausal wirksame Medikament überhaupt herauskam. Beispiele dafür sind die Mukoviszidose und die Duchenne-Muskeldystrophie.

Auch für die nahe Zukunft sind weitere Fortschritte absehbar: Noch in diesem Jahr dürften neue Medikamente herauskommen, mit denen sich der Cholesterinspiegel auch bei solchen Patienten wesentlich senken lässt, denen mit bisherigen Arzneimitteln nicht geholfen werden kann, weshalb sie ständig von Schlaganfällen bedroht sind. Im Zulassungsverfahren sind auch Medikamente gegen Herzinsuffizienz sowie bestimmte Krebs- und Entzündungskrankheiten, die Studiendaten zufolge weitere Verbesserungen mit sich bringen dürften. Auch zwei Antibiotika gegen verschiedene multiresistente Bakterien vom sogenannten Gram-negativ-Typ stehen kurz vor der Zulassung; gegen diese Problemkeime gab es längere Zeit keine Fortschritte. Speziell für Schwellen- und Entwicklungsländer ist der erste Malaria-Impfstoff in der Geschichte der Medizin im Zulassungsverfahren (in der EU, aber als Referenzverfahren für Zulassungen in betroffenen Ländern); mit diesem Impfstoff könnte die Zahl von Kindern, die an Malaria versterben, wesentlich gesenkt werden.

Schrittinnovationen

Wesentliche medizinische Fortschritte werden gemeinhin in erster Linie von Medikamenten erwartet, die auf einem völlig neuen Wirkprinzip basieren; und an solchen hat

es in den letzten Zulassungsjahrgängen wie auch bei den Zulassungseinreichungen der letzten Monate nicht gemangelt (Pharmazeutische Zeitung Online 2015). Dennoch sollte nicht unterschätzt werden, wie viel therapeutischer Fortschritt auch durch Medikamente erzielt werden kann, die auf bekannten Wirkprinzipien, eventuell sogar bekannten Wirkstoffen beruhen und mithin Schrittinnovationen sind.

Für Migräne-Patienten mit Brechreiz bedeutete es beispielsweise einen großen Fortschritt, als Migräne-Mittel aus der Klasse der Triptane in Form von Nasensprays herauskamen, die man – anders als Tabletten – nicht erbrechen kann. Für HIV-Patienten bedeutete es eine große Erleichterung, dass in den letzten Jahren nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch die Verträglichkeit der Therapie weiter verbessert werden konnte.

Impfstoffe lassen sich verbessern, wenn es gelingt, in sie impfwirksame Komponenten gegen noch mehr unterschiedliche Erregerstämme zu integrieren als bisher. Dies ist in den letzten Jahren beispielsweise bei Pneumokokken- und Grippeimpfstoffen gelungen, und ein erweiterter HPV-Impfstoff (gegen neun statt vier Stämme der HPV-Viren) wurde im Juni 2015 zugelassen. Der Entwicklungsaufwand für solche Schrittinnovations-Medikamente ist nur wenig geringer als für ein Mittel einer neuen Klasse; denn auch diese Medikamente müssen vollumfänglich präklinisch (also in Labor- und Tierversuchen) wie auch in Studien der Phasen I, II und III erprobt werden.

Ein Projekt ist kein Projekt!

Es gibt noch einen weiteren Grund, warum es gut ist, wenn mehr als ein Medikament mit dem gleichen Wirkprinzip entwickelt wird. Denn anders als etwa in der Automobilbranche führt in der Pharmaindustrie nur eine Minderheit von Projekten tatsächlich zu vermarktungsfähigen Produkten: Der Analyse von Paul et al. 2010 zufolge erhält nur ein Medikament von neun, mit denen die klinische Entwicklung begonnen wird, später auch die Zulassung. Damit die Chance einigermassen hoch ist, dass ein neu erfundenes Therapieprinzip durch wenigstens ein Medikament für Ärzte und Patienten verfügbar wird, ist es gut, wenn mehrere Firmen parallel versuchen, ein solches Medikament zu realisieren. Wo eine scheitert, gelangt dann eine andere vielleicht doch ans Ziel.

Damit mehrere Firmen bereit sind, trotz Wettbewerbern Projekte in der gleichen Arzneimittelklasse parallel zu betreiben, brauchen sie allerdings die Perspektive, dass sie im Erfolgsfall auch als zweite oder dritte erstattungsfähig in den Markt eintreten können.

Meist weisen die verschiedenen Medikamente einer Klasse bei aller Ähnlichkeit ja auch therapeutische Unterschiede auf, die sich für eine individuelle Therapieoptimierung nutzen lassen. So kann es beispielsweise sein, dass das eine Medikament schneller, das andere hingegen länger wirksam ist. Und auch Unterschiede bei den Neben- und Wechselwirkungen sowie den Gegenanzeigen sind für Patienten von Bedeutung.

Weitere Innovationen werden gebraucht

Es gibt allen Grund, für den Fortschritt der Medizin weiter auf Arzneimittelneuentwicklung zu setzen. Denn niemand könnte ernsthaft den Standpunkt vertreten, die Medizin verfüge bereits über alle Mittel, die sie für eine gute Patientenversorgung braucht. Anschauliche Gegenbeispiele sind Infektionen mit bestimmten multiresistent gewordenen Bakterien, die Alzheimer-Demenz und viele seltene Krankheiten, für die überhaupt einmal ein erstes gezielt wirksames Medikament gefunden werden muss. Von etwa 30.000 heute bekannten Krankheiten sind erst 30 Prozent zufriedenstellend behandelbar (The Boston Consulting Group 1995).

Ganz weit oben auf der Liste der medizinischen Anliegen stehen beispielsweise auch Medikamente, die die Krankheitsprogression bei der Volkskrankheit Diabetes mellitus-Typ 2 dauerhaft stoppen oder sogar zurückdrehen können. Mit ihnen könnte viel individuelles Leid gemildert, es könnten aber auch enorme Kosten eingespart werden, weil Diabetes im fortgeschrittenen Stadium oft zu Amputationen, Erblindungen und Nierenschäden und mithin zu Arbeitsunfähigkeit und Dialysepflichtigkeit führt.

Für betroffene Patienten und Ärzte, die auf neue Therapieoptionen warten, bedeuten die oben genannten Beispiele für aktuelle Sprung- und Schrittinnovationen positive Botschaften. Sie belegen, dass die Pharmaforschung noch bei Weitem ihre Möglichkeiten nicht ausgeschöpft hat und sehr wohl auch neue Lösungen für bislang schwierig zu adressierende Krankheiten erarbeiten kann.

Investitionen – Refinanzierung – Zugang für Patienten sichern

Bei jeder Innovation stellt sich die Frage der Anwendung und Finanzierung, bevor sie ihren Nutzen entfalten kann. Das gilt sowohl für den Hersteller als auch für das Gesundheitssystem beziehungsweise die Patienten. Während die Unternehmen gute Erträge anstreben, wird jedes Gesundheitssystem und jeder Patient bezahlbare Konditionen erwarten. Eine Schnittmenge dieser gegensätzlichen Interessen besteht in dem von beiden Seiten angestrebten Ziel, den Zugang zu Innovationen zu erreichen und in dem beidseitigen Interesse an fairen Preisen und Konditionen. Die Auflösung dieser Ambivalenz erfordert einen zielorientierten fairen Aushandlungsprozess.

Doch sollte zum besseren Verständnis der Ausgangssituation auch den Fragen nachgegangen werden, welche Erträge Pharma-Unternehmen für ihre Medikamente erwarten können und welche Rahmenbedingungen für Hersteller so relevant sind, dass ein Gesundheitssystem, das auf Innovationen setzt, sie ins Kalkül ziehen muss. Das Bild vom Arzneimittelmarkt ist dabei weitaus differenzierter, als es die stark auf Blockbuster – also Medikamente mit einer Milliarde US-Dollar Jahresumsatz und mehr – und auf Patentabläufe fokussierten Berichte und Kommentare in der Wirtschaftspresse nahelegen. Zwei Aspekte sollen im Folgenden besonders herausgestellt werden.

Die „Blütezeit“ kann kurz ausfallen

Das Bessere ist bekanntlich des Guten Feind. Das ist einer der Gründe, warum forschende Pharma-Unternehmen sich mit neuen Medikamenten mitnichten automatisch eine bis zum Patentablauf sprudelnde Einnahmequelle schaffen.

Das wird deutlich am Beispiel zweier Medikamente, die schon 2011 für eine wesentliche Verbesserung der Heilungschancen bei Hepatitis-C sorgten: Victrelis® und Incivec®/Incivo®. Sie begründeten die Klasse der HCV-Proteasehemmer der ersten Generation. Deren Zusatznutzen wurde international anerkannt (auch in Deutschland; Gemeinsamer Bundesausschuss 2015). In den USA, in Kanada und Frankreich erhielten beide Medikamente 2012 sogar jeweils gemeinsam den nationalen Prix Galien de la recherche pharmaceutique (kurz: Prix Galien) als „best pharmaceutical agents“; Victrelis® erhielt zudem den Prix Galien in Großbritannien; Incivec®/Incivo® den Preis in Belgien und

Polen (Prix Galien 2015). Und im gleichen Jahr – dem zweiten auf dem Markt – erzielten beide Mittel schon internationale Umsätze, die ihnen Platzierungen unter den 100 umsatzstärksten Medikamenten einbrachten (Incivec®/Incivo® erzielte 1,3 Milliarden US-Dollar [Vertex Pharmaceuticals 2013: 59 und Johnson & Johnson 2014: 5]; Victrelis® 0,5 Milliarden US-Dollar [Merck 2013a]).

Doch diese Bedeutung war nicht von langer Dauer: Schon 2013 sanken diese Umsätze wieder (Merck 2013a und b; Vertex Pharmaceuticals 2013, Vertex Pharmaceuticals 2014). Denn da zeichnete sich in Fachkongressen abermals eine Revolution der Hepatitis-C-Therapie durch weitere neue Medikamente ab, die dann ab 2013 (USA) beziehungsweise 2014 (Europa) auch die Patientenversorgung erreichten. Diese Medikamente, mit denen Heilungsraten von mehr als 90 Prozent erzielt werden, machten die HCV-Proteasehemmer von 2011 weitgehend obsolet. Vertex Pharmaceuticals nahm daraufhin sein Produkt ab Oktober 2014 vom US-Markt, MSD kündigte das gleiche für Ende Dezember 2015 an (zur Vermarktung in Europa gibt es noch keine Verlautbarungen, aber auch hier werden die Mittel kaum noch eingesetzt). Gerade einmal fünf Jahre waren diese Innovationen damit im Einsatz. Der größere Teil der Patentlaufzeit (bis 2024 [Victrelis® in den USA], 2025 [Incivec®/Incivo® in den USA] beziehungsweise 2026 [Incivec®/Incivo® in der EU] laut Vertex Pharmaceuticals 2013: 13 und Merck 2013b) ging damit für Einnahmen weltweit verloren.

Eine Firma kann also bei keinem Medikament sicher sein, dass es andauernd hohe Erträge bringt; nicht einmal bei einem Mittel, das bei seiner Markteinführung einen wesentlichen Therapiefortschritt bedeutet, das gut bewertet und hoch dekoriert wird, dem ein großer Markt offensteht und dem die Firma folglich anhaltend hohen Umsatz zutraut.

Nischenmedikamente

Nicht immer können Pharmafirmen überhaupt auf großen Umsatz bei ihren neuen Produkten hoffen. Denn oft genug entwickeln sie Medikamente ausschließlich für eine Nischenanwendung, und dass sogar noch in dem Bewusstsein, dass es weitere Mittel gegen die betreffende Krankheit gibt, dass sie sich also den Umsatz mit anderen Anbietern werden teilen müssen. Ein Beispiel dafür ist die pulmonale arterielle

Hypertonie (PAH) – eine Form des Lungenhochdrucks. Bei PAH führen Wucherungen in den Lungengefäßen dazu, dass das Blut nur noch mit erhöhtem Druck hindurch gepumpt werden kann. Unbehandelt ist PAH lebensbedrohlich. Glücklicherweise leiden in der ganzen EU nur etwa 110.000 Patienten daran.

Trotzdem sind zur Behandlung von PAH seit der Jahrhundertwende elf Medikamente entwickelt worden. Sie verwirklichen unterschiedliche Therapiestrategien, sodass diese Vielfalt es dem Arzt ermöglicht, das für den Patienten jeweils geeignetste Medikament auszuwählen.

Eins der elf Medikamente ist mit rund 1,6 Milliarden US-Dollar internationalem Jahresumsatz 2013 tatsächlich unter den hundert umsatzstärksten Medikamenten vertreten (Actelion 2014). Der Jahresumsatz der anderen liegt jedoch bei 300 Millionen US-Dollar oder wesentlich darunter, wie das angesichts der Zahl der Medikamente, auf die sich die Umsätze verteilen, auch zu erwarten ist. Für die PAH-Patienten aber hat sich die Situation durch die vielen Neuentwicklungen in kurzer Zeit wesentlich verbessert.

Pharma-Unternehmen, so wird an diesem Beispiel deutlich, verdienen in der Praxis ihr Geld mit einem gemischten Portfolio von Medikamenten mit Jahresumsätzen ober- und (weit) unterhalb von einer Milliarde US-Dollar. Und das gilt auch für Unternehmen, die vor allem für ihre „Blockbuster“ (also Mitteln mit Umsatz oberhalb von einer Milliarde US-Dollar) bekannt geworden sind.

Blockbuster-Umsätze erzielen überhaupt nur rund 60 Medikamente (Stand 2013, laut Brooks 2014), während die mehreren Tausend anderen zugelassenen Medikamente mit ihrem Umsatz darunterliegen (hier wurden die unterschiedlichen Wirkstärken und Packungsgrößen eines Medikaments jeweils nur als ein Medikament gezählt).

All das – die Chance auf Markterfolg, das Risiko eines unverschuldeten Flops, die Möglichkeit jahrelang wachsender Umsätze wie auch die einer nur kurzen (frühen oder späten) „Blüte“ – muss ein Unternehmen bei seiner Preisbildung ins Kalkül ziehen. Und es muss ein Produktportfolio mit Massen- und Nischenmedikamenten managen, von

denen manche Präparate jede Investition in sie bezahlt machen, aber andere nicht einmal ihre Forschungs- und Entwicklungskosten einspielen.

Preislimitierende Effekte

Anders als manchmal vermutet, können Pharma-Unternehmen auf die genannten Marktgegebenheiten keineswegs durch beliebige Preissetzung reagieren. Das war schon vor der Jahrhundertwende nicht so; und heute gilt das erst recht nicht. Selbst in Abwesenheit jeder Marktregulation gäbe es für die Unternehmen einen wesentlichen preislimitierenden Faktor: Wettbewerb durch vergleichbare Produkte.

Zudem gibt es in den meisten europäischen Ländern Systeme zur Preisbildung, die auf Health Technology Assessments (HTA) wie einer Bewertung des Zusatznutzens aufbauen. In Deutschland kommt zu diesem Zweck seit dem Jahr 2011 das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz AMNOG zur Anwendung, das Preisbildung durch Verhandlungen zwischen dem Hersteller und dem Spitzenverband der Krankenkassen nach vorangegangener Zusatznutzenbewertung für das Medikament vorsieht. Hinzu kommt, dass neue Medikamente, denen kein Zusatznutzen gegenüber bisherigen Medikamenten attestiert wird, mit diesen älteren Mitteln erstattungsgleich gestellt werden (meist durch einen Erstattungsbetrag, der maximal die Kosten des älteren Arzneimittels ausmacht; seltener durch Einordnung in eine Festbetragsgruppe).

In Deutschland hat das AMNOG bewirkt, dass 73 Prozent der bewerteten Medikamente zu Preisen angeboten werden, die unter dem Durchschnittspreis in 15 Vergleichsländern der EU liegen; 38 Prozent haben hierzulande sogar einen niedrigeren Preis als in jedem dieser Vergleichsländer (vfa 2015). 19 Medikamente, die seit Geltung des AMNOG zugelassen wurden, sind allerdings hierzulande nicht mehr im Vertrieb.

Kosten, die ein Pharma-Unternehmen bei der Preisbildung im Blick behalten muss

Es gibt auch unternehmensinterne Faktoren, die Pharma-Unternehmen bei der Preisbildung beziehungsweise bei Preisverhandlungen für ein neues Medikament im Blick behalten müssen, auch wenn sie nicht direkt preisdeterminierend sind.

Anders als bei Generika gehören zwar Investitionen in Sachanlagen, aber weniger die Produktionskosten dazu – nicht, weil Produktion nichts kosten würde, aber weil sie weit geringer zu Buche schlägt als Investitionen in Forschung und Entwicklung (von ein paar sehr aufwendigen biotechnischen Produktionen einmal abgesehen).

In jedem Fall substantiell sind die Forschungs- und Entwicklungskosten vor der Zulassung, die in die Entwicklung eines Medikaments geflossen sind, und die entsprechenden Kosten, die zugleich für Projekte angefallen sind, die letztlich nicht erfolgreich waren. Wie hoch diese Kosten tatsächlich sind, ist immer wieder Gegenstand großer Kontroversen, die sich auch durch immer neue Untersuchungen auf Basis einiger konkreter Projekte nicht ausräumen lassen. Unstrittig ist aber, dass die teuersten Schritte in der Arzneimittelentwicklung die Phasen II und III der klinischen Erprobung sind (also die Abschnitte, in denen ein neues Medikament mit Patienten erprobt wird) und dass eine der wichtigsten Einflussgrößen die Abbruchquoten bei den Entwicklungsprojekten sind. Denn aus diesen ergibt sich, wie viele Projekte begonnen und finanziert werden müssen, damit am Schluss wenigstens ein neues Medikament den Markt erreicht (Paul et al. 2010).

Mit der ersten Zulassung sind die Forschungs- und Entwicklungs-Ausgaben für ein neues Medikament aber noch lange nicht komplett. Vielmehr fallen auch erhebliche Kosten nach der Zulassung an. Da sind zunächst die Kosten für die vorgeschriebenen pädiatrischen Studien zu nennen, die größtenteils erst nach der Zulassung für Erwachsene beginnen (EMA 2015a). Dazu kommen die Kosten für klinische Studien oder den Aufbau von Registern, die als Teil der Zulassungsaufgaben (EMA 2015b) von der European Medicines Agency vom Unternehmen zur weiteren Abklärung der Wirksamkeit und Sicherheit verlangt werden (sogenannte Post-Authorization Studies). Ähnliches wird in den USA verlangt. Schließlich führen Unternehmen in der Regel auch auf eigene Initiative weitere klinische Studien und verschiedene nicht-interventionelle Studien mit einem neuen Medikament durch.

Nicht unerheblich sind auch die Kosten, die Pharma-Unternehmen für die Erstellung von Nutzen-Dossiers über ihre Medikamente für die verschiedenen Health Technology Assessment-Institutionen der Industrieländer erstellen müssen. Weil es hier keinerlei

supranationale Standards gibt, müssen sie sämtlich eigens nach den Spezifikationen des jeweiligen Landes erstellt werden. Allein für das deutsche Dossier müssen Hersteller zwischen 450.000 und 800.000 Euro einplanen (vfa 2014a). Erschwerend kommen erhöhte Büroriatkosten hinzu, die aufgrund divergierender Anforderungen und Standards sowie mangelnder Abstimmung der Behörden untereinander entstehen; sie belasten die Unternehmen stark, ohne dass durch die Erfüllung der Vorgaben ein Mehrwert für die Gesundheitsversorgung erzielt würde.

Unverzichtbar ist darüber hinaus, dass Medikamente und alles nötige Wissen zu ihrer Anwendung bei medizinischen Fachkräften bekannt gemacht werden. Dies ist die Aufgabe des Marketings. Die Marketing-Ausgaben fallen umso höher aus, je mehr Ärzte erreicht werden müssen und je mehr man zur sicheren Anwendung der Arzneimittel wissen muss. Auch die schon genannten Kosten für Nutzen-Dossiers sind den Marketing-Ausgaben zuzurechnen, sind diese doch nötig, um dem Medikament den Verbleib auf dem deutschen Markt zu ermöglichen.

Schließlich sind Pharma-Unternehmen verpflichtet, alle eingehenden Meldungen über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu untersuchen, mit den Behörden zu besprechen und gegebenenfalls Sicherheitsmaßnahmen einzuleiten. Auch diese kontinuierliche Pharmakovigilanz bedeutet einen erheblichen Kostenblock.

Der Wert von Medikamenten

Für ein Pharma-Unternehmen (und seine Shareholder) ist es wesentlich, dass über den Umsatz mit Medikamenten alle Kosten wieder eingespielt werden und darüber hinaus ein Gewinn erzielt wird (Umsätze aus Lizenzvergaben oder Lohnfertigung spielen demgegenüber nur eine untergeordnete Rolle). Die Unternehmen können es verkraften, wenn nicht jedes Medikament im Sortiment zu jeder Zeit positiv zu Kostendeckung und Gewinn beiträgt; und wie erläutert kalkulieren sie auch ein, dass manche Medikamente in ihren Ertragsmöglichkeiten aufgrund ihrer Nischenposition eng limitiert sind. Aber planmäßig defizitär zu arbeiten ist für ein Unternehmen (von ganz eng definierten Ausnahmen wie der Gratis-Belieferung der WHO für die Bekämpfung vernachlässigter, armutsassoziierter Tropenkrankheiten) keine Option.

Die Ärzte als Verordner beziehungsweise Anwender der Medikamente werden sich allerdings für solche Kostenerwägungen der Unternehmen erst einmal nicht interessieren. Sie fragen sich vielmehr: Was kann mit dem betreffenden Medikament bei Patienten erreicht werden? Für die Gesundheits- und Sozialsysteme ist eine der wesentlichen Fragen, ob sie durch die Erstattung des jeweiligen Medikaments insgesamt mehr ausgeben müssen oder Kosten senken können. Und für Staat und Gesellschaft ist auch von Belang, welche Gesundheitsdividende durch gewonnene Lebensjahre, Gesundheit und Lebensqualität zu erzielen ist, die beispielsweise aus Arbeitskraft, Produktivität und gesellschaftlichem Engagement resultiert. Letztlich ist auch für den Wirtschaftsstandort Deutschland von Belang, wie durch Forschung, Entwicklung, Produktion, Vertrieb und Export von Medikamenten eine Wertschöpfung im eigenen Land erzielt werden kann. Schließlich entscheidet die Wirtschaftskraft wiederum über die Potenziale zur Sicherstellung und Finanzierung der sozialen Sicherungssysteme und gesundheitlicher Leistungen.

Die Rolle Deutschlands bei neuen Medikamenten

Deutschland ist auf die eine oder andere Weise an den meisten neuen Medikamenten beteiligt. So werden im Schnitt 17 von 20 neuen Medikamenten vor ihrer Zulassung unter Beteiligung deutscher Kliniken erprobt (vfa 2013); rund zwölf Prozent aller neuen Wirkstoffe der Unternehmen des Verbands der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) stammen aus ihren deutschen Labors.

Für gentechnische Medikamente ist Deutschland das weltweit bedeutendste Produktionsland nach den USA (The Boston Consulting Group 2015), aber auch für viele anspruchsvolle chemisch-synthetische Medikamente findet die Herstellung ganz oder abschnittsweise in Deutschland statt (beispielsweise für Gerinnungshemmer und Mittel gegen Hepatitis-C und Atemwegserkrankungen).

Das sind unterschiedliche, aber verwandte Fragen nach dem Wert des Medikaments; des Werts, den es allein aufgrund seiner Eigenschaften hat, unabhängig vom Aufwand, der zu seiner Entwicklung nötig war. Aus Sicht dieser Akteure macht eine ganzheitliche

Betrachtung nachhaltiger Wirkungen Preise für Medikamente nachvollziehbarer, die sich an diesem Wert orientieren, als Preise, die vom Aufwand abgeleitet sind.

Ein darauf ausgerichtete Preissystem ist sachgerechter und geeigneter als ein „Kosten plus X“-System, um die industrielle Forschung und Entwicklung in Richtung wesentlicher medizinischer Fortschritte zu incentivieren und darauf auszurichten. Denn dann gilt konsequent, dass da am meisten bezahlt wird, wo der Wert eines Medikaments gegenüber dem bisherigen Therapiestandard am größten ist.

Auf den ersten Blick scheint die Zahlungsbereitschaft der deutschen Kostenträger diesem Ansatz ja grosso modo schon zu folgen: Für eine neuartige Krebsbehandlung wird mehr bezahlt als für die Asthma-Therapien und für diese mehr als für die Antibabypille (soweit diese überhaupt erstattet wird). Und bei keiner Erstattungsbetragsverhandlung spielt die Frage nach den Entwicklungs-, Produktions- oder Vermarktungskosten des Unternehmens für das betreffende Präparat eine Rolle.

Bei näherer Betrachtung erweisen sich aber historisch entstandene Preisniveaus als weitaus wesentliches Kriterium für die Bildung des Erstattungsbetrags als der Wert der neuen Medikamente. So ist es aus Sicht der Hersteller das Schlimmste, wenn die bisherigen Therapien, die als Vergleich für eine neue herangezogen werden, pro Tag nur Centbeträge kosten. Dann haben es neue Mittel unabhängig von ihrem Wert schwer, einen angemessenen Preis zu erzielen. Wird hingegen auch bislang schon viel für die Therapie ausgegeben, dann sind die Erstattungspreise für neue Medikamente gegen die betreffende Krankheit auf oder oberhalb dieses Erstattungsniveaus angesiedelt. Diese Verhandlungs-Bilanz muss nicht überraschen. Sie entspricht der rechtlichen Konstruktion der Erstattungsbetragsverhandlungen. Es wird darin ausdrücklich Bezug genommen auf den Preis der Vergleichstherapie.

Das Signal, das für die forschenden Pharma-Unternehmen von dieser Praxis ausgeht, ist fortschritts- und versorgungsfeindlich: Ausgerechnet für die medizinischen Gebiete, in denen es schon lange keinen Fortschritt durch Arzneimittel mehr gegeben hat (sodass für alle wesentlichen Innovationen die Patente abgelaufen und niedrigpreisige

Generika verfügbar sind), werden ihnen für ein innovatives Medikament besonders niedrige Preise in Aussicht gestellt. Ein Fokussieren auf Gebiete mit stetigem Fortschritt schon in den letzten Jahren wird hingegen inzentiviert. Das ist paradox, denn gerade Jahrzehnte währende medizinische Stagnation kann meist nur durch eine besonders gründliche und neuartige Beschäftigung mit Krankheitsprozessen und Therapiemöglichkeiten überwunden werden. Firmen, die das anpacken, sollten also eher größere als geringere Erträge erwarten dürfen als andere. Die bestehende Fehlsteuerung sollte daher bald korrigiert werden. Das wird wohl nur möglich sein, wenn beim deutschen System zum Finden von Erstattungsbeträgen nach AMNOG Abschied von dem Ansatz genommen wird, dass sich der neue Erstattungsbetrag als Aufschlag auf den Preis der zweckmäßigen Vergleichstherapie verstehen soll.

Noch eine weitere mögliche Fehleinschätzung muss vermieden werden: Der Wert eines Medikaments sollte nicht allein von seinem Nutzen für die Mehrheit der behandelbaren Patienten abhängen. Warum, wird begreiflich an resistenzbrechenden Antibiotika. Weithin besteht Konsens darüber, dass für Patienten mit multiresistenten Keimen mehr solche Antibiotika dringend gebraucht werden. Diese stellen aber zum Glück nur eine Minderheit der Erkrankten dar. Für die Mehrheit der Patienten mit ihren nicht-resistenten Keimen sind die resistenzbrechenden Antibiotika nicht besser als ältere Mittel. Den Wert der neuen Mittel aber an dieser Mehrheit auszurichten, müsste zu Erstattungsbeträgen nahe denen der Alt-Antibiotika führen. Dies aber käme einer Aufforderung an die Pharma-Unternehmen gleich, dieses Entwicklungsgebiet zu meiden.

Wie schon angedeutet, sollte sich die Wertbemessung für ein Medikament nicht allein am Patientennutzen aus Sicht der Krankenkassen und an der direkten Veränderung der Therapiekosten festmachen; auch ein gesellschaftlicher Nutzen und Kostenveränderungen an anderen Stellen sollten berücksichtigt werden. So eine Berücksichtigung erfordert in vielen Fällen, Daten breiter und über längere Zeiträume zu sammeln und auszuwerten, als das heute praktiziert wird. Hier ist allerdings auf Besserung in den nächsten Jahren zu hoffen, zum einen, weil im Zuge der Digitalisierung des Gesundheitswesens mehr Daten erhoben und mit besseren Instrumenten ausgewertet werden als heute; zum anderen, weil vielleicht der Mut wächst, die neuen Daten zusammen mit den

schon heute einigen Akteuren zugänglichen Daten gemeinschaftlich und mit neuen Fragestellungen – dabei natürlich anonymisiert – auszuwerten.

Es ist zu erwarten, dass sich dann auch Langzeiteffekte (und oft auch Langzeit-Überlegenheiten) von Dauermedikationen oder Präventionsmaßnahmen schneller mit der gewünschten Klarheit abzeichnen, was helfen wird, den Wert der dafür genutzten Mittel schneller schätzen zu können. „Schneller“ heißt aber dennoch, dass es einige Jahre dauern wird, und so ist es angezeigt, in unserem Gesundheitssystem verstärkt darüber nachzudenken, welche Preis- und Vertragsmodelle mit dem Wert „Langzeitnutzen“ am besten umgehen – am besten im Sinne der Patienten, die in den Jahren bis zur gesicherten Evidenz für solche Nutzenaspekte nicht von den Innovationen „ausgesperrt“ werden sollen. Hierzu ist in anderen Ländern ja schon mit „Risk-Share“- und „Pay-for-Performance“-Ansätzen experimentiert worden.

Fortschritt durch Innovationen als Lösung

Wir leben in einer Zeit wichtiger medizinischer Fortschritte. Und angesichts der rasanten Entwicklungen und Veränderungen entstehen (vor)schnell Fragen nach ihrer Finanzierbarkeit. Was dabei zu kurz kommt, sind Fragen nach den Chancen und Potenzialen sowie deren sinnvoller struktureller Lenkung, die durch Innovationen gewonnen werden. Zukunftschancen für Patienten und unsere Gesellschaft werden schnell verpasst. Dabei gibt es kein Rezept für innovative Forschung, die immer für die, die sie betreiben, ein wirtschaftliches Risiko bedeutet.

Aber eins ist sicher: Ein Preissystem, das den therapeutischen Fortschritt für Patienten zum Ziel hat, müsste sich am Mehrnutzen von Medikamenten orientieren. Nicht der Aufwand für Forschung und Entwicklung, Produktion und sonstige Kosten des Unternehmens wäre ausschlaggebend – belohnt würde vielmehr der erzielte Erfolg. Die politische Intention des AMNOG würde Realität, die in der heutigen Praxis der Nutzenbewertung und Preisverhandlungen zur reinen Kostendämpfung mutiert ist.

Es bleibt eine maßgebliche Herausforderung, das zögerliche, eher innovationsfeindliche Klima mit seiner kostenfixierten Bewertung innovativer Arzneimittel in Deutschland zu einer

echten Nutzenbetrachtung von Innovationen weiterzuentwickeln, statt immer mehr in eine Kostenfalle hineinzulaufen. Dafür brauchen wir den ganzheitlichen und systematischen Blick auf den Nutzen innovativer Lösungen.

Literatur

- Actelion (2014): Annual Report 2014. Alschwil.
- The Boston Consulting Group (1995): Der Wert von Arzneimitteln und die Bedeutung der forschenden Arzneimittelhersteller für den Standort Deutschland. München.
- The Boston Consulting Group (2015): Medizinische Biotechnologie in Deutschland 2015. München.
- Brooks, M. (2014): Top 100 Selling Drugs of 2013. www.medscape.com/viewarticle/820011 (Download am 23. Juli 2015).
- EMA (2015a): Human Regulatory/Paediatric-medicine development. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000023.jsp&mid=WC0b01ac05800240cd (Download am 22. Juni 2015).
- EMA (2015b): Human Regulatory/Post-marketing authorisation: Regulatory and procedural guidance. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000090.jsp&mid=WC0b01ac0580023398 (Download am 22. Juni 2015).
- Gemeinsamer Bundesausschuss – G-BA (2015): Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses. www.g-ba.de/informationen/beschluesse/ (Download am 15. Juni 2015).
- Johnson & Johnson (2014): Johnson & Johnson Reports 2013 Fourth-Quarter and Full-Year Results. Mitteilung vom 21. Januar 2014.
- Merck (2013a): Merck Announces Full-Year and Fourth-Quarter 2012 Financial Results. Whitehouse Station (USA). Pressemitteilung vom 1. Februar 2013.
- Merck (2013b): Annual Report on Form 10-K. Whitehouse Station (USA). S. 41.
- Paul, S. M., D. S. Mytelka, C. T. Dunwiddie, C. C. Persinger, B. H. Munos, S. R. Lindborg, A. L. Schacht (2010): How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. In: Nature Reviews Drug Discovery 9. S. 203–214.
- Pharmazeutische Zeitung Online. Service Arzneistoffe (2015): www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=12 (Download am 15. Juni 2015).

Prix Galien (2015): Winners. www.prixgalien.com

Vertex Pharmaceuticals (2013): Form 10-K (Annual Report), Cambridge (USA).

Vertex Pharmaceuticals (2014): Form 10-K (Annual Report), Cambridge (USA).

vfa (2013): Forschung für das Leben. Berlin, S. 3.

vfa (2014a): Statistics 2014. Berlin, S. 18.

vfa (2014b): Patienten in klinischen Studien. Berlin. (Auch online unter www.vfa.de/embed/patienten-in-klinischen-studien.pdf).

vfa (2014c): Das AMNOG im vierten Jahr – Erfahrungsbericht und Regelungsvorschläge der forschenden Pharma-Unternehmen. Berlin. (Auch online unter www.vfa.de/de/wirtschaft-politik/stellungnahmen).

vfa (2015): Deutschland: Defizite in der Versorgung trotz sinkenden Preisniveaus. Pressemitteilung vom 15. Juni 2015. Berlin. (Auch online unter www.vfa.de; Rubrik Presse).