

NEUES TA-PROJEKT: ARZNEIMITTELENTWICKLUNG FÜR ENTWICKLUNGSLÄNDER

Einige Krankheiten, die in hochentwickelten Ländern kaum auftreten oder denen auf unterschiedliche Weise effektiv begegnet werden kann, grassieren in Entwicklungsländern in besonderem Maße. Sie werden auch als armutsassoziierte und/oder vernachlässigte Krankheiten bezeichnet, zu denen neben den sogenannten »großen Drei« – HIV/Aids, Malaria und Tuberkulose – diverse Tropenkrankheiten gezählt werden. Eines der von den Vereinten Nationen im Jahr 2000 vereinbarten globalen Entwicklungsziele (Millennium Development Goals – MDGs) nimmt diese Krankheiten explizit in den Blick, zwei weitere zielen allgemeiner auf die Verbesserung der gesundheitlichen Situation. Trotz vielfältiger Anstrengungen zeichnet sich ab, dass insbesondere in Subsahara-Afrika die bis 2015 anvisierte Trendumkehr bei der Ausbreitung dieser Krankheiten nicht erreicht werden kann. Die Ursachen sind sehr vielfältig: Sie reichen von versagenden Marktmechanismen, die sich u.a. in völlig ungenügenden FuE-Anstrengungen zur Bereitstellung von dringend benötigten Medikamenten trotz großer Krankheitslasten ausdrücken, über welthandelspolitische Weichenstellungen zum Schutz geistigen Eigentums, die eine billige Medikamentenproduktion erschweren, bis zu unzureichenden Versorgungsstrukturen und fehlenden sozialen Sicherungssystemen in den betroffenen Ländern. Aufgrund der absehbaren Verfehlung des genannten Entwicklungsziels in Subsahara-Afrika rücken in jüngster Zeit Möglichkeiten zur Verbesserung der Situation stärker in den Fokus des politischen Interesses sowie der fachlichen und öffentlichen Debatte.

Vor diesem Hintergrund wurde das TAB 2012 mit dem Projekt »Medikamente für Afrika – Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation« beauftragt. Der Fokus des Projekts ist auf den FuE-Prozess entsprechender Produkte zur Prävention, Diagnostik und Behandlung gerichtet. Diese Forschung und Entwicklung finden gegenwärtig fast ausschließlich in den führenden Industrieländern und – im Unterschied zur stark öffentlich finanzierten Fernerkundung – seit Jahrzehnten in erheblichem Umfang in privatwirtschaftlichen Strukturen statt. Eine Folge dieser Finanzierungsstruktur ist die vorrangige FuE-Ausrichtung auf finanzstarke Nachfragebereiche bzw. die forschungsseitige Vernachlässigung von Gesundheitsproblemen, die vor allem arme Bevölkerungsgruppen betreffen. Neben einer allgemeinen Stärkung von Gesundheitssystemen und Versorgungsstrukturen gelten Maßnahmen zur Ausweitung und Intensivierung der FuE-Aktivitäten als zentrale Voraussetzung, um die Situation in Entwicklungsländern dauerhaft zu verbessern.

In diesem TAB-Brief-Beitrag soll zunächst das bestehende Geschäftsfeld zur Bereitstellung von medizinisch-pharmakologischen Produkten in seiner Struktur und mit seinen zugrundeliegenden Schutzrechten am geistigen Eigentum dargestellt werden. Im Anschluss wird auf die Situation in den Entwicklungs- und Schwellenländern eingegangen, die Arzneimittel zur Bekämpfung von Krankheiten dringend benötigen, aber kaum Zugang zu diesem forschungsintensiven Technologiebereich haben. Dabei wird kurz die entwicklungsbezogene Debatte zu den Schutzniveaus angerissen (d.h. der Frage, was als Erfindung anerkannt und geschützt werden kann). Im Ausblick werden unterschiedliche Initiativen zur Verbesserung der gegenwärtigen Situation skizziert, die den Schwerpunkt des gegenwärtigen TAB-Projekts bilden.

STRUKTUR DES GESCHÄFTSFELDES

Produkte zur Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krankheiten gel-

ten als besondere Güter, da bei ihrer Verwendung neben dem erwünschten Nutzen vielfältige gesundheitliche Risiken auftreten können. Aufgrund dieser potenziellen Risiken wird der Umgang mit Arzneimitteln, aber auch mit sonstigen Medizinprodukten insbesondere in Industrieländern seit vielen Jahren staatlich reguliert. Das Arzneimittelrecht basiert auf einem Verbotsprinzip mit Erlaubnisvorbehalt, d.h., Herstellung und Inverkehrbringen sind wegen der Risiken grundsätzlich verboten, es sei denn, sie werden wegen ihrer wissenschaftlich belegten Wirksamkeit für den nationalen bzw. zunehmend auch harmonisierten europäischen Markt zugelassen.

In unterschiedlichen FuE-Phasen müssen Sicherheit (Risiken) und Wirksamkeit (Nutzen) potenzieller Produkte für spezifische präventive, diagnostische und therapeutische Anwendungen nachgewiesen werden. Diese FuE-Phasen sind insbesondere in den Industrieländern umfassend reguliert (Verordnung zur guten klinischen Praxis, Arzneimittel-/Medizinproduktegesetz; ausführlicher hierzu z.B. Sauter/Gerlinger 2012, S. 122 ff.). Alle aus den klinischen Prüfungen gewonnenen Daten und die daraus abgeleiteten Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweise werden nationalen (europäischen) Zulassungsbehörden vorgelegt, die diese prüfen, bewerten und bei positivem Votum eine entsprechende nationale/europäische Marktzulassung für die Anwendung bei bestimmten Krankheiten erteilen. Die unterschiedlichen FuE-Phasen gelten als langwierig, kostenintensiv (je nach Kalkulationsgrundlage gibt es unterschiedliche Schätzungen im dreistelligen Mio.-Euro-Bereich) und risikoreich (allgemein wird davon ausgegangen, dass von mehreren Tausend Substanzen in der Entdeckungsphase nur wenige präklinisch weiter erforscht werden und nur etwa jede fünfte Substanz, die in der klinischen Phase I getestet wird, später eine Marktzulassung

erhält). Jede Phase des Innovationsprozesses erfordert daher umfangreiche Fachexpertise (Abb. 1).

In den führenden Industrieländern gilt die medizinische Grundlagenforschung als eine staatliche Aufgabe mit hoher Relevanz. Zahlreiche öffentlich finanzierte Einrichtungen forschen zu unterschiedlichen medizinischen Fragestellungen, um insbesondere diejenigen Krankheiten besser begegnen zu können, die national hohe Krankheitslasten mit sich bringen. Werden in der Grundlagenforschung potenzielle therapeutische, diagnostische oder präventive Produkte sichtbar, werden in den führenden Industrieländern die notwendigen FuE-Aktivitäten zur Produktentwicklung meist in privatwirtschaftlich organisierte Strukturen überführt und dort vorangetrieben. In Deutschland werden seit etlichen Jahren unterschiedliche staatliche Programme aufgelegt, die neben der Grundlagenforschung auch die Überführung der frühen Entwicklungsphasen in privatwirtschaftliche Strukturen fördern (Pharma- und Innovationsinitiativen der Bundesregierung, Rahmenprogramm für Biotech-

nologie). Sie zielen darauf ab, entsprechende Innovationen schneller auf den Markt zu bringen.

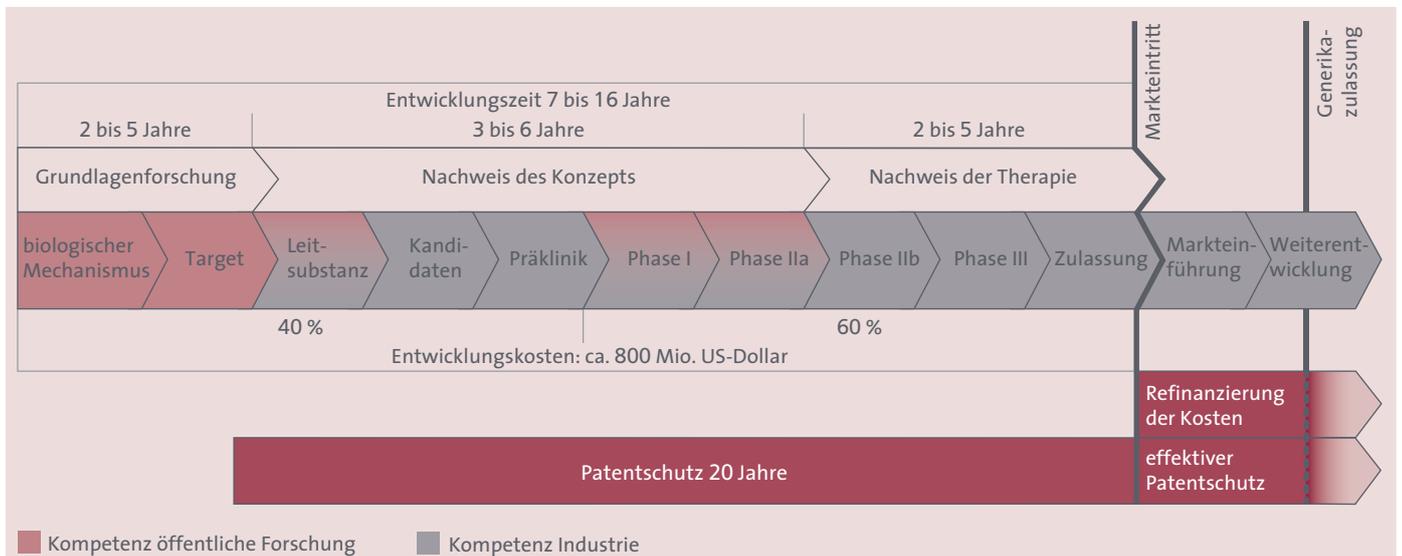
Die sich im Falle des positiven Abschlusses der frühen Entwicklungsphasen anschließenden spezifischen Wirksamkeitsnachweise (klinische Studien der Phasen II und insbesondere III) sind sehr aufwendig, da sie mit vergleichsweise großen Patientenkollektiven durchgeführt werden (Phase II: einige Hundert Teilnehmer, Phase III: einige Tausend). Sie werden in den Industrieländern nahezu vollständig privatwirtschaftlich finanziert, wozu meist nur umsatzstarke Unternehmen in der Lage sind. Diese Unternehmen bauen in ihren jeweiligen krankheitsspezifischen Aktivitätsfeldern häufig Entwicklungsportfolios mit mehreren potenziellen Produkten auf, um die Risiken des Scheiterns besser abdecken zu können. Eine Folge dieser Entwicklung ist eine Konzentration der Kompetenz zur effizienten Produktentwicklung bei privatwirtschaftlichen Akteuren. Die pharmazeutische Industrie hat sich inzwischen weltweit zu einer der forschungsstärksten Branchen entwickelt, in Deutschland belegt sie gegenwärtig den Spitzenplatz (Abb. 2).

Eine Grundlage für die aufwendige privatwirtschaftliche FuE-Finanzierung sind staatlich garantierte, befristete Schutzrechte. Sie ermöglichen im Falle der Marktzulassung ein zeitlich begrenztes Verkaufsmonopol für das jeweilige Produkt, durch das die FuE-Kosten refinanziert werden können. Erst nach Ablauf dieser Schutzfristen können andere Produzenten die Erkenntnisse und Verfahren nutzen und ohne relevante eigene FuE-Aktivitäten Nachahmerprodukte (im Arzneimittelbereich sogenannte Generika) auf den Markt bringen, die regelmäßig viel preiswerter sind. Durch dieses Verfahren sollen einerseits Arzneimittelinnovationen finanziell abgesichert und andererseits kostensenkende Marktmechanismen zu einem späteren Zeitpunkt durch konkurrierende Anbieter ermöglicht werden (Abb. 1).

RELEVANTE SCHUTZRECHTE, ZUGANG ZU DATEN UND INFORMATIONEN

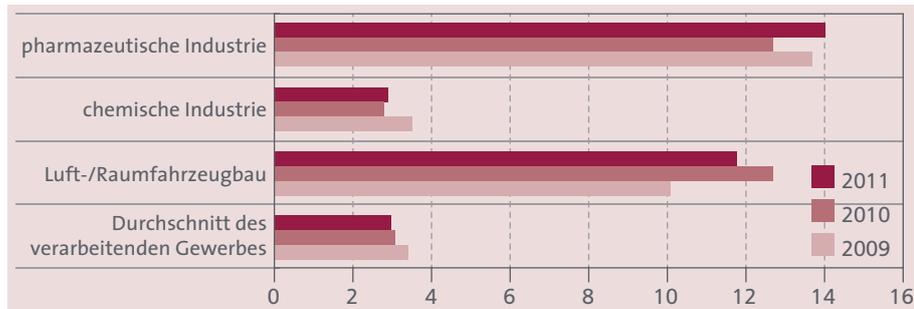
Im Arzneimittel- und Diagnostikbereich sind vor allem staatliche Schutzrechte zur gewerblichen Nutzung von

ABB. 1 GRUNDSTRUKTUR DES PHARMAKOLOGISCHEN INNOVATIONSPROZESSES



Eigene Darstellung basierend auf BMBF (2007), Wess (2010)

ABB. 2 INTERNE FuE-AUSGABEN EINZELNER WIRTSCHAFTSBEREICHE IN PROZENT DES UMSATZES AUS EIGENEN ERZEUGNISSEN



Quelle: nach Bundesregierung 2013, S. 111

Erfindungen (Patente) relevant. Darüber hinaus werden auch spezifische Verfahren diskutiert, die Daten und Ergebnisse aus klinischen Studien und Zulassungsunterlagen schützen.

PATENTE: BEFRISTETER SCHUTZ DER ALLEINIGEN GEWERBLICHEN NUTZUNG EINER ERFINDUNG

Patente sind auf 20 Jahre befristete, nationalstaatlich (bzw. voraussichtlich ab 2014 auch fast EU-weit) garantierte, alleinige gewerbliche Nutzungsrechte an einer Erfindung. In Deutschland wird ein Patent gewährt, wenn eine Erfindung neuartig, nicht selbstverständlich und gewerblich anwendbar ist (§ 1 PatG). Dazu muss der Erfinder das Problem sowie die Art und Weise der technischen Lösung durch seine Erfindung dem Patentamt offenlegen (z.B. Stoffkomponenten, Verfahrensschritte, technische Zeichnungen). Neuartig heißt, dass die Erfindung nicht auf bereits veröffentlichtem Wissen basiert (nach der wissenschaftlichen Publikation einer Erfindung kann deren Nutzung in der Regel nicht mehr durch ein Patent geschützt werden, jedoch erlauben mitunter national gewährte Neuheitsschonfristen zeitnahe Patentanmeldungen von publizierten Erfindungen). In Deutschland werden zunehmend in öffentlich finanzierten Forschungseinrichtungen sogenannte Verwertungsagenturen eingerichtet. Sie prüfen die jeweiligen Forschungsergebnisse frühzeitig auf ihre potenzielle

gewerbliche Nutzbarkeit und wirken gegebenenfalls statt auf eine wissenschaftliche Publikation auf eine Patentanmeldung hin, auf deren Grundlage später eine Produktentwicklung, -zulassung und -vermarktung privatwirtschaftlich finanziert werden könnte. Unabhängig von der Entscheidung über die Gewährung eines Patents werden alle Patentschriften spätestens 18 Monate nach der Anmeldung allgemein offengelegt, sofern sie nicht nationalen Geheimhaltungsregeln unterliegen (wie z.B. militärische Erfindungen). Auf beiden Publikationswegen (in wissenschaftlichen Zeitschriften und in Patentschriften) werden die Erfindungen öffentlich zugänglich gemacht. Vielfach wird darauf hingewiesen, dass der Informationsgehalt bezüglich des jeweiligen Problemlösungswegs in Patentschriften höher sei als in wissenschaftlichen Artikeln. Für nichtgewerbliche Zwecke (z.B. in der Wissenschaft) können die Informationen vollständig genutzt werden.

Im Unterschied zu wissenschaftlichen Publikationen müssen Erfinder für ihre Patentschriften sowohl Anmelde- und Prüfungsgebühren als auch steigende jährliche Gebühren bezahlen. Insbesondere diese progressiven Jahresgebühren sollen eine Verwertung der Erfindung befördern und einem Patenthalt ohne Verwertungsabsichten entgegenwirken. Da Erfinder vor allem im Pharmabereich jedoch kaum in der Lage sind, ihre Erfindung selbst-

ständig und effizient zu einem zulassungsfähigen Produkt weiterzuentwickeln, können sie ihre Nutzungsrechte mittels Lizenzen an andere übertragen. Allgemein üblich sind exklusive Nutzungslizenzen, insbesondere dann, wenn – wie im pharmazeutischen Sektor – beim Lizenznehmer weitere, beträchtliche FuE-Kosten bis zur Marktzulassung anfallen.

Nach 20 Jahren endet das alleinige Nutzungsrecht, danach können andere Anbieter/Unternehmen die Erfindung gewerblich nutzen und für Nachahmerprodukte (Generika) eine Marktzulassung beantragen (Abb. 1).

In den Industrieländern ist seit Jahren eine kontinuierliche Ausweitung der Patentierungspraxis zu beobachten – auch, aber nicht nur im pharmazeutischen Sektor. Dort kann zum einen die Gültigkeitsdauer aufgrund der langen behördlichen Prüfungszeit bei der Marktzulassung verlängert werden, zum anderen werden vielfältige Weiterentwicklungen bereits existierender Erfindungen ebenfalls als solche anerkannt. Neben den zugrundeliegenden Substanzpatenten (zu einzelnen Wirkstoffen bzw. Molekülen) sind im Arzneimittelbereich relevant (Eimer/Schöne 2012, S. 12):

- › Verfahrenspatente (zur Art und Weise der Herstellung),
- › Formulierungspatente (zur Zusammensetzung/Rezeptur oder Darreichungsform eines Arzneimittels) und
- › Indikationspatente (zum Anwendungsbereich von Arzneimitteln).

Hierdurch können um ursprüngliche substanzbezogene Produktentwicklungen sogenannte Patentwälder aufgebaut werden, die die Vermarktungsmonopole erheblich ausweiten und eine schnelle Generikaproduktion zumindest erschweren, wenn nicht ganz verhindern. Abbildung 3 veranschaulicht einen solchen Patentwälderaufbau an-

hand der wichtigsten Patente um den Wirkstoff Atorvastatin, des cholesterinsenkenden Arzneimittels Lipitor®.

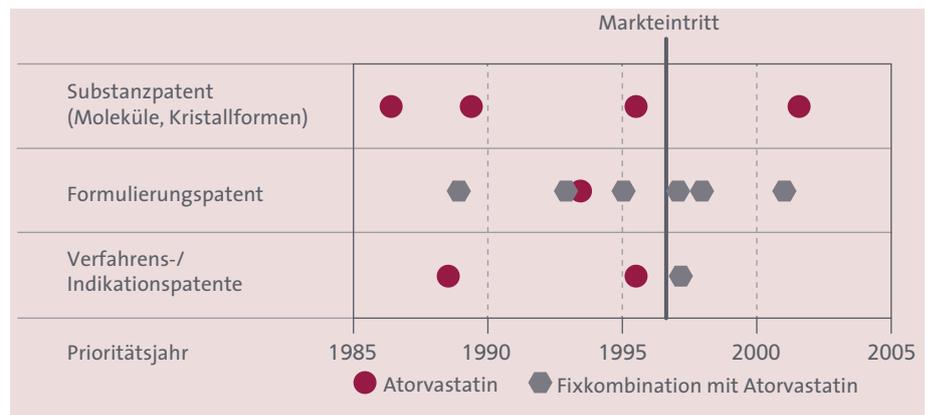
INFORMATIONSFREIGABE UND UNTERLAGENSCHUTZ/DATENEXKLUSIVITÄT

Alle Daten, die der Hersteller für die Zulassung eines Arzneimittels erhoben hat und mit denen er die Sicherheit und Wirksamkeit seines Produkts belegt, werden in umfangreichen Zulassungsdossiers den jeweiligen Behörden zur Einsicht und Prüfung übergeben. Im Falle einer Zulassung werden wesentliche Informationen zu diesen Arzneimitteln offengelegt, u.a. zur genauen Rezeptur, zum Wirkungsspektrum und zur Verwendung des Arzneimittels (Fach- und Gebrauchsinformationen). Ein »Nachbau« ist mit den Informationen aus den Patentschriften und den Fachinformationen technisch oft ohne größere Schwierigkeiten möglich. Wenn nach dem Patentablauf andere pharmazeutische Hersteller diese Arzneimittel ebenfalls verwerten wollen, müssen sie eigene Zulassungen beantragen. Da die Zulassungsbehörden in den führenden Industrieländern Originalherstellern jedoch zusichern, innerhalb bestimmter Fristen nicht auf deren Daten für Generikazulassungen zurückzugreifen, müssten Generikahersteller innerhalb dieses Zeitraums Sicherheit und Wirksamkeit ihrer nachgeahmten Arzneimittel mit eigenen klinischen Studiendaten belegen. Diese Schutzzeiten von bis zu 10 Jahren zielen darauf ab, unabhängig von möglichen Patentlaufzeiten FuE-Kosten für eine kontinuierliche Produktverbesserung refinanzieren zu können. Erst nach Ablauf dieses Schutzzeitraums ist ein vereinfachtes Zulassungsverfahren möglich, in dem Nachahmer nur noch die Bioäquivalenz ihres Produkts mit dem Originalpräparat nachweisen müssen. Dafür ist regelmäßig kein besonderer FuE-Aufwand erforderlich.

Diese Datenexklusivitätsregeln beziehen sich nur auf die nationalen Märkte

ABB. 3

AUFBAU SOGENANNTER PATENTWÄLDER IM PHARMAZEUTISCHEN SEKTOR BEISPIEL: WIRKSTOFF »ATORVASTATIN«



Quelle: Minderop et al. 2011

te der Industrieländer. Die Dauer des erweiterten Schutzzeitraums hängt von unterschiedlichen Parametern ab und wird nicht einheitlich gehandhabt. In der EU gibt es gegenwärtig die längsten Zeiträume, für neue chemische Substanzen sind es beispielsweise 10 Jahre (wobei Generikahersteller bereits nach 8 Jahren Akteneinsicht beantragen können). In den USA wurden diese Zeiträume in den letzten Jahren verkürzt, dort werden für neue Substanzen gegenwärtig 5 Jahre Unterlagenschutz gewährt (Eimer/Schöne 2012 S. 23 f.).

Die bestehenden Schutzrechte im Arzneimittelbereich, in erster Linie die Patente, lösen in Industrie- und Entwicklungsländern unterschiedliche Wirkungen aus und werden daher überaus kontrovers diskutiert.

TECHNIKTEILHABE DER ENTWICKLUNGSLÄNDER UND INTERNATIONALE VEREINBARUNGEN

Medizinische Forschung – insbesondere die Entwicklung neuer diagnostischer, therapeutischer und/oder präventiver Produkte – findet bisher ganz überwiegend in den Industrieländern statt und ist auf deren Bedürfnisse

ausgerichtet. Da auch die Herstellung lange Zeit vor allem in den Industrieländern erfolgte, hatten Entwicklungsländer keinerlei eigenständige Verfügungsgewalt über diese Technologie und waren von Importen/Spenden dieser lebenswichtigen Produkte abhängig, wobei sie aufgrund ihrer wirtschaftlichen Schwäche keine starke Verhandlungsposition innehatten. Die privatwirtschaftlichen Forschungs-, Entwicklungs- und Produktionsstrukturen begrenzten zudem den Handlungsspielraum staatlicher Akteure in den Industrieländern (beispielsweise können sie die Unternehmen nicht zwingen, ihre Produkte zu niedrigen Preisen auf die Märkte von Entwicklungsländern zu bringen). Um aus dieser einseitigen Abhängigkeitssituation herauszukommen, haben einige Schwellenländer nationale Strategien entwickelt, um eigene Produktionskapazitäten etablieren zu können. Indien beschritt diesen Weg in den vergangenen Jahrzehnten am konsequentesten und trug damit dazu bei, dass einerseits Entwicklungsländer einen besseren bzw. billigeren Zugang zu Arzneimitteln erhielten und andererseits internationale Vereinbarungen zum Schutz des bestehenden Innovationsystems mit neuer Dringlichkeit auf die politische Agenda kamen.

INDIEN – »APOTHEKE DER ARMEN«

Um die bei der Versorgung der eigenen Bevölkerung mit Arzneimitteln bestehende weitgehende Abhängigkeit von der pharmazeutischen Industrie der führenden Industrieländer schrittweise zu reduzieren, begann der indische Staat bereits vor vielen Jahren, strukturelle Voraussetzungen für eine nationale Generikaproduktion zu schaffen. Zu den rechtlichen Voraussetzungen gehörte die Überarbeitung des nationalen Patentrechts in den 1970er Jahren, nach der nur wenige Innovationen als Erfindung anerkannt wurden. So gewährte man nur noch Patente auf technologische Verfahren für kurze Zeiträume und schloss einige Bereiche (z.B. Landwirtschaft, Behandlungen im Krankheitsfall) ganz aus (Wamser 2005, S. 78). Diese geringen nationalen Schutzstandards in Kombination mit einfachen nationalen Arzneimittelzulassungsverfahren und marktprotektionistischen Maßnahmen wie erheblichen Zollschranken führten in den vergangenen Jahrzehnten dazu, dass in Indien eine nationale pharmazeutische Industrie entstand, die sich darauf spezialisierte, Verfahrenspatente zu umgehen und bereits entwickelte Arzneimittel generisch herzustellen, ohne eigene pharmakologische FuE betreiben zu müssen. Auf diese Weise avancierte die indische pharmazeutische Industrie mit geschätzten 20.000 Unternehmen zum weltweit viertgrößten Produzenten von pharmazeutischen Wirkstoffen und Generika im Jahr 2005 (Cygnus 2005). Längst beliefern indische Firmen nicht nur Entwicklungsländer ohne eigene Produktionskapazitäten und unterschiedliche internationale medizinische Hilfsprogramme (z.B. der WHO, Ärzte ohne Grenzen), sondern drängen auch auf die Märkte der Schwellen- und Industrieländer. Aufgrund dieses aus Sicht des forschenden pharmazeutischen Sektors zunehmend relevanter werdenden

»Trittbrettfahrerverhaltens« Indiens – das auch in anderen Wirtschaftsbereichen von weiteren Entwicklungs- und Schwellenländern praktiziert wurde und wird – drängen die Industrieländer auf die Verschärfung internationaler Vereinbarungen.

INTERNATIONALE VEREINBARUNGEN

Völkerrechtlich verbindliche Patentverträge gibt es seit vielen Jahrzehnten. In der Pariser Verbandsübereinkunft (PÜV) von 1883 und dem »Patent Cooperation Treaty« (PCT) von 1970 wurden jedoch lediglich Patentanmeldeverfahren international standardisiert und die Gleichbehandlung inländischer und ausländischer Erfinder vereinbart. Für die Einhaltung und Weiterentwicklung dieser Verträge ist die Weltorganisation für geistiges Eigentum (World Intellectual Property Organization, WIPO) zuständig. Sie wurde 1967 als eigenständige Organisation gegründet und 1974 unter das Dach der UNO genommen. Innerhalb der WIPO konnte bei weiteren Verfahrensfragen (z.B. Umfang oder Dauer der Schutzrechte) jedoch keine Einigung erzielt werden. Im Gegensatz zu den Industrieländern, die starke Verfechter des umfassenden gewerblichen Schutzes geistigen Eigentums in Form von Patenten und Datenexklusivität sind, lehnen Schwellen- und Entwicklungsländer diese Schutzrechte insbesondere im Kontext der Behandlung von Krankheiten (aber auch in der Landwirtschaft) weitgehend ab. Mit dem im PCT vereinbarten internationalen Minimalkonsens behielten die Nationalstaaten ihren relativ weiten Ermessensspielraum, welchen Branchen sie unter welchen Bedingungen Exklusivrechte gewährten bzw. verwehrten.

Dieser nationale Ermessensspielraum wurde erst 1994 mit dem Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte am geistigen Ei-

gentum (TRIPS) eingeengt. Durch das TRIPS-Abkommen werden Erfindungen auf allen Technikgebieten (Art. 27) für 20 Jahre (Art. 33) durch Patente geschützt. Ausgehandelt wurde es jedoch nicht innerhalb der UNO-Strukturen, sondern im Rahmen des allgemeinen Zoll- und Handelsabkommens (GATT), einem eigenständigen völkerrechtlichen Vertrag, in dessen Verhandlungsrunden die Industrieländer traditionell ein vergleichsweise starkes Gewicht hatten. Im Rahmen der GATT-Aktivitäten wurden 1994 sowohl das TRIPS-Abkommen verabschiedet und in das internationale Handelsregime integriert als auch die eigenständige Welthandelsorganisation (WTO) gegründet. Dadurch können Verstöße auf nationalstaatlicher Ebene im Rahmen von WTO-Verfahren nicht nur behandelt, sondern auch sanktioniert werden (z.B. können Nichteinhaltungen im Pharmabereich Handelssanktionen im Agrarbereich nach sich ziehen). Trotz der substanziellen Ausweitung und Aufwertung des Patentschutzes sind sowohl erhebliche Übergangsfristen für Entwicklungs- und Schwellenländer (Indiens Frist endete 2005, die der am wenigsten entwickelten Länder reicht bis 2016) als auch Ausnahmeklauseln und sogenannte Flexibilitäten bei wettbewerbsschädigendem Monopolverhalten der Patentinhaber (Art. 8) und im Fall schwerwiegender gesundheitspolitischer Verwerfungen (Art. 30) von Anfang an vereinbart worden. In diesen Fällen können benachteiligte Staaten z.B. eine Generikaproduktion für bestimmte Medikamente in ihrem Hoheitsbereich mittels Zwangslizenzen zulassen, auch wenn Patente noch wirksam sind. 2001 und 2003 bekräftigten die Mitgliedstaaten, dass das TRIPS-Abkommen dahingehend verstanden werden soll, dass es die Rechte der Mitgliedstaaten bezüglich des Schutzes öffentlicher Gesundheitsanliegen und insbesondere der Beförderung des Medikamen-

tenzugangs stärkt (Abs. 4 Doha-Erklärung; Eimer/ Schöne 2012, S. 10 ff.).

Das TRIPS-Abkommen definiert international gültige Mindeststandards. Nach wie vor haben die Mitgliedsländer einen gewissen Ermessensspielraum, welche technische Neuerung sie als neue Erfindung akzeptieren. Die seit einigen Jahren verhandelten Fälle zwischen unterschiedlichen Pharmaunternehmen und der indischen Regierung betreffen entweder diesen Sachverhalt (d.h. Erfindungen, die in den Industrieländern patentiert wurden, werden vom indischen Patentamt als zu geringe Neuerung bewertet und nicht geschützt, wodurch eine schnellere Generikaproduktion zulässig ist), oder sie beziehen sich auf die genannten Ausnahmen/Flexibilitäten. In bilateralen Handelsabkommen können höhere Schutzstandards vereinbart und/oder Flexibilitäten eingeschränkt werden. Vor diesem Hintergrund werden gegenwärtig die US-amerikanischen und europäischen Verhandlungen zu bilateralen Handelsverträgen besonders aufmerksam verfolgt. Im derzeit laufenden TA-Projekt wird auf die Mechanismen der internationalen Handelsabkommen und ihre Ausnahmen/Flexibilitäten für die gesundheitliche Versorgung in Entwicklungsländern eingegangen und geprüft, inwiefern die europäische Handelspolitik darauf abzielt, diese möglicherweise einzuschränken.

FOLGEN DES BESTEHENDEN INNOVATIONSSYSTEMS FÜR ENTWICKLUNGSLÄNDER

Die Folgen des seit Jahrzehnten in den Industrieländern verfolgten Konzepts der kommerzialisierten Arzneimittelentwicklung auf der Grundlage des Schutzes geistigen Eigentums sind sehr vielschichtig. Einerseits ist ein dynamischer Refinanzierungsprozess entstanden, durch den kontinuierlich

erhebliche Mittel zur Entwicklung verbesserter medizinischer Behandlungen bereitgestellt werden. Die Refinanzierung beruht darauf, dass FuE-Kosten des Originalherstellers in die Kalkulation der Produktpreise einfließen und für einen begrenzten Zeitraum verhindert wird, dass andere Produzenten Innovationen verwerten, an deren Entstehung sie sich nicht beteiligt haben. Befürworter dieses Schutzkonzepts argumentieren, dass anderenfalls aufgrund des Trittbrettfahrerproblems kein privatwirtschaftlich agierender Akteur mehr in die Produktentwicklung investiere und folglich keine Innovation stattfinde. Hierfür spricht, dass neue pharmazeutische Produkte in der Vergangenheit nahezu ausnahmslos in Ländern mit hohen Schutzniveaus erforscht und entwickelt wurden, wobei insbesondere die kostenintensiven zulassungsrelevanten FuE-Phasen in privatwirtschaftlicher Verantwortung erfolgen. Kritiker weisen darauf hin, dass einerseits die Schutzniveaus insbesondere in den Industrieländern kontinuierlich ausgeweitet, dadurch Monopolstellungen ebenfalls erweitert und preissenkende Wettbewerbsmechanismen verhindert werden, weil preiswerte Nachahmerprodukte lange Zeit vom Markt ferngehalten werden. Andererseits führten die derzeitigen Refinanzierungsverfahren dazu, dass Forschung und Entwicklung auf die Gesundheitsprobleme der finanziell lukrativsten Märkte konzentriert werden. Beides habe gravierende Folgen insbesondere für Entwicklungsländer.

Diese Auswirkungen und mögliche Gegenmaßnahmen differieren zwischen unterschiedlichen Krankheiten. Die WHO gruppiert in diesem Zusammenhang Krankheiten, bei denen

- › viel FuE stattfindet, weil sie sowohl in armen und reichen Ländern häufig auftreten (Typ I),
- › wenig FuE stattfindet, weil sie in armen Ländern viel stärker verbreitet

sind, obwohl sie auch in reichen Ländern auftreten (Typ II, z.B. Tuberkulose, Malaria),

- › kaum FuE stattfindet, weil sie fast ausschließlich in armen Ländern auftreten (Typ III, Tropenkrankheiten).

HIV/Aids galt bis zur Jahrtausendwende in Bezug auf FuE-Aktivitäten nicht als vernachlässigt. Auch heute wird diese Krankheit vielfach als Brückenglied zwischen Typ I und II eingeordnet, mit einer besonderen Stellung, die darauf beruht, dass HIV/Aids die breite Diskussion über die Chancen und Grenzen des bestehenden Innovationsystems und des Menschenrechts auf Gesundheit insbesondere in Entwicklungsländern erst in Gang gesetzt hat.

Nachdem man in den USA Anfang der 1980er Jahre auf Aids aufmerksam wurde, begann eine rasante wissenschaftliche Befassung: 1983/1984 wurde der Virus entdeckt, bereits 1985 wurde der erste Diagnosetest zugelassen, und 1987 erhielt das erste antiretrovirale Medikament, das bereits für andere Einsatzgebiete eine Marktzulassung in den USA hatte, eine Anwendungserweiterung als Aidstherapeutikum. Unterschiedliche patentgeschützte Verbesserungen der Arzneimittelbehandlung folgten, welche die Nebenwirkungen der Therapie schrittweise reduzierten und bei nachlassender Wirksamkeit bzw. aufkommenden Resistenzen alternative Behandlungsmöglichkeiten eröffneten. Heute wird HIV/Aids möglichst früh mit einer Kombinationstherapie aus mindestens drei antiretroviralen Wirkstoffen behandelt, die die Viruslast im Körper unterdrücken und den Ausbruch von Aids hinauszögern, sodass die ursprünglich tödliche heute zu einer chronischen, behandelbaren Krankheit geworden ist. Die immensen FuE-Investitionen zur Therapieentwicklung konnten, wie im beschriebenen Refinanzierungssystem üblich, über die Arzneimittelpreise amortisiert werden. Um die

Jahrtausendwende kostete die patentgeschützte Jahrestherapie pro Patient mehr als 10.000 US-Dollar. Für die Pharmaproduzenten waren Entwicklungs- und Schwellenländer armutsbedingt kaum interessante Märkte, obwohl sich dort HIV/Aids rasant ausbreitete. Starke Proteste unterschiedlicher Organisationen und Aktivisten führten dazu, dass für HIV/Aidsmedikamente Ausnahmen des TRIPS-Abkommens stattgegeben wurde, sodass insbesondere brasilianische und indische Generikahersteller umgehend eine nationale Marktzulassung bekamen, was dort zu einem sofortigen Preissturz führte. Der indische Generikahersteller Cipla bot 2001 die Jahrestherapie für 350 US-Dollar an, inzwischen liegen die Jahreskosten bei ca. 100 US-Dollar. Originalhersteller folgten bei ihrer Kostenfestsetzung dieser Entwicklung und reduzierten ihre Preise. Dieses Vorgehen wurde auch auf die Märkte anderer Entwicklungsländer ausgedehnt. Internationale Hilfsprogramme, z.B. von UNAIDS oder Ärzte ohne Grenzen, beziehen ihre Medikamente mittlerweile überwiegend von indischen Generikaherstellern.

Die Preissenkung von antiretroviralen Medikamenten aufgrund der TRIPS-Ausnahmeregelung hat die Versorgungssituation mit bereits ver-

fügbaren Arzneimitteln in Entwicklungsländern erheblich verbessert und dazu geführt, dass eine größere Anzahl Infizierter in Entwicklungsländern behandelt werden kann. Dieses Vorgehen brachte auch einen Wendepunkt der FuE-Debatte (t’Hoen 2009), denn es verdeutlichte unübersehbar die Problematik des patentbasierten Innovationssystems, das zwar erhebliche FuE-Aktivitäten zur Behandlung von Krankheiten langfristig absichert, diese Aktivitäten aber auf kapitalstarke Marktbereiche beschränkt und daher die Bedürfnisse von Entwicklungsländern ungenügend berücksichtigt (CEWG 2012, S. 24).

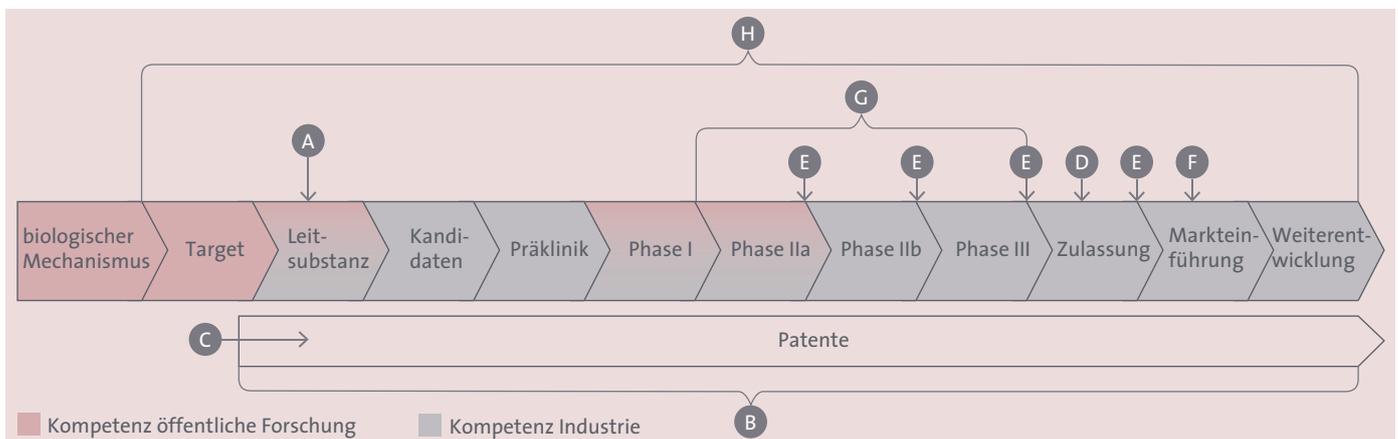
AUSBLICK: SCHWERPUNKTE DES TAB-PROJEKTS

Aufgrund der beschriebenen defizitären Situation werden seit einigen Jahren neue Möglichkeiten zur Stimulation und Finanzierung, aber auch zur Koordination des notwendigen FuE-Engagements im Bereich der vernachlässigten Krankheiten intensiv diskutiert, und teilweise auch etabliert. Die Vorschläge setzen an unterschiedlichen Phasen des Innovationsprozesses an und stellen mehr oder weniger neuartige Ansätze der Prozessfinanzierung und

Produktgenerierung dar. Durch zusätzliche FuE-Anreize für vernachlässigte Krankheiten und kostensenkende Maßnahmen sollen bestehende Barrieren reduziert werden. Beispielsweise (Moldenhauer et al. 2013, S. 73 ff.; Rottenburg et al. 2012, S. 93 ff.)

- > liesen sich durch Zusammenlegung und Öffnung von Substanzbibliotheken der Aufwand zum Finden von Leitsubstanzen reduzieren (Punkt A in Abb. 4);
- > reduzierten Patentpools bestehende Barrieren der Produktentwicklung, indem mehrere FuE-Akteure ihre Patente in bestimmten Kontexten gegenseitig nutzen könnten. Auch fungierten diese Pools als Vermittler zwischen potenziellen Generikaherstellern und Patentinhabern (B);
- > könnten sozialverträgliche Lizenzen Patente aus öffentlich geförderter Forschung nur dann an Unternehmen auslizenzieren, wenn diese bezahlbare Preise in Entwicklungsländern garantierten (C);
- > würden Prioritätsgutscheine im Zulassungsverfahren Engagement im Bereich vernachlässigter Krankheiten belohnen (D);
- > könnten in Aussicht gestellte Prämien ebenfalls das FuE-Engagement anreizen (E);

ABB. 4 ANKNÜPFUNGSPUNKTE NEUER KONZEPTE ZUR FuE-FÖRDERUNG IM PHARMAZEUTISCHEN SEKTOR



Eigene Darstellung

- > böten Abnahmegarantien eine finanzielle Sicherheit für Produzenten, um FuE-Investitionen besser kalkulieren zu können (F);
- > könnte die kombinierte nationale und europäische Förderung von klinischen Studien in Entwicklungsländern (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership) den Kapazitätsaufbau in endemischen Gebieten unterstützen (G);
- > ließe sich die Effizienz von FuE-Aktivitäten mit Produktentwicklungspartnerschaften über den gesamten Innovationsprozess hinweg erhöhen (H);
- > würden mit Open-Source-Initiativen Versuche gestartet, um Verfahren aus dem Bereich der Softwareentwicklung auf die Arzneimittelentwicklung zu übertragen (ein solcher Ansatz wie am stärksten vom bisherigen Innovationssystem ab).

Im TAB-Projekt werden vorhandene Praxiserfahrungen, Einschätzungen und Bewertungen umfassend ausgewertet (z.B. der von der WHO eingesetzten Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination). Eine Potenzialanalyse soll herausarbeiten, in welchen Teilbereichen armutsassoziierter, vernachlässigter Krankheiten sich deutsche FuE-Akteure bereits engagieren und gegebenenfalls einen größeren Beitrag leisten könnten. Handlungsoptionen, die sich insbesondere an deutsche Entscheidungsträger richten, werden darauf abzielen, wie bei Sicherung des deutschen FuE-Standortes die Arzneimittelbereitstellung ins-

besondere in den am wenigsten entwickelten Ländern nachhaltig verbessert werden kann.

Katrin Gerlinger

LITERATUR

BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) (2007): Die Pharma-Initiative für Deutschland. www.bmbf.de/pubRD/handout_pharma-initiative.pdf

Bundesregierung (2013): Gutachten zu Forschung, Innovation und technologischer Leistungsfähigkeit Deutschlands 2013. Deutscher Bundestag, Drucksache 17/12611, Berlin

CEWG (Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination) (2012): Research and Development to Meet Health Needs in Developing Countries: Strengthening Global Financing and Coordination. World Health Organization, Genf

Cygnus (2005): Industry Insight: Indian Pharmaceuticals. Cygnus Business Consulting & Research. Hyderabad

Eimer, T.R., Schöne, C. (2012): Bittere Pillen oder faire Deals? Europäische Freihandelsabkommen zwischen Innovationsschutz und Medikamentenversorgung. Berlin

Moldenhauer, O., Frisch, P., Gombert, S. (2013): »From Bench to Bedside«: Innovations- und Produktions-

prozesse von Medizintools – alternative Konzepte zur Förderung von kommerzieller und nicht-kommerzieller FuE, die einen breiten Zugang zu Innovationen sicherstellen. Berlin

Minderop, R., Burrichter, A., Diepholz A., Kirchhofer, N. (2011): Patent-Life Cycle-Management im Pharmabereich. In: transkript Nr. 11/17, S. 36–38

Rottenburg, R., Beisel, U., Jensen, N., Park, S.J. (2012): Innovations- und Produktionsprozesse von Arzneimitteln – alternative Programme und Konzepte zur kommerzialisierten Forschung, Entwicklung und Produktion. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle

Sauter, A., Gerlinger, K. (2012): Der pharmakologisch verbesserte Mensch. Studien des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag 34, Berlin

t’Hoen, E.F.M. (2009): The global politics of pharmaceutical monopoly power. Drug patents, access, innovation and the application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health. Amsterdam

Wamser, J. (2005): Standort Indien. Der Subkontinentalstaat als Markt und Investitionsziel ausländischer Unternehmen. Bochum

Wess, G. (2010): Kooperation von Academia und Industrie bei der Arzneimittelentwicklung. Vortrag vfa-Symposium »Wissen für die Welt von morgen«. Berlin