

Expertise

**Nachhaltige Arzneimittelversorgung
(Projekt-Nr. 2002-365-1)**

im Auftrag der

Hans-Böckler-Stiftung

Dr. Sibylle Gaisser
Dr. Thomas Reiß
Fraunhofer Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung
Abteilung Innovationen in der Biotechnologie
Breslauer Str. 48
76139 Karlsruhe

Dezember 2002
Karlsruhe

Inhaltsverzeichnis	Seite
Abbildungsverzeichnis	iii
Tabellenverzeichnis	iv
Zusammenfassung	a
1. Einleitung	1
2. Abgrenzung des Untersuchungsgegenstands „Nachhaltige Arzneimittelversorgung“	1
2.1 Definition Nachhaltigkeit	1
2.2 Definition Arzneimittelversorgung	5
3. Qualitätssicherung der Arzneimittelversorgung	5
3.1 Definition Qualität	5
3.2 Produktentwicklung	6
3.3 Klinische Erprobung	16
3.4 Produktionsprozess	17
3.5 Verbraucherschutz	18
3.6 Bedarfsgerechte Versorgung und Distribution	20
4. Systemintegration der Arzneimittelversorgung	32
5. Einfluss neuer Technologien auf die Arzneimittelversorgung	35
5.1 Individualisierung der Arzneimittelversorgung: Pharmakogenetik	35
5.2 Individualisierung der Arzneimittelversorgung durch neue Diagnoseverfahren	39

	Seite
6. Wirtschaftliche Implikationen.....	41
6.1 Industrie.....	41
6.2 Träger der Mitbestimmung.....	42
6.3 Politik	44
7. Fazit und Empfehlungen.....	47
8. Literatur.....	50

Abbildungsverzeichnis	Seite
Abbildung 1: Nachhaltige Arzneimittelversorgung und zentrale Themenfelder	4
Abbildung 2: Markteinführung neuer Arzneistoffe und Anzahl innovativer Wirkstoffe in den Jahren 1986 bis 2000 (Fricke und Schwabe 2001).....	10
Abbildung 3: Neuzulassungen der Jahre 1997, 1999 und 2000 mit innovativer Struktur oder neuartigem Wirkprinzip, mit veränderter pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaft und Analogpräparate mit keinem oder nur marginalem Unterschied zu bereits eingeführten Präparaten (eigene Zusammenstellung nach Schwabe 1999, Fricke und Schwabe 2001a, Fricke und Schwabe 2001b)	11
Abbildung 4: Innovative Neuzulassungen der Jahre 1997, 1999 und 2000 mit und ohne abgesichertem Wirkprinzip (eigene Zusammenstellung nach Schwabe 1999, Fricke und Schwabe 2001a, Fricke und Schwabe 2001b).....	11
Abbildung 5: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am gesamten Patentaufkommen in der Pharmazie für ausgewählte Länder (Quelle: EPAT, PCTPAT).....	14
Abbildung 6: Entwicklung der Zulassungszahlen an der US-amerikanischen Food and Drug Administration gesamt und für innovative Arzneistoffe (Anonymous 2002b)	14
Abbildung 7: Bewusstsein und Therapie von Bluthochdruck.....	21
Abbildung 8: Abgrenzung einer bedarfsgerechte Versorgung (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit 2000/2001)	24
Abbildung 9: Senkung der klinischen Entwicklungskosten für ein Medikament durch Pharmakogenomics (Quelle: McKinsey Start Up-Studie 1998).....	38

Tabellenverzeichnis	Seite
Tabelle 1:	FuE-Ausgaben der pharmazeutischen Industrie in Europa, Japan, USA (Mio. €).....7
Tabelle 2:	Erfindung und Ersteinführung neuer NCEs weltweit8
Tabelle 3:	Strategien zur Einführung einer bedarfsgerechten Versorgung im Gesundheitssystem (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit Gutachten 2000/2001).25
Tabelle 4:	Gesundheitssystem im Überblick (Schmidt et al. 2002).....27
Tabelle 5:	Ausgaben für öffentliche und private Gesundheitsleistungen (1997) (Kern und Kupsch 2002)28
Tabelle 6:	Steuerungs- und Regulierungsmaßnahmen zur Kostendämpfung im Arzneimittelmarkt (Rosian et al. 1998)30
Tabelle 7:	Non-Responder bei häufig eingesetzten Medikamenten (Zusammenstellung der Epidauros Biotechnologie AG und Medigenomix, Biotechnologie-Tage 2002)37

Zusammenfassung

Die Sicherung einer flächendeckenden und effizienten medizinischen Versorgung für heutige und zukünftige Generationen ist eine der großen Fragestellungen unserer Gesellschaft. Ein Pfeiler der medizinischen Versorgung ist dabei die Versorgung mit Arzneimitteln. Die Expertise „Nachhaltige Arzneimittelversorgung“ zeigt vor dem Hintergrund der aktuellen Situation Schwachstellen im bestehenden System auf, analysiert wissenschaftliche Trends und ihren Einfluss auf die zukünftige Arzneimittelversorgung und gibt Empfehlungen für die Ausgestaltung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Dazu wurden nationale und internationale Studien, Statistiken und Einzelveröffentlichungen ausgewertet und Experten aus der akademischen Forschung und Träger des Gesundheitssystems zu strittigen Themen befragt.

Die vorliegende Expertise versteht unter Nachhaltigkeit die von der Brundtland-Kommission formulierte Form der Entwicklung, die die Lebensqualität in dieser Generation sichert und zukünftigen Generationen die Wahlmöglichkeiten erhält, wie sie ihr Leben gestalten wollen. Dieses Ziel bedeutet in Bezug auf die Arzneimittelversorgung die Forderung einer intragenerationalen und intergenerationalen Verteilungsgerechtigkeit. Daraus lassen sich Kriterien ableiten, die bei der Beurteilung der aktuellen Arzneimittelversorgung Aufschluss über deren Nachhaltigkeit geben können. Diese Kriterien können der sozialen, ökonomischen und ökologischen Dimension zugeordnet werden.

Berücksichtigt werden die zur Arzneimittelversorgung benötigten Einzelschritte entlang der Wertschöpfungskette Forschung und Entwicklung, Klinische Erprobung und Zulassung, Distribution und Einsatz und Anwendung. Damit setzt die Expertise zwei Schwerpunkte bezüglich des Untersuchungsgegenstands: einerseits stehen die Kernfragen pharmazeutischer und chemischer Unternehmen und ihrer Mitarbeiter im Blickfeld der Untersuchung, andererseits wird das Gesundheitssystem per se thematisiert und in den Kontext der Nachhaltigkeit gestellt.

Die Expertise listet eine Vielzahl von Einzelfaktoren aus den Bereichen Qualitätssicherung der Arzneimittelversorgung, Systemintegration der Arzneimittelversorgung, Einfluss neuer Technologien und wirtschaftliche Implikationen auf, die bei der Gestaltung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung berücksichtigt werden sollten. Diese Aspekte können zu den vier Themenkomplexen Bedarfsorientierung der Arzneimittelversorgung, Informationsmanagement, Bedeutung von Innovation und Nachhaltigkeit durch Qualifikation zusammengefasst werden.

Um die vier Pfeiler einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung in Deutschland zu implementieren, wäre ein Health Technology Assessment Systems für Deutschland zu etablieren. Dies könnte folgende Funktionen beinhalten:

- Einsatz prinzipiell vorhandener Informations-Technologien z.B. durch Vermeidung von Mehrfachuntersuchungen mit Hilfe der Telematik-Technologien oder Analyse der GKV-Daten nach epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Aspekten auf Basis der patientenbezogenen Datenzusammenführung
- Einsatz des Health Technology Assessment zur systematischen Bewertung alter und neuer Produkte und Verfahren (einzelne Medikamente, neue Geräte, Prozeduren und Organisationsformen der Gesundheitsversorgung).
- Nutzung der Daten des Health Technology Assessment Systems zum Aufbau einer flächendeckenden Informationsquelle und Ausarbeitung von entsprechenden Curricula zur Schulung des medizinischen Personals und der Empfänger von Gesundheitsleistungen.
- Nutzung der Daten des Health Technology Assessment Systems zur Identifikation bestehender Defizite innovativer Medikamente.

Die in der vorliegenden Expertise dargestellten Aspekte einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung sollten mit allen beteiligten Gruppen analysiert und ihr Einfluss auf die Gesundheitsversorgung in Deutschland beispielsweise durch Szenarien im Detail untersucht werden. Daraus könnte ein verbindliches Gesamtkonzept für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung unter Wahrung der intra- und intergenerationalen Verteilungsgerechtigkeit für Deutschland erstellt werden.

1. Einleitung

Gesundheitspolitische Fragen betreffen die Gesamtheit einer Gesellschaft, sie strahlen aus in davon abgegrenzte Gebiete wie die Wirtschafts-, Forschungs- und Sozialpolitik. Damit kommt ihrer Beantwortung einerseits für das Gemeinwesen ein besonderes Gewicht zu, andererseits macht es ihre Beantwortung sehr komplex. In Frage stehen dabei nicht Einzelmaßnahmen sondern ein ganzes System. Die Sicherung einer flächendeckenden und effizienten medizinischen Versorgung für die heutige und zukünftige Generationen ist somit eine der großen Fragestellungen unserer Gesellschaft. Ein Pfeiler der medizinischen Versorgung ist dabei die Versorgung mit Arzneimitteln. Die vorliegende Expertise zeigt vor dem Hintergrund der aktuellen Situation Schwachstellen im bestehenden System auf, analysiert wissenschaftliche Trends und ihren Einfluss auf die zukünftige Arzneimittelversorgung und gibt Empfehlungen für die Ausgestaltung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Dazu wurden nationale und internationale Studien, Statistiken und Einzelveröffentlichungen ausgewertet und Experten aus der akademischen Forschung und Träger des Gesundheitssystems zu strittigen Themen befragt.

2. Abgrenzung des Untersuchungsgegenstands „Nachhaltige Arzneimittelversorgung“

2.1 Definition Nachhaltigkeit

Die vorliegende Expertise versteht unter Nachhaltigkeit die von der Brundtland-Kommission formulierte Form der Entwicklung, die die Lebensqualität in dieser Generation sichert und zukünftigen Generationen die Wahlmöglichkeiten erhält, wie sie ihr Leben gestalten wollen (Hauff 1987). Damit geht die Definition über die ursprünglichen Ansatzpunkte der Umweltpolitik und der Entwicklungs- und Verteilungsdebatte hinaus und umfasst alle Aspekte des menschlichen Zusammenlebens. Formuliert wurde dazu das Leitbild einer nachhaltigen Entwicklung, das von folgenden vier Koordinaten ausgeht (Perspektiven für Deutschland 2002).

- Generationengerechtigkeit,
- Lebensqualität,
- sozialer Zusammenhalt,
- internationale Verantwortung.

Diese abstrakten Forderungen beinhalten in Bezug auf die Arzneimittelversorgung die folgenden Nachhaltigkeitsziele einer intragenerationalen und intergenerationalen Verteilungsgerechtigkeit, wie sie im Gesamtkontext der Nachhaltigkeitsdiskussion beispielsweise vor dem Hintergrund der Fragestellung zu „Arbeit und Ökologie“ formuliert wurden (Verbundprojekt Arbeit und Ökologie Abschlussbericht 2000):

- die intragenerationale Verteilungsgerechtigkeit, d. h. die Verfügbarkeit innovativer Medikamente für die Gesamtheit der Weltbevölkerung. Dabei sind innerhalb einer Nation insbesondere die Gefahren einer Zwei-Klassen-Medizin relevant, unter globalen Gesichtspunkten die Probleme der Verteilungsgerechtigkeit im Nord-Süd-Konflikt zu berücksichtigen.
- die intergenerationale Verteilungsgerechtigkeit, d. h. das Ziel, künftigen Generationen keine ökonomischen, sozialen oder ökologischen Belastungen zu hinterlassen. Im Gesundheitssystem bedeutet dies insbesondere, den Aufbau eines Systems, das auch für die nachkommenden Generationen bezahlbar bleibt, bzw. das den nachfolgenden Generationen keine Restriktionen über deren Lebens- und Wirtschaftsstil auferlegt.

Aus der Forderung einer intragenerationalen und intergenerationalen Verteilungsgerechtigkeit lassen sich Kriterien ableiten, die bei der Beurteilung der aktuellen Arzneimittelversorgung Aufschluss über deren Nachhaltigkeit geben können. Diese Kriterien können der sozialen, ökonomischen und ökologischen Dimension zugeordnet werden.

1. Soziale Dimension

Die Arzneimittelversorgung ist unter sozialen Gesichtspunkten nachhaltig, wenn

- die Verfügbarkeit der angemessenen Medikamente für alle zu jeder Zeit ermöglicht wird. Dies betrifft sowohl die intragenerationale als auch die intergenerationale Verteilungsgerechtigkeit,
- die Wirksamkeit der Arzneimittel gewährleistet ist,
- der Verbraucherschutz, d. h. der Schutz vor kurz- und langfristigen Nebenwirkungen durch effiziente klinische Prüfung gewährleistet ist,
- der Schutz der Patienten durch den richtigen Einsatz des vorhandenen Arzneimittels gesichert ist,
- die im Entwicklungs- und Produktionsprozess sowie in der Anwendung Beschäftigten unter sicheren und gesundheitsverträglichen Bedingungen arbeiten.

2. Ökonomische Dimension

Die Arzneimittelversorgung ist aus ökonomischer Sicht nachhaltig, wenn

- die Gesamtheit des Produktivkapitals einschließlich der natürlichen Ressourcen und des Sozial- und Humankapitals erhalten bleibt. Dazu gehört auch die Sicherung der Attraktivität der Forschungs- und Produktionsbedingungen im internationalen Vergleich,
- Freiheit für Innovationen besteht und Kompetenz zur Innovation erhalten und entwickelt wird,
- eine klare Regulierung der Zulassung und Vermarktung Wettbewerbsbeschränkungen entgegenwirkt und Anreize so gestaltet werden, dass das Eigeninteresse zugleich dem Gemeinwohl dient,
- sie zur Schaffung von Arbeitsplätzen beiträgt,
- sie zur internationalen Stabilität beiträgt,
- sie durch Begrenzung öffentlicher Defizite, d. h. des Bundes, der Länder und der Krankenkassen bei gleichzeitiger Ausgestaltung eines stabilen sozialen Sicherungssystems für einen fairen intergenerationalen Ausgleich sorgt.

3. Ökologische Dimension

Die ökologischen Kriterien einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung umfassen die physische und biologische Dimension.

Unter physischen Aspekten ist eine Arzneimittelversorgung ökologisch nachhaltig, wenn

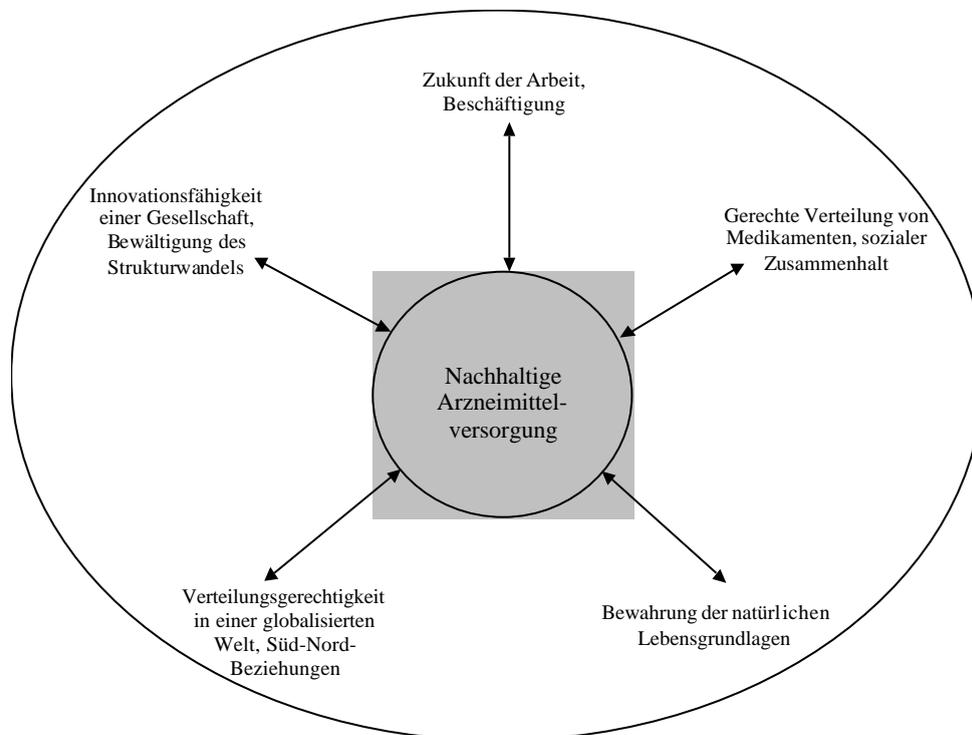
- sie den Energieverbrauch derartig beschränkt, dass sowohl die internationale Verteilungsgerechtigkeit als auch der national notwendige Beitrag zur Klimastabilisierung sichergestellt werden,
- der Rohstoffverbrauch derartig gestaltet wird, dass er zur Vermeidung von Umweltbelastungen und zur langfristigen Sicherung der Rohstoffverfügbarkeit sowie der internationalen Verteilungsgerechtigkeit beiträgt,
- der Flächenverbrauch derartig beschränkt wird, dass keine zusätzliche Flächen-degradation auftritt,
- der Produktionsprozess durch entsprechende Verfahren umweltentlastend gestaltet wird, so dass bereits während des Produktionsprozesses Umweltbelastungen verringert werden,
- sie zu Produkten führt, deren Anwendung die Umwelt nicht gefährden beispielsweise durch nicht abbaubare oder umweltbelastende Ausscheidungsprodukte der Anwender.

Unter biologischen Aspekten wird die Arzneimittelversorgung nachhaltig gestaltet, wenn

- sie die Artenvielfalt nicht bedroht, sondern zu ihrem Schutz und Erhalt beiträgt,
- bei Verwendung von Rohstoffen aus der Land- und Forstwirtschaft ihre Gewinnung in einer umweltverträglichen Land- und Forstwirtschaft erfolgt.

Die zentralen Aspekte einer sozialen und ökologischen nachhaltigen Arzneimittelversorgung lassen sich unter dem Gesichtspunkt der Risikovermeidung in bezug auf den Gesundheitsschutz und den Systemerhalt zusammenfassen. Abbildung 1 verdeutlicht die wichtigsten Themenfelder, die Einfluss auf eine nachhaltige Arzneimittelversorgung haben.

Abbildung 1: Nachhaltige Arzneimittelversorgung und zentrale Themenfelder



2.2 Definition Arzneimittelversorgung

Die vorliegende Expertise befasst sich mit den zur Arzneimittelversorgung benötigten Einzelschritten entlang der Wertschöpfungskette. Dies sind im einzelnen:

1. Forschung und Entwicklung (Stoff-Findung, Testung, Produktion und Galenik)
2. Klinische Erprobung und Zulassung
3. Distribution (Krankenhaus, Offizin (= öffentliche Apotheke) und Versandhandel)
4. Einsatz und Anwendung

Damit setzt die Expertise zwei Schwerpunkte bezüglich des Untersuchungsgegenstands: einerseits stehen die Kernfragen pharmazeutischer und chemischer Unternehmen und ihrer Mitarbeiter im Blickfeld der Untersuchung (Punkte 1 und 2), andererseits wird das Gesundheitssystem per se thematisiert und in den Kontext der Nachhaltigkeit gestellt (Punkte 3 und 4).

3. Qualitätssicherung der Arzneimittelversorgung

3.1 Definition Qualität

Die Qualität der nachhaltigen Arzneimittelversorgung zeichnet sich durch die folgenden Faktoren aus:

- (1) **Produktqualität:** Eine Arzneimittelversorgung ist als nachhaltig zu bezeichnen, wenn das Arzneimittel die gewünschte Wirkung zeigt, bei gleichzeitigem Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen. Letzteres können Nebenwirkungen durch das Medikament selbst sein, es können Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sein oder unerwünschte Wirkungen durch falsche Medikamentenapplikation. Außerdem muss im Rahmen einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung darauf hingewirkt werden, dass diejenigen Medikamente erforscht und entwickelt werden, für die ein medizinischer Bedarf besteht, unabhängig davon ob es sich um einen Markt in den Industrienationen oder Entwicklungsländern handelt.
- (2) **Arzneimittelherstellung:** Nachhaltig gestaltet sich die Arzneimittelherstellung, wenn sie Sorge trägt, dass Energie-, Flächen- und Rohstoffbedarf möglichst ressourcenschonend gedeckt werden und dass bereits während des Produkti-

onsprozesses Umweltbelastungen durch entsprechende Maßnahmen vermindert oder zumindest verringert werden. Unter ökonomischen Gesichtspunkten sollte sichergestellt werden, dass die Arzneimittelherstellung durch parallele anstatt sequentielle Forschungs- und Entwicklungsstränge zeit- und kosteneffizient gestaltet wird. Dies setzt die Berücksichtigung neuer Technologien voraus.

- (3) Distribution: Nachhaltig unter dem Blickwinkel einer intragenerationalen Verteilungsgerechtigkeit ist die Arzneimittelversorgung, wenn jeder Zugang zu den benötigten Arzneimitteln hat. Qualität der Distribution zeichnet sich somit beispielsweise durch ein flächendeckendes Apothekennetz aus. Alternativen wie der Internet-Versandhandel sind vor dem Hintergrund der Zugänglichkeit für alle deshalb zu prüfen. Unter globalen Gesichtspunkten sind Strukturen zu etablieren, die die Verteilung von Medikamenten finanziell und strukturell ermöglichen.
- (4) Überwachungssysteme: Die Qualität der Arzneimittelversorgung liegt nicht zuletzt in einem effizienten Überwachungs- und Zulassungssystem. Dies zeichnet sich durch rasche Handlungsmöglichkeiten und eine effiziente Informationsverarbeitung aus.

3.2 Produktentwicklung

Die Arzneimittelforschung und -entwicklung hat in Deutschland mit vielen großen Pharmaunternehmen eine mehr als 100-jährige erfolgreiche Tradition. In den letzten Jahren hat sich die Situation der pharmazeutischen Industrie in Deutschland jedoch im Vergleich zu ihren Wettbewerbern, insbesondere in den USA und Großbritannien, verschlechtert (Hinze et al. 2001). So wurden bis Mitte der 90er Jahre die Ausgaben für Forschung und Entwicklung zurückgefahren. Zwar wurden absolut die FuE-Ausgaben in der zweiten Hälfte der 90er Jahre in Deutschland wieder erhöht. Verglichen mit den Wettbewerbern USA und Großbritannien, die eine Steigerung von 117,7 % bzw. 92,4 % in den FuE-Ausgaben zwischen 1995 und 1999 aufwiesen, fiel die Erhöhung der FuE-Ausgaben in Deutschland mit 33,5 % gering aus (Tab. 1).

Tabelle 1: FuE-Ausgaben der pharmazeutischen Industrie in Europa, Japan, USA (Mio. €)

	1995	1996	1997	1998	1999	Änderung 1995-1999 (%)
USA	8.667	10.287	13.712	15.419	18.870	117,7
EU	8.773	9.858	10.523	12.397	13.941	58,9
Japan	4.996	4.718	4.719	4.674	5.682	13,7
DE	2.241	2.439	2.723	2.764	2.991	33,5
UK	2.196	2.493	2.583	3.704	4.226	92,4
FR	1.895	2.100	2.155	2.429	2.774	46,4
CH	1.142	1.182	1.707	1.730	1.813	58,8

Quelle: VFA 2000a, 2001

Die Analyse der Anzahl der erfundenen bzw. auf dem Markt eingeführten neuen chemischen Stoffklassen (New Chemical Entities, NCEs) zeigt weltweit zwischen 1996 und 1999 eine kontinuierliche Abnahme. Dies deutet darauf hin, dass weltweit die Innovationsanstrengungen der pharmazeutischen Industrie zunächst weniger erfolgreich verlaufen sind als in der ersten Hälfte der 90er Jahre. Eine Änderung dieser Situation deutet sich jedoch mit Blick auf die aktuellsten Zahlen aus dem Jahr 2000 an (Tab. 2).

Die regionale Aufschlüsselung der Erfindung von NCEs zeigt, dass Europa bis zum Jahr 1996 immer vor den USA lag, dass jedoch seit 1997 die USA Europa überholt haben. Auf Grund der geringen Absolutzahlen lässt sich bei den Erfindungsaktivitäten deutscher Unternehmen kein klarer Trend erkennen. Insgesamt liegt aber der Schluss nahe, dass sich die Intensivierung der FuE-Investitionen in den USA (Tab. 2) bereits auszahlt.

Tabelle 2: Erfindung und Ersteinführung neuer NCEs weltweit

Land	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
<i>Erfindung</i>									
gesamt	43	39	47	39	51	47	38	32	43
Anzahl EU	18	16	12	13	27	19	16	10	17
Anteil EU (%)	41,9	41,0	25,5	33,3	52,9	40,4	42,1	31,3	39,5
<i>Anzahl DE</i>	2	4	3	2	6	5	3	4	3
<i>Anteil DE (%)</i>	4,7	10,3	6,4	5,1	11,8	10,6	7,9	12,5	7,0
Anzahl UK	5	0	2	4	8	5	2	4	3
Anteil UK (%)	11,6	0,0	4,3	10,3	15,7	10,6	5,3	12,5	7,0
Anzahl CH	2	3	3	3	3	4	2	2	2
Anteil CH (%)	4,7	7,7	6,4	7,7	5,9	8,5	5,3	6,3	4,7
Anzahl USA	10	10	8	11	14	20	18	12	17
Anteil USA (%)	23,3	25,6	17,0	28,2	27,5	42,6	47,4	37,5	39,5
<i>Ersteinführung</i>									
Anzahl EU	19	18	11	16	21	23	5	7	14
Anteil EU (%)	44,2	46,2	23,4	41,0	41,2	48,9	13,2	21,9	32,6
Anzahl DE	1	3	1	2	6	7	3	2	2
Anteil DE (%)	2,3	7,7	2,1	5,1	11,8	14,9	7,9	6,3	4,7
Anzahl USA	7	7	7	8	16	16	25	11	16
Anteil USA (%)	16,3	17,9	14,9	20,5	31,4	34,0	65,8	34,4	37,2

Quelle: VFA 1999, 2000a, 2001

Auch Studien der Boston Consulting Group (Steiner und Elbert 2001) und der 18. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e. V. im März 2002 (Patzlaff 2002) kommen zu dem Ergebnis, dass Deutschland als

Standort für Arzneimittelforschung und -entwicklung im internationalen Vergleich nur noch wenig attraktiv ist.

Im Folgenden soll aufgezeigt werden, wodurch sich diese Schieflage ergeben hat und welche Schritte für einen Wandel zu einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung führen können.

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung setzt auf kontinuierliche Innovationen. Innovative Arzneimittel leisten einen wesentlichen Beitrag zur verbesserten Behandlung von Krankheiten, so das Fazit einer Studie des Instituts für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH (IGES) im Auftrag des Verbands der forschenden Arzneimittelhersteller e. V. (VFA) (Gothe et al. 2002). Dabei bedeutet Innovation für die Arzneimittelversorgung im engeren Sinn die Entwicklung von neuen chemischen Stoffklassen (New Chemical Entities, NCEs). Sie zeichnen sich durch Einsatzmöglichkeiten

- bei bisher nicht therapierbaren Krankheiten,
- bei bereits therapierbaren Krankheiten mit einem neuen Wirkprinzip,
- bei bereits therapierbaren Krankheiten mit stark reduzierten Nebenwirkungen aus.

Der Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller (VFA) fasst die Definition dessen, was Innovation im Arzneimittelsektor bedeutet, weiter und nimmt auch Analogpräparate als sogenannte Schrittinnovationen mit auf (VFA 2002). Als Innovationen gelten für den VFA

- neue Wirkstoffe gegen zuvor nicht medikamentös behandelbare Krankheiten,
- neue Wirkprinzipien bei bisher nicht hinreichend therapierbaren Krankheiten,
- neue Darreichungsformen, durch die bekannte Wirkstoffe besser verfügbar werden und/oder geringere Nebenwirkungen entfalten,
- neue Technologien, die das Risiko von Wirkstoffen senken (z. B. gentechnisch hergestellter Blutgerinnungsfaktor),
- bekannte Arzneimittel zur Behandlung neuer Indikationen,
- Kombinationstherapien mit mehreren bekannten Arzneimitteln.

Eine Analyse der Gesamtzulassungen im Vergleich zum Innovationsgrad für die letzten 15 Jahre zeigte, dass seit Mitte der 90er Jahre kein wesentlicher Anstieg in der Anzahl der innovativen Neuzulassungen mehr zu verzeichnen war (Fricke und Schwabe 2001) (Abb. 2). Allerdings stieg der Anteil innovativer Neuzulassungen an den Gesamtzulassungen seit 1998 an, da die Anzahl der Gesamtzulassungen stark rückläufig waren, innovative Neuzulassungen jedoch leicht zulegen konnten. Rund 60 % der Neuzulassungen sind Analogpräparate mit keinem oder nur marginalen

Unterschieden zu den bereits eingeführten Präparaten bzw. Veränderungen pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien (Abb. 3). Betrachtet man die Gruppe der innovativen Neuzulassungen im Detail, so fällt auf, dass sich im Jahr 2000 der Anteil derjenigen Präparate verdoppelt hat, die zugelassen wurden, obwohl das Wirkprinzip nicht ausreichend gesichert ist oder die einen unklaren therapeutischen Stellenwert haben (Abb. 4).

Abbildung 2: Markteinführung neuer Arzneistoffe und Anzahl innovativer Wirkstoffe in den Jahren 1986 bis 2000 (Fricke und Schwabe 2001)

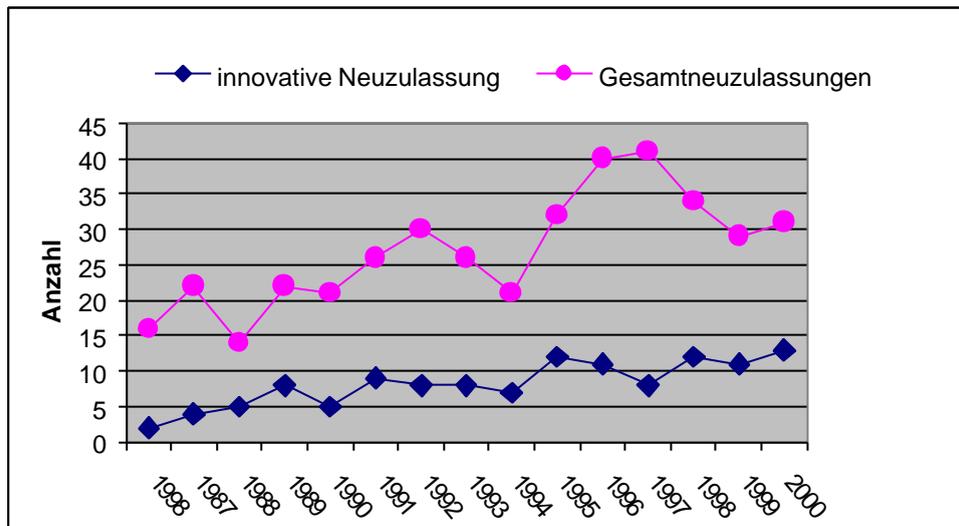


Abbildung 3: Neuzulassungen der Jahre 1997, 1999 und 2000 mit innovativer Struktur oder neuartigem Wirkprinzip, mit veränderter pharmakodynamischer oder pharmakokinetischer Eigenschaft und Analogpräparate mit keinem oder nur marginalem Unterschied zu bereits eingeführten Präparaten (eigene Zusammenstellung nach Schwabe 1999, Fricke und Schwabe 2001a, Fricke und Schwabe 2001b)

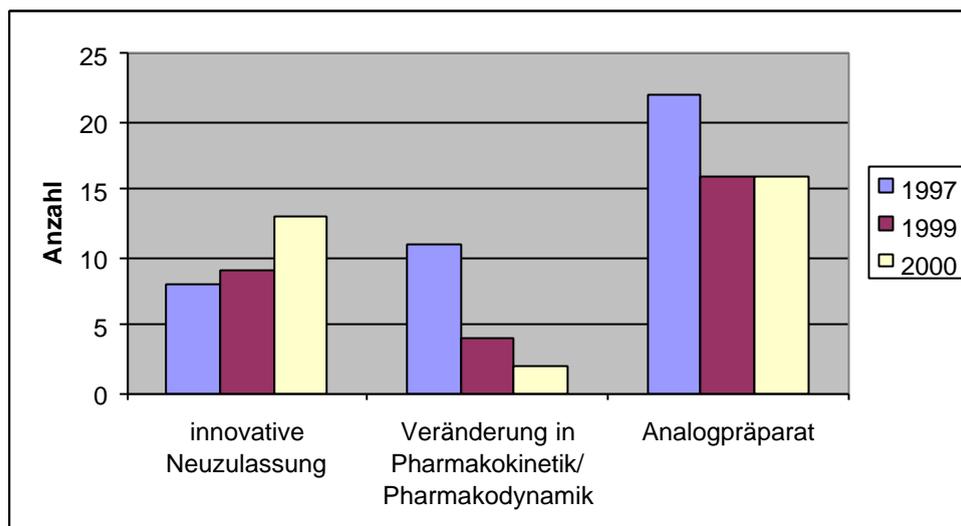
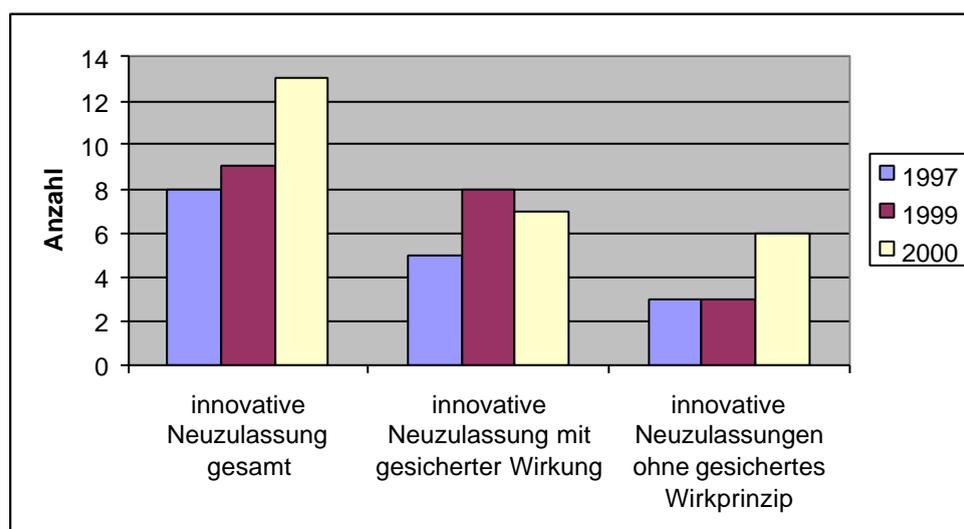


Abbildung 4: Innovative Neuzulassungen der Jahre 1997, 1999 und 2000 mit und ohne abgesichertem Wirkprinzip (eigene Zusammenstellung nach Schwabe 1999, Fricke und Schwabe 2001a, Fricke und Schwabe 2001b)



Die Bewertung neuer Medikamente hinsichtlich ihres Innovationsgrads ist schwierig. So kann ein Medikament, das in einer frühen Entwicklungsstufe als Analogpräparat eingestuft wird, in einer späteren Phase Eigenschaften offenbaren, die es als Innovation klassifizieren – und umgekehrt (Dietrich 2001). Deshalb wurde bislang noch keine abschließende Definition zur Abgrenzung von Innovation und Analogpräparat vorgenommen.

Die Gründe für die Erforschung und Entwicklung von Analogpräparaten sind nach Aussagen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vielfältig (Dietrich 2001): So kann die Produktion eines Analogpräparats lohnend sein, wenn das Patent eines umsatzstarken Präparats ausläuft. Auch kann es sein, dass verschiedene Firmen zeitgleich an ähnlichen Wirkstoffen arbeiten, wie es beispielsweise in den 70er Jahren für die Digitalisglycoside der Fall war. Ein weiterer Grund liegt vor, wenn ein altes Produkt in einem Sektor sehr lukrativ ist. Die Firma erwartet dann, dass ihr Präparat einen Vorteil gegenüber dem alten aufweist und dessen marktbeherrschende Rolle übernimmt. In manchen Fällen wie z. B. den ACE-Hemmern, mit denen Blutdruck therapiert wurde, zeigte sich im Nachhinein, dass sie auch bei Herzinsuffizienz wirkten – die betroffenen Firmen beantragten eine erweiterte Zulassung. Schließlich, so die Kassenärztliche Bundesvereinigung, gebe es auch Firmen, die bewusst Analogpräparate entwickeln und vermarkten, da in vielen Köpfen immer noch die Meinung herrsche, dass alles, was neu ist auch besser ist und damit teurer sein darf.

Aber auch bei der ökonomischen Bewertung der Stellung von Analogpräparaten durch die verschiedenen Interessensvertreter zeigt sich eine große Bandbreite an Meinungen. So kommt eine Studie des Instituts für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH (IGES) im Auftrag des VFA zum Ergebnis, dass es durch den Anstoß des Wettbewerbs zwischen Original- und Analogpräparat im Falle von Protonenpumpen-Inhibitoren und Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten zu Einsparungen bei den Krankenkassen in zwei- bis dreistelliger Millionenhöhe kam (Häussler et al. 2002). Der Arzneiverordnungsreport 2000 (Schwabe und Paffrath 2000) beziffert den Einspareffekt bei Analogpräparaten auf 2,3 Mrd. DM. Im Gegensatz dazu steht die Aussage, dass innovative Medikamente mehr kosten als herkömmliche (Körper 2001) und dass neu zugelassene Analogpräparate zumeist durch Patente abgesichert sind, damit also aus der Festbetragsregelung herausfallen. So kommt Gesundheitsministerin Ulla Schmidt zu dem Ergebnis, dass Analog-Präparate bei geringem Zusatznutzen ein Vielfaches mehr kosten („10 % mehr Nutzen, 300 % mehr Kosten“ in *Ärztliche Praxis* Jahrgang 2002, Ausgabe 59/60, S. 8). Nach Meinung des Bundesverbands der Kassenärztlichen Vereinigung könnte diese Problematik teurer Analogpräparate (Me-too-Präparate) durch die Überprüfung der Kosteneffektivität gelöst werden. Vorteile eines Präparats gegenüber seinem Vorgänger sollten demnach honoriert werden. Hat es keine volkswirtschaftlich messbaren Vorteile, darf es nicht mehr kosten als bisherige Präparate (Dietrich 2001).

Vor dem Hintergrund der Konzeption einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung sollte überprüft werden, ob eine unabhängige pharmakoökonomische Bewertung neuer Medikamente eine Verbesserung der bisherigen Situation darstellen könnte. Die von der Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt angedachte „Vierte Hürde“, womit eine pharmakoökonomische Prüfung durch eine neu zu schaffende Abteilung am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) angedacht ist, geht in diese Richtung. Der Vorschlag, der sich an ähnlichen Einrichtungen in Frankreich und England orientiert, wurde jedoch von der Pharmaindustrie u. a. mit dem Hinweis auf methodische Probleme gesundheitsökonomischer Untersuchungen abgelehnt.

Um innovative Wirkstoffe zu finden, ist es erforderlich, neue innovative Verfahren wie z. B. Genomics, Bioinformatik und Proteomik zur der Findung neuer Substanzen einzusetzen (Breton 2002). So zeigen beispielsweise Patentanmeldungen, dass die Bedeutung der Biotechnologie für die Pharmazeutik in den 90er Jahren weltweit deutlich zugenommen hat (Hinze et al. 2001) (Abb. 5). Dabei nehmen die USA eine führende Rolle ein. Als ein erfolgreiches Modell zur Nutzung des erforderlichen Biotechnologie-Knowhows hat sich für Pharmaunternehmen die Kooperation mit jungen Start-up-Unternehmen im Bereich der Biotechnologie etabliert. Problematisch ist jedoch in diesen Kooperationen immer wieder die unterschiedliche Unternehmenskultur großer Konzerne und kleiner Start-ups, die eine erfolgreiche Kooperation erschweren. Erschwert werden erfolgreiche Kooperationen und dadurch Innovationen auch durch Fusionsbestrebungen der Pharmakonzerne, da in der Zeit der Übernahmeverhandlungen Projekte und Forschungsaktivitäten auf Eis gelegt werden, bis die neue Forschungsrichtung beschlossen ist (Anonymous 2002a). Nach einer Studie von PriceWaterhouseCoopers hatten 2001 immerhin Biotech-Unternehmen mit 44 % (= 27 Mrd. US\$) den weltweit höchsten Anteil am Gesamtwert aller Pharmafusionen und -übernahmen erreicht. Dies zeigt den Stellenwert der Biotech-Unternehmen für die Innovationskraft der pharmazeutischen Industrie.

Andererseits ist zu beobachten, dass nach einem kräftigen Anstieg innovativer Neuzulassungen Mitte der 90er Jahre (Abbildung 2) möglicherweise als Konsequenz aus der erfolgreichen Etablierung der Kooperation von Biotech-Unternehmen und Pharma-Konzernen keine weitere Steigerung der Neuzulassungen mehr möglich war. Statistische Daten der Food and Drug Administration FDA scheinen inzwischen sogar auf einen Abwärtstrend hinzudeuten (Anonymous 2002b). Die Gesamtzahl aller Neuzulassungen fiel im vergangenen Jahr um 25 %, die Zulassungen mit hoher Priorität, die bei innovativen Produkten mit besonderem therapeutischem Nutzen möglich ist, sogar um 60 % (Abb. 6).

Abbildung 5: Anteil der biotechnologierelevanten Patentanmeldungen am gesamten Patentaufkommen in der Pharmazie für ausgewählte Länder (Quelle: EPAT, PCTPAT)

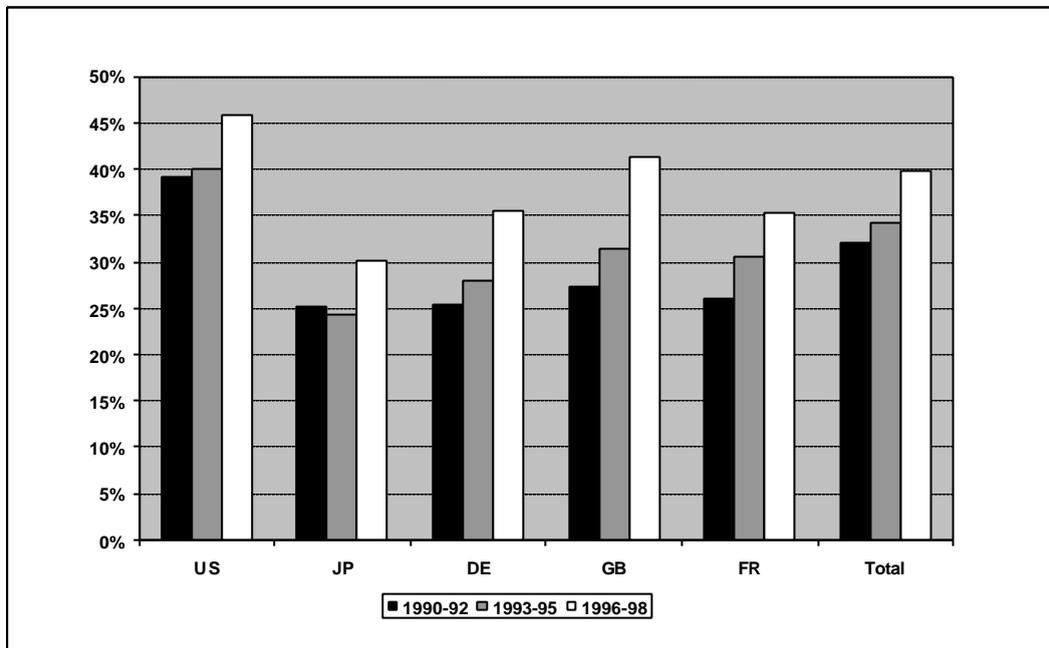
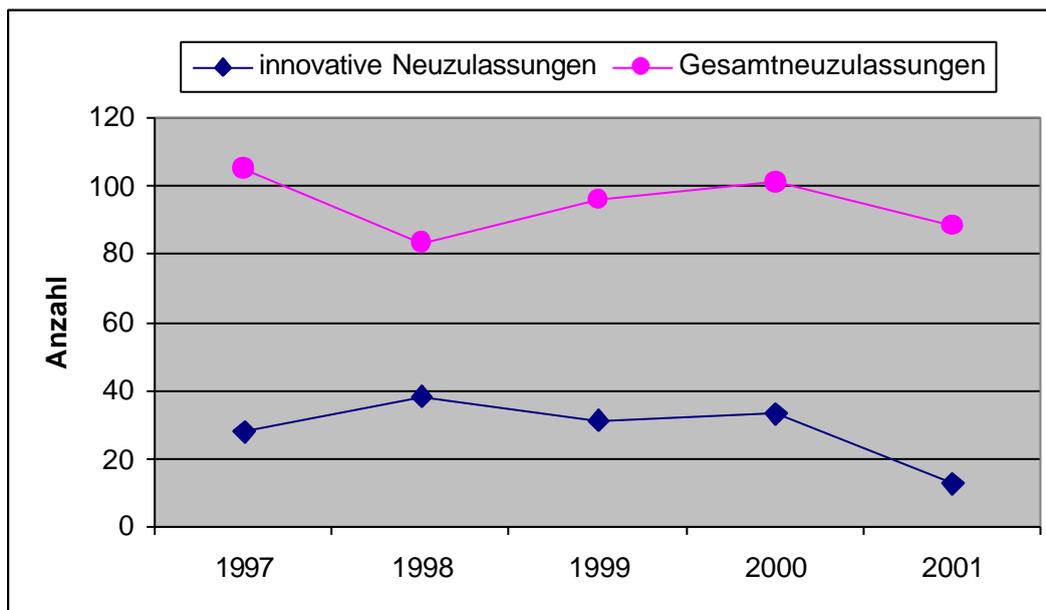


Abbildung 6: Entwicklung der Zulassungszahlen an der US-amerikanischen Food and Drug Administration gesamt und für innovative Arzneistoffe (Anonymous 2002b)



Neben dem reduzierten Wachstum der FuE-Ausgaben in der EU (Hinze et al. 2001) wird als eine weitere Ursache für diesen Rückgang der Gesamtzulassungen die Struktur des biopharmazeutischen Innovationssystem gesehen (Anonymous 2002b). Zwei grundlegend unterschiedliche Forschungsparadigmen stehen sich in Grundlagenforschung und der klinischen Forschung gegenüber. Bedient sich die molekulare Forschung einer reduktionistischen Methode, die sich auf molekulargenetische Fragen konzentriert, setzt die klinische Forschung auf einen ganzheitlichen Ansatz. Die molekulare Forschung bedient sich der Expressionsprofile für ein Krankheitsbild und verspricht sich davon molekulare Zielstrukturen, während die klinische Forschung gestützt auf klinische Beobachtungen Aussagen zu funktionellen Richtgrößen (*benchmarks*) gibt. Die molekulare Forschung kann mit hohem Durchsatz arbeiten, die klinische Forschung muss dagegen mit einer geringen Fallzahl auskommen. Als Resultat erhält man aus der molekularen Forschung Erkenntnisse über eine geänderte Proteinfunktion, während die klinische Forschung darauf abzielt, einen klinischen Nutzen zu erzielen, der die unerwünschten Nebeneffekte überwiegt.

Obwohl es wünschenswert wäre, direkt klinische Forschungsergebnisse in Therapieformen umzusetzen, scheint die heutige klinische Forschung nicht mehr ohne die molekulare Forschung zu erfolgversprechenden Arzneistoffen zu gelangen. Andererseits wird auch die molekulare Forschung medizinisch relevante Substanzen nur in Kooperation mit der klinischen Forschung entwickeln können. Es ist deshalb im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung unerlässlich, dass molekulare und klinische Forscher in einem ständigen Dialog stehen und die klinische Sichtweise in der molekularen Sicht antizipiert wird.

Diese Forderung setzt jedoch einen grundlegenden Wandel der Forschungsstrategien in der pharmazeutischen Industrie voraus. In den vergangenen Jahrzehnten wurden monokausale Krankheiten mit geklärter Genese bearbeitet und dafür entsprechende Wirkstoffe entwickelt (Anonymous 2002a). Dazu gehört zum Beispiel Diabetes mellitus und die Therapie mit Insulin. Die jetzt anstehenden Krankheitsbilder stellen sich jedoch komplexer dar und erlauben diese Ein-Produkt-Strategie nicht mehr. Krankheitsbilder wie cardiovaskuläre Erkrankungen oder Krebs sind multifaktoriell, ihre Genese ist in der Summe aus genetischen Faktoren und Umweltfaktoren zu suchen. Der erforderliche Paradigmenwechsel im Gesundheitssystem muss die Loslösung von der Ein-Produkt-Strategie hin zu einer ganzheitlichen Gesundheitsversorgung bestehend aus Prävention, Gesundheitsförderung und medikamentöser Therapie sein (Perspektiven für Deutschland 2002). Diese bedeutet für pharmazeutische Unternehmen, dass der pharmazeutische Wirkstoff nicht mehr das alleinige Mittel zur Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit sein kann.

3.3 Klinische Erprobung

Wie bereits weiter oben ausgeführt, ist für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung nicht zuletzt die Umsetzung von Grundlagenergebnissen in konkrete Produkte entscheidend. Damit befasst sich insbesondere der Bereich der klinischen Forschung. Hier besteht nach einer Studie der Boston Consulting Group jedoch eine entscheidende Lücke. Nachdem Deutschland lange Zeit europaweit führend bei der Durchführung klinischer Studien war, ist es inzwischen hinter Großbritannien zurückgefallen (Statistics 2002 des VFA). Eine effizientere klinische Erprobung ist jedoch im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung wünschenswert. Dies könnte durch Einrichtung einer geeigneten Infrastruktur erfolgen, die ausschließlich der klinischen Forschung gewidmet ist und vom Versorgungsbetrieb der Krankenhäuser und Arztpraxen getrennt ist. Einen Schritt in diese Richtung vollzog das Howard Hughes Medical Institute, in dem es Projektförderung explizit für „Translational Research“ ausschrieb (Birmingham 2002). Auch renommierte Hochschulen in den USA wie das Massachusetts Institute of Technology und die Harvard Medical School versuchen mit Hilfe geeigneter Ausbildungsmodelle im Graduiertenstudium Naturwissenschaftler auf die Bedürfnisse der klinischen Forschung einzustimmen und für die klinische Forschung auszubilden (Gray und Bonventre 2002).

Die Bedeutung der klinischen Forschung für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung wird zudem auch unter ökonomischen Aspekten durch die Beobachtung unterstützt, dass ein effizientes Management der Daten aus klinischen Studien einer der entscheidenden Faktoren für das *time-to-market* eines Arzneimittels ist. So trägt bereits ein Monat Zeiteinsparung für ein Produkt mit erwarteten Jahreseinkünften von 300 Mio. US\$ zu einem Zusatzgewinn von 25 Mio. US\$ bei (Breton 2002).

Qualitätssicherung in der klinischen Entwicklung von Medikamenten setzt die einheitliche Definition von Bewertungskriterien für einen Wirksamkeitsnachweis bei klinischen Prüfungen bei den entscheidenden Indikationen voraus. Am Beispiel der Entwicklung von Antidementiva u. a. zur Behandlung der Alzheimerschen Erkrankung soll dieses Problem verdeutlicht werden:

In den Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft werden als Hauptziele der Behandlung der Alzheimerschen Krankheit eine symptomatische Besserung, eine Progressionsverzögerung der Symptome und eine Primärprävention der Krankheit im präsymptomatischen Stadium genannt (Committee for Proprietary Medicinal Products 1998). Bei der klinischen Prüfung soll in den folgenden drei Beobachtungsebenen eine symptomatische Besserung nachgewiesen werden:

- neuropsychologischer Status, gemessen durch objektive Tests (kognitiver Endpunkt),
- Aktivitäten des täglichen Lebens (funktioneller Endpunkt),

- klinische Gesamtwirksamkeit, erfasst durch globale ärztliche Beurteilung (globaler Endpunkt).

Für alle drei Ebenen sollen Wirksamkeitsvariablen spezifiziert werden, klinische Studien sollen signifikante Unterschiede in mindestens zwei primären Variablen zeigen (Bundesgesundheitsamt 1991). Die US-amerikanische FDA trifft derzeit ihre Zulassungsentscheidungen nach einem Richtlinienentwurf, in dem ein Wirksamkeitsnachweis nach einer globalen klinischen Beurteilung und nach objektiver Messung kognitiver Funktionen vorgeschrieben ist. In Deutschland hingegen konzentriert sich die praktische Arzneitherapie weitgehend auf Präparate mit unspezifischen Effekten auf Hirnstoffwechsel oder Durchblutung (Schwabe 2001). Nach wissenschaftlichen Kriterien und den verbindlichen Empfehlungen wird jedoch die Wirksamkeit dieser Präparate auf den seit längerem diskutierten Beobachtungsebenen nicht belegt (Bauer 1994). In der internationalen Standardliteratur werden diese Arzneimittel gar nicht erwähnt oder bezüglich ihrer Wirksamkeit als wenig überzeugend bewertet.

Um eine nachhaltige Arzneimittelversorgung in Deutschland voran zu bringen, sollten wie im Fall der Entwicklung von Antidementiva national und international diskutierte Wirksamkeitskriterien zu einem verbindlichen Kriterienkatalog zusammengestellt werden, der für die klinische Erprobung und Zulassung verpflichtend ist. Für Medikamente, die nicht diesen Kriterien gerecht werden, sollte überprüft werden, wie die Erstattung geregelt werden kann.

3.4 Produktionsprozess

Ein Arzneistoff durchläuft vom Rohstoff bis zum fertigen Arzneimittel eine Kette von Einzelschritten, die zumeist der ökonomischen Optimierung unterworfen sind. Eine ökologische Optimierung ist dabei häufig nur nachrangig, da sie unter monetären Gesichtspunkten weniger stark ins Gewicht fällt. Auch wenn in der pharmazeutischen Industrie der Verbrauch fossiler und biologischer Rohstoffe bezogen auf den Gesamtverbrauch im produzierenden Gewerbe mengenmäßig nur einen geringen Anteil ausmacht, darf eine nachhaltige Arzneimittelversorgung diesen Aspekt nicht vernachlässigen.

Hinsichtlich einer ökologischen Nachhaltigkeit sollte bei der Auswahl der Rohstoffe eine umweltschonende Rohstoffgewinnung favorisiert werden. Dabei können erneuerbare Energien fossile Brennstoffe ersetzen und biologische Rohstoffe aus umweltverträglicher Land- und Forstwirtschaft stammen, um so die Artenvielfalt zu bewahren.

Das Beispiel der Herstellung des Cytostatikums Paclitaxel (Taxol[®]) aus der inneren Borke der pazifischen Eibe (*Taxus brevifolia*) soll die Problematik verdeutlichen. Zur Gewinnung von 1 kg Paclitaxel werden 9.000 kg getrocknete Borke benötigt. Um diese Menge gewinnen zu können, müssen 2.000 - 3.000 ausgewachsene Eibenbäume gefällt werden. Hätte man versucht, Paclitaxel aus der Borke der pazifischen Eibe zu gewinnen, so wäre innerhalb kürzester Zeit der gesamte Bestand vernichtet worden. Statt dessen wurde versucht, eine andere Rohstoffbasis zu erschließen. Im Falle des Paclitaxel wurde schließlich ein semisynthetischer Weg erfolgreich etabliert. Dabei wird ein Vorläufer des gewünschten Paclitaxel aus den Nadeln einer anderen Eibenart (*Taxus baccata*) isoliert oder in pflanzlichen Zellkulturen produziert und chemisch zum Paclitaxel modifiziert.

Für die Produktionsprozesse selbst wäre zu überprüfen, auf welche Weise eine Optimierung ihrer ökologischen Verträglichkeit möglich ist. Herkömmliche chemische Produktionsverfahren erfolgen häufig in organischen Lösungsmitteln, deren Entsorgung ökologische Probleme mit sich bringt. Für einige Produktionsprozesse wie beispielsweise die Synthese der Aminopenicillansäure zur Antibiotika-Herstellung konnten chemische Verfahren durch biotechnologische Verfahren ersetzt werden. Die biotechnischen enzymatischen Verfahren finden im wässrigen Milieu statt und erlauben dadurch Produktion mit geringerem Abfallaufkommen. Diese Verfahren, die dem produktionsintegrierten Umweltschutz zuzuordnen sind, sind bisher nur für einzelne Prozesse in großtechnischem Maßstab realisiert worden. Im Zuge einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung besteht somit weiterhin Forschungsbedarf.

Doch auch Produktionsprozesse in wässrigem Milieu können problematische Abfälle erzeugen, wie die Vorfälle um das hormonhaltige Abwasser der Firma Bioland Liquid Sugars im Juli 2002 gezeigt hatte, als Produktionsabfälle aus der pharmazeutischen Industrie illegal in Tierfutter und Nahrungsmittel gelangten. Diese Entwicklung verstößt nicht nur gegen die oben genannten Kriterien der Risikovermeidung im Rahmen einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung, sondern ist als kriminelle Handlung durch Einrichtung entsprechender Überwachungssysteme zu verhindern. Über die Ausgestaltung und Implementierung der Überwachungssysteme sollten sich Vertreter der Unternehmen, der Politik und von NGOs wie Verbraucherschutzorganisationen in naher Zukunft verständigen.

3.5 Verbraucherschutz

Die Qualitätssicherung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung ist unmittelbar verknüpft mit dem Verbraucherschutz. So sind beispielsweise die meisten Arzneimittel, die bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, nur bei Erwachsenen erprobt (Prof. Iwar Roots, Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie). Um diese Lücke zu schließen, werden von Experten des deutschen Generika-Verbands

und des Bundesverbands der Betriebskrankenkassen die folgenden Maßnahmen gefordert:

- Zusammenstellen des bereits existierenden wissenschaftlichen Erkenntnisstands von pädiatrischen Experten und konsequente Nutzung. Einheitliche Dokumentation der empirischen Erkenntnisse über den Einsatz der nicht in der Kinderheilkunde zugelassenen Arzneimittel.
- Etablierung eines pädiatrischen Kompetenznetzwerks für Arzneimittelprüfung und Entwicklung. Einrichtung eines Koordinierungszentrums für klinische Studien, das mit Hilfe staatlicher Mittel den Aufbau und Betrieb eines speziellen Netzwerks für Arzneimittelprüfung an Kindern aufbauen kann.
- Anpassung des deutschen Arzneimittelgesetzes an die europäischen Richtlinien (hier ist eine stärkere Prüfung auch an Kindern vorgeschrieben).
- Studien zu bekannten Stoffen sollten aus öffentlichen Mitteln teilfinanziert werden.

Diese Forderung zur Arzneimittelprüfung an Kindern muss im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung aber auch auf Medikamente für alle Bevölkerungsgruppen übertragen werden. Besonders der Aufbau einer nationalen Datenbank zur Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten ist ein wichtiger Baustein für den Verbraucherschutz.

Daneben gilt es eine entsprechende Infrastruktur zu schaffen, die eine effiziente Zulassungsprüfung sicherstellt. In einem Gutachten der Boston Consulting Group (Steiner und Elbert 2001) wurden Defizite in der Medikamentenzulassung nach dem Arzneimittelgesetz diagnostiziert. Sowohl bei der Nachzulassung als auch bei der Neuzulassung konnte keine zügige Bearbeitung erfolgen. Die homöopathischen Medikamente wurden nicht nach Kriterien der evidence-based medicine evaluiert. Der Wirksamkeitsnachweis nach dem Medizinproduktegesetz wurde nach Expertenmeinung nur schleppend begonnen und ist sehr aufwändig. Das Fehlen entsprechender Daten zu Effektivität und Effizienz erschwert die Zulassung und macht die Erstellung einer Positiv- und Negativliste nahezu unmöglich.

Verbraucherschutz beinhaltet neben der Untersuchung der Wirksamkeit insbesondere auch die Bewertung von Neben- und Wechselwirkungen. Nach einer Studie aus den USA werden durch nicht sachgerechte Medikamenteneinnahme oder durch Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten hohe Kosten verursacht. Demnach stehen Ausgaben für Arzneimittelausgaben und Ausgaben für unerwünschte Wirkungen im Verhältnis 1:1 (Fink-Anthe, 2002a). Die Ursachen für die Nebenwirkungen liegen zum einen in arzneimittelimmanenten Wirkungen, d. h. die Nebenwirkungen sind ursächlich auf den Wirkstoff und seine unbeabsichtigte Wirkung auf andere Stoffwechselwege als den gewünschten zurückzuführen. Zum anderen ist die Ursache von Nebenwirkungen die Folge von Wechselwirkungen mit

anderen Medikamenten und unerwünschten Wirkungen durch falsche Medikamentenapplikation.

Aufgabe einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung muss es demnach sein, Maßnahmen zu treffen, die Nebenwirkungen durch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder durch falsche Applikation zu verhindern. Die könnte durch Etablierung geeigneter Beratungssysteme und -prozesse erfolgen.

3.6 Bedarfsgerechte Versorgung und Distribution

Nach den in Kapitel 2 definierten Kriterien ist die Arzneimittelversorgung dann nachhaltig, wenn sie entsprechend der intragenerationalen Verteilungsgerechtigkeit jedem Mitglied einer Generation den Zugang zu innovativen Medikamenten ermöglicht. Zur Bewertung der momentanen Arzneimittelversorgung in Deutschland existieren laut einer Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) (Lehmacher 2000) bislang nur wenige valide Studien. Studien der klinischen Forschung (Therapiestudien, Diagnostikstudien sowie Studien zur Prävention und Rehabilitation) sind meist grundlagenorientiert.

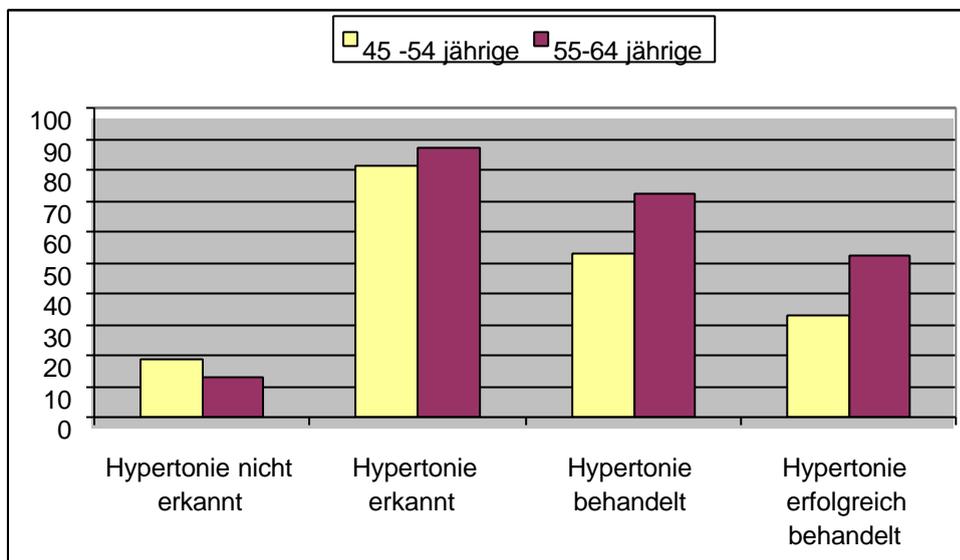
- Therapiestudien dienen zumeist dem Nachweis der Wirksamkeit unter Idealbedingungen (Efficacy). Sie geben jedoch keinen Nachweis des Wirksamkeitsgrads unter Routinebedingungen (Effectivness) und der Effektivität unter Beachtung der Kosten-Nutzen-Relation (Efficiency). Nachzulassungsverfahren für Medikamente machen es deutlich, dass valide Studien zur Wirksamkeit und zur Effizienz fehlen.
- Diagnosestudien untersuchen meist die Validität des Testverfahrens bezüglich der Sensitivität und Spezifität, nicht aber praktische und ökonomische Konsequenzen im Routineeinsatz und Screening.
- Präventionsstudien zeigen meist nur Machbarkeit der zu untersuchenden Verfahren und Strategien, oft fehlen Effektivitäts-Studien zur Evaluation im praktischen Einsatz. Im Reha- bzw. Kur-Bereich gibt es kaum Studien, die in ihrer Qualität der Evidence-based Medicine genügen.
- Epidemiologische Studien sind überwiegend ätiologisch orientiert, weniger in Richtung der Untersuchung von Versorgungsaspekten.

Um Aussagen zur Versorgungslage und zur Verteilungsgerechtigkeit treffen zu können, ist verstärkte Forschung zu diesen Fragen der Arzneimittelforschung erforderlich.

Dennoch lassen sich aus den vorliegenden Daten der in den letzten Jahren durchgeführten Studien einige Probleme in der adäquaten Versorgung in Deutschland erkennen. Dies soll am Fall des Bluthochdrucks erläutert werden.

Hypertonie (= Bluthochdruck) gilt als einer der wichtigsten Risikofaktoren für tödlichen Schlaganfall. Trotz dieser Tatsache sind sich nach einer multizentrischen Studie (WHO MONICA-Studie) in den Jahren 1984 - 1990 in Deutschland knapp 20 % aller Personen der Alterklasse von 45 - 54 Jahren ihres Bluthochdrucks nicht bewusst. In der Gruppe der 55 - 64 jährigen sind es immerhin noch 13 %. Von den Personen, die Kenntnis über ihre Erkrankung haben, werden nur rund zwei Drittel medikamentös behandelt. Erfolgreich ist die Therapie in Abhängigkeit der Altersklasse für 40 % bis 60 % aller Betroffenen (Faulhaber und Luft 1998) (Abb. 7).

Abbildung 7: Bewusstsein und Therapie von Bluthochdruck



Die Ursache für die schlechte Versorgungslage bei Hypertonie wird u. a. mit einer schlechten Inanspruchnahme von Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen erklärt. Nur etwa 20 % der Deutschen nehmen das Angebot zum Gesundheitscheck wahr (Gesundheitsbericht für Deutschland 1998).

Das Beispiel der Diabetes-Therapie offenbart ein weiteres Defizit. Ein Großteil der TYP-II-Diabetiker ist nur schlecht eingestellt. Nicht ein Mangel an innovativen Medikamenten verhindert hier eine nachhaltige Versorgung, sondern die mangelnde Implementierung einer leitliniengestützten Therapie.

Fallbeispiel Arzneimitteltherapie bei Diabetes mellitus

Der medizinische kassenärztliche Dienst in Baden-Württemberg (MDK-BW) veröffentlichte im Frühjahr 2002 eine Stellungnahme zum Stand der Diabetes-Therapie. Danach propagieren hochspezialisierte Diabetologen die Behandlung mit innovativen, teuren Arzneimitteln (Designer-Insuline, Glinide). Der MKD-BW befürwortet statt dessen die Einführung eines leitliniengesteuerten, qualitätoptimierten Diagnostik- und Therapie-Managements (Disease-Management-Programm). Diese Leitlinien definieren sowohl die Kriterien, die eine Diagnose erlauben, als auch die Zielwerte, deren Überschreitung das Risiko für Komplikationen signifikant erhöht. So lässt sich nach Meinung der Barmer-Ersatzkasse ein möglichst kurzer aber dennoch aussagekräftiger Datensatz bilden, der es allen Krankenkassen ermöglicht, die manipulationsichere Einschreibung der Betroffenen in das Disease-Management-Programm sowie die Zuordnung zu medizinischen Schweregraden vorzunehmen. Bezogen auf den Diabetes könnten wichtige Kriterien der Diagnose zum Beispiel Nüchternblutzucker, Cholesterinwert und Blutdruck sein. Darüber hinaus werden Risikofaktoren und indikationsspezifische Komplikationen erhoben. Die Einstufung eines Patienten mit Diabetes mellitus in eine bestimmte Risikogruppe ermöglicht das individuelle Management entsprechend der vorhandenen Risikofaktoren (z. B. Adipositas, Hypertonie, Hyperlipidämie, Raucherstatus) oder Spätschäden (z. B. Nierenerkrankung, Augenschäden, Herz-Kreislauf-Schäden, Diabetisches Fußsyndrom). Durch die gezielte Umsetzung der jeweiligen Leitlinien zur Behandlung der Grunderkrankung, der Risikofaktoren und der Folgeerkrankungen werden die Termine zur Verlaufskontrolle, die Medikation sowie ggf. Überweiskriterien an entsprechende Spezialisten (z. B. Kardiologe, Nephrologe, Augenarzt) maßgeblich bestimmt.

Studienergebnisse hatten gezeigt, dass die Einstellung des Blutzuckerspiegels und des oft mit Diabetes mellitus verbundenen Bluthochdrucks besonders wichtig sind. Dies soll nach Empfehlung des MDK-BW mit bewährten und wissenschaftlich evaluierten Medikamenten erfolgen. Dazu gehört der Einsatz von Humaninsulin anstatt Designer-Insulinen und die Verwendung des Sulfonylharnstoffs Glibenclamid anstatt des Sekretionsstimulators Repaglinid, für die keine gesicherten Wirksamkeitsuntersuchungen bekannt sind.

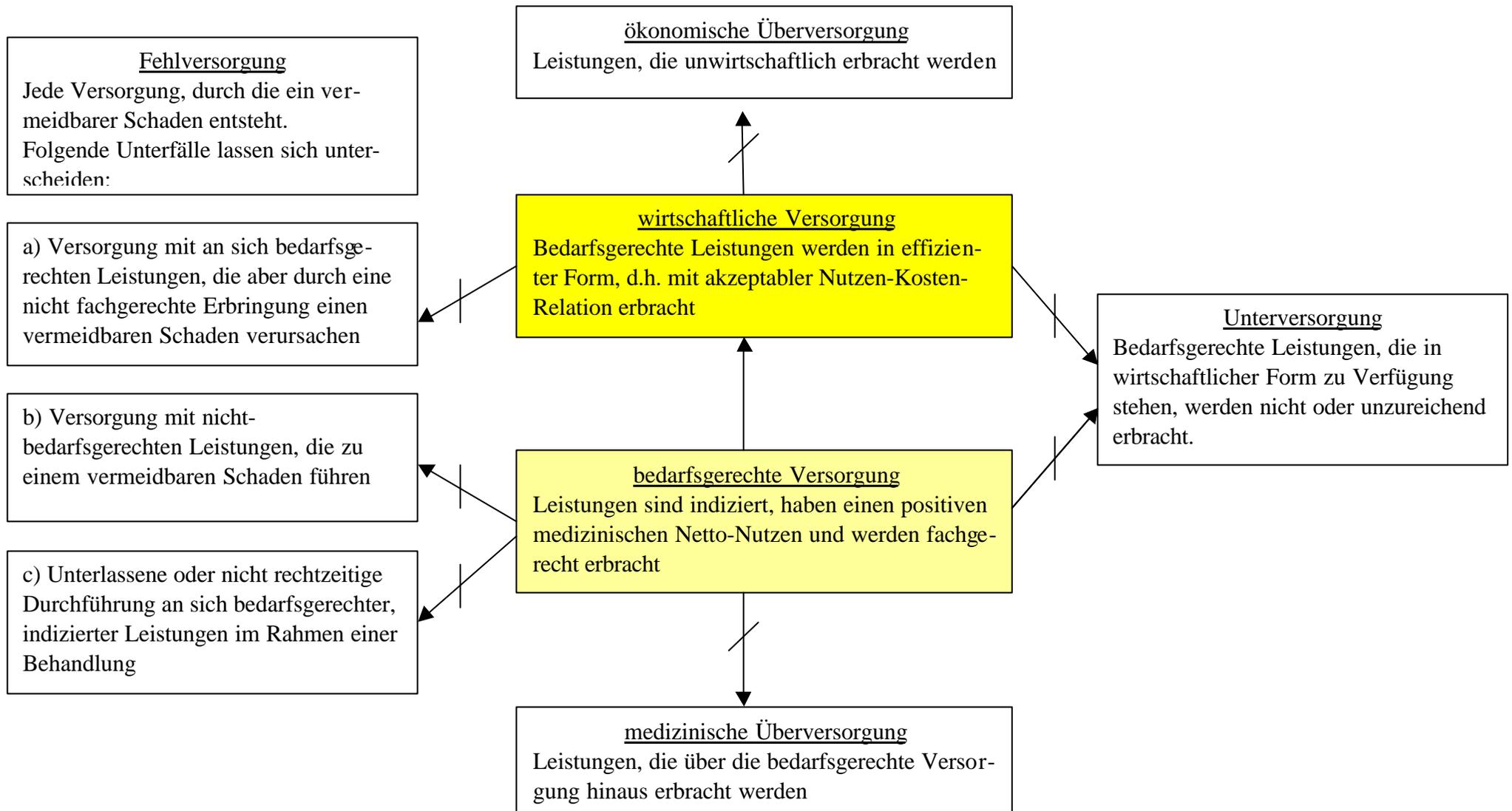
Mittels der leitliniengestützten Diagnostik und Behandlung sollen nicht nur Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus wie Nierenversagen, Erblindung und Amputationen verhindert und die Lebensqualität der Patienten verbessert werden, sondern auch rechtzeitig nicht entdeckten Diabetikern eine Behandlung ermöglicht werden (Turner-Fromm 2002).

Eine Arzneimittelversorgung ist somit nur dann nachhaltig, wenn sie es erlaubt, die bestmögliche Therapie allen zukommen zu lassen. Eine kritische Bewertung innovativer Medikamente ist dabei ebenso erforderlich wie die kontinuierliche Verbes-

serung von Therapieschemata. Die Ausgestaltung dieser Therapieschemata ist eine wichtige Aufgabe der Ärzteschaft im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Zur Ausarbeitung von effizienten Therapieformen und Verbesserung der Versorgungslage wäre für die wichtigsten Indikationen ein ausführliches nationales Krankheitsregister erforderlich. Anhand repräsentativer klinisch-epidemiologischer Daten zur Prävalenz und Inzidenz vieler Erkrankungen könnten erforderliche Maßnahmen zur leitliniengestützten Therapie und Versorgung entwickelt werden.

Leitliniengestützte Therapien ermöglichen ihrerseits einen Abgleich zwischen bedarfsgerechter Versorgung, Überversorgung und Fehl- und Unterversorgung für das Gesundheitssystem wie er im Gutachten des Sachverständigenrats für die konzentrierte Aktion im Gesundheitswesen gefordert wird (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Band III, 2000/2001) (Abb. 8). Davon versprechen sich Experten auch eine unter ökonomischen Aspekten vorteilhafte Ausgestaltung des Gesundheitssystems.

Abbildung 8: Abgrenzung einer bedarfsgerechte Versorgung (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit 2000/2001)



Zur Implementierung einer bedarfsgerechten Versorgung werden vom Sachverständigenrat für eine Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen 10 Regeln vorgeschlagen (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit 2000/2001).

Tabelle 3: Strategien zur Einführung einer bedarfsgerechten Versorgung im Gesundheitssystem (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit Gutachten 2000/2001).

Gegenwärtiger Ansatz	Neue Regeln	Umsetzungsmöglichkeiten
Die Versorgung basiert primär auf Besuchen	Die Versorgung basiert auf dauerhaften Heilbeziehungen (healing relationships)	Langzeitbetreuung; Sicherung der Rehabilitationserfolge; verhaltensbezogene Maßnahmen der Risikomodifikation
Die professionelle Autonomie verursacht eine Variabilität der Versorgung	Die Versorgung ist auf die Bedürfnisse und Werte der Patienten zugeschnitten	Individuelle Behandlungspläne; Berücksichtigung der lebensweltlichen Bezüge; ein breites, flexibles und differenziertes Versorgungsspektrum
Die Professionen kontrollieren die Versorgung	Der Patient kontrolliert die Versorgung (source of control)	Patient als selbstverantwortlicher Manager seiner Krankheit und kompetenter Nutzer des Systems; Partizipation
Die Information ist eine Akte (retrospektiv, archiviert, passiv, unbeweglich)	Wissen wird geteilt. Es besteht ein freier Informationsfluss	Information und Schulung; evidenzbasierte Leitlinien; Health Technology Assessment; Entscheidungsanalysen; Versorgungsforschung
Die Entscheidung basiert auf Training und Erfahrung	Die Entscheidung ist evidenzbasiert	Evidenzbasierte Medizin; evidenzbasierte Leitlinien; Health Technology Assessment; Entscheidungsanalysen; Versorgungsforschung
Die Vermeidung von Schädigungen liegt im Bereich der individuellen Verantwortlichkeit	Sicherheit wird als Systemeigenschaft betrachtet	Qualitätsmanagement, Risk Management
Heimlichkeit ist notwendig	Transparenz ist notwendig	Zertifizierte und öffentlich zugängliche Leistungs- und Qualitätsberichte; Aufklärung

Fortsetzung Tabelle 3:

Gegenwärtiger Ansatz	Neue Regeln	Umsetzungsmöglichkeiten
Das System reagiert auf Bedürfnisse	Bedürfnisse werden antizipiert	Umfassendes, individuelles Assessment; Erhebungen zu Präferenzen der Bevölkerung bzw. der Versicherten; Needs Assessment
Es wird eine Kostenreduktion angestrebt	Verschwendung (Überversorgung) wird kontinuierlich abgebaut	Qualitätssicherung, Leitlinien, evidenzbasierte Medizin, Vergütungssysteme
Die Rollenbilder der Gesundheitsberufe sind wichtiger als das System	Die Kooperation zwischen den Leistungsbringern/ Professionen hat Priorität	Integration, Vernetzung, Inter-/ Multidisziplinarität

Eng mit der Ausgestaltung der Versorgung verknüpft ist die Frage nach der Distribution von Arzneimitteln. In Deutschland werden derzeit diesbezüglich insbesondere die Stellung der öffentlichen Apotheken und der Versandhandel von Medikamenten beispielsweise über das Internet diskutiert. So ist es nach bisherigem Recht nicht möglich, dass *ein* Apotheker mehr als *eine* Apotheke besitzt. In wie weit eine Lockerung dieser Begrenzung zu einer Veränderung der Versorgungslage führen könnte, ist zu prüfen. In diesem Zusammenhang könnte auch geprüft werden, in wie fern die derzeitige Preisbindung von Medikamenten für die öffentlichen Apotheken einen Einfluss auf die kostengünstige Versorgung der Bevölkerung hat oder ob sie vor dem Hintergrund einer intragenerationalen Verteilungsgerechtigkeit bestehen bleiben sollte.

Eine Preisbindung für Medikamente entfällt im Versandhandel, der zumeist über das Internet abgewickelt wird. Von der Apothekerkammer vor dem Hintergrund der möglicherweise unzureichenden Beratung abgelehnt, ist für den Internetversandhandel zu prüfen, ob es sich dabei um eine Zusatzvertriebsmöglichkeit handelt, oder ob der Internet-Versandhandel Apotheken verdrängt. Unter diesen Gesichtspunkten könnte zukünftig eine flächendeckende Versorgung mit Medikamenten möglicherweise nicht mehr sichergestellt werden. Erfahrungen aus europäischen Nachbarländern wie den Niederlanden haben bislang jedoch gezeigt, dass der Internethandel mit Medikamenten nur einen geringen Anteil am Gesamtmarkt ausmacht und dort kein Verdrängungswettbewerb stattfand.

In Zusammenhang mit den Möglichkeiten zur Gestaltung einer effektiven Arzneimitteldistribution sollte vor dem Hintergrund einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung die Frage nach der Preisgestaltung im Gesundheitswesen diskutiert werden. Bei der Festsetzung von Preisen für Arzneimittel müssen dabei eine Vielzahl von Kriterien mit berücksichtigt werden. Einerseits ist es legitimes Interesse der Arzneimittelhersteller, ihren Gewinn zu maximieren und einen entsprechend hohen

Return on Investment zu erzielen. Andererseits stehen im Gesundheitssystem nur begrenzte Ressourcen zur Verfügung. Die Preisgestaltung der Pharmaindustrie richtet sich deshalb nach den unterschiedlichen Rahmenbedingungen, wie sie die nationalen und europäischen Gesetzgebungen, die divergierenden Kundensegmente, divergierende Durchschnittseinkommen, unterschiedliche Marktgrößen und das Aufkommen von Parallelimporten vorgeben (Schmidt et al 2002). Dadurch führen die sehr unterschiedlichen Strukturen staatlicher Gesundheitssysteme zu Preisunterschieden. Prinzipiell können drei Gesundheitssysteme unterschieden werden (Kern und Kupsch 2002).

Beveridge-Modell: nationaler Gesundheitsdienst, überwiegend staatliche Finanzierung, häufig staatliche Produktion/ Bereitstellung von Gesundheitsleistungen

Bismarck-Modell: Sozialversicherungssystem, weitgehend durch einkommensabhängige Pflichtbeiträge von Arbeitnehmern und/oder Arbeitgebern finanziert. Gesundheitsleistungen werden unter staatlicher Aufsicht privat erbracht.

Markt-Modell: überwiegend private Finanzierung und private Bereitstellung von Gesundheitsleistungen, relativ wenig staatliche Kontrollen und Eingriffe.

Die Charakteristika der drei Modelle sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Gesundheitssystem im Überblick (Schmidt et al. 2002)

Charakteristische Merkmale	durch Steuern finanziertes System („Beveridge“)	durch Beiträge finanziertes System („Bismarck“)	Privates Versicherungssystem („Markt“)
Typ	Staatlicher Gesundheitsdienst	Sozialversicherung	Pluralistisch (Medicare/Medicaid – Managed Care)
Allgemeine Definition	Staatlich regulierte Versorgung durch Gesundheitsdienste	Gesundheitliche Versorgung als garantiertes Grundrecht	Gesundheitsleistungen sind weitgehend Verbrauchsgüter
Finanzierung	Steuern. Jeder Steuerzahler leistet seinen Beitrag	Beiträge von Arbeitnehmern/Arbeitgebern	Weitgehend privat finanziert
Dienstleistungsorganisation	öffentlich	privat/öffentlich	weitgehend privat
Dienstleistungspaket	eher angebotsorientiert	eher nachfrageorientiert	nachfrageorientiert
Staatliche Intervention	stark/direkt	meist direkt	schwach/indirekt

Fortsetzung Tabelle 4:

Charakteristische Merkmale	durch Steuern finanziertes System („Beveridge“)	durch Beiträge finanziertes System („Bismarck“)	Privates Versicherungssystem („Markt“)
Zahlungsüberweisung	indirekt	weitgehend indirekt	direkt und indirekt
Rolle berufsständischer Organisationen	nicht sehr stark	stark	sehr stark
Meinungsbildung	von oben nach unten	von unten nach oben	von unten nach oben
Beispiele	Skandinavische Länder, UK, Italien, Spanien, Griechenland, Kanada, Portugal	Japan, Deutschland, Frankreich, Belgien, Niederlande, Österreich	USA, Schweiz

Tabelle 5 stellt die Ausgaben für die Gesundheit der Lebenserwartung in den entsprechenden Ländern gegenüber.

Tabelle 5: Ausgaben für öffentliche und private Gesundheitsleistungen (1997) (Kern und Kupsch 2002)

Land	Ausgaben für das Gesundheitssystem in % des BIP	Lebenserwartung bei Geburt in Jahren	Typ des Gesundheitssystems
USA	13,7	70,0	privat
Deutschland	10,5	70,4	Bismarck
Schweiz	10,1	72,5	privat
Frankreich	9,8	73,1	Bismarck
Italien	9,3	72,7	Beveridge
Schweden	9,2	73,0	Beveridge
Österreich	9,0	71,6	Bismarck
Niederlande	8,8	72,0	Bismarck
Kanada	8,6	72,0	Beveridge

Fortsetzung Tabelle 5:

Land	Ausgaben für das Gesundheitssystem in % des BIP	Lebenserwartung bei Geburt in Jahren	Typ des Gesundheitssystems
Portugal	8,2	69,3	Beveridge
Spanien	8,0	72,8	Beveridge
Griechenland	8,0	72,5	Beveridge
Belgien	8,0	71,6	Bismarck
Dänemark	8,0	69,4	Beveridge
Finnland	7,6	70,5	Beveridge
Japan	7,1	74,5	Bismarck
Norwegen	6,5	71,7	Beveridge
UK	5,8	71,7	Beveridge

Für alle aufgeführten Länder ist erkennbar, dass sich die Lebenserwartungen weniger stark unterscheiden als die Aufwendungen für Gesundheitsleistungen. Aus Tabelle 5 wird ersichtlich, dass trotz gleich hoher Aufwendungen für Gesundheitsleistungen gemessen an der Wirtschaftskraft der Länder Belgien, Griechenland, Spanien und Dänemark die Lebenserwartung bei Geburt deutlich variiert. So ist die Lebenserwartung in Spanien 3,4 Jahre höher als in Dänemark. Umgekehrt sind die auf das BIP bezogenen Gesundheitsausgaben in den USA und Deutschland fast doppelt so hoch wie in Norwegen und in UK bei sogar etwas geringerer Lebenserwartung. Dieser geringe Zusammenhang zwischen Ausgaben für Gesundheit und Gesundheitsindikatoren (hier Lebenserwartung) darf nicht überraschen, da andere Faktoren wie z. B. Belastungen durch Alltagsstress, Ernährungssituation und Umwelteinflüsse den Gesundheitsstatus einer Bevölkerung ebenfalls beeinflussen.

Tabelle 5 zeigt darüber hinaus, dass in Ländern mit stärkerer staatlicher Beteiligung an der Finanzierung und Organisation des Gesundheitswesens (z. B. Dänemark, Kanada, Vereinigtes Königreich) die auf das BIP bezogenen Gesundheitsausgaben geringer sind als in Ländern mit einem schwächeren Einfluss des Staates (z.B. Deutschland, Schweiz, USA).

Aus dem Ländervergleich können möglicherweise Hinweise zur Ausgestaltung einer nachhaltigen und kosteneffizienten Arzneimittelversorgung gezogen werden. So führte bereits 1998 das Österreichische Bundesinstitut für Gesundheitswesen im Auftrag des Bundesministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales eine Studie

zur Steuerung der Arzneimittelmärkte in neun europäischen Ländern durch (Rosian et al. 1998). Folgende Regulierungs- und Steuerungsmaßnahmen zur Kostendämpfung wurden in Europa identifiziert (Tab. 6).

Tabelle 6: Steuerungs- und Regulierungsmaßnahmen zur Kostendämpfung im Arzneimittelmarkt (Rosian et al. 1998)

Steuerungsmaßnahme	Primäre Wirkungsebene		Art der Steuerungswirkung	
	Preis	Menge	Direkt	Indirekt
staatliche Preisfestsetzung	✓		✓	
staatliche Preisstopps und -senkungen	✓		✓	
Festbetragssystem ¹	✓			✓
Arzneimittelbudgets		✓		✓
Positiv- und Negativlisten ²	✓			✓
Ausschluss aus Positivliste ³		✓		✓
Rezeptfreistellung von Arzneimitteln ³		✓		✓
Selbstbeteiligung ⁴		✓		✓
Förderung von Generika	✓			✓

¹ beim Festbetragssystem werden ähnliche Gruppen von Arzneimitteln zusammengefasst und ein (Höchst)Preis für die Erstattung festgelegt. Bei Preisüberschreitung ist die Differenz zum Festbetrag vom Patienten zu bezahlen.

² Listen, in denen Arzneimittel aufgeführt sind, die zu Lasten der Sozialversicherung bzw. des Nationalen Gesundheitsdienstes verordnet (Positivliste) oder nicht verordnet (Negativliste) werden dürfen.

³ Die Streichung von Arzneimitteln aus der Erstattung sowie die Rezeptfreistellung von zuvor rezeptpflichtigen Arzneimitteln hat primär auf das Volumen verordneter Arzneimittel eine einschränkende Wirkung. Zumeist kommt es zu einer Verlagerung der Kosten auf die Patienten.

⁴ Selbstbeteiligungen sollen in der Regel nur einen geringen Effekt auf die Einschränkung der Mengen haben. Um steuernd zu wirken, müssten diese laut der Studie von Rosian et al. (1998) relativ hoch sein. Davon wären vor allem Kranke und sozial Bedürftige betroffen (Verteilungsproblem).

Rosian et al. (1998) kamen beim Benchmarking der untersuchten Länder Dänemark, Deutschland, Frankreich, UK, Italien, Niederlande, Österreich, Schweden und Schweiz zum Ergebnis, dass in Deutschland und Italien in den 90er Jahren am häufigsten in den Arzneimittelmarkt eingegriffen wurde. In Frankreich, Großbritan-

nien und Schweiz wurden hingegen deutlich weniger Schritte zur Kostendämpfung gemacht. Insgesamt konzentrierten sich die regulierenden Eingriffe auf die Erstattungsebene durch Einführung von Festbetragssystemen, Positivlisten, Negativlisten und Rezeptfreistellungen, d. h. die Arzneimittel, welche vom jeweiligen Gesundheitssystem bezahlt werden. Darüber hinaus wurden die Patienten immer stärker zur Kasse gebeten. Nationale Arzneimittelbudgets waren ein weiteres Instrument zur Kostendämpfung in einigen europäischen Ländern (Dänemark, Frankreich, Deutschland und Italien). Großbritannien führte ein individuelles arztbezogenes Arzneimittelbudget ein. Dänemark, Deutschland, Niederlande und Schweiz, die bei der Preisregulierung für Arzneimittel anfangs auf marktwirtschaftliche Instrumente gesetzt hatten, führten ab 1993 mit gesetzlich verordneten Preisstopps und -senkungen rigidiere Maßnahmen ein, als in den übrigen europäischen Ländern beobachtet. Die Niederlande führten bereits 1996 ein Preisgesetz ein, mit dem Höchstpreise staatlich angeordnet wurden. Länder mit eher indirekten Steuerungsmaßnahmen wie Festbetragssysteme, Förderung von Generika und Zuzahlungen griffen verstärkt zu direkten staatlichen Interventionen. Rosian et al. folgern daraus, dass indirekte Steuerungsmaßnahmen nicht ausreichen, um die öffentlichen Sparziele zu erreichen.

Betroffen von Sparmaßnahmen waren europaweit anfangs neben den Patienten hauptsächlich die Hersteller von Arzneimitteln. Spätere Sparmaßnahmen trafen mit Großhändlern und Apothekern auch das Vertriebssystem. Die eingeleiteten Regulierungsmaßnahmen führten zu einer Senkung der pro Einwohner verordneten Medikamentenanzahl. Allerdings stiegen bis 1998 mit Ausnahme von Deutschland dennoch die Ausgaben, was als Zeichen für ein verstärktes Eindringen innovativer und hochpreisiger Medikamente gewertet wird.

Die Studie kommt zum Ergebnis, dass alle eingeleiteten Regulierungsmaßnahmen jeweils nur für begrenzte Zeit eine Wirkung zeigten. Ein funktionierendes Gesundheitssystem muss sich deshalb, so das Fazit, ständig den geänderten Rahmenbedingungen anpassen. Arzneimittelbudgets sind nach dieser Studie kritisch zu beurteilen, da sie die Gefahr einer impliziten Rationierung mit sich brächten und darüber hinaus nur kurzzeitige Effekte zeigten.

Zur Steuerung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung wird deshalb ein Bündel aus Maßnahmen vorgeschlagen, bei dem der Markt für generikafähige Arzneimittel ausgebaut wird, der Umgang mit hochpreisigen Arzneimitteln gezielt überdacht wird und die Verschreibungspraxis von Ärzten in qualitativer Hinsicht verbessert wird (Rosian et al. 1998).

4. Systemintegration der Arzneimittelversorgung

Eine erfolgreiche und damit nachhaltige Arzneimittelversorgung muss im Zusammenhang mit der gesamten Gesundheitsversorgung gesehen werden. Dazu gehören Rehabilitationsmaßnahmen genauso wie Präventionsmaßnahmen. Es wird beklagt, dass der Griff zur Tablette rasch erfolgt, der Einzelne somit die Verantwortung für seine Gesundheit in die Hände der Arzneimittelhersteller abgibt. Eine nachhaltige Gesundheitsvorsorge sollte jedoch das Bewusstsein und die Verantwortung des Einzelnen für seine Gesundheit schärfen und die Eigeninitiative des Einzelnen fördern (Nachhaltigkeit für Deutschland 2002).

In diesem Zusammenhang sind auch die Forderungen nach einer Strukturänderung in der Arzneimittelversorgung und der Leistungserbringung der Krankenhäuser und Krankenhausapotheken zu sehen. Wer mehr Anreiz für Effizienz im Gesundheitswesen setzen will, sollte vor allem über innovative Formen der Leistungserbringung nachdenken. Zur Wirtschaftlichkeit würden insbesondere effizientere Versorgungsstrukturen beitragen. Hier ist z. B. die Aufhebung der strikten Trennung zwischen ambulanter und stationärer Versorgung zu nennen, die diverse kostenträchtige Strukturmängel des Gesundheitssystems wie Koordinationsprobleme, Schnittstellenfraktionen, Mehrfachuntersuchungen beseitigen könnte (Robbers und Stapf-Finé 2002). Eine weitergehende Öffnung des Krankenhauses für die ambulante Versorgung liegt nahe. Angesichts der dort vorhandenen technischen Infrastruktur (z. B. Analysegeräte und Diagnostiklabors) käme den Krankenhäusern dann die Funktion eines integrierten Dienstleistungszentrums zu. In diesem Zusammenhang steht auch eine Erweiterung der Versorgungsaufgaben der Krankenhausapotheken. Krankenhausapotheken könnten eine aktive Rolle im Rahmen einer integrierten Versorgung erhalten. So könnte die Arzneimittelversorgung beispielsweise von Pflegeeinrichtungen und ambulanten Patienten durch die Krankenhausapotheke ermöglicht werden.

Auch die pharmazeutische Industrie befasste sich im Rahmen des Prinzips „ambulant statt stationär“ mit den Auswirkungen auf eine nachhaltige Arzneimittelversorgung. Nach Sandler (2000) sollte im Rahmen dieses Prinzips *durch* Arzneimittel und nicht *an* Arzneimitteln gespart werden. Als Pfeiler einer solchen Entwicklung werden Praxisnetze und ein integriertes Versorgungskonzept gesehen. Exemplarisch mag die Beobachtung sein, dass seit Mitte der 90er Jahre aufgrund einer Verkürzung der stationären Verweildauer sowie durch die Entstehung neuer ambulanter Therapiemöglichkeiten pro Jahr rund 1 Milliarde mehr im ambulanten Bereich für Arzneimittel ausgegeben wurde (Studie des Instituts für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH 2002).

Für Pharma-Unternehmen stellen diese integrierten Dienstleistungszentren neue Herausforderungen dar, da ein wichtiges Thema der Netze die sich verlagernde

Steuerung der Arzneimittelverordnung sein wird. Damit ändert sich auch die bisherige individuelle Informations- und Beratungslinie Arzt-Pharmaberater. Für die Netze werden spezialisierte Kompetenzen erwartet, bei denen neben wissenschaftlichen Informationen auch pharmakoökonomische Daten an Bedeutung gewinnen. Daneben erwartete die Pharmaindustrie, dass in den Integrationsnetzen sukzessiv dezentrale Kompetenz- und Entscheidungspotenziale aufgebaut werden und dass e-business und medizinische Info-Systeme eine Rolle spielen werden (Sendler 2000). Für Pharmaunternehmen werden nach Sendler (2000) als Folge der integrierten Versorgungsnetze die folgenden Konsequenzen hinsichtlich ihres Leistungsangebots wichtig

- zielgruppenbezogene Dienste im Pharmaberaterservice, neue Dienstleistungen,
- breites und attraktives Produktspektrum (deshalb Prüfung neuer und weitergehender Kooperationsstrategien),
- Konkurrenzfähigkeit der Produkte hinsichtlich Qualität/Kosten/Nutzen/Preis angesichts des Budgetdrucks innerhalb eines Netzes,
- wirksame Serviceangebote für die im Wettbewerb zueinander stehenden Netze z. B. bei der Betreuung chronisch Kranker, für Selbsthilfegruppen etc.

Andererseits müssen bei der Ausgestaltung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung die Erkenntnisse zur Informations- und Verkaufspraxis mitberücksichtigt werden. Untersuchungen im US-Bundesstaat West-Virginia haben gezeigt, dass die bisherige Praxis der Arzneimittelinformation allein durch die Pharmaindustrie zu erheblichen Kosten führt. So wurde dort inzwischen per Gesetz den Krankenversicherungen erlaubt, eigene Pharmaberater auszubilden. Diese gehen zu den Ärzten und klären über billigere und qualitativ gleichwertige Medikamente auf (Pharmabrief 2/2002 der Buko-Pharma-Kampagne).

Gerade vor dem Hintergrund einer Bündelung der Entscheidung zur Arzneimittelversorgung wie es das oben dargestellte integrierte Dienstleistungszentrum im Gesundheitssystem erwarten lässt, kommt dem Aufbau eines neutralen Informationsdienstes für Ärzte eine zentrale Rolle zu. Dieses Informationssystem müsste gut aufbereitetes Datenmaterial zu Wirkung, Nebenwirkungen, Analogpräparaten, Einsatzgebiete und Therapiemaßnahmen umfassen, das schneller und umfassender informiert als Vertreter der Pharmaunternehmen.

Ein Beispiel für ein integriertes Gesundheitssystem mit Hilfe der Informationstechnologien wird derzeit in Finnland etabliert. Im Rahmen des Finnischen Nationalen Fonds für Forschung und Entwicklung (SITRA) haben sich 9 Firmen zusammengeschlossen, welche ein virtuelles Gesundheitszentrum aufbauen (<http://www.sitra.fi/eng/index.asp?parent=353&DirID=354>). Die erste Stufe des Kompetenzzentrums besteht aus einer elektronischen Verschreibungsmöglichkeit mit Medikamenteninformation, medizinischer Information und digitaler Verschreibungsmöglichkeit. Des

weiteren ist eine „Wrist Nurse“ geplant, d. h. ein on-line-Überwachungssystem, das wie eine Armbanduhr leicht zu tragen ist und das Gesundheitsdaten beispielsweise bei älteren, pflegebedürftigen Patienten an eine Überwachungsstelle sendet und so rasche Hilfe im Notfall auch zu Hause erlaubt. Damit kann die stationäre Aufnahme in Pflegeheime in Fällen leichterer Pflegebedürftigkeit überflüssig werden. Als weiteres Element des Kompetenzzentrums gilt die Internet-gesteuerte Behandlung von chronisch Kranken. Messergebnisse, die zu Hause beispielsweise bei der Blutzuckerbestimmung bei Diabetes mellitus erhoben werden, werden per Modem in ein Expertensystem (*care expert system*) übertragen. Dieses erstellt ein Patientenprofil, das dem Patienten seinen aktuellen Gesundheitszustand verdeutlicht. Damit wird der Erkenntnis Rechnung getragen, dass der Anwender selbst der beste Kontrolleur seiner eigenen Gesundheit ist. Daneben ermöglicht es das Expertensystem den betreuenden Ärzten, den Patienten ohne Arztbesuch direkt Feedback und Instruktionen für das weitere Verhalten zu geben. Im Einsatz befindet sich das von der finnischen Firma ProWellness entwickelte System für das Disease Management bei Diabetes mellitus bereits in 11 Krankenhäusern und 43 Diabetes-Ambulanzen in Finnland. Eine Ausweitung des Systems auf andere chronische Krankheiten wie das Herz-Kreislauf-System, Asthma und neurologische Erkrankungen ist für die nächsten Jahre geplant.

Langfristig soll das finnische e-Health-Projekt zu einem breit gefächerten Kompetenzzentrum ausgebaut werden. Kunden (Patienten, medizinisches Personal) greifen auf das Netz mit seinen verschiedenen Ressourcen wie wissenschaftlich validierte Datenbanken, zertifizierte Disease Management Tools aber auch auf entsprechend legitimiertes Personal zu und erhalten Gesundheitsinformation und einen Service Guide. Gleichzeitig dient das Kompetenzzentrum der Dokumentation und Distribution. Dadurch erfolgt eine kontinuierliche Evaluation des Gesundheitssystems und die ständige Verbesserung der Datenbasis und daraus abgeleitete Therapieempfehlungen.

In wie weit ein solch umfassendes Dokumentations-, Distributions- und Überwachungssystem auch für Deutschland eine Ressourcen-bündelnde und dadurch Effizienz-steigernde Maßnahme für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung sein kann, muss nicht zuletzt vor dem Hintergrund des Datenschutzes geprüft werden.

Auch im Bereich Kardiologie gibt es bereits erste Studien, die zeigen, dass ein integriertes Gesundheitssystem unter Zuhilfenahme von Informationstechnologien zur Verbesserung der Therapie beiträgt. Unter Federführung von John Cleland aus dem britischen Kingston-upon-Hull wurde an rund 400 Patienten aus Großbritannien, Deutschland und den Niederlanden, die wegen eines Herzinfarkts ins Krankenhaus eingewiesen worden waren, erprobt, ob sich eine engmaschige Betreuung der Kranken positiv auswirkt. Dabei wurden die Patienten nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus entweder herkömmlich durch den Hausarzt, einmal monatlich telefonisch oder per Telemonitoring weiter überwacht. Beim Telemonitoring messen die

Patienten zweimal täglich Blutdruck, Herzrhythmus und ihr Gewicht, um Wassereinlagerung frühzeitig zu erkennen. Die Daten werden automatisch an einen Computer in der Klinik übertragen und können dort von Spezialisten analysiert werden. Für die Gruppe ohne besondere Nachbetreuung wurde trotz guter medikamentöser Einstellung eine Einjahresüberlebensrate von nur 75 % festgestellt. Die Telefonbetreuung und das Telemonitoring verbesserten dagegen die Behandlung auf eine Einjahresüberlebensrate von 90 %. Daneben verkürzten sich die Krankenhausaufenthaltszeiten für Patienten, die in eine intensive Nachbetreuung durch Telemonitoring aus dem Krankenhaus entlassen wurden (Cleland et al. 2002).

Um die Arzneimittelversorgung als Teil einer nachhaltigen Gesundheitsversorgung in Deutschland etablieren zu können, müssen somit die Gesamtabläufe im Gesundheitswesen analysiert und optimiert werden, um kostenintensive Redundanzen und Kommunikationsdefizite zu verhindern. Unterschiedliche Therapieansätze sollten hinsichtlich ihrer Kosten-Nutzen-Relation von neutraler Seite bewertet werden, um behandelnden Ärzten eine objektive Basis für die Auswahl der adäquaten Behandlungsmethode an die Hand zu geben.

5. Einfluss neuer Technologien auf die Arzneimittelversorgung

Der Grundlagenforschung in den Life Sciences und neuerdings auch in der Nanotechnologie wird eine hohe Bedeutung für Innovationen im Arzneimittelsektor zugesprochen. Es wird erwartet, dass mit Hilfe von Modellsystemen molekulare Krankheitsmechanismen aufgeklärt werden, die als Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Medikamente dienen. Nanotechnologische Entwicklungen besonders auf dem Gebiet der Chiptechnologie lassen eine verbesserte individuelle Diagnose erwarten. Die damit verbundene Individualisierung der Medizin stellt das Gesundheitssystem jedoch vor neue Fragen der Arzneimittelversorgung und Distribution.

5.1 Individualisierung der Arzneimittelversorgung: Pharmakogenetik

Bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurden immer wieder Beobachtungen gemacht, dass Medikamente bei einzelnen Personengruppen unerwartete, manchmal schwer wiegende Nebenwirkungen hatten. Ursache dafür ist die individuell verschiedene Enzymausstattung. Einzelne Enzyme können schneller wirken, sie können langsamer sein oder sogar funktionell inaktiv. Beispielhaft dafür war die Ne-

benwirkung des Malariamittels Primaquin, das bei Einsatz im zweiten Weltkrieg bei 10 % aller GIs afroamerikanischer Herkunft zur Zerstörung der roten Blutkörperchen führte.

Der Begriff Pharmakogenetik wurde 1959 vom Heidelberger Genetiker Friedrich Vogel geprägt. Den Status als mehr als nur eine Ansammlung von circa 20 Kuriositäten bekam die Pharmakogenetik jedoch erst in den 90er Jahren, als mit den Werkzeugen der Molekularbiologie kleinste Abweichungen im Genom, sogenannte Single Nucleotide Polymorphismen (SNPs) in der Abfolge eines Gens bestimmt werden konnten. Bedingt durch diese Unterschiede in der genetischen Ausstattung haben Enzyme eine individuell unterschiedliche Struktur und damit Aktivität. So wurde beobachtet, dass codeinhaltige Hustensäfte bei ca. 7 % aller Deutschen nicht wirken. Die Ursache liegt im Fehlen eines Enzyms, das Codein im Körper in das dort wirksame Morphin umwandelt.

In anderen Fällen kann die unterschiedliche Enzymausstattung zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. So können im Fall der Behandlung mit Thiopurin, einem Medikament, das bei Transplantationen, bei Kindern mit Leukämie und bei Patienten mit Morbus Crohn, einer chronischen Darmentzündung, eingesetzt wird, in 5 % aller Fälle schwere Schädigungen des Knochenmarks und damit eine Zerstörung der weißen Blutkörperchen auftreten, was tödliche Folgen hat. Zur Gewährleistung der Sicherheit einer Therapie mit z. B. 6-Mercaptopurin wurde deshalb ein genetischer Test entwickelt, der die Enzymausstattung für das relevante Enzym Thiopurin-S-Methyl-Transferase TPMT überprüft. Kommerziell wird dieser Test, der in den USA standardmäßig vor Herztransplantationen angewandt wird, von der Firma Epidauros, Bernried für Transplantationspatienten vertrieben.

Die Liste der Arzneimittel, bei welchen für einen bestimmten Anteil der Bevölkerung keine Wirkung beobachtet wird, ist lang und weist einen großen Anteil von Non-Respondern gerade auch unter häufig eingesetzten Medikamenten auf (Tab. 7, nach einer Präsentation der Epidauros Biotechnologie AG im Rahmen der Biotechnologie-Tage 2002, Angaben in Klammern von Medigenomix, ebenfalls Biotechnologie-Tage 2002).

Tabelle 7: Non-Responder bei häufig eingesetzten Medikamenten (Zusammenstellung der Epidauros Biotechnologie AG und Medigenomix, Biotechnologie-Tage 2002)

Erkrankung	Wirkstoffklasse	Non-responders
Asthma	Beta-2 Adrenorezeptor Agonist	40 – 75 % (40%)
Diabetes mellitus	Insulin	(43 %)
Depression	Trizyklische Antidepressiva	20 – 50 % (38 %)
Bluthochdruck	ACE Inhibitoren	10 – 70 %
Hyperlipidaemie	HMG CoA Reduktase Inhibitor	30 – 75 %
Multiple Sklerose	Interferone	30 – 70 %
Krebs	Zytostatika	70 – 100 %

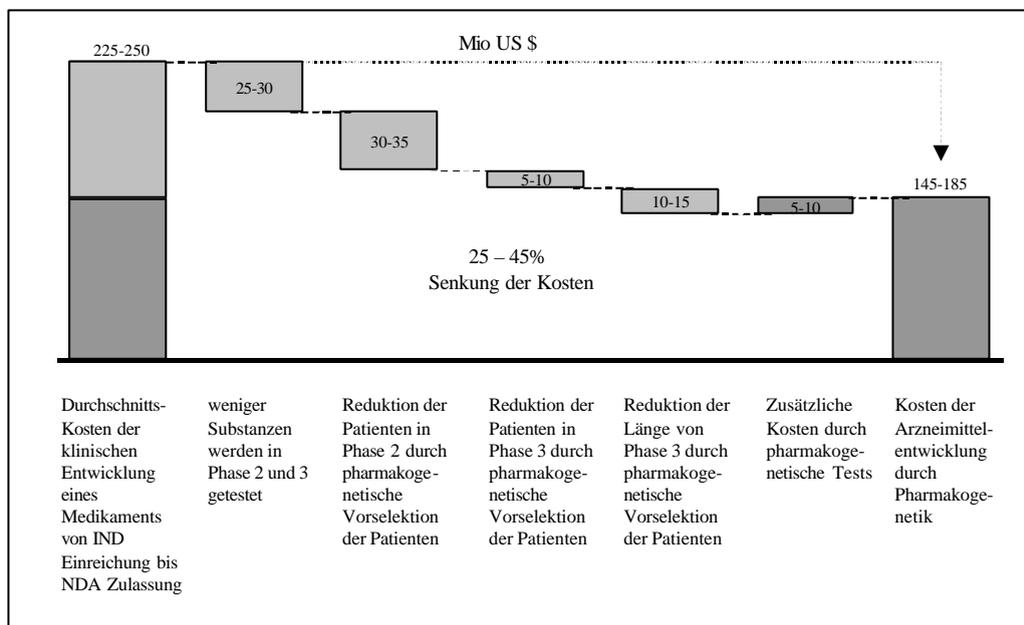
Die Dosierung eines Medikaments erfolgt aufgrund von Alter, Gewicht, Leberwerten und Nierenfunktion, nicht aber der Enzymausstattung: deshalb ist vor der Therapie nicht vorhersehbar, ob das Medikament wirkt und welche Nebenwirkungen auftreten. Etwa ein Drittel aller Medikamente wird in der Leber verstoffwechselt und unterliegt einem polymorphen Stoffwechsel, d. h. eine individuelle Dosisanpassung müsste vorgenommen werden. Die molekularen Mechanismen für Enzyme des Arzneimittelmetabolismus, insbesondere des Cytochrom P 450 sind funktionell weitgehend geklärt. Eine ebenso wichtige Rolle spielt aber auch der Membrantransport, speziell P-Glykoproteine, die eine ebenfalls hohe genetische Variabilität aufweisen. Ihre klinische Bedeutung wird derzeit untersucht. Diese Erkenntnisse müssen bei der Planung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung berücksichtigt werden. Es genügt nicht mehr nur, ein Medikament für eine bestimmte Indikation flächendeckend zur Verfügung zu stellen. Nachhaltig im Sinne einer individuellen Risikominimierung und vor dem Hintergrund einer Wirksamkeit für alle würde bedeuten, mit Hilfe der Diagnosemöglichkeiten vor Beginn die individuelle Therapie beispielsweise unter dem Blickwinkel der Dosierung zu analysieren. Damit könnte die Sicherheit der Therapie für Medikamente mit geringer therapeutischer Breite (Antiarrhythmika, Antikoagulantien) und solcher mit langfristiger Applikation (z. B. Antipsychotika) wesentlich erhöht werden (Cascorbi, Präsentation Biotechnologietage 2002). Die Kenntnisse der genetischen Ausgangslage der Patienten wird außerdem bei der Klassifizierung von Tumoren genutzt (Rosenthal, Präsentation Biotechnologietagen 2002).

Daneben könnte eine individualisierte Medizin dazu beitragen, die Kosten bei der Medikamententherapie durch Ausschluss unwirksamer Medikamente zu reduzieren. Dies wurde erfolgreich bei der Genotypisierung bei HIV durchgeführt (Jain 2002).

Die Individualisierung der Medizin birgt jedoch auch die Gefahr für weitgehende ökonomische und soziale Schwierigkeiten. Einerseits werden die Entwicklungen der pharmazeutischen Industrie bei Eingrenzung auf einige Genotypen seltener einen Blockbuster-Status erreichen können, was zu verstärkten Schwierigkeiten bei der Forschungsfinanzierung durch einen hohen Return on Investment während der Patentlaufzeit eines Medikaments führt.

Bei der Durchführung einer klinischen Studie könnte die Auswahl der Probanden und Patienten gezielt nach genetischen Parametern erfolgen, um eine möglichst homogene Gruppe zu erhalten, so dass ein eindeutigeres Ergebnis über die Wirksamkeit erzielt wird. Dies könnte die Anzahl benötigter Probanden und damit die Kosten für eine klinische Studie verringern. Nach der McKinsey Start-Up-Studie von 1998 könnten die Kosten der klinischen Entwicklung eines Medikaments durch die Verfahren der Pharmacogenomics um 25 % - 45 % gesenkt werden (Abb. 9).

Abbildung 9: Senkung der klinischen Entwicklungskosten für ein Medikament durch Pharmacogenomics (Quelle: McKinsey Start Up-Studie 1998)



Andererseits wird eine Studie, welche nur mit einem genetisch homogenen Patientenstamm durchgeführt wurde, keine Aussagen über Wirkung und Nebenwirkungen in der Gesamtbevölkerung erlauben. Wird das in Frage kommende Medikament dann jedoch allgemein und ohne genetische Einschränkung zugelassen, so könnte es

zu einer erhöhten Gefahr für unerwünschte Arzneimittelwirkung in der Anwendung (Phase IV) kommen.

Der Einsatz neuer Forschungsmethoden, wie sie aus den Entwicklungen der Genomik resultieren, erfordert eine strukturelle Anpassung der Organisationsformen der Pharmaindustrie. Um die Möglichkeiten der neuen Technologien im Sinne einer Produktivitätssteigerung nutzen zu können, müssen vorhandene Strukturen und Prozesse daher auf die neuen Ansätze und die damit verbundenen Technologien angepasst werden. Die Möglichkeit einer Prozessbeschleunigung wurde am Beispiel der chemischen Kombinatorik, dem Screening chemischer Verbindungen gegen potenzielle Targets bei gleichzeitiger Validierung dieser Targets gezeigt. Damit war eine Loslösung von der sequenziellen zur parallelen Forschung etabliert worden.

5.2 Individualisierung der Arzneimittelversorgung durch neue Diagnoseverfahren

Die Individualisierung der Medizin durch Einführung neuer Diagnose- und Therapieverfahren aus der Nanotechnologie wie z. B. Point-of-Care-Anwendungen durch BioChips (vor-Ort-Diagnosesysteme durch den Arzt oder Sanitäter, die große Zentrallabore überflüssig machen), intelligente Medikamentenapplikation z. B. durch mit Biosensoren gekoppelte Mini-Pumpen, lässt neue Strukturen im Gesundheitswesen entstehen. Durch sie kann möglicherweise die Arzneimitteltherapie effizienter und kostengünstiger gestaltet werden. Über die Organisation und Verwaltung dieser neuen Strukturen, sowie über Abrechnungsmodalitäten dieser neuen Diagnose- und Therapieoptionen besteht bislang jedoch noch Unklarheit.

Neue Diagnoseverfahren in Form von Gentests bergen jedoch auch ein nicht unerhebliches Problempotenzial hinsichtlich einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Dies zeigt das Beispiel des Massenscreenings auf die erbliche Eisenspeicherkrankheit Hämochromatose, das derzeit als Modellversuch der Kaufmännischen Krankenkasse Hannover (KKH) in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Hochschule Hannover durchgeführt wird. Hämochromatose ist mit einer Prävalenz von 1 zu 400 eine der häufigsten monogenen erblichen Stoffwechselerkrankungen in Europa, Australien und USA. Durch erhöhte Eisenaufnahme im Darm kommt es zur Anreicherung von Eisen im Körper des Betroffenen und in Folge dessen zu einer organzerstörenden Eisenablagerung z. B. in der Leber. Bei Kenntnis der Erkrankung kann durch regelmäßige Blutentnahme der Eisenspiegel im Körper reguliert werden.

An dieser Stelle setzt der Modellversuch, in dessen Pilotphase 10.000 Versicherte der KKH einen kostenlosen Hämochromatose-Gentest durchführen lassen können, an. Nach Aussagen des am Modellversuch beteiligten Humangenetiklers Jörg Schmidtke liegt der Hauptnutzen einer Reihenuntersuchung darin, dass noch vor

Ausbruch schwerwiegender Symptome gezielte Maßnahmen zur Vorbeugung, Frühdiagnose und Behandlung eingeleitet werden können. Nicht berücksichtigt wird jedoch in diesem Ansatz, dass das Vorliegen der im Gentest identifizierten Mutation nicht zwangsläufig zu einer klinischen Manifestation einer Hämochromatose führen muss (Görlitzer 2001). Damit macht der Gentest aus Gesunden potenziell Kranke, die neben möglichen psycho-sozialen Problemen lebenslange eventuell unnötige Therapie erhalten. Dies höhlt letztendlich auch die Finanzierungslogik der gesetzlichen Krankenkassen aus, denn gesunde „Kranke“ könnten künftig als Risikopersonen gelten, die vom Gesetzgeber dazu angehalten oder gar verpflichtet werden, vorbeugende Therapien und Diagnostik in Anspruch zu nehmen. Käme es so weit, kämen die gesetzlichen Krankenkassen bald an die Grenzen ihrer finanziellen Leistungsfähigkeit (Steindor 2001). Aber auch der Gentest selbst ist aus ökonomischer Sicht durchaus kritisch zu bewerten. Mit Kosten in Höhe von 450 DM ist er bei weitem teurer als die konventionelle laborchemische Messung der Eisenüberladung im Blut, wie sie bei einer Routineuntersuchung festgestellt werden kann. Bei klarer Indikationsstellung kann dann gezielt auf eine genetische Prädisposition hin untersucht werden voraus (Steindor 2001). Diese Vorgehensweise setzt jedoch entsprechende Kenntnisse in der Ärzteschaft voraus. Damit verschiebt sich der Bedarf nach einem Gentest hin zu einer entsprechenden Aus- und Weiterbildungsmaßnahme bei den Ärzten.

Im Hinblick auf eine nachhaltige Arzneimittelversorgung und einen effizienten Ressourceneinsatz sollten deshalb neue Diagnoseverfahren fallspezifisch einem Health Technology Assessment mit Alternativenprüfung unterzogen werden.

Die Individualisierung der Medizin stellt medizinisches Personal und die Patienten vor neue Aufgaben. Bereits der korrekte Einsatz einiger HIV-Medikamente ist nach Aussage von Experten des Pharmasektors nur bei entsprechender Diagnostik medizinisch erfolgreich. Dies bedeutet jedoch, dass die Anwendbarkeit dieser innovativen Medikamenten eingeschränkt bleibt auf entwickelte Länder mit speziell geschultem Personal und entsprechender Diagnoseinfrastruktur. Entwicklungsländer mit einem hohen Anteil an HIV-Infizierten könnten unter diesen Umständen unabhängig von Kostenproblemen von den innovativen HIV-Medikamenten deshalb nicht profitieren.

Der Patient wandelt sich in einem Gesundheitssystem, das geprägt ist von immer komplexeren Behandlungsregimes und Diagnoseverfahren, vom Empfänger von Gesundheitsleistungen zu einem Co-Produzenten. Selbstmanagement und Mitwirkungsbereitschaft der Patienten müssen künftig noch systematischer entwickelt werden. Hier besteht eine besondere Aufgabe für all diejenigen, die Zugang zu spezifischen Bevölkerungsschichten haben. Sowohl Arbeitgeber als auch Gewerkschaften sollten im Sinne einer ganzheitlichen Gesundheitsfürsorge Patientenschulungen als Mittel zur dauerhaften Implementierung eines effizienten und damit nachhaltigen Gesundheitssystems sehen.

Der Einfluss neuer Verfahren und Techniken der Bio- und Gentechnik für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung muss wie oben dargestellt in den drei Feldern Gesellschaft, Wirtschaft und beim Individuum gesehen werden, wobei Einzelaspekte durchaus in mehr als einem Feld wirksam sein können. Wichtige Faktoren sind u. a. Fragen zum Versicherungsschutz, zum Datenschutz, zur Qualitätssicherung in der Biotechnologie, zum Ausbildungsstatus des Personals, zu Strukturwandel in Industrie und Gesellschaft, zum Umgang mit Krankheit (wird durch einen gendiagnostischen Test ein Gesunder zu einem potenziell Kranken) und zur Ausgestaltung von Abrechnungssystemen.

6. Wirtschaftliche Implikationen

6.1 Industrie

Nach einem Bericht der Weltgesundheitsorganisation wird die Bedeutung der Gesundheit für die wirtschaftliche Entwicklung unterschätzt (Kommission für Makroökonomie und Gesundheit der WHO, Bericht vom 20. Dezember 2001 unter dem Titel „Investing in Health for Economic Development“). Danach spielt die Gesundheit eine entscheidende Rolle für die wirtschaftliche Entwicklung von armen Ländern. Obwohl eine Verbesserung der Gesundheit auch mit einer besseren Versorgung mit Arzneimitteln in Zusammenhang steht, fordert der Bericht nur in 3 von 9 Aktionsempfehlungen und 1 von 10 Hauptergebnissen Maßnahmen, die direkt auf die pharmazeutische Industrie einen Einfluss haben. Darunter fallen jedoch Forderungen in Bezug auf die Preispolitik für Pharmaka. Die Autoren fordern differenzierte Preise als Lösung für eine gerechte und flächendeckende Arzneimittelversorgung. Danach haben arme Länder lediglich die Herstellungskosten zu tragen, während die reichen Länder auch die FuE-Kosten tragen müssen. Dazu sollten sich die WHO, die Arzneimittelhersteller (Original- und Generika-Hersteller) und die Entwicklungsländer auf gemeinsame Richtlinien für Preise und Produktionslizenzen verständigen. Der internationale Pharmaverband (IFPMA) lehnt diese kollektiven oder formalisierten Preismechanismen jedoch ab (Fink-Anthe 2002a). Auch die Forderungen nach Export von Zwangslizenzen wird nicht unterstützt, eine Entscheidung des WTO-Rats soll aber bis Ende 2002 erfolgen. Im Report war dargestellt worden, dass Patente den Zugang zu Arzneimitteln behinderten, dem Widerspruch die IFPMA, die der Meinung ist, dass Zwangslizenzen nicht die Lösung für Zugangsprobleme darstellen.

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung muss jedoch im Hinblick auf die internationale Stabilität und unter Wahrung der intragenerationalen Verteilungsgerechtigkeit eine gemeinsame Strategie zur globalen Arzneimittelverteilung entwickeln. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, dass die in der Entwicklung befindlichen Medikamente für global wichtige Erkrankungen relevant sein sollten. Aus Expertenkreis wurde wiederholt kritisiert, dass Neuentwicklungen der pharmazeutischen Industrie wie z. B. Antidementiva primär die Industrienationen im Blickwinkel haben, während dringend erforderliche Innovationen, die für Entwicklungsländer benötigt würden, wie z. B. Malaria Mittel nur nachrangig bearbeitet werden.

Traditionell sind Produkte der pharmazeutischen Industrie Substanzen, welche als Medikament oder Nahrungsergänzungstoff (z. B. Vitamine) Eingang in die Therapie von gesundheitlichen Problemen finden. Vor dem Hintergrund eines gewandelten Therapiekonzepts, das neben der medikamentösen Intervention auch auf Prävention/Prophylaxe setzt (s. Kap. 3.2), ist anzunehmen, dass die Gesundheit per se sowie Mittel zu ihrer Erhaltung neue Produkt für die pharmazeutische Industrie sein werden. Als Folge davon ist auch ein Strukturwandel in der pharmazeutischen Industrie zu erwarten, da neue Kompetenzen zur Bearbeitung dieser Fragestellungen erforderlich werden. Der Struktur- und Kompetenzwandel innerhalb eines Unternehmens wird vermutlich auch Auswirkungen auf die globale Struktur aller pharmazeutischen Unternehmen haben. Beherrschen bisher homogene Netzwerke beispielsweise aus Pharmaunternehmen, Biotech-Start-ups und medizinischen/naturwissenschaftlichen Forschungseinrichtungen die Szene, so sind die neuen Fragestellungen nur durch interdisziplinäre Netzwerke zu lösen, die Experten aus den Sektoren Public Health/Epidemiologie, aus Soziologie und Gesundheitsökonomie mit einbeziehen.

Vor dem Hintergrund der Selbstverpflichtung zur Nachhaltigkeit, wie sie in zahlreichen Leitbildern der pharmazeutischen und chemischen Unternehmen formuliert ist, sollte eine kritische Auseinandersetzung mit der tatsächlichen Umsetzung dieser Ziele erfolgen. Dies geschieht bereits in Einzelfällen (z. B. oekom research AG 2002) könnte aber durch einen Runden Tisch bestehend aus Vertretern der Industrie, der Gewerkschaften, der Politik und NGOs zur Einigung auf konkrete Ziele im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelentwicklung führen.

6.2 Träger der Mitbestimmung

Arbeitswelt und Gesundheit stehen auf vielerlei Weise miteinander in Zusammenhang: Arbeitsbedingungen können sowohl zur Entstehung von Krankheiten beitragen als auch die Gesundheit und Widerstandsfähigkeit der Beschäftigten positiv beeinflussen. Um die Fragen der Erforschung und Verhütung arbeitsbedingter Ge-

sundheitsgefahren gruppieren sich eine ganze Reihe von Institutionen und Experten: Arbeitsmediziner und gesetzliche Unfallversicherungsträger, staatliche Einrichtungen des Arbeitsschutzes, innerbetriebliche Funktionsträger des Arbeits- und Gesundheitsschutzes sowie Krankenkassen. Nicht zuletzt ist Gesundheit auch ein Thema für Unternehmen, Personalmanager und Beschäftigtenvertreter: Konzepte zur Lösung von Krankenstandsproblemen oder zur Förderung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Beschäftigten sind Teil eines Human Resources Management.

Wichtige Punkte sind

- Erforschung und Prävention arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren,
- Betriebliche Gesundheitsförderung.

Die Bundesrepublik ist ein Land mit ausgesprochen hohen Standards im Arbeits- und Gesundheitsschutz. Die ehemals dominierenden Gesundheitsgefahren am Arbeitsplatz – körperliche Schwerarbeit, Unfallgefahren, Gefahrstoffexposition usw. – sind in vielen Branchen in den Hintergrund getreten. Stattdessen spielen psychische Belastungen, die sozialen Beziehungen am Arbeitsplatz oder die Fragen der gesundheitsförderlichen Organisation von Arbeit eine zentrale Rolle. Wichtige Punkte dabei sind:

- Verminderung von arbeitsbedingtem Stress,
- Prävention von Rückenbeschwerden und Burn-out,
- Verbesserung der Arbeitslogistik in Pflegeeinrichtungen,
- Betriebliche Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, betrieblicher Krankenstand, psychischer Stress und Arbeitsunfälle,
- Arbeitsbelastung und Gesundheit einzelner Berufsgruppen oder Branchen.

Über die Definition des medizinischen Notwendigen muss ein kontinuierlicher gesellschaftlicher Diskurs geführt werden.

Nach den oben dargestellten Gesundheitsaspekten muss die Arzneimittelversorgung aus Sicht der Gewerkschaften einen Teilaspekt einer bedarfsgerechten und nachhaltigen Gesundheitsversorgung darstellen. Nach den Erkenntnissen des Sachverständigenrats für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit, Gutachten 2000/2001) gibt es „hinreichend sichere Hinweise, dass die Potenziale betrieblicher Gesundheitsförderung nicht ausgeschöpft sind“. Als Konsequenz werden beispielsweise im Zusammenhang mit Rückenschmerzen Projekte der betrieblichen Gesundheitsförderung mit einem „partizipativen und kombinierten Ansatz zur Verhältnis- und Verhaltensprävention“ empfohlen. Für die Träger der Mitbestimmung sollte damit in Zusammenhang mit einer nachhaltigen Gesundheitspolitik Schulung zur Prävention und kritische Evaluation der Arbeits-

bedingungen prioritär sein. Arzneimittelversorgung spielt im Rahmen dieser Informationsmaßnahmen eine Rolle im Hinblick auf ihre Angemessenheit. Dies sollte dazu beitragen, unerwünschte Nebenwirkungen durch falschen Medikamenteneinsatz zu reduzieren.

Innovationen in der Pharmaindustrie, wie sie für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung gefordert werden, führen zu einer Veränderung des Anforderungsprofils an die Arbeitnehmer der betroffenen Betriebe. So werden neue Kompetenzen im Bereich der Forschung und Entwicklung benötigt. Weiterbildungsmaßnahmen zur Bio- und Gentechnik, zur klinischen Forschung sind erforderlich. Biotechnologie-Unternehmen sind zumeist kleine Unternehmen und zeichnen sich häufig durch einen hohen Prozentsatz von Akademikern aus. Traditionelle Formen der Arbeitnehmermitbestimmung sind in diesem Umfeld weniger leicht zu realisieren. Dieser Strukturwandel sollte letztendlich auch von den Trägern der Mitbestimmung aufgenommen werden, um neue Formen der Mitbestimmung bei Fragen der Gesundheitspolitik zu entwickeln. Dasselbe gilt auch vor dem Hintergrund der Internationalisierung von Unternehmen und der Netzwerkbildung zwischen akademischer Forschung, kleineren Biotech-Unternehmen und großen Pharmakonzernen. Zuständigkeiten verschiedener Gewerkschaften bilden im Rahmen der neuen Strukturen einer nachhaltigen Arzneimittelproduktion ein gemeinsames Netzwerk. Es sollte überprüft werden, inwieweit sich dies auch auf der Ebene der Arbeitnehmermitbestimmung widerspiegeln kann.

6.3 Politik

Die Gewährleistung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung stellt nicht nur Herausforderungen an die Sozial- und Gesundheitspolitik, auch andere Bereiche wie die Forschungs-, Industrie- und Innovationspolitik sind gefordert.

Nach einer Umfrage von TNS-EMNID kam es bei den in ärztlicher Behandlung befindlichen gesetzlich Versicherten im Januar 2001 bei 8,6 % zu einer Ablehnung oder Verschiebung einer Medikamentenverordnung. Daraus wurde für das Jahr 2001 hochgerechnet, dass bei ca. 3,3 Mio. der gesetzlich Versicherten ab 18 Jahren Arzneimittelverordnungen abgelehnt wurden. Besonders häufig betraf dies mit 15,5 % der Ablehnungen chronisch Kranke. Als Gründe für die Ablehnung wurden bei 87 % aller Befragten primär ökonomische Gründe genannt (z. B. Arzneimittel zu teuer (33,7 %) und Medikament aus der Kassenerstattung herausgenommen (21 %)). Seltener wurden medikamentenursächliche Gründe wie unzureichende Wirkung (7 %), fehlende medizinische Notwendigkeit (5 %) und Nebenwirkungsrisiko (2 %) aufgeführt. Daraus wird in der TNS-EMNID-Umfrage gefolgert, dass Arzneimittel rationiert würden. Diesen Angaben widerspricht die Darstellung des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung Baden-Württemberg (MDK-

BW), der zur Erkenntnis kam, dass sich sinnvolle innovative Therapien 2001 in Baden-Württemberg flächendeckend durchsetzen. Selbst Therapieformen, deren Erstattung in anderen Ländern der EU wegen unzureichendem Wirksamkeitsnachweis aus der Erstattung des staatlichen Gesundheitswesens herausgenommen wurde, wie dies im Fall von Interferon zur Behandlung von Multipler Sklerose in Großbritannien geschah (PharmInd 3/2002 und PharmInd 4/2002) wurden in Baden-Württemberg im Wert von 61 Mio. DM im Jahr 2001 verordnet. Auch auf Produzentenseite wird die derzeitig praktizierte Versorgung kritisiert. So wurde vom Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller beklagt, dass je Euro, der im Jahr 2001 von den Krankenkassen ausgegeben wurde, nur 3,7 Cent auf innovative Arzneimittel entfielen.

Dies zeigt, dass die Bewertung der Versorgungslage ein heftig umstrittenes Gebiet der Gesundheitspolitik ist: Es fehlen immer noch zuverlässige Zahlen, auf deren Grundlage es den politischen Entscheidungsträgern möglich wird, Maßnahmen für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung zu entwickeln. Eine interessensneutrale Versorgungsforschung ist deshalb unerlässlich zur kontinuierlichen Optimierung einer bedarfsgerechten und nachhaltigen Arzneimittelversorgung.

Das Beispiel der Erstattung von Interferon verdeutlicht jedoch auch ein Dilemma vor dem Ärzte, Krankenkassen, Patienten und politische Entscheidungsträger stehen. Nach einer Darstellung des MDK-BW ist der umfangreiche Einsatz von neuen Medikamenten u. a. auf die intensive Propagierung durch die Pharmazeutische Industrie zurückzuführen. Diese Informationspolitik kann aber auch negative Folgen haben, dann nämlich, wenn sich neue Therapien durchsetzen, ohne dass eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten erfolgt. Die Zwischenfälle bei Lipobay können als Beispiel angeführt werden. Wissenschaftliche Erkenntnisse, die den Umsätzen der Pharmaindustrie nicht dienlich sind, setzen sich nach Aussagen des MDK-BW nur langsam durch, was die folgenden Beispiele verdeutlichen (Mihm, S. 2002):

- weiterhin steigende Verordnung von Methyphenidat (Ritalin®/Medikinet bei hyperaktiven Kindern ohne Beachtung der unscharfen Grenzen zwischen sozialpädagogischer und medizinischer Indikation,
- häufige Verordnung oestrogenhaltiger Präparate bei Wechseljahrsbeschwerden, trotz Steigerung des Krebsrisikos (jährlich 5000 – 7000 Brust- und Gebärmutterkrebskrankungen in der BRD mehr),
- Verordnung von Infusionstherapien bei Ohrgeräuschen, obwohl die wissenschaftliche Fachgesellschaft der HNO-Ärzte diese Behandlung für obsolet bezeichnet hat,
- unkritischer Einsatz neuer Diabetes-Medikamente, deren Nutzen in Studien nicht sicher belegt ist und deren Risikoprofil nicht sicher einzuschätzen ist.

Diese Beispiele zeigen, dass es im Sinne einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung erforderlich ist, ein effektives und unabhängiges System zur Bestimmung der Wirksamkeit von Medikamenten zu etablieren. Es sollte überprüft werden, ob Medikamente aus der Erstattung durch die Krankenkassen herausgenommen werden können, um die limitierten Ressourcen für innovative Medikamente verwenden zu können. Möglichkeiten zur raschen Berücksichtigung unerwünschter Nebenwirkungen eines Medikaments beispielsweise durch ein effizientes Informationssystem müssen geprüft werden. Die Einrichtung einer zentralen und neutralen Informationsstelle könnte die Erstellung einer umfassenden Medikamenten-Datenbank sein, die zuverlässig und einfach Information über Medikamente, Wirkungen, Wechsel- und Nebenwirkungen sowie über Analogpräparate gibt. Diese Datenbank könnte darüber hinaus Kosten-Nutzen-Abwägungen eines Medikaments enthalten, die von unabhängigen Experten durchgeführt werden wie z. B. der Cochrane Collaboration, die sich heute bereits die unabhängige Bewertung von Therapieformen zum Ziel gesetzt hat (Deutsches Cochrane Zentrum mit Sitz in Freiburg, <http://www.cochrane.de/deutsch/ccfreiburg.htm>).

Die Schaffung eines innovationsfreundlichen Umfelds ist eine der zentralen Aufgaben der Politik im Zusammenhang mit einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Dabei stellt sich dies als ein Balanceakt dar, der gleichermaßen Innovationen fördert, andererseits die Bedürfnisse nach Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit und nach kosteneffizienter Ausgestaltung befriedigt. Bestandteile eines innovationsfreundlichen Umfelds sind geeignete Strukturen der Forschung und Arzneimittelzulassung.

Ein Baustein bei der Schaffung eines innovationsfördernden Umfelds zur nachhaltigen Arzneimittelversorgung ist nach einer Studie der Boston Consulting Group (2001) die Stärkung der Grundlagenforschung und die Schaffung geeigneter Strukturen für die klinische Forschung. Vorgeschlagene Maßnahmen können die Anhebung der biomedizinischen Forschungsförderung und die leistungsorientierte Vergabe von Fördermitteln sowie die Förderung der Anwendungsorientierung sein. Es wird vorgeschlagen, Großforschungsprojekte mit langfristiger Ausrichtung zu fördern und eine entsprechende Infrastruktur für die klinische Prüfung zu schaffen. Die Flexibilisierung der universitären Ausbildung und Anlehnung an internationale Standards sollte außerdem die Lücke an entsprechend ausgebildetem wissenschaftlichem Personal besonders im Bereich der klinischen Forschung schließen.

Eine zentrale Maßnahme stellt auch die Ausgestaltung einer effizienten Arzneimittelzulassung mit klaren Richtlinien dar. Nach einer Studie der BCG stellte die Leistungsfähigkeit der Arzneimittelzulassung einen der geschwindigkeitsbestimmenden Faktoren in der pharmazeutischen Wertschöpfungskette dar. Danach erfüllen derzeit die deutschen Zulassungsbehörden entscheidende Qualitätskriterien wie wissenschaftliche Expertise, effizientes Projektmanagement und Transparenz gegenüber dem Antragsteller nur unzureichend.

Zur Umsetzung dieser komplexen Aufgaben könnte für Deutschland nach dem britischen Vorbild der *pharmaceutical industry competitiveness task force* (PICTF) ein runder Tisch unter Einbeziehung aller Interessenvertreter zur nachhaltigen Arzneimittelversorgung initiiert werden. Großbritannien hat mit Gründung der PICTF im März 2001 ein Organ geschaffen, das Empfehlungen zu politischen Rahmenbedingungen eines innovationsfreundlichen Umfelds ausarbeitet. Die PICTF besteht aus Mitgliedern des nationalen Pharmaverbands (ABPI) und dem britischen Gesundheitsministerium. Die Taskforce nahm eine Analyse der britischen Pharmaindustrie anhand von 46 Wettbewerbsindikatoren vor und zeigte Handlungsmöglichkeiten auf (Fink-Anthe 2002b). In Deutschland sollten neben dem Bundesgesundheitsministerium und dem Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller auch die Industriegewerkschaft Bergbau Chemie Energie, Interessenvertreter der Krankenkassen, der Ärzte und Apotheker sowie Patientengruppierungen beteiligt sein.

7. Fazit und Empfehlungen

Die vorliegende Studie listet eine Vielzahl von Einzelfaktoren auf, die bei der Gestaltung einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung berücksichtigt werden sollten. Diese Aspekte können zu vier großen Themenkomplexen zusammengefasst werden, die im Folgenden näher ausgeführt werden sollen. Dies sind die Bedarfsorientierung der Arzneimittelversorgung, das Informationsmanagement, die Gestaltung eines innovativen Umfelds und die Qualifikation. Die Ausgestaltung dieser vier Pfeiler einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung sollte durch kontinuierlichen Diskurs zwischen Gesellschaft, Industrie und Politik für Deutschland entwickelt und gefestigt werden.

1. Nachhaltigkeit durch Bedarfsorientierung

Vor dem Hintergrund steigender Kosten im Gesundheitswesen stellt sich die Frage, wie zukünftig Gesundheitskosten finanziert werden können. Öffentlichkeit, Gesetzgeber und Kostenträger erwarten, dass die Kosten im Gesundheitswesen derartig gesteuert werden, dass heutzutage jedem und zukünftigen Generationen eine angemessene Gesundheitsversorgung zuteil wird. Die steigenden Kosten in der Arzneimittelversorgung resultieren nicht aus der Steigerung der verordneten Medikamenteneinheiten sondern werden insbesondere durch die Verordnung hochpreisiger innovativer Medikamente hervorgerufen (Ulla Schmidt, Pressemitteilung 2.9.2002). Deshalb ist es erforderlich, in einem breit angelegten Dialog einen Konsens darüber zu finden, was der tatsächliche Bedarf in der Gesundheitsversorgung ist, wie Nachfrage und Bedarf zustande kommen und wie dieser Bedarf gedeckt werden kann.

2. Nachhaltigkeit durch Information

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung sollte mit Hilfe neutraler und rasch zugänglicher Informationen hinsichtlich möglicher Therapieformen, der Kosten-Nutzen-Relation sowie möglicher Alternativen zur medikamentösen Intervention konzipiert werden. Um die ermittelten Aspekte für eine nachhaltige Gesundheitsversorgung wie z. B. leitliniengestützte Therapieformen und neutrale Information zu Medikamenten zu implementieren, sollte eine nationale Informationsstruktur für Ärzte, Patienten und Entscheidungsträger aufgebaut werden, die rasch zugänglich ist und kontinuierlich aktualisiert wird.

3. Nachhaltigkeit durch Innovation

Innovation ist ein weiteres Element einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung. Dabei gilt es zunächst einen Konsens darüber zu finden, was Innovation für die Arzneimittelversorgung bedeutet und wie Innovationen finanziert werden können. Für die Politik sollte die Schaffung eines innovativen Umfelds ein besonderes Gewicht haben. Gleichzeitig sollte jedoch geprüft werden, in wie weit der Politik die Aufgabe zukommt, auf Basis der Definition innovativer Medikamente, Neuentwicklungen kritisch zu prüfen und Nicht-Innovationen im Sinne einer Verbesserung der Versorgungslage den Marktzutritt zu erschweren.

4. Nachhaltigkeit durch Qualifikation

Eine nachhaltige Arzneimittelversorgung ist stark abhängig von der Qualifikation der Beschäftigten in den betroffenen Bereichen. Es sollten zur Sicherung der nachhaltigen Arzneimittelversorgung deshalb Standards entwickelt werden, die die adäquate Ausbildung des medizinischen Personals sicherstellen. Aber auch der Empfänger von Gesundheitsleistungen muss verstärkt geschult sein, um den Therapieerfolg zu optimieren. Auf Unternehmensseite induziert der Wandel der beteiligten Unternehmen vom Großkonzern zum Netzwerk aus kleinen Technologieunternehmen, Pharmakonzern und öffentlicher Forschung einen Strukturwandel, der neue Anforderungen an die Qualifikation der Arbeitnehmer und die Ausgestaltung von Arbeitsabläufen stellt.

Um die vier Pfeiler einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung in Deutschland zu implementieren, wäre ein konsequent ausgebauten Health Technology Assessment System für Deutschland erforderlich. Dies könnte folgende Funktionen beinhalten:

- Einsatz prinzipiell vorhandener Informations-Technologien z. B. durch Vermeidung von Mehrfachuntersuchungen mit Hilfe der Telematik-Technologien oder Analyse der GKV-Daten nach epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Aspekten auf Basis der patientenbezogenen Datenzusammenführung.

- Einsatz des Health-Technology-Assessment zur systematischen Bewertung alter und neuer Produkte und Verfahren (einzelne Medikamente, neue Geräte, Prozeduren und Organisationsformen der Gesundheitsversorgung).
- Nutzung der Daten des Health Technology Assessment Systems zum Aufbau einer flächendeckenden Informationsquelle und Ausarbeitung von entsprechenden Curricula zur Schulung des medizinischen Personals und der Empfänger von Gesundheitsleistungen.
- Nutzung der Daten des Health Technology Assessment Systems zur Identifikation bestehender Defizite innovativer Medikamente.

Die in der vorliegenden Expertise dargestellten Aspekte einer nachhaltigen Arzneimittelversorgung sollten mit allen beteiligten Gruppen analysiert und ihr Einfluss auf die Gesundheitsversorgung in Deutschland beispielsweise durch Szenarien im Detail untersucht werden. Daraus könnte ein verbindliches Gesamtkonzept für eine nachhaltige Arzneimittelversorgung unter Wahrung der intra- und intergenerationalen Verteilungsgerechtigkeit für Deutschland erstellt werden.

8. Literatur

- Anonymous (2002a): Bigger isn't always better, *Nature* 418, 353
- Anonymous (2002b): Bring back medicine. *Biocentury* 10 (25), 1- 9
- Anonymous (2002c): *Ärztliche Praxis* Ausgabe 59/60, 8
- Bauer, J. (1994): Klinische Diagnostik und Therapiemöglichkeiten der Demenz vom Alzheimer-Typ. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 62, 417-432
- Birmingham, K. (2002): What is translational research? *Nature Medicine* 8(7), 647
- Breton, B. (2002): Taking the Medicine. *Pharmaceutical Technology Europe*, 8, 14-16
- Bundesgesundheitsamt (1991): Empfehlungen zum Wirksamkeitsnachweis von Nootropika im Indikationsbereich „Demenz“ (Phase III). *Bundesgesundheitsblatt* 7/91: 342-350
- Cleland, J. G., Louis, A., Janssens, U., Balk, A. (2002): Trans-European Network-Home Monitoring Study (TEN-HMS): Telemonitoring for Heart Failure. Vortrag am 2.9.2002 auf der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie in Berlin.
<http://www.escardio.org/congress/Berlin02/Hotlines/Monday/Hotline%20II/TEN-HMS.pdf>
- Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) (1998): Note for guidance on medicinal products in the treatment of Alzheimer's disease. EMEA
- Die Bundesregierung (2002): Perspektiven für Deutschland, Unsere Strategie für eine nachhaltige Entwicklung
- Dietrich, E. S. (2001): Analogpräparate: Nicht neu, aber teuer. *Deutsches Ärzteblatt* 98(36), 2230-2233
- Faulhaber, H.-D., Luft, F. C. (1998): Treatment of High Blood Pressure in Germany. *American Journal of Hypertension*, 11, 750-753
- Fink-Anthe, C. (2002a): Komplexität rund um das Arzneimittel, *PharmInd* 2, 38-40
- Fink-Anthe, C. (2002b): Balanceakte. *PharmInd* 3, 52-55

- Fricke, U., Schwabe, U. (2001a), in: Arzneiverordnungsreport 2000 ed., Schwabe, U.; Paffrath, D. Springer-Verlag
- Fricke, U., Schwabe, U. (2001b), in: Arzneiverordnungsreport 2001 ed., Schwabe, U.; Paffrath, D. Springer-Verlag
- Gesundheitsbericht für Deutschland (1998), Statistisches Bundesamt, ISBN 3-8246-0569-4
- Görlitzer, K.-P. (2001): Probelauf für Massen-Genests. BioSkop 13, 14-15
- Gothe, H., Höer, A., Hagenmeyer, E.-G., Häussler, B. (2002): Die Bedeutung von innovativen Arzneimitteln für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland. Studie des IGES im Auftrag des VFA.
- Gray, M.L., Bonventre, J.V. (2002): Training PhD researchers to translate science to clinical medicine: Closing the gap from the other side. Nature Medicine 8(5), 433-436
- Hauff, V. (1987): Unsere gemeinsame Zukunft. Darmstadt
- Häussler, B., Gothe, H., Reschke, P., Höer, A., Hagenmeyer, E.-G., Ryll, A., Hempel, E. (2002): Analog-Wirkstoffe im Arzneimittelmarkt: Therapeutischer Nutzen und Bedeutung für die Ausgaben der Krankenversicherungen. Schriftenreihe Strukturforschung im Gesundheitswesen, Band 30. Herausgegeben vom Institut für Gesundheits- und Sozialforschung GmbH Berlin. ISBN 3-9808407-1-9
- Hinze, S., Reiß, T., Dominguez-Lacasa, I., Wörner, S. (2001): Einfluss der Biotechnologie auf das Innovationssystem der pharmazeutischen Industrie. Bericht an das Bundesministerium für Bildung und Forschung Referat Z25
- Jain, K.K (2002): The Future of Drug Research: Personalized Medicine. Biovalley News. 2, 22-23
- Kern, A.O., Kupsch, S.D. (2002): Gesundheitssysteme im internationalen Vergleich. In: Pharmabetriebslehre. ed. Schöffski, O., Fricke, F.U., Guminski, W., Hatmann, W., Springer
- Körver, I. (2001): Ärzte sollen Wirkstoffe verordnen. medizin heute

- Lehmacher, W. (2000): Befragung des Sachverständigenrates für die konzentrierte Aktion im Gesundheitswesen zu Fragen der bedarfsgerechten Versorgung: Antwort der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), <http://www.svr-gesundheit.de/befragung/id-nummern/132.pdf>
- Medizinischer Dienst der Krankenkassen Baden-Württemberg (2001): Arzneimittelreport 2001 für Baden-Württemberg, Pressematerialien
- Mihm, S. (2002): Presseunterlagen zur Pressekonferenz „Arzneimittelreport 2001 für Baden-Württemberg“, 21. Mai 2002
- oekom research AG: Nachhaltigkeit in der Chemieindustrie. www.umweltjournal.de
- Patzlaff, M.M. (2002): Standort Deutschland für Pharma-Innovationen und Entwicklung. *PharmInd* 64, 405-411
- PriceWaterhouse Coopers (2002): Pharmaceutical Sectros Insights. Analysis and Opinions on Merger and Acquisition Activity. Annual Report – 2001
- ProWellness Oy. Firmeninformation im Internet unter www.prowellness.com
- Robbers, J., Stapf-Finé, H. (2002): Organisation der stationären Leistungserbringung. In: *Pharmabetriebslehre*. ed. Schöffski, O., Fricke, F.U., Guminski, W., Hatmann, W., Springer
- Rosian, I., Habl, C., Vogler, S. (1998): Arzneimittel: Steuerung der Märkte in neun europäischen Ländern. Studie im Auftrag des Bundesministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales, Österreich. ISBN 3-85159-009-0
- Sachs J. D. et al. (2001): *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. WHO, Genf
- Schmidt, F., Egler, M., Geursen, R.G. (2002): Preisfindung nach Ramsey als Erklärungsansatz und Rechtfertigung für Preisunterschiede im europäischen Pharmamarkt. *Pharm.Ind.* 64(5), 513-519
- Schwabe U. (1999), in: *Arzneiverordnungsreport 1998*, ed. Schwabe, U.; Paffrath, D., Springer-Verlag
- Sendler, H. (2000): Trends der integrierten Versorgung aus der Sicht der pharmazeutischen Industrie. In: *Pharm. Ind.* 62, Nr. 10, S. 737-739

- Steindor, M. (2001): Modellversuch Gen-Test, Gen-ethischer Informationsdienst, 148, 10-11
- Steiner, M., Elbert, S. (2001): Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands als Standort für Arzneimittelforschung und -entwicklung. Studie der Boston Consulting Group
- Thurner-Fromm, B. (2002): Nicht alles, was neu und teuer ist, ist gut für Patienten. Stuttgarter Zeitung, S. 7
- TNS-EMNID (2001): Vertrauen in die Gesundheitspolitik. Repräsentative Umfrage zu Gesundheitspolitik und Arzneimittelversorgung. Im Auftrag des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller
- Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (2001): Statistics 2001: Die Arzneimittelindustrie in Deutschland
- Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (2002): Statistics 2002: Die Arzneimittelindustrie in Deutschland
- Verbundprojekt Arbeit und Ökologie (2000): Projekt Nr. 97-959-3 der Hans-Böckler-Stiftung
- VFA (2002): Innovative Arzneimittel: Schlüssel zum therapeutischen Erfolg.