

**Öffentliche Anhörung des Unterausschusses „Gesundheit in Entwicklungsländern“ zu „Forschung zu vernachlässigten und armutsbedingten Krankheiten“ am 26. Januar 2011**

**Stellungnahme des Verbands forschender Pharma-Unternehmen**

**Präambel**

Der Begriff „vernachlässigt“ wird im Zusammenhang mit Tropenkrankheiten unterschiedlich verwendet. Die WHO spricht von „vernachlässigt“, wenn aus ihrer Sicht diese Krankheiten nicht ausreichend bekämpft werden, also Bedarf an zusätzlichen Anstrengungen insgesamt besteht. Der Begriff hat bei der WHO keinen Forschungsfokus. Die „Tropical Disease Research Unit“, das Forschungs- und Ausbildungsprogramm der WHO, spricht dagegen im Hinblick auf Forschung und Entwicklung zu Recht nicht von „vernachlässigten“ Krankheiten, weil es mittlerweile ein breites Spektrum von Entwicklungsprojekten gibt. Wenn man von vernachlässigt sprechen will, sollte man der WHO in ihrer umfassenden Definition folgen.

In den Forschungs- und Entwicklungsprogrammen der forschenden Pharma-Unternehmen waren solche Krankheiten bis Ende der 1990er Jahre kaum vertreten. Seitdem hat sich das Bild jedoch grundlegend gewandelt. Die industrieweiten Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen sehen derzeit (November 2010) so aus:

- HIV/AIDS: Es stehen derzeit bereits 24 Wirkstoffe zur Therapie zur Verfügung, davon 17 in kindgerechten Darreichungsformen. Derzeit betreiben Pharmaforscher 56 Entwicklungsprojekte für neue Wirkstoffe, 33 für Impfstoffe und mehrere für Gentherapien.
- Tuberkulose: Insgesamt werden in allen Entwicklungsphasen derzeit 28 Projekte für neue Therapeutika vorangetrieben - fünf davon werden bereits mit Patienten erprobt - außerdem 7 Impfstoffprojekte.
- Malaria: Hierfür werden derzeit 36 Entwicklungsprojekte vorangetrieben, hinzu kommen 8 Impfstoffprojekte.
- Tropische Armutskrankheiten: Für die oben genannten tropischen Armutskrankheiten gibt es derzeit 27 Wirkstoffprojekte und 4 Impfstoffprojekte.

	2007	2008	2009	2010 <sup>1</sup>
Malaria	24	28	30	36
Tuberkulose	20	21	22	28
Andere Tropen- krankheiten	6	9	23	27
Impfstoffe <sup>2</sup>	8	9	9	19
<b>Summe aller Projekte</b>	<b>58</b>	<b>67</b>	<b>84</b>	<b>110</b>

<sup>1</sup> Stand: November 2010

<sup>2</sup> Impfstoffe gegen TB, Malaria und andere Tropenkrankheiten

Quelle: IFPMA und vfa

Im Ergebnis bleibt festzuhalten, dass die Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen für HIV, Tuberkulose und Malaria bereits einen erheblichen Umfang erreicht haben und auch für weitere Krankheiten im Wachsen begriffen sind. Allerdings befinden sich viele dieser Projekte noch in einem frühen Stadium.

Folgende Pharma-Unternehmen haben darüber hinaus eigene Forschungsinstitute gegründet, die neue Therapiemöglichkeiten für die genannten Krankheiten erforschen sollen:

- GlaxoSmithKline (Tres Cantos, Spanien)
- Novartis (Singapur)
- Novartis Impfstoffe (Siena, Italien)
- AstraZeneca (Bangalore, Indien)
- MSD Sharp&Dohme (New Delhi, Indien)
- Eli Lilly&Co (Seattle, USA)

Malaria, Tuberkulose und tropische Armutskrankheiten gehören zu den Krankheiten, die überwiegend oder ausschließlich in Schwellen- und Entwicklungsländern auftreten, in denen große Teile der Bevölkerung arm sind. Die arme Bevölkerung ist meist überdurchschnittlich stark betroffen. Die Erforschung und Entwicklung neuer Medikamente gegen diese Krankheiten kann deshalb in der Regel nicht über die Verkaufserlöse dieser Arzneimittel finanziert werden. Zentrale Herausforderung ist es daher, dafür alternative Finanzierungsmöglichkeiten zu erschließen.

Inhaltlich unterscheidet sich die Medikamentenentwicklung für Krankheiten armer Bevölkerungsgruppen dagegen über weite Strecken nicht von der Entwicklung neuer Medikamente für andere Krankheiten. Man muss also ausgehen von einer ca. zwölfjährigen Entwicklungsdauer (was ca. 1,5 Jahre Zulassungsverfahren einschließt) mit

Kosten von mehreren hundert Millionen Euro und einer sehr großen Zahl von Medikamenten-Kandidaten, die sich „unterwegs“ als ungeeignet erweisen und aufgegeben werden müssen: Von zehn neuen Wirkstoffen, die die Phase der Erprobung mit Menschen erreichen, schaffen es im Schnitt nur ein oder zwei zur Zulassung. Das hohe Risiko des Scheiterns ist ein zentrales Problem bei der Medikamenten-Entwicklung gegen Krankheiten aller Art.

Die Entwicklung einer neuen Darreichungsform auf Basis bekannter Wirkstoffe (z.B. kindgerechte Schmelztabletten, Kombinationstabletten, Trinklösungen) erfordert weniger Jahre und hat weit höhere Erfolgchancen als eine totale Neuentwicklung; kostenintensiv ist sie dennoch, weil das Medikament in neuer Darreichungsform ein gleichermaßen umfassendes Studienprogramm mit Patienten durchlaufen muss wie ein in jeder Hinsicht neues Medikament.

### **Was für Möglichkeiten hat die Politik, Forschung zu vernachlässigten Krankheiten zu fördern?**

Der deutschen Politik stellen sich aus Sicht des vfa mehrere Aufgaben, um die Aktivitäten in den öffentlichen Forschungseinrichtungen und der forschenden Pharmaindustrie zu fördern.

Der Gesundheitsforschung in Deutschland wird seit kurzem stärker finanziell gefördert, was der vfa sehr begrüßt. Dies sollte auch ein stärkeres finanzielles Engagement bei der Erforschung von Krankheiten armer Länder einschließen.

Seit etwa dem Jahr 2000 hat sich die Erforschung und Entwicklung neuer Medikamente für die Behandlung von Krankheiten armer Länder wesentlich intensiviert. Dies ist insbesondere den öffentlich-privaten Produktentwicklungsgesellschaften (PDPs) zu verdanken, mit denen forschende Pharma-Unternehmen kooperieren. Die umfangreiche Liste von Forschungs- und Entwicklungsprojekten, die heute existiert, ist zu etwa 70% auf die Aktivitäten der PDPs zurückzuführen. Die PDPs sind effiziente und erfolgreiche Instrumente zur Entwicklung neuer Medikamente für Krankheiten armer Länder. Wir begrüßen deshalb ausdrücklich, dass das Bundesministerium für Forschung und Entwicklung beschlossen hat, PDPs finanziell zu unterstützen.

Weil die Entwicklung jedes neuen Medikaments kostenintensiv und langwierig ist, ist es essentiell, den tatsächlichen Bedarf für neue Medikamente und Darreichungsformen festzustellen und verfügbar gemachte Mittel darauf zu allozieren. Ein besonders wichtiger Aspekt in diesem Zusammenhang ist zu überwachen, ob Erreger gegen existierende Medikamente erste Resistenzen zeigen oder diese in Zukunft zu befürchten sind.

Eine zentrale Rolle spielt dabei die WHO. Die Politik sollte darauf drängen, dass diese Organisation Empfehlungen für Forschungs- und Entwicklungsprojekte ausspricht, die zusätzlich angestoßen werden sollten (wobei es sich nicht automatisch um Medikamenten-Projekte handeln muss; oft können Hygiene-, Umwelt- oder Volksbildungsmaßnahmen oder neue „buschtaugliche“ Diagnostika schneller und kostengünstiger Fortschritt bringen). Hierbei können Hilfsorganisationen mit Erfahrung in der Patientenversorgung vor Ort wichtige Informationen liefern.

Innerhalb Deutschlands fehlt daneben bislang ein politischer Rahmen, der die Zusammenarbeit öffentlicher Forschungseinrichtungen und Unternehmen mit den international agierenden PDPs fördert. Eine gemeinsame Arbeitsgruppe aus Vertretern von Politik, Grundlagen- und klinischer Forschung sowie der Pharma-Industrie könnte entsprechende Vorschläge erarbeiten. Zum Beispiel könnte die Einrichtung einer Koordinationsstelle für die Ministerien für Gesundheit, Forschung und Entwicklungszusammenarbeit helfen, forschungs- und entwicklungspolitische Zielsetzungen in Einklang zu bringen. Ziel sollte es sein, das Zusammenwirken von Grundlagenforschung, klinischer Forschung und Medikamenten- bzw. Diagnostikaentwicklung in der Industrie weiter zu verbessern.

### **Welche Rolle sollte dabei die öffentliche Forschung spielen?**

Öffentliche Forschungseinrichtungen in Deutschland können bei der Erforschung von Krankheiten armer Länder mit zusätzlichem Forschungsbedarf eine wichtige Rolle spielen. Klassische Arbeitsfelder für öffentliche biomedizinische Forschung beinhalten das Verstehen der Krankheit, die Identifizierung von Ansätzen zu ihrer Bekämpfung bis zur Identifizierung von Leitsubstanzen, Biomarker-Forschung usw.

Das Potential ist enorm; die deutsche Grundlagenforschung bei Infektionskrankheiten wie zum Beispiel der Afrikanischen Schlafkrankheit oder der Tuberkulose ist international konkurrenzfähig. Auch bei der Impfstoffentwicklung spielen deutsche Forschungseinrichtungen und Universitäten eine hervorragende Rolle. Bei der Erforschung von Resistenzbildung ist eine permanente Aufrechterhaltung öffentlicher Forschungsarbeit sinnvoll.

### **Wie sollten Anreize für private Pharmaunternehmen gesetzt werden?**

Der wichtigste Anreiz besteht darin, den Unternehmen eine Aufteilung der Vermarktungsrechte für neue Medikamente anzubieten, die aus Programmen für neue Mittel gegen Krankheiten armer Länder hervorgehen. Die Aufteilung kann insbesondere vorsehen, dass die Unter-

nehmen die neuen Medikamente den ärmsten Ländern und Hilfsorganisationen zum Selbstkostenpreis liefern müssen, sie aber in wohlhabenderen Bevölkerungsgruppen – insbesondere in Schwellenländern wie Russland, Brasilien, China und Indien, aber auch für Reisende aus Industrienationen – zu angemessenen Preisen verkaufen zu können. Hierdurch würden letztere Patienten bzw. ihre Krankenversicherungen einen Beitrag zur Refinanzierung der Forschung und Entwicklung leisten. Dieser Preis muss natürlich der finanziellen Leistungsfähigkeit der betreffenden Patientenkollektive entsprechen, was über differenzierte Preisgestaltung erreicht werden kann.

Deutschland sollte sich daher für geeignete Rahmenbedingungen in Exportländern einsetzen, die es erlauben, zahlungsfähige Bevölkerungsgruppen zur Finanzierung von Medikamentenentwicklungen beitragen zu lassen, während ärmere Kreise zu Sonderkonditionen versorgt werden können.

Advanced Market Commitments – also die Abgabe von Kaufzusagen für noch zu entwickelnde Medikamente durch Regierungen oder Hilfsorganisationen, sind ein weiterer sinnvoller Ansatz. Dabei werden nicht etwa „Blankoschecks“ ausgestellt, sondern die Kaufzusagen an konkrete Lieferumfänge und Preisgrenzen gebunden. Hierdurch wird eine Art „Ersatzmarkt“ geschaffen, wodurch Unternehmen wissen, dass sie nicht auf einem neu entwickelten Medikament „sitzen bleiben“, sofern es die Spezifikationen erfüllt. So ein Anreiz ist wirksam, sofern er realistische Konditionen vorsieht.

Je größer der zu erwartende Absatzmarkt für ein neu zu entwickelndes Medikament ist, desto eher werden Unternehmen bereit sein, das wirtschaftliche Risiko für die Entwicklung selbst zu übernehmen. Je kleiner der Absatzmarkt ist, desto mehr Mittel werden von dritter Seite – etwa aus öffentlichen Haushalten – erforderlich sein.

### **Was können öffentlich-private Produktentwicklungspartnerschaften beitragen?**

Öffentlich-private Produktentwicklungsgesellschaften (PDPs) haben die Situation der Erforschung und Entwicklung neuer Medikamente für Krankheiten armer Länder grundlegend verbessert. PDPs sind dafür ein effizientes und leistungsfähiges Instrument.

Das sind sie nicht nur, weil sie Partner mit komplementären Kompetenzen an einen Tisch bringen und Knowhow-Transfer organisieren. Vielmehr optimieren sie den Mitteleinsatz vor dem Hintergrund des oben genannten Kardinalproblems der Pharmaforschung: der hohen Rate von Entwicklungsprojekten, die erfolglos eingestellt werden müssen. Wegen dieses Umstands genügt es zur Überwindung eines

bestehenden therapeutischen Defizits bei einer bestimmten Krankheit nicht, hier und da ein einzelnes Unternehmen dazu zu gewinnen, ein Forschungsprogramm zu dieser Krankheit aufzulegen. Vielmehr muss dafür gesorgt werden, dass gleichzeitig mehrere Projekte vorangetrieben werden.

Genau dies leisten die öffentlich-privaten Produktentwicklungsgesellschaften (PDPs). Sie finanzieren sich teils über Sponsoren (z.B. die Bill and Melinda Gates Foundation), teils dadurch, dass mit ihnen kooperierende Unternehmen ihre Personal- und Sachleistungen nicht in Rechnung stellen. Für die verfügbaren Finanzmittel sorgen sie für bestmögliche Nutzung, indem sie a) bewusst mehrere Parallelprojekte für neue Medikamente bei unterschiedlichen Arbeitsgruppen und Firmen finanzieren und b) diese Finanzierung auch in kurzen Zyklen auf den Prüfstand stellen und sie jedem Projekt, das nicht die gewünschten Zwischenergebnisse liefert, auch schnellstmöglich wieder entziehen.

Dieser Ansatz zeigt Analogien zur Arbeit des Parlaments, das ja ebenfalls die Budgethoheit wahrnehmen und die sinnvolle Verwendung des Gelds der Steuerzahler im Auge behalten muss.

Für PDPs steht im Mittelpunkt das Ziel, neue Medikamente für arme Patienten zu entwickeln. Sie gehen davon aus, dass diese Patienten sich die neuen Medikamente nicht werden leisten können. Wenn dies in anderen Märkten oder Marktsegmenten doch der Fall sein sollte, wird in aller Regel mit dem kooperierenden Pharma-Unternehmen vereinbart, dass ein Teil dieser Verkaufserlöse in die PDP zurückfließt.

Zu den wichtigsten PDPs zählen derzeit das Medicines for Malaria Venture (MMV), die TB Alliance, die Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi) und TBVAC.

PDPs sind damit anderen Anreiz-Konzepten wie zum Beispiel den „Prize Funds“ überlegen, die darauf abzielen, nur im Erfolgsfall (Zulassung des ersten neuen Medikaments) eine „Belohnung“ für das entwickelnde Unternehmen auszuschütten. Denn jedes Unternehmen kann sich dann ausrechnen, dass es höchstwahrscheinlich auf seinen Kosten sitzen bleibt: sowohl, wenn sein Medikamenten-Kandidat scheitert, als auch, wenn er „nur“ als zweiter zugelassen wird.

Wir sind dankbar dafür, dass sich die Bundesregierung inzwischen entschlossen hat, Produktentwicklungsgesellschaften finanziell zu unterstützen. Sie sind nachweislich erfolgreich und arbeiten effizient. Es gibt eine große Zahl von Entwicklungsprojekten, und viele dieser Projekte stehen vor dem Übergang in die teure Phase III mit einem massiv steigenden Finanzbedarf. Der dafür vorgesehene Finanzrah-

men der deutschen Unterstützung wird dem noch nicht gerecht. Dennoch ist es bemerkenswert, dass das BMBF in Zeiten knapper Kassen diesen Schritt getan hat.

Seite 7/9

**Wie kann sichergestellt werden, dass sich Menschen in Entwicklungsländern existierende Medikamente finanziell leisten können?**

Nirgendwo, auch nicht in Industrieländern, ist das Gros der Bewohner imstande, alle Medikamente und sonstigen Gesundheitsleistungen aus eigener Tasche zu bezahlen. In den westlichen Industriestaaten gibt es deshalb leistungsfähige Solidarsysteme, die die finanziellen Risiken und Lasten innerhalb der Gesellschaft verteilen. In Schwellen- und Entwicklungsländern gibt es solche Solidarsysteme in der Regel nicht. Auch die billigsten Generika sind für Menschen, die von weniger als zwei Dollar am Tag leben müssen, unerschwinglich. Ja, selbst gespendete Medikamente helfen nur wenig, weil arme Patienten ja auch den Arzt oder das Krankenhaus bezahlen müssten, wenn überhaupt eine medizinische Betreuung erreichbar ist.

Die fünf Millionen HIV-Patienten, die Ende 2009 mit antiretroviralen Medikamenten behandelt wurden, werden überwiegend mit Generika versorgt. Aber nur sehr wenige von ihnen bezahlen diese selbst. Ihre Behandlung wurde nicht dadurch möglich, dass die Medikamente so viel billiger von Generika-Unternehmen, aber auch von den Originalherstellern geliefert werden, sondern weil die Weltgemeinschaft vor etwa zehn Jahren den Entschluss gefasst hat, Strukturen, Programme und Abläufe zu schaffen, die Behandlungsmöglichkeiten für diese Patienten eröffnet haben – allen voran UNAIDS und den Globalen Fonds. Zudem haben sich viele nationale Regierungen der Herausforderung gestellt, die AIDS-Pandemie in ihrem Land zu bekämpfen. Deshalb gibt es heute in vielen Entwicklungsländern eine medizinische Infrastruktur, deshalb können Ärzte bezahlt und Medikamente in großen Mengen gekauft werden. Weil das so ist, gibt es Generikaunternehmen, die bereit sind, antiretrovirale Medikamente herzustellen und zu verkaufen. Die globalen Anstrengungen zur Bekämpfung der HIV/AIDS-Pandemie machen deutlich, dass die medizinische Betreuung **und** die Medikamente zu den Menschen gebracht werden müssen.

Es gibt andere Krankheiten, die gleichfalls viele Menschen betreffen und eine große Belastung für die Entwicklungsländer darstellen, etwa Wurmerkrankungen, an denen mehr als eine Milliarde Menschen leiden. Die meisten dieser Erkrankungen wären mit vorhandenen Medikamenten behandelbar. Hier gilt Analoges: Weder Originalpräparate noch Generika sind für die Betroffenen „erschwinglich“. Sollen sie

trotzdem die Patienten erreichen, muss zuerst deren medizinische Betreuung etabliert und finanziert werden.

Seite 8/9

Wenn solche Programme gestaltet und organisiert werden – etwa in Form von öffentlich-privaten Partnerschaften – stehen forschende Pharma-Unternehmen bereit, ihren Teil beizutragen und etwa Medikamente stark verbilligt, zu Selbstkosten oder sogar umsonst abzugeben. Dazu gibt es eine Vielzahl von Beispielen, insbesondere Behandlungsprogramme, die von der WHO organisiert werden.

Aufgabe der deutschen Politik sollte es sein, darauf hinzuwirken, dass Schwellen- und Entwicklungsländer der Gesundheit der Bevölkerung eine hohe Priorität einräumen. Der nationalen Gesundheitspolitik kommt die Schlüsselrolle bei der Sicherstellung des Zugangs armer Bevölkerungsgruppen zu medizinischen Leistungen zu.

Richtig ist dabei selbstverständlich auch, dass Behandlungsprogramme leichter finanziert und schneller ausgeweitet werden können, wenn Medikamente preisgünstig angeboten werden. Forschende Pharma-Unternehmen haben dazu eine Vielzahl von Instrumenten entwickelt, von der differenzierten Preisgestaltung über freiwillige Lizenzvergabe an einzelne Generikahersteller bis hin zu Freistellungserklärungen. Letztere erlauben es allen Generikaanbietern, die in der Lage sind, ein angemessenes Qualitätsniveau zu gewährleisten, Nachahmerprodukte von patentgeschützten Medikamenten für arme Länder zu produzieren und zu verkaufen. Sowohl für Original- wie für Generikahersteller gilt: Preissenkungen sind eher möglich, wenn eine Ausweitung der Produktionsmengen eine Senkung der Kosten ermöglicht.

Für viele tropische Armutskrankheiten sind wirksame Arzneimittel seit langem verfügbar und ihre Preise sind sehr niedrig. Eine Palette wichtiger Arzneimittel wird auch dauerhaft gespendet: Albendazol, Mebendazol, Ivermectin, Praziquantel, Eflornithin, Nifurtimox, Suramin, Azithromycin, Rifampicin, Clofazimin und Dapson. Empfänger dieser Spenden sind in der Regel entsprechende Behandlungsprogramme der WHO.

Denn auch für gespendete Medikamente gilt, dass zunächst die Behandlungsprogramme organisiert werden müssen. Der Anteil der Arzneimittelkosten an diesen Programmen ist in der Regel sehr klein.

Langfristig sollten die Anstrengungen verstärkt werden, funktionsfähige Solidarsysteme in Schwellen- und Entwicklungsländern zu installieren, gerade zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung. Die Gesundheit ist eine der zentralen Voraussetzungen für die wirtschaftliche Entwicklung eines Landes und verdient daher höchste Priorität.

**Welche Möglichkeiten gibt es in diesem Zusammenhang, um die Kosten für Forschung und Entwicklung vom Verkaufspreis des fertigen Medikaments zu entkoppeln?**

Seite 9/9

Produktentwicklungsgesellschaften finanzieren die Forschungs- und Entwicklungskosten weitgehend über Sponsoren sowie über die Einnahme von Teilen der Verkaufserlöse, die bei zahlungsfähigen Patientengruppen erzielt werden.

Die forschenden Pharma-Unternehmen praktizieren seit Jahren Modelle der Preisdifferenzierung, die sich oft an der Klassifikation von Ländern durch die Weltbank in „Low-, Middle- und High-income-countries“ orientieren. Außerdem gibt es eine Vielzahl von Kooperationen mit Generika-Herstellern, sei es auf Basis von freiwilliger Lizenzerteilung oder von Freistellungserklärungen. PDPs können Zusagen zur Preisdifferenzierung oder Lizenzfreigabe zu einem Bestandteil ihrer Förderverträge mit Unternehmen machen.

Letztlich ist eine Art von Preisdifferenzierung erforderlich, die es erlaubt, möglichst geringe Preise für die Versorgung der Armen zu ermöglichen. Hierzu sind taugliche Rahmenbedingungen insbesondere in Schwellenländern einzurichten, die es erlauben, höhere Preise für die zahlungskräftigeren Bevölkerungsschichten zu erzielen.

Es zeigt sich also, dass ein Entkoppeln der Kosten von Forschung und Entwicklung und dem Preis für die ärmsten Patienten möglich ist und in vielen Fällen bereits praktiziert wird. Entscheidend ist, dass die Finanzierung der Forschung und Entwicklung zu einem frühen Zeitpunkt von einem oder mehreren Sponsoren gesichert wird. Die wirtschaftlichen Risiken und die Kosten sind erheblich. Um diese in Grenzen zu halten, ist es sinnvoll, dass sich Patienten in besser gestellten Bevölkerungsgruppen bzw. deren Krankenversicherungen - auch in ärmeren Ländern - an der Refinanzierung dieser Kosten beteiligen.

Berlin, 21.01.2011