Internationale Sicht. Gut sind nur Medikamente, die auch verfügbar sind

Jörg Schaaber

Inhaltsverzeichnis

15.1 Arzneimittel: Zugang für alle oder für wenige? – 226

15.1.1 Knappheit trotz Sparsamkeit – 227

15.1.2 Globalisierung von Patenten – 228

15.1.3 Gegenreaktionen – 229

15.2 Intransparenter Markt – 229

15.2.1 Preise und Kosten – 230

15.2.2 Wissen und Wirtschaftlichkeit – 231

15.3 Patente als Fehler im System – 232

15.3.1 Wer forscht überhaupt? – 232

15.3.2 Fehlsteuerung – 233

15.3.3 Die Forschungslücke – 233

15.4 Lösungen – 234

15.4.1 Rolle der WHO – 234

15.4.2 Modelle zuhauf – 235

15.4.3 Weitere Schritte – 236

15.5 Resümee – 236

Literatur – 237

■ Zusammenfassung

Die Auseinandersetzung um den Zugang zu Covid-19-Impfstoffen im Frühjahr 2021 hat ein Schlaglicht auf die Schieflage in der globalen Arzneiversorgung geworfen. Zu einem Zeitpunkt, als in Industrieländern schon jede:r Vierte geimpft war, hatte in Afrika gerade mal eine von 500 Personen eine Impfung erhalten. Dabei ist der fehlende Zugang zu lebensrettenden Medikamenten in ärmeren Ländern beileibe kein neues Phänomen. Trotz jahrzehntelangen Versuchen vieler Länder des globalen Südens, eine rationale Arzneimittelversorgung zu erreichen, scheitert dies immer wieder an neuen hochpreisigen Medikamenten. Aids, Krebs oder Hepatitis C stehen stellvertretend für Krankheiten, bei denen es in ärmeren Ländern große Behandlungslücken gab oder gibt. Eine zentrale Barriere sind Patente, die es Herstellern erlauben, durch ein befristetes Monopol beliebig hohe Preise durchzusetzen. Die Behauptung, Patente förderten den medizinischen Fortschritt, wird in diesem Kontext zu einer hohlen Phrase. Schlimmer noch, sie bieten keinerlei Anreiz, Medikamente gegen vernachlässigte Krankheiten zu entwickeln. Deshalb sind neue Forschungsmodelle und eine Abkoppelung der Entwicklungskosten vom Verkaufspreis wichtige Perspektiven für eine global gerechte Arzneimittelversorgung.

15.1 Arzneimittel: Zugang für alle oder für wenige?

Gesundheit ist ein Menschenrecht. Dazu gehört auch eine ausreichende Versorgung im Krankheitsfall. Die nachhaltigen Entwicklungsziele der Vereinten Nationen (UN) fordern eine universelle Gesundheitsversorgung für alle Länder der Welt. Dabei ist der Zugang zu sicheren und bezahlbaren unentbehrlichen Arzneimitteln ein wichtiger Baustein (Wirtz et al. 2017). Zu den UN-Zielen gehört auch, durch Forschung lange bekannte Behandlungslücken zu schließen – eine Referenz an vernachlässigte Krankheiten in ärmeren

Ländern, für die kaum kommerzielle Anreize zur Entwicklung von Medikamenten bestehen. Das betrifft nicht nur sogenannte Tropenkrankheiten, sondern auch zum Beispiel Tuberkulose, die mit 1,5 Millionen Opfern global zu den häufigsten Todesursachen zählt.

Während in Deutschland der Zugang zu wichtigen Arzneimitteln als selbstverständlich gilt, sieht das in großen Teilen der Welt anders aus. Dabei spielen hohe Preise für Medikamente eine zentrale Rolle. Für viele Gesundheitssysteme in ärmeren Ländern sind sie nicht finanzierbar. Und nur eine kleine Minderheit der Bevölkerung kann teure Medikamente selbst zahlen.

Die geringe Zahlungsfähigkeit – verbunden mit dem Unwillen der Hersteller, die Preise an die lokale Kaufkraft anzupassen – führt dazu, dass viele neue Produkte in etlichen Ländern gar nicht erst auf den Markt gebracht werden. Dabei braucht der Blick gar nicht in die Ferne zu schweifen: In osteuropäischen Ländern werden oft weniger als die Hälfte der EU-Neuzulassungen von den Anbietern überhaupt auf den Markt gebracht (Efpiä 2021).

Aktuelle Zahlen zur globalen Versorgungslage mit Arzneimitteln sind schwer zu finden. Am Weltpharmamarkt, der 2020 einen Umsatz von 1,256 Billionen US \$ brachte, hatten alle Länder mit niedrigem mittlerem und niedrigem Einkommen zusammen genommen gerade einmal einen Anteil von 15 Milliarden, das entspricht 1,2 % (IQVIA 2021). Diese Zahlen sind aber nur begrenzt aussagekräftig, denn sie umfassen teure Markenpräparate ebenso wie preiswerte Generika und unterscheiden nicht zwischen mehr und weniger sinnvoll.

Betrachtet man den Zugang zu unentbehrlichen Arzneimitteln nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (mehr dazu im nächsten Abschnitt), sieht es allerdings auch alles andere als zufriedenstellend aus. Eine unter Beteiligung der WHO in 36 Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen durchgeführte Studie ergab 2009, dass unentbehrliche Arzneimittel im öffentlichen Sektor nur zu 29 % bis 54 % verfügbar waren (Cameron et al. 2009).

15.1 · Arzneimittel: Zugang für alle oder für wenige?

Die Lage hat sich seither nicht entscheidend gebessert. Das macht eine neuere Untersuchung zu Krebsmedikamenten deutlich, die 63 Staaten mit niederem und mittlerem Einkommen umfasste (Cherny et al. 2017). Sie zeigt, dass in den meisten Ländern fast alle von der WHO als unentbehrlich eingestuft Krebsmedikamente¹ auf den nationalen Medikamentenlisten aufgeführt waren. Also müssten die Präparate in der öffentlichen Gesundheitsversorgung eigentlich zur Verfügung stehen. Aber um den Zugang war es trotzdem nicht gut bestellt. In den ärmsten Staaten waren fast alle Präparate für die Patient:innen kostenpflichtig.² Auch in der Hälfte der Länder mit niedrigem mittlerem Einkommen sah es ähnlich aus, die Betroffenen mussten dort selbst zahlen. Aber selbst wer das kann, geht oft genug leer aus: Ob das benötigte Medikament tatsächlich im Regal der Gesundheitseinrichtung steht, ist alles andere als sicher. Je geringer das Einkommensniveau der Staaten ist, umso schlechter der Zugang. In den ärmsten Ländern war die Mehrzahl der gelisteten Medikamente nur „meistens“ oder „in der Hälfte der Zeit“ verfügbar.

Die schlechte Versorgungslage spiegelt sich in den geringeren Überlebenschancen wider. Während in ärmeren Ländern derzeit (noch) weniger Menschen an Krebs erkranken als in Industriestaaten, ist in diesen Ländern die Wahrscheinlichkeit an Krebs zu sterben seit einigen Jahren höher als in Industrieländern (WHO 2018). In Äthiopien überleben zwei Drittel aller Frauen ihren Brustkrebs nicht, in Deutschland sind es weniger als ein Drittel. Fehlende Behandlungsmöglichkeiten und kostspielige Wirkstoffe spielen für den Unterschied eine entscheidende Rolle. Die WHO schätzt, dass die Medikamentenkosten für die Behandlung einer Frau mit HER2-positivem Brustkrebs in Indien 18.500 US\$ und in Südafrika 33.900 US\$ betragen. Das

entspricht in beiden Ländern jeweils ungefähr dem Durchschnittseinkommen von zehn Jahren. Trotz noch höherer Preise in den USA kosten die Medikamente „nur“ 1,7 Jahreseinkommen (WHO 2018).

Die Schweizer Nichtregierungsorganisation Public Eye nahm Krebsmedikamente von Novartis und Roche unter die Lupe, die (auch) in ärmeren Ländern klinisch getestet wurden. Zwar wurden die meisten der 22 Wirkstoffe in den betroffenen Staaten nachher auch zugelassen, aber erschwinglich sind sie praktisch nirgendwo. Denn das Preisniveau liegt meist nur wenig unter dem der Schweiz, in manchen Fällen sind sie sogar teurer (Kohli und Durisch 2019).

15.1.1 Knappheit trotz Sparsamkeit

Bereits vor über 40 Jahren hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Gegenstrategien entwickelt. 1977 veröffentlichte die WHO die erste Liste unentbehrlicher Arzneimittel – eine Antwort auf die katastrophale Versorgungslage in ärmeren Ländern (Wirtz et al. 2017). Sie sollte helfen, aus dem unübersichtlichen Angebot die am besten geeigneten Medikamente zur Sicherung der Grundversorgung auszuwählen und so bei knappen Ressourcen eine möglichst gute Versorgung zu gewährleisten. Fast alle Länder des globalen Südens (und auch etliche Industrieländer) verfügen über nationale Listen unentbehrlicher Arzneimittel, die sich mehr oder weniger eng an der Modellliste der WHO orientieren (Persaud et al. 2019). Das hat die Versorgung mit generisch verfügbaren Medikamenten sicherlich deutlich verbessert, aber Lücken blieben trotzdem.

Zum einen liegt das an der Unterfinanzierung vieler Gesundheitssysteme, zum anderen behindern ein intransparenter Markt, kostspielige Produkte und Quasi-Monopole eine flächendeckende Versorgung.

Die Lancet Commission on Essential Medicines Policies schätzt, dass für eine Basisver-

1 Von den damals 24 Krebsmitteln auf der WHO-Liste von 2015.

2 Ausnahme in den untersuchten neun Ländern: In Malawi und Uganda waren mehr als zwei Drittel der Medikamente für die Patient:innen kostenlos.

sorgung mit Arzneimitteln unter günstigsten Bedingungen (komplett generischer Einkauf mit Ausschreibungen) 13–25 US\$ pro Einwohner:in notwendig sind (Wirtz et al. 2017). In den ärmsten Ländern der Welt betragen die staatlichen Ausgaben für Arzneimittel aber im Mittel gerade einmal 2 US\$ pro Kopf. Selbst wenn man die in diesen Ländern anteilmäßig deutlich höheren privaten Aufwendungen von 6,80 US\$ dazurechnet, reichen die zur Verfügung stehenden Mittel von 8,80 US\$ nicht aus. Es gehört zu den Paradoxien, dass trotzdem Arzneimittel in den ärmeren Ländern mit ca. 25 % proportional einen höheren Anteil an den gesamten Gesundheitsausgaben ausmachen als in reichen Ländern (15 %).

Die absolute Knappheit bedeutet, dass vielerorts die Regale von öffentlichen Gesundheitseinrichtungen ziemlich lückenhaft bestückt sind und Patient:innen auf den privaten Markt ausweichen müssen – soweit sie sich das überhaupt leisten können und die benötigten Medikamente dort erhältlich sind. Dazu kommt, dass die Mittel im privaten Sektor in aller Regel teurer und Qualitätsprobleme häufiger sind. Das hat auch mit der sehr geringen Zahl von qualifizierten Apotheker:innen in vielen Ländern zu tun.

Besonders kritisch ist nicht nur die Versorgung mit neuen Medikamenten, sondern auch bei Produkten, für die Quasi-Monopole existieren. Das gilt zum Beispiel für Insulin. Eine Untersuchung in 13 Ländern mit mittlerem oder niedrigem Einkommen zeigte, dass das nicht mehr patentgeschützte Humaninsulin in 55–80 % der öffentlichen Gesundheitseinrichtungen verfügbar war. Nur in 7 von 13 Ländern war das Insulin (wenn verfügbar) kostenlos. In den übrigen Ländern mussten die Patient:innen für einen Monatsbedarf (1.000 IE) im öffentlichen Sektor im Mittel 9,36 US\$ zahlen. Das entspricht etwa vier Tageslöhnen der niedrigsten Einkommensgruppe im öffentlichen Dienst (Ewen et al. 2019).

Auffällig ist, dass oftmals keine Biosimilars verfügbar waren, sondern die Insuline vom Originalanbieter beschafft wurden. Das führte zu stark unterschiedlichen Beschaffungsprei-

sen. So erwarb Äthiopien kurzwirksames Humaninsulin für nur 1,45 US\$, die chinesische Provinz Hubei bezahlte aber 24 US\$. Verschärft wird die Lage durch den hohen Anteil von Insulinanaloga, die wahrscheinlich keine wesentlichen Vorteile bieten, aber mit im Mittel 29,39 US\$ (im öffentlichen Sektor) erheblich teurer waren. Das wird besonders zum Problem, wenn die Patient:innen die Kosten selbst tragen müssen.

15.1.2 Globalisierung von Patenten

Einen Einschnitt für die Versorgung ärmerer Länder bedeutete die Gründung der Welthandelsorganisation (WTO) im Jahr 1995. Einhergehend mit den wachsenden Fähigkeiten einiger ärmerer Länder, Medikamente selbst herzustellen, fand eine Globalisierung des Patentschutzes für Medikamente durch den TRIPS-Vertrag der WTO statt. Die Regelungen des TRIPS-Vertrags, die die Einführung eines 20-jährigen Patentschutzes für Medikamente vorschreiben, traten 2000 in Kraft, mit gestuften Übergangsfristen nach Länder-Einkommensgruppen. Das gilt als einer der großen Erfolge der multinationalen Pharmaindustrie zur Ausdehnung ihres Geschäftsmodells. 1986, als die Verhandlungen der Uruguay-Runde begannen, die zur Gründung der WTO führten, akzeptierten von den damals 98 Ländern der Paris-Convention nur 49 Patente auf Arzneimittelwirkstoffe. Die Verabschiedung von TRIPS führte zu einer Welle von Patentanmeldungen in ärmeren Ländern (’t Hoen 2016).

Ende des letzten Jahrhunderts hatten sich einige ärmere Länder zu bedeutsamen Arzneimittelherstellern entwickelt, darunter Indien und Brasilien. Voraussetzung dafür war das Fehlen von Wirkstoffpatenten. Gleichzeitig stellen diese Länder mit weiteren sich wirtschaftlich stark entwickelnden Staaten wie China, Südafrika oder Russland, die größten Wachstumsmärkte für die Pharmaindustrie dar („pharmerging countries“). Für sie wird

für 2021–2025 ein jährliches Wachstum von 7–10 % erwartet, für die reichen Länder nur noch 1,5–4,5 % (IQVIA 2021).

Wachsende Kaufkraft bei gleichzeitig noch schwacher Regulierung des Marktes stellt ein attraktives Umfeld dar. Insofern kann die Globalisierung der Patente für Medikamente auch als Sicherung von Zukunftsmärkten für die großen Player verstanden werden (’t Hoen 2016).

15.1.3 Gegenreaktionen

Für die Aufnahme in die WHO-Liste unentbehrlicher Arzneimittel spielten lange Zeit wirtschaftliche Überlegungen eine zentrale Rolle. Hochpreisige Medikamente hatten trotz belegten Nutzens keine Chance, aufgenommen zu werden. Im Rahmen einer Nutzen-Kosten-Abwägung bei knappen Ressourcen ein verständliches, im Ergebnis aber dennoch unbefriedigendes Vorgehen. Durch die Globalisierung von Pharmapatenten verschärfte sich die Situation nochmals.

Die unhaltbare Situation wurde im Rahmen der Aids-Krise, die das südliche Afrika mit besonderer Härte traf, überdeutlich. Pro-Kopf-Kosten von um die 10.000 US \$ für die Behandlung pro Jahr führten dazu, dass nur ein kleiner Bruchteil der Betroffenen Zugang zur lebenserhaltenden Therapie bekam. Südafrika änderte 1997 seine Patentgesetzgebung, um die Produktion von preiswerten Generika gegen HIV zu ermöglichen. Eine Klage von 39 überwiegend multinationalen Pharmafirmen verhinderte über drei Jahre das Inkrafttreten des Gesetzes. Ein breites gesellschaftliches Bündnis in Südafrika startete eine internationale Kampagne (Schaaber 2005). Damit begann eine (bis heute andauernde) Diskussion um Maßnahmen gegen hohe Preise.

Auch wenn die TRIPS-Bestimmungen im Falle eines Gesundheitsnotstandes mit sogenannten Zwangslizenzen Ausnahmen vom Patentschutz vorsahen, blieb die Lage prekär. Industrieländer versuchten mit diplomatischem

Druck und wirtschaftlichen Drohungen ihre Anwendung zu unterbinden. Erst die WTO-Erklärung von Doha 2001, dass Gesundheit Vorrang vor geistigen Eigentumsrechten habe, brachte eine gewisse Entspannung.

Indische Hersteller brachten 2001 die Dreifachtherapie für zunächst 350 US \$ auf den Markt, später sank der Preis auf 100 US \$. Das war möglich, weil für Indien laut TRIPS-Vertrag eine Übergangsfrist bis 2005 galt.

2002 wurden kostspielige Wirkstoffe gegen HIV in die WHO-Liste aufgenommen – verbunden mit der politischen Forderung nach Preissenkungen. Erst 2003 wurde geklärt, dass Zwangslizenzen auch für ein Drittland gelten – für Länder ohne eigene Produktionskapazitäten eine entscheidende Frage.

Dennoch blieb das Instrument Zwangslizenzen sperrig und wurde lange wenig genutzt. Sie müssen zeitraubend einzeln verhandelt werden und gelten nur für ein Land. Erst die Gründung des WHO-nahen Medicines Patent Pool durch die Internationale Fazilität zum Kauf von Medikamenten (UNITAID) 2010 brachte für HIV-/Aids-Medikamente endgültig den Durchbruch. Er verhandelte erfolgreich mit den Patentinhabern und konnte so Generikaherstellern gebündelt alle notwendigen Lizenzen zu einheitlichen und günstigen Bedingungen zur Verfügung stellen. Voraussetzung dafür war die Unterstützung des Pools durch die WHO und viele Staaten. Erst das brachte die Patenhalter dazu, freiwillig Rechte für ärmere Regionen abzutreten.

15.2 Intransparenter Markt

Neben harten Barrieren für den Zugang zu Medikamenten durch geistige Eigentumsrechte gibt es auch eine Reihe von weichen Faktoren, die den kostengünstigen Zugang zu Arzneimitteln erschweren. Ganz zentral dabei ist die Preisintransparenz. Anders als in Europa, wo in relativ aufwendigen Projekten versucht wird, mehr Einblick in Preisunterschiede zwischen den Staaten zu gewinnen (siehe auch

► Kap. 9), gibt es auf globaler Ebene keine systematischen Übersichten zu Preisen. Intransparenz nützt aber nur den Medikamentenanbietern, sie können dadurch höhere Preise durchsetzen.

2019 nahm sich die Weltgesundheitsversammlung (WHA) des Themas Transparenz an (WHO 2019). In der Begründung heißt es, dass die WHA „ernsthaft besorgt [ist] über die hohen Preise für einige Gesundheitsprodukte und den ungerechten Zugang zu diesen Produkten innerhalb und zwischen den Mitgliedstaaten sowie die finanziellen Schwierigkeiten, die mit hohen Preisen verbunden sind, was die Fortschritte auf dem Weg zu einer allgemeinen Gesundheitsversorgung behindert“.

Nach einer hitzigen Debatte wurde eine Resolution verabschiedet, die Staaten auffordert, die in ihrem Land ausgehandelten Netto-Preise öffentlich zu machen, also nach Abzug aller Rabatte oder sonstiger Vorteile. Auch sollen die erzielten Umsätze, die Anzahl der verkauften Packungen, Marketingkosten und Subventionen offengelegt werden.

Darüber hinaus wurde beschlossen, die den Preisen zugrundeliegenden Kosten entlang der gesamten Wertschöpfungskette transparenter zu machen: welche Ausgaben im Prozess der Forschung und Entwicklung angefallen sind und welche Rolle öffentliche Förderung dabei spielte. Allerdings wird bei diesem Thema auf Druck einiger Industrieländer auf Freiwilligkeit gesetzt (Fletcher 2019).

Bei der WHO sollen alle Informationen zusammenfließen und allgemein zugänglich gemacht werden. Obwohl die Resolution einstimmig angenommen wurde, dissoziierten sich drei Länder von dem Beschluss: Deutschland, Ungarn und das Vereinigte Königreich. Deutschland hatte den Diskussionsprozess über die Resolution kritisiert, sich im Vorfeld allerdings daran beteiligt und versucht, den Entwurf zu verwässern (Klein 2019). Auch wenn die Bundesregierung informell betont, ebenfalls für Transparenz zu sein, sieht sie sich offensichtlich nicht verpflichtet, an der Umsetzung der in der Resolution vereinbarten Ziele mitzuwirken.

15.2.1 Preise und Kosten

Patente ermöglichen die Durchsetzung hoher Medikamentenpreise, die weit über den tatsächlichen Ausgaben für Entwicklung und Produktion liegen. Auch wenn die Hersteller oft behaupten, die hohen Forschungskosten seien für das Preisniveau verantwortlich, ist das bestenfalls ein Teil der Wahrheit.

Die großen Pharmafirmen, die auf patentgeschützte Präparate setzen, zählen mit Renditen über 20 % weltweit zu den lukrativsten Branchen überhaupt. Und das mit einer enormen Stabilität: Andere Geschäftszweige mögen in einzelnen Jahren höhere Gewinnraten erzielen, aber die Ausgaben für Gesundheit nehmen auch in Krisenzeiten kaum ab (Roy und King 2016). Außerdem zeigen verschiedene Untersuchungen, dass die Ausgaben für Marketing meist höher sind als die für Forschung (IHSP 2016). Die tatsächlichen Kosten für Forschung sind umstritten. Sie reichen von Summen im niedrigen dreistelligen Millionenbereich bis über zwei Milliarden US\$ pro erfolgreicher Neueinführung (’t Hoen 2016, Avorn 2015).

Ein aufschlussreiches Beispiel ist das Hepatitis-C-Medikament Sofosbuvir, das zweifellos einen bedeutsamen Fortschritt gegenüber den bis dahin verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten darstellte. Bei der Einführung bekam das Mittel den zweifelhaften Titel „die Tausend-Dollar-Pille“. Gilead hatte den Preis für eine 12-wöchige Behandlung auf 84.000 US\$ festgelegt. Das brachte selbst das US-Gesundheitssystem an seine Grenzen und führte zu einer Rationierung. Hepatitis C ist in einigen ärmeren Ländern stark verbreitet und der Einstiegspreis war absolut prohibitiv (Tumber 2017).

Bei Sofosbuvir sind wir in der seltenen Lage, über einen tiefen Einblick in die Preiskalkulation zu verfügen. Denn der hohe Preis veranlasste den US-Senat zu einer Untersuchung (US-Senate 2015). Entwickelt hatte den Wirkstoff gar nicht Gilead, sondern ein kleines Start-up Unternehmen, Pharmasset. Es handelt

sich um eine Gründung von Wissenschaftlern der Emory University, USA, die Forscher hatten erhebliche staatliche Unterstützung erhalten (Avorn 2015). Die gesamten Forschungskosten bis zur Zulassung hatte die Firma mit 188 Millionen US \$ kalkuliert. Die Produktionskosten pro Tablette sind durch die Senatsuntersuchung ebenfalls bekannt, sie betrugen rund einen US \$, also ein Tausendstel des später von Gilead festgelegten Verkaufspreises. Pharmasset hatte bereits eine erfolgreiche Phase-2-Studie mit Sofosbuvir durchgeführt, bevor Gilead 2012 das Start-up für 11,2 Milliarden US \$ aufkaufte. Von Dezember 2013 bis März 2016 verdiente Gilead mit seinen Hepatitis-C-Medikamenten 35 Milliarden US \$. Das ist das 40-fache der kombinierten Forschungskosten beider Firmen für Sofosbuvir. Trotz des spekulativen Kaufs von Pharmasset hat Gilead seine Kosten in weniger als einem Jahr wieder eingespielt. Die Firma erzielte 2015 einen Reingewinn von 55 % (Roy und King 2016).

Selbst Orphan Drugs, bei denen man wegen der geringen Zahl von Patient:innen eher bescheidene Umsätze erwarten würde, können sich zu Blockbuster-Medikamenten entwickeln. 2019 wurde mit 20 Orphans weltweit ein Umsatz von über einer Milliarde € pro Jahr erzielt. Der Spitzenreiter Revlimid® erzielte sogar einen Umsatz von 10,8 Milliarden € (Marselis und Hordijk 2020). Dabei sind die klinischen Studien für Orphans klein und es gelten niedrigere Anforderungen, die Forschungskosten sind also deutlich geringer als für andere Medikamente.

Als weiteres Argument für hohe Preise wird neben den Forschungskosten häufig der gesundheitsökonomische Nutzen einer Behandlung genannt. Sieht man einmal davon ab, dass eine solche Betrachtung die tatsächlichen Gestehungskosten außen vor lässt und zur Rechtfertigung maximaler Gewinne dienen kann, ist ein Zusammenhang zwischen hohem Preis und einem größeren Nutzen auch empirisch nicht belegt. Weder bei dem von Herstellern bevorzugten Surrogatendpunkt „progressionsfreies Überleben“ (PFS) noch beim Gesamtüberleben bedeutet ein höherer Preis auch

Vorteile für die Erkrankten. Die Autoren der Untersuchung kommen angesichts der rasch steigenden Preise für Krebsmedikamente zu dem Schluss: „Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die gegenwärtigen Preismodelle nicht rational sind, sondern schlicht widerspiegeln, was der Markt hergibt.“ (Mailankody und Prasad 2015)

15.2.2 Wissen und Wirtschaftlichkeit

Ein anderer Aspekt der Intransparenz ist das unvollständige Wissen über die tatsächliche Nutzen-Schaden-Bilanz von Wirkstoffen, der in der obengenannten WHO-Resolution ebenfalls adressiert wurde. Dabei handelt es sich trotz Verbesserungen leider um kein Problem der Vergangenheit. Nach wie vor werden nicht alle klinischen Studien publiziert und bei den veröffentlichten Studien ist die Ergebnisberichterstattung oft lückenhaft. Das macht eine rationale Auswahl der besten Therapien ebenso schwierig wie die anschließenden Preisverhandlungen, die sich ja an einem angemessenen Kosten-Nutzenverhältnis orientieren sollen.

Wir sind in Deutschland in der glücklichen Lage, im Rahmen der durch das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) gesetzlich verankerten Nutzenbewertung Zugang zu den Clinical Study Reports (CSR) neuer Arzneimittel zu erhalten. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat anhand einer Stichprobe deutlich gemacht, wie viele Informationen der Öffentlichkeit normalerweise vorenthalten werden. Während im AMNOG-Verfahren von den in den Studien gemessenen Daten über 90 % vollständig vorlagen, waren es bei allen anderen Quellen (Zeitschriftenveröffentlichung, Registereintrag, Zulassungsbericht) zusammengenommen 52 % (Köhler et al. 2015).

Eine aktuelle Untersuchung zur Ergebnisberichterstattung von unerwünschten Wirkungen bei onkologischen Studien bestätigt gra-

vierende Informationslücken (Paludan-Müller et al. 2021). Es gibt nach wie vor erhebliche Diskrepanzen zwischen den CSRs und allen anderen Quellen. Am auffälligsten ist das bei der Zahl der Studienabbrüche wegen unerwünschter Wirkungen. Die Autor:innen kommen zu dem Schluss, dass Bewertungen von Wirkstoffen in Leitlinien oder im Health Technology Assessment (HTA) ohne die Informationen aus den CSRs nicht sinnvoll sind. Das Problem ist aber, dass die europäische Zulassungsbehörde EMA CSRs – entgegen den eigenen Zusagen – erst mit großer Verzögerung veröffentlicht und dies wegen des Umzugs der Behörde von London nach Amsterdam sogar auf unbestimmte Zeit ganz eingestellt hat (Paludan-Müller et al. 2021).

Unterschiede in den Entscheidungen zu den Nutzenbewertungsverfahren (Health Technology Assessment, HTA) in verschiedenen Ländern haben deshalb wohl weniger mit nationalen Besonderheiten zu tun als mit der unterschiedlichen Evidenztiefe, die den Beschlüssen zugrunde liegt.

Als Beispiel dafür: Die englische HTA-Agentur NICE erkannte für das Brustkrebsmedikament Palbociclib auf Basis von Surrogatendpunkten einen Vorteil an. In Deutschland bekam das Medikament keinen Zusatznutzen, weil weder ein längeres Gesamtüberleben (OS) belegt war, noch sich Vorteile in der Lebensqualität zeigten. Der Hersteller selbst hatte keine Daten zum OS vorgelegt, sie konnten in Deutschland aber aus den umfassenden Daten des CSR errechnet werden (Schaaber 2017). Welche Daten zum OS dem NICE überhaupt vorlagen bleibt unklar, da das NICE die entsprechenden Angaben auf Verlangen des Herstellers in seinen Unterlagen geschwärzt hatte. Auch ein Auskunftersuchen mittels des britischen Informationsfreiheitsgesetzes blieb erfolglos (Schaaber 2019).

HTA-Verfahren sind für eine rationale Arzneimittelauswahl unverzichtbar. Allerdings gilt es, dafür hohe Standards zu sichern, damit das Instrument eine scharfe Waffe gegen Verschwendung durch Scheininnovationen bleibt. Das ist auch für die derzeit laufende Debatte

um eine Vereinheitlichung von Nutzenbewertungsverfahren in der EU (Council of the European Union 2021) ein wichtiger Aspekt.

15.3 Patente als Fehler im System

Vielfach wird die These vertreten, dass es ohne Patente keine Pharmaforschung gäbe. Dieses Argument ist aus mehreren Gründen zweifelhaft: Erstens helfen die besten neuen Medikamente wenig, wenn große Teile der Weltbevölkerung sie sich gar nicht leisten können, zweitens wird die Rolle des öffentlichen Sektors gerade für die wesentliche Grundlagenforschung stark unterschätzt, drittens führen Patente zu einer krassen Fehlsteuerung der Forschung, viertens entwickelte sich eine forschende Industrie auch ohne Wirkstoffpatente. Denn auch in einigen reichen Ländern liegt die Einführung solcher Patente noch nicht lange zurück: in Deutschland 1968, in der Schweiz 1977 (Cassier und Correa 2003) – beides Länder mit einer damals schon wirtschaftlich starken Pharmaindustrie.

15.3.1 Wer forscht überhaupt?

Bei der Debatte über Forschungskosten und Preise von Medikamenten wird oft übersehen, welche bedeutende Rolle der öffentliche Sektor für die Entwicklung neuer Medikamente hat.

Schon der Anteil der staatlichen Gelder für Forschung in den USA war 2012 mit 44,3 Milliarden US\$ (38 %) aller Ausgaben beträchtlich, dazu kamen noch einmal 3,6 % von gemeinnützigen Stiftungen und Vereinigungen (4,2 Milliarden US\$) (Moses et al. 2015). Dabei sind indirekte staatliche Leistungen wie Subventionen für die Pharmaindustrie durch Steuerersparnis und -gutschriften noch nicht eingerechnet (Morgan et al. 2020).

Eine detaillierte Analyse verdeutlicht die Bedeutung der öffentlichen Hand für die Grundlagenforschung noch besser. Ekaterina

Galkina Cleary und Kolleg:innen untersuchten den Beitrag der National Institutes of Health (NIH) in den USA für alle 210 neuen Wirkstoffe, die in dem Land von 2010 bis 2016 zugelassen wurden (Galkina Cleary 2018). Es gab nicht einen Wirkstoff, in den keine NIH-Gelder investiert worden waren. Über 90 % der Forschungen widmete sich den Grundlagen, also der Identifizierung von Drug Targets (biologische Wirkziele). Die NIH-Förderung insgesamt betrug 115,3 Milliarden US\$. Die Unterstützung erstreckte sich dabei über viele Jahre (1980–2016), insgesamt stecken in den 210 Wirkstoffen Forschungsprojekte mit über 200.000 Jahren staatlicher Förderung. Besonders hoch war der Anteil der öffentlichen Unterstützung bei den ersten Vertretern einer Wirkstoffklasse, also den echten Neuerungen.

Eine Analyse der Studien, die hinter der Entdeckung eines neuen Wirkstoffes stecken, ist dabei aussagekräftiger als eine Zählung von Patenten nach Anmelder, denn viele frühe Schritte der Forschung sind nicht patentierbar (Galkina Cleary 2018).

15.3.2 Fehlsteuerung

Nicht nur hohe Preise sind ein Problem, sondern das Patentsystem führt auch zu Fehlanreizen. Die Produktentwicklung konzentriert sich auf lukrative Märkte und orientiert sich nicht am medizinischen Bedarf. Zu den Fehlentwicklungen gehören nicht nur Me-too's, also dem ersten Produkt auf dem Markt sehr ähnliche Wirkstoffe, die meist ohne Vorteile sind, sondern auch eine große Zahl von Produkten mit fraglichem Nutzen.

Die unabhängige französische Zeitschrift *Prescrire* bewertet seit vielen Jahren den Nutzen von Neueinführungen. Sie erkennt in gerade einmal einem Viertel (24,2 %) der in den letzten zehn Jahren (2011–2020) eingeführten Produkte oder neuen Indikationen therapeutische Vorteile, davon ganze 1,6 % als entscheidende Fortschritte. Demgegenüber stehen die

Hälfte der Präparate, die nichts Neues bringen (52 %) sowie 15,4 %, die ein unakzeptables Nutzen-Schaden-Verhältnis haben sowie 8,4 %, die aufgrund der öffentlich zugänglichen Informationen nicht bewertbar sind (*Prescrire* 2021).

Das unterscheidet sich nicht grundlegend von den Bewertungen im Rahmen des AMNOG-Verfahrens. Die Bewertungen des IQWiG von 2011 bis 01.04.2020 kamen in 58 % zu dem Urteil, dass ein Zusatznutzen nicht belegt ist und 2 % der Präparate wurden als schlechter als die existierende Vergleichstherapie eingestuft (Windeler et al. 2020). Die etwas „freundlichere“ Sicht des AMNOG rührt zum Teil daher, dass die Ungewissheit über den Nutzen mangels direkter Vergleichsstudien und/oder fehlender patient:innenrelevanter Endpunkte häufig in dem Urteil eines nicht belegten Zusatznutzens endet, auch wenn es wegen der fehlenden Daten manchmal fraglich bleibt, wie nützlich das Medikament überhaupt ist.

Wie problematisch die Messung von Surrogaten für die Beurteilung des realen Nutzens für die Erkrankten ist, macht eine Untersuchung der Zulassung von Krebsmedikamenten in den USA deutlich. Dort wurden 2008–2012 zwei Drittel aller Onkologika nicht aufgrund eines verlängerten Gesamtüberlebens (OS), sondern lediglich auf Basis von Surrogatendpunkten zugelassen. In der Hälfte der Fälle zeigte sich nach im Median 4,4 Jahren nach der Zulassung, dass es kein längeres OS gibt, nur bei 14 % zeigte sich ein verlängertes OS. Bei 36 % ist es nach diesem Zeitraum immer noch unklar, ob sie Vorteile bieten (Kim und Prasad 2015).

15.3.3 Die Forschungslücke

Wie schon erwähnt, richtet sich die Forschung häufig nicht nach dem medizinischen Bedarf. Gravierende Behandlungslücken werden nicht geschlossen, weil es lukrativer ist, für die Krankheiten der Reichen zu forschen.

Erstmals 2002 und dann wieder 2013 hat eine Gruppe von Wissenschaftler:innen die globale Forschungslandschaft unter die Lupe genommen. Von allen 2000–2011 zugelassenen Wirkstoffen waren 24 % Onkologika, obwohl Krebs nur 5 % der verlorenen gesunden Lebensjahre (DALYs) weltweit verursacht. Dagegen richtete sich nur 1 % der neu entwickelten Wirkstoffe gegen vernachlässigte Krankheiten, die 11 % der DALYs ausmachen. Gegen Tuberkulose (1,5 Millionen Tote pro Jahr) kam im untersuchten Zeitraum kein einziges neues Medikament auf den Markt (Pedrique et al. 2013).

Dieser Trend hat sich nicht grundlegend geändert. Die WHO beklagte 2018, dass überproportional an Krebsmedikamenten geforscht werde. 46,6 % aller Studien prüften Onkologika. „Daher könnte argumentiert werden, dass die hohen finanziellen Erträge aus Krebsarzneimitteln [...] zu übertriebenen Anreizen für die pharmazeutische Industrie geführt haben.“ (WHO 2018)

Sowohl die USA als auch die EU haben versucht, mit gezielter Förderung die Forschung zu seltenen Erkrankungen zu stimulieren. Das hat aber erhebliche Mitnahmeeffekte erzeugt. Selbst nach Einschätzung der EU-Kommission hat die Orphan-Drug-Gesetzgebung nur zu einer kleinen Zahl von zusätzlichen Produkten geführt: Von 131 Orphans wären nur 18 bis 24 ohne das Gesetz nicht entwickelt worden (Schaaber 2020a).

Dass Antibiotikaresistenzen ein wachsendes Problem sind, ist schon seit Jahren bekannt, es wurden auch internationale Strategien zur Resistenzminderung entwickelt. Aber eine entscheidende Lücke bleibt, denn die Industrie hat sich weitgehend aus der Forschung zurückgezogen, weil die Entwicklung von Medikamenten gegen andere Erkrankungen höhere Gewinne verspricht. Die WHO schlug 2021 erneut Alarm, weil keine wirklich neuen Antibiotika entwickelt werden: „Insgesamt sind die Forschungspipeline und die in letzter Zeit zugelassenen Antibiotika unzureichend, um die durch die Zunahme von antimikrobiellen

Resistenzen und deren Verbreitung entstehenden Herausforderungen zu bewältigen“ (WHO 2021).

15.4 Lösungen

Diskussionen über die notwendige Reorganisation der Pharmaforschung gibt es schon lange. Als Kernproblem gilt die Koppelung von Investitionen in die Forschung mit hohen Gewinnerwartungen, die zu Fehlsteuerungen und Zugangsproblemen führt. Diese Verknüpfung, genannt De-Linkage, gilt es zu durchbrechen.

15.4.1 Rolle der WHO

Zunächst ein Blick auf die internationale Debatte um Forschung und Zugang zu Medikamenten, die sich – in Deutschland wenig beachtet – schon über viele Jahre hinzieht:

Bereits 2003 beschloss die Weltgesundheitsversammlung (WHA) die Einrichtung einer Arbeitsgruppe zu „intellectual property rights, innovation, and public health“ (IG-WIG). Diese legte 2006 einen ersten Bericht vor (WHO 2006). Er lieferte eine breite Analyse und konstatierte, dass die gegenwärtigen Marktmechanismen die Probleme der Unterversorgung und Forschungslücke nicht lösen können. Die Arbeitsgruppe konnte sich aber wegen ihrer Zusammensetzung mit direkter Industriebeteiligung nicht auf kohärente Maßnahmen verständigen und setzte für zusätzliche Forschungsanstrengungen stark auf Freiwilligkeit.

2009 verabschiedete die WHA dann zwar eine Globale Strategie und einen Aktionsplan zur Bekämpfung von Krankheiten in armen Ländern, aber der Vorschlag der IG-WIG-Arbeitsgruppe für einen internationalen Forschungsvertrag wurde gestrichen (Wagner-Ahlfs 2009).

Die von der WHO eingerichtete neue Consultative Expert Working Group on Research and Development (CEWG) schlug 2012 er-

neut einen globalen Forschungsvertrag vor, die Diskussionen wurden auf der WHA wiederum auf die lange Bank geschoben (Wagner-Ahlfs 2012). Zwei Jahre später blieben auf der WHA von dem großen Wurf nur klägliche Pilotprojekte übrig. Die an der CEWG beteiligte Expertin Mary Moran beklagte: „Forschung und Entwicklung für Krankheiten, die die ärmsten Menschen der Welt betreffen, werden von der Politik [der WHO] nicht profitieren.“ (Moran 2014)

Aktuell wird die schwierige Position der WHO in der Corona-Pandemie deutlich. Ein im Mai 2020 bei der WHO gegründeter Patentpool für Covid-19, der die massenhafte preiswerte Produktion von Impfstoffen ermöglichen sollte, wurde von den meisten reichen Ländern und der Pharmaindustrie boykottiert. Gleichzeitig übernahm das Public Private Partnership „Access to COVID-19 Tools (ACT) Accelerator“ nicht nur das notwendige Geld sammeln für die globale Unterstützung in der Pandemie, sondern setzte gleichzeitig auch die politischen Prioritäten: Die Patentrechte werden nicht angetastet, ließ die beteiligte Europäische Kommission verlauten (Wintour 2020). Bekanntlich hat das dazu geführt, dass zunächst überwiegend Menschen in reichen Ländern Covid-19-Impfungen erhielten, während in ärmeren Ländern kaum Impfdosen ankamen (Schaaber 2020b).

Das aufgrund eines Beschlusses der Weltgesundheitsversammlung 2020 eingerichtete „Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response“ kam im Mai 2021 in Bezug auf die Medikamentenversorgung in der Pandemie zu einem völlig anderen Schluss. Als sofortige Maßnahme wird empfohlen, dass „die Welthandelsorganisation und die WHO wichtige Impfstoffherzeugerländer und -hersteller einberufen, um eine Einigung über freiwillige Lizenzierungs- und Technologietransfervereinbarungen für Covid-19-Impfstoffe (auch durch den Medicines Patent-Pool) zu erzielen. Kommt es nicht innerhalb von 3 Monaten zu greifbaren Ergebnissen, sollte unverzüglich ein Verzicht auf geistige Eigentumsrechte im Rahmen des TRIPS-

Vertrags in Kraft treten.“ (Independent Panel 2021).

Die Schwäche der WHO

Die WHO ist chronisch unterfinanziert. Das macht es ihr schwierig, ihr Mandat auszuüben und sie ist anfällig für externe Einflüsse. Denn weniger als ein Fünftel des schmalen WHO-Etats wird durch reguläre Beiträge der Mitgliedsstaaten gedeckt (WHO 2020). Der Rest sind freiwillige Leistungen von Staaten und Stiftungen wie der Gates oder Wellcome Foundation. Die meisten dieser Zahlungen sind zweckgebunden. Zusätzlich werden Mittel auch durch Public Private Partnerships kanalisiert. Dies gibt den Beteiligten sogar direkte Einflussmöglichkeiten auf die Programmgestaltung.

15.4.2 Modelle zuhauf

Tatsächlich existieren seit Jahren eine ganze Reihe von Vorschlägen, Arzneimittelforschung anders zu organisieren. Grob lassen sich zwei Modelle unterscheiden: Push- und Pull-Mechanismen. Bei ersteren wird die Forschung direkt subventioniert und die Gelder werden unabhängig vom Erfolg gezahlt (so genannte push-Finanzierung, von to push = anschieben). Bei letzteren wird ein finanzieller Anreiz für ein erwünschtes Ergebnis ausgeschrieben. Geldmittel fließen also erst im Fall eines erfolgreichen Projektabschlusses (pull-Finanzierung, von to pull = ziehen). Eine detaillierte Darstellung der Vor- und Nachteile alternativer Forschungsmodelle würde den Rahmen dieses Beitrags sprengen. (Ausführlich dazu: Schaaber und Wagner-Ahlfs 2011)

Vor allem Push-Modelle werden schon seit Jahren umgesetzt und haben teils beträchtliche Erfolge erzielt. Dazu gehört die Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi), ein Zusammenschluss von öffentlichen Forschungs-

instituten in Asien, Afrika, Lateinamerika und Frankreich unter Beteiligung der Organisation „Ärzte ohne Grenzen“. DNDi hat mehrere wichtige Medikamente zur Behandlung vernachlässigter Tropenkrankheiten entwickelt.

Das Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP) wurde 2016 auf Betreiben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und DNDi sowie mit Unterstützung Deutschlands und anderer Staaten ins Leben gerufen und soll die Forschungslücke bei Antibiotika schließen helfen (BMG 2021).

Auch der bereits erwähnte Medicines Patent Pool hat entscheidende Fortschritte in der Behandlung von Aids ermöglicht, wobei hier der Schwerpunkt nicht auf der Forschung, sondern auf der Verfügbarmachung der Produkte liegt.

15.4.3 Weitere Schritte

Neben der Förderung von Arzneimittelforschung, die von Gewinninteressen abgekoppelt ist, gibt es weitere – teilweise schnell umsetzbare – Schritte, die den Zugang und die Ausrichtung der Forschung verbessern könnten.

Wie bereits erwähnt, gibt es bereits heute viel öffentlich unterstützte Forschung. Doch in aller Regel wird diese Förderung nicht an Bedingungen zum Zugang zu den aus dieser Forschung entstehenden Produkten geknüpft. Das muss sich ändern.

Dabei müssen die Geförderten aber nicht auf Anweisungen der Geber warten. Die BUKO Pharma-Kampagne hat einen Leitfaden (Wagner-Ahlfs 2018) und Vertragsbausteine (Godt 2017) entwickelt, die Universitäten und anderen öffentlichen Institutionen helfen, den fairen Zugang zu Forschungsergebnissen (Equitable Licensing) zu sichern.

Ein unterschätztes Instrument der Forschungssteuerung bietet die Arzneimittelzulassung. Die derzeit geringen Anforderungen an die Vermarktungserlaubnis stellen geradezu eine Einladung dar, Produkte mit fehlendem Mehrwert und unklarem Nutzen zu entwi-

ckeln. Statt nicht validierter Surrogate sollten patientenrelevante Endpunkte (Senkung der Sterblichkeit, Verringerung der Symptome und Lebensqualität) zum zentralen Kriterium für die Zulassungsentscheidung werden. Wo es bereits Therapiemöglichkeiten gibt, dürfen alleinige Vergleiche gegen Placebo nicht mehr zulässig sein.

Ein konsequentes Health Technology Assessment (HTA) mit hohen Standards stellt einen weiteren wichtigen Anreiz dar, Medikamente zu entwickeln, die Patient:innen echte Vorteile bringen.

15.5 Resümee

Arzneimittelforschung muss vom Bedarf her gedacht werden und die Zugänglichkeit im Blick behalten. Es reicht aber nicht, das Vernachlässigte zu fördern und das übrige teure System einfach weiter zu finanzieren. Der Schutz geistigen Eigentums hat sich zu einem letztlich wenig effizienten Instrument der Förderung von Innovationen entwickelt, das den medizinischen Bedarf global gesehen schlecht abdeckt und hohe Mitnahmeeffekte erzeugt. Deswegen besteht dringender Reformbedarf. Die internationale Debatte darüber nimmt an Fahrt auf. Auch hierzulande sollten wir uns konstruktiv daran beteiligen. Eine verstärkte Förderung der WHO als internationale Plattform für Gesundheit durch Deutschland ist ein Anfang. Wenn unser Land dem Schutz von Kranken weltweit eine höhere Priorität als den Gewinninteressen einer mächtigen Industrie einräumen würde, wäre das ein entscheidender Schritt.

Wie auch immer neue Modelle der Forschungssteuerung und -finanzierung aussehen werden, eine Sorge brauchen wir nicht zu haben: dass es für die Allgemeinheit noch teurer wird. Denn wir zahlen die Zeche für die Forschung über hohe Medikamentenpreise ohnehin schon jetzt. Es wäre ein Gewinn, wenn wir auch darüber mitentscheiden könnten, wohin die Forschungsgelder fließen.

Literatur

- Avorn J (2015) The \$2.6 billion pill—methodologic and policy considerations. *N Engl J Med* 372:1877
- BMG (2021) Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika. www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/erforschung-und-entwicklung-neuer-antibiotika.html. Zugegriffen: 18. Mai 2021
- Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D et al (2009) Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet* 373:240–249
- Cassier M, Correa M (2003) Patents, innovation and public health: Brazilian public-sector laboratories' experience in copying AIDS drugs. *ANRS*, S 89–107
- Cherny NI, Sullivan R, Torode J et al (2017) ES-MO International Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of anti-neoplastic medicines in countries outside of Europe. *Ann Oncol* 28:2633–2647. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx521>
- Council of the European Union (2021) Note of the General Secretariat of the Council: proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on health technology assessment and amending directive 2011/24/EU – partial mandate for negotiations with the European Parliament. Council of the European Union, Brussels (24 March 5844/18 + COR1 – 5844/18 ADD1 to ADD3 – 5844/18 ADD3 COR1)
- Efpia (2021) Efpia patients W.A.I.T. indicator 2020 survey. <https://www.efpia.eu/media/602652/efpia-patient-wait-indicator-final-250521.pdf>. Zugegriffen: 6. Juni 2021
- Ewen M, Joosse H-J, Beran D et al (2019) Insulin prices, availability and affordability in 13 low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 4:e1410. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001410>
- Fletcher ER (2019) World Health Assembly approves milestone resolution on price transparency. <https://www.healthpolicy-watch.org/world-health-assembly-approves-milestone-resolution-on-price-transparency>. Zugegriffen: 18. Mai 2021 (Health Policy Watch 28 May)
- Galkina Cleary E, Beierlein JM, Khanuja NS et al (2018) Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010–2016. *PNAS* 115(10):2329–2334. <https://doi.org/10.1073/pnas.1715368115>
- Godt C (2017) Equitable licensing & global access. BUKO Pharma-Kampagne, Bielefeld (http://www.med4all.org/images/downloads/lizenzbroschuere_2017_final.pdf)
- IHSP (2016) The R&D smokescreen. The prioritization of marketing & sales in the pharmaceutical industry. http://nurses.3cdn.net/e74ab9a3e937fe5646_afm6bb0u9.pdf. Zugegriffen: 18. Mai 2021
- Independent Panel (2021) COVID-19: make it the last pandemic. https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/COVID-19-Make-it-the-Last-Pandemic_final.pdf. Zugegriffen: 18. Mai 2021
- IQVIA (2021) Global medicine spending and usage trends. Outlook to 2025. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-medicine-spending-and-usage-trends-outlook-to-2025>. Zugegriffen: 15. Mai 2021
- Kim C, Prasad V (2015) Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: an analysis of 5 years of US Food and Drug Administration approvals. *JAMA Int Med* 175:1992–1994
- Klein M (2019) WHA: Deutschland auf Distanz zum Transparenz-Beschluss. *Pharma-Brief* 3:1
- Köhler M, Haag S, Biester K et al (2015) Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports versus regulatory reports, journal publications, and registry reports. *BMJ* 350:h796. <https://doi.org/10.1136/bmj.h796>
- Kohli A, Durisch P (2019) Post-trial access to Swiss medicines in five low- and middle-income countries. *Public Eye*, Lausanne
- Mailankody S, Prasad V (2015) Five years of cancer drug approvals: innovation, efficacy, and costs. *JAMA Oncol* 1(4):539–540. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0373>
- Marselis D, Hordijk N (2020) From blockbuster to „niche-buster“: how a flawed legislation helped create a new profit model for the drug industry. *BMJ* 370:m2983. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2983>
- Moran M (2014) WHO plans for neglected diseases are wrong. *Nature* 506:267. <https://doi.org/10.1038/506267a>
- Morgan SG, Bathula HS, Moon S (2020) Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems. *BMJ* 368:14627. <https://doi.org/10.1136/bmj.14627>
- Moses H III, Matheson DHM, Cairns-Smith S et al (2015) The anatomy of medical research US and international comparisons. *JAMA* 313(2):174–189. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15939>
- Paludan-Müller AS, Créquit P, Boutron I (2021) Reporting of harms in oncological clinical study reports submitted to the European Medicines Agency compared to trial registries and publications – a methodological review. *BMC Med* 19:88. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01955-0>
- Pedrique B, Strub-Wourgaft N, Some C et al (2013) The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. *Lancet Glob Health* 1(6):e371–9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70078-0)
- Persaud N, Jiang M, Shaikh R et al (2019) Comparison of essential medicines lists in 137 countries. *Bull*

- World Health Organ 97(6):394–404C. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.222448>
- Prescrire (2021) Drugs in 2020: a brief review. *Prescrire Int* 30:108
- Roy V, King L (2016) Betting on hepatitis C: how financial speculation in drug development influences access to medicines. *BMJ* 354:i3718. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3718>
- Schaaber J (2005) Keine Medikamente für die Armen? Mabuse, Frankfurt am Main
- Schaaber J (2017) Viel Lärm um nichts? *Pharma-Brief* 4:4
- Schaaber J (2019) Die nächste Schlappe. *Pharma-Brief* 2:6
- Schaaber J (2020a) Orphan Drugs: Lukrative Nische. *Pharma-Brief* 7:1
- Schaaber J (2020b) Wer bleibt außen vor? *Pharma-Brief* 5:4
- Schaaber J, Wagner-Ahlfs C (2011) Forschung für vernachlässigte Krankheiten. *Pharma-Brief Spezial*, Bd 2
- 't Hoen E (2016) Private patents and public health. *Health Action International*, Amsterdam. <http://accessmedicines.org/wp-content/uploads/private-patents-and-public-health.pdf>
- Tumber MB (2017) Restricted access: state medicated coverage of sofosbuvir hepatitis C treatment. *J Leg Med* 37(1/2):21–64. <https://doi.org/10.1080/01947648.2017.1284700>
- United States Senate (2015) Wyden-Grassley Sovaldi investigation finds revenue-driven pricing strategy behind \$84,000 hepatitis drug. <https://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug>. Zugriffen: 18. Mai 2021
- Wagner-Ahlfs C (2009) *Pharma-Brief* 5–6:5
- Wagner-Ahlfs C (2012) Auf die lange Bank geschoben. *Pharma-Brief* 5:2
- Wagner Ahlfs C (2018) Leitfaden für sozialverträgliche Patentverwertung. *Pharma-Brief Spezial*, Bd 1
- WHO (2006) Public health, innovation and intellectual property rights: report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health. WHO, Geneva (<https://www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/en/>)
- WHO (2018) Technical report: pricing of cancer medicines and its impacts. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277190>. Zugriffen: 18. Mai 2021
- WHO (2019) Resolution WHA 72.8: improving the transparency of markets for medicines, vaccines, and other health products. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72-REC1/A72_2019_REC1-en.pdf#page=1
- WHO (2020) Audited Financial Statements 2019. WHO, Geneva (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1332675/retrieve>)
- WHO (2021) 2020 antibacterial agents in clinical and preclinical development – an overview and analysis. WHO, Geneva
- Windeler J, Lauterberg J, Kaiser T et al (2020) Rückblick und Ausblick aus Sicht des IQWiG. In: Storm A (Hrsg) AMNOG-Report 2020. 10 Jahre AMNOG – Rückblick und Ausblick. medhochzwei, Heidelberg, S 105–123
- Wintour P (2020) World leaders pledge €7.4bn to research Covid-19 vaccine. www.theguardian.com/world/2020/may/04/world-leaderspledge-74bn-euros-to-research-covid-19-vaccine. Zugriffen: 6. Juni 2021 (Guardian 4 May)
- Wirtz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL et al (2017) Essential medicines for universal health coverage. *Lancet* 389(10067):403–476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31599-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31599-9)

Open Access Dieses Kapitel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Kapitel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.