

DAS PROBLEM DER SELTENEN UND VERNACHLÄSSIGTEN ERKRANKUNGEN

AUSRICHTUNG VON FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG IN DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE

GEORG MARCKMANN

EINLEITUNG

Es gibt Erkrankungen, bei denen die Arzneimittelhersteller keinen ausreichend profitablen Markt sehen, um die Kosten für Forschung und Entwicklung, Produktion und Vermarktung eines Medikaments zu decken und einen „angemessenen“ wirtschaftlichen Gewinn zu erzielen. Für die pharmazeutische Industrie ist es deshalb wenig attraktiv, Arzneimittel zur Behandlung dieser Erkrankungen zu entwickeln, sodass diese ohne zusätzliche Anreize nicht ausreichend verfügbar sind. Diese Arzneimittel werden als *orphan drugs*, „Waisenkinder der Arzneimittel“, bezeichnet. Dabei sind zwei Gründe zu unterscheiden, warum Arzneimittelhersteller keinen profitablen Markt erwarten: (1) Bei *sehr seltenen Erkrankungen* (*rare diseases*), ist der potenzielle Absatzmarkt für ein Medikament so klein, dass der Umsatz zu gering bleiben wird, um die möglicherweise hohen Kosten für Forschung und Entwicklung wieder einzuspielen. (2) Bei Arzneimitteln zur Behandlung von Krankheiten, die vor allem in „armen“ Ländern – zum Teil mit hoher Prävalenz (Krankheitshäufigkeit) – auftreten, können die pharmazeutischen Unternehmen aufgrund der geringen Kaufkraft keinen profitablen Preis und folglich keinen ausreichenden Umsatz erzielen. Man spricht in diesem Fall von *vernachlässigten Erkrankungen* (*neglected diseases*). Der vorliegende Beitrag geht der Frage nach, welche Maßnahmen möglich und ethisch geboten sind, um den Zugang zu effektiven Medikamenten bei seltenen und vernachlässigten Erkrankungen zu verbessern.

SELTENE ERKRANKUNGEN

Seltene Erkrankungen sind keine klar abgrenzbare Gruppe, da es ein Kontinuum von Erkrankungen mit unterschiedlicher Häufigkeit gibt. Eine Grenzziehung bleibt deshalb zwangsläufig etwas willkürlich, wie die international unterschiedlichen Definitionen zeigen. In den USA zählt eine Erkrankung zu den seltenen, wenn die Prävalenz unter 7,5 Fällen pro 10 000 Einwohnern liegt, in der EU liegt die Grenze bei fünf, in Japan bei vier und in Australien bei einem Fall pro 10 000 Einwohnern. Weltweit sind zwischen 5 000 und 8 000 seltene Erkrankungen identifiziert, von denen 6–8% der Gesamtbevölkerung betroffen sind. 80% dieser Erkrankungen haben eine bekannte genetische Ursache. Allein in der EU leiden 27–36 Millionen Menschen an seltenen Erkrankungen, hierzu gehören zum Beispiel Enzymdefekte wie Morbus Gaucher (27 500), Morbus Fabry (1 200), Mukopolysaccharidose (1 100) oder Hyperammonämie (46), Tumore, wie die Akute Lymphatische Leukämie (ALL, 23 000), die Chronisch Myeloische

Leukämie (CML, 41000) und Non-Hodgkin-Lymphome (NHL, 136000), oder die Kataplexie mit Narkolepsie (185000).¹ Um Forschung und Entwicklung bei seltenen Erkrankungen zu fördern, wurden weltweit verschiedene Regelungen getroffen. Die USA verabschiedeten 1983 den *Orphan Drug Act*, der den Herstellern bei seltenen Erkrankungen Steuervergünstigungen und exklusive Vermarktungsrechte einräumt. In Europa trat im Jahr 2000 die EU-Verordnung 141/2000 über Arzneimittel für seltene Erkrankungen in Kraft. Voraussetzung für die Zuerkennung des Status *Arzneimittel gegen eine seltene Krankheit* ist, dass die Erkrankung weniger als fünf Patienten pro 10000 Einwohner betrifft (Prävalenz-Kriterium) oder dass ohne zusätzliche Anreize der erwartete Umsatz nicht ausreichend ist, um die Entwicklungskosten wieder einzuspielen. Darüber hinaus darf keine befriedigende Methode zur Prävention, Diagnostik oder Therapie zugelassen sein, bzw. wenn dies der Fall ist, muss das Arzneimittel einen signifikanten Nutzen für die betroffenen Patienten bieten. Der *Orphan-Drug-Status* bietet den Herstellern verschiedene Vorteile. Das Unternehmen erhält exklusive Vermarktungsrechte für den ausgewiesenen Anwendungsbereich für die Dauer von zehn Jahren ab Marktzulassung. Zudem unterstützt die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) die Hersteller bei Design und Durchführung der klinischen Prüfung des Medikaments, die Zulassungsgebühren entfallen oder werden um 50% reduziert. Der Zulassungsantrag wird von der EMA überdies beschleunigt bearbeitet. Nach fünf Jahren prüft die EMA erneut, ob die Fördervoraussetzungen noch vorliegen.

_____ Bislang haben etwa 400 Arzneimittel den *Orphan-Drug-Status* und etwa 30 Präparate die Zulassung erhalten. Nach Einschätzung des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) hat die EU-Verordnung zu verstärkten Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten im Bereich seltener Erkrankungen geführt.² Ob sich dadurch tatsächlich auch die Versorgungssituation der Patienten mit seltenen Erkrankungen verbessert hat, lässt sich zurzeit noch nicht abschließend beurteilen. Die mit der Verordnung verbundenen Anreize stellen jedoch einen ethisch durchaus begrüßenswerten Ansatz zum Ausgleich der Forschungs- und Entwicklungsdefizite dar, zumal als flankierende Maßnahme die öffentliche Forschungsförderung im Bereich seltener Erkrankungen ausgebaut wurde (vgl. z. B. das 7. Forschungsrahmenprogramm der EU und die Förderung von Kompetenznetzen zu seltenen Erkrankungen durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF).

PRIORITÄTENSETZUNG BEI ARZNEIMITTELN FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN

Während die Anreize zur Förderung von Forschung und Entwicklung bei seltenen Erkrankungen aus Sicht der betroffenen Patienten durchaus positiv zu bewerten sind, ergeben sich aus überindividueller Perspektive gewichtige gerechtigkeitsethische Probleme, deren Relevanz mit dem weiteren Erkenntnisfortschritt in der medizinischen Forschung noch zunehmen dürfte. Arzneimittel zur Behandlung seltener Erkrankungen sind in der Regel sehr teuer. Dies liegt zum einen daran, dass die Hersteller die Entwicklungs- und Produktionskosten bei einem niedrigen Verkaufsvolumen decken müssen. Zum anderen besitzen die Firmen ein durch die EU-Verordnung 141/2000 garantiertes Monopol, das ihnen eine höhere Gewinnspanne ermöglicht.

TABELLE 1 KOSTENEFFEKTIVITÄT VERSCHIEDENER ENZYMDEFEKTKRANKHEITEN
(NACH BURLS ET AL. 2005)

KRANKHEIT	BEHANDLUNG	KOSTEN/JAHR	KOSTEN/QALY	PATIENTEN IN ENGLAND/WALES
M. Gaucher	Imiglucerase	90 000 £	400 000 £	250
M. Fabry	Agalsidase	119 000 £	252 000 £	150
Mucopolysaccharidose 1	Laronidase	450 000 £	(> 450 000 £)	96

Die Tabelle zeigt exemplarisch die Kosten für die Behandlung von Patienten mit seltenen Enzymdefekten in Großbritannien. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis ist dabei in Kosten pro qualitätsbereinigtem Lebensjahr (Quality adjusted life year – QALY) angegeben, um die Effekte auf die Lebenserwartung und die Lebensqualität in einer Maßzahl abbilden zu können. Gemessen an den vom britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) vorgesehenen Grenzwert von 25 000–35 000 £ pro QALY weisen die drei aufgeführten Enzymersatztherapien eine sehr schlechte Kosteneffektivität auf. Angesichts der unsicheren Datenlage (kleine Kollektive, keine Langzeitergebnisse) erlauben die Zahlen nur eine orientierende Einschätzung der Kosteneffektivität. Bislang halten sich die Auswirkungen auf das Gesamtbudget der Gesundheitsversorgung noch in Grenzen, da nur wenige Patienten die teure Behandlung benötigen. In der Zukunft ist aber mit einem erheblichen Anstieg der Arzneimittel für seltene Erkrankungen zu rechnen. Durch die gesetzliche Förderung im Rahmen der EU-Verordnung erhöhte sich die Anerkennung und Zulassung von *orphan drugs* um den Faktor 10. Darüber hinaus wird die zunehmende Entwicklung individualisierter Therapien (z. B. durch die Pharmakogenetik) die Anzahl von Medikamenten, die einen sehr kleinen Absatzmarkt haben und damit für den *Orphan-Drug-Status* infrage kommen, weiter in die Höhe treiben. Die Kosten der Arzneimittel für seltene Erkrankungen dürften damit zu einem durchaus relevanten Anteil der Gesamtgesundheitsausgaben anwachsen. Bei den insgesamt begrenzt zur Verfügung stehenden finanziellen Mitteln – und davon müssen wir heutzutage ausgehen³ – ist die Förderung von Forschung und Entwicklung bei seltenen Erkrankungen mit erheblichen Opportunitätskosten verbunden, da die erforderlichen Mehrausgaben für die Behandlung seltener Erkrankungen aus anderen Versorgungsbereichen mobilisiert werden müssen. Ist es aber vertretbar – so muss man hier fragen –, weniger Ressourcen für die kosteneffektive Behandlung häufiger Erkrankungen zur Verfügung zu stellen, um ausreichende Mittel für die Behandlung seltener Erkrankungen zu gewinnen? Letztlich geht es dabei um eine Frage der Prioritätensetzung: Welcher Versorgungsbereich soll Vorrang bei Forschung und Entwicklung haben?

KRITERIEN DER PRIORITÄTENSETZUNG BEI FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG

Eine Prioritätensetzung bei Forschung und Entwicklung im medizinischen Bereich sollte sich an folgenden ethischen Kriterien orientieren, wobei sie in Kombination zur Anwendung kommen sollten:

> Schweregrad der Erkrankung

Eine besondere Priorität sollte in der Forschung den Erkrankungen zugesprochen werden, die, gemessen an den krankheitsbedingten Einschränkungen der Lebensqualität, einen hohen Schweregrad aufweisen. Die durch einen Enzymdefekt bedingten Stoffwechselerkrankungen beispielsweise zeigen in der Regel einen sehr schwerwiegenden Verlauf, wodurch ein besonderer Aufwand für die Forschung und Entwicklung durchaus gerechtfertigt wäre.

> Bislang keine wirksame Behandlung verfügbar

Es liegt eigentlich nahe, dass sich die Forschungsbemühungen vordringlich auf diejenigen Erkrankungen richten sollten, für die es bislang noch keine wirksame Behandlung gibt. Dieses Kriterium ist auch in den Vorgaben der EU-Richtlinie enthalten: Eine Zuerkennung des *Orphan-Drug-Status* erfolgt nur dann aufgrund von wirtschaftlichen Erwägungen (zu kleiner Markt), wenn für die Diagnose, die Prävention oder die Therapie der Erkrankung noch keine zufriedenstellende Methode existiert.

> **Erfolgsaussicht der Entwicklung**

Es wäre wünschenswert, wenn vor allem diejenigen Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten gefördert würden, bei denen eine begründete Erfolgsaussicht besteht, da dies die Effektivität und Effizienz der eingesetzten Fördermittel erhöht. Leider lassen sich die Erfolgsaussichten bei der Arzneimittelentwicklung im Voraus kaum abschätzen: Nur einer von zehn entwickelten Wirkstoffen gelangt zur Zulassung, die „Fehlerquote“ liegt bei etwa 90%!

> **Erwarteter Nutzensgewinn durch die Behandlung**

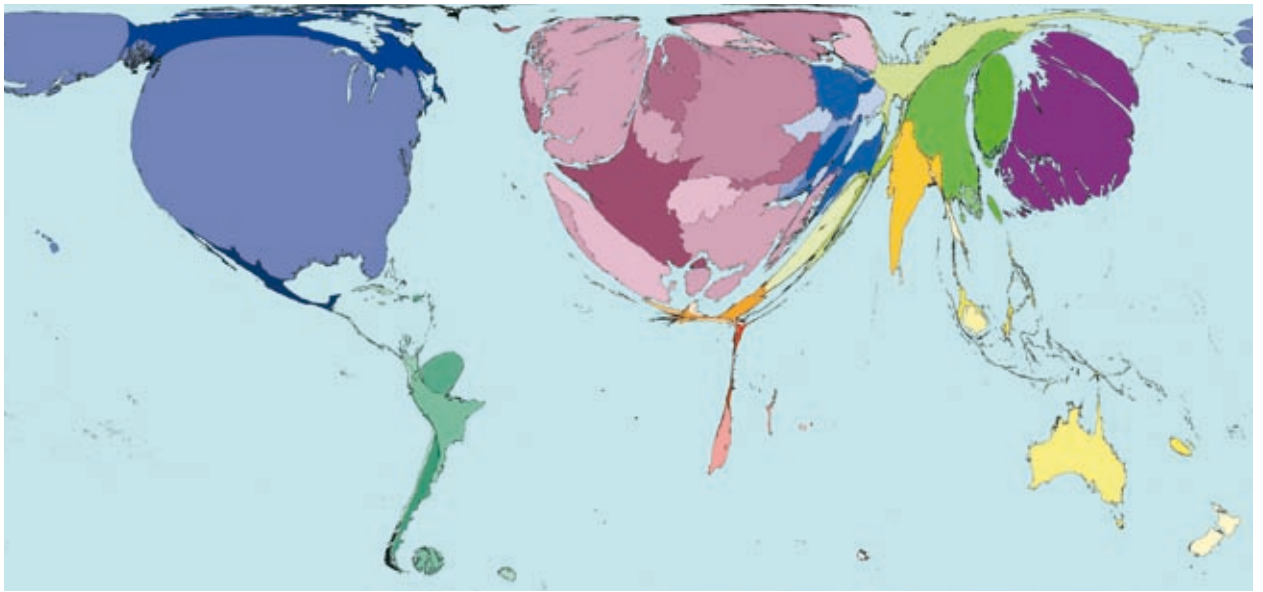
Nach diesem Kriterium sollte vor allem die Entwicklung jener Arzneimittel gefördert werden, von denen ein großer Nutzensgewinn für die betroffenen Patienten zu erwarten ist. Auch dieses Kriterium findet bei der Zuerkennung des *Orphan-Drug-Status* durch die EMA Anwendung: Sofern bereits eine zufriedenstellende Behandlungsmethode existiert, muss das neue Medikament einen signifikanten Nutzensgewinn für die Patienten bieten, um im Rahmen wirtschaftlicher Überlegungen als *orphan drug* anerkannt zu werden. Ähnlich wie die Erfolgsaussicht der Entwicklung lässt sich auch der erwartete Nutzensgewinn durch die Behandlung *ex ante* häufig nur schwer abschätzen. Dies trifft insbesondere für jene seltenen Erkrankungen zu, bei denen nur wenige Daten über den natürlichen Krankheitsverlauf vorliegen, sodass unklar ist, welcher Nutzensgewinn durch ein Medikament erwartet werden kann.

> **Kosteneffektivität**

Neben dem erwarteten Nutzensgewinn für den Patienten ist auch zu berücksichtigen, welche Kosten durch die zu entwickelnde Behandlung verursacht werden. Hier wird man ebenfalls mit dem Problem der prospektiven Nutzenabschätzung konfrontiert: Wenn sich der erwartete Nutzen *ex ante* kaum abschätzen lässt, kann man auch das Kosten-Nutzen-Verhältnis nur schwer kalkulieren. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ab welchem Grenzwert die Kosteneffektivität so schlecht ist, dass die Entwicklung des Medikamentes nicht mehr vorangetrieben werden sollte. Aus gerechtigkeitsethischen Gründen erscheint es nicht akzeptabel, einen festen Grenzwert anzunehmen (z. B. 50 000 \$ pro qualitätsbereinigtem Lebensjahr – wie häufig in der gesundheitsökonomischen Literatur diskutiert), da dann das Kriterium der Nutzenmaximierung alle anderen verteilungsethischen Überlegungen dominieren würde. Eher vertretbar ist eine *dynamische* Abwägung von Kosteneffektivitäts- und Gerechtigkeitsabwägungen: Mit zunehmendem (d. h. schlechterem) Kosteneffektivitätsquotienten steigt die ethische Begründungslast, die Entwicklung dennoch zu fördern.⁴ Die möglichen Gründe für eine höhere Kosteneffektivitätsschwelle orientieren sich vor allem am (erwarteten) Nutzen für den Patienten: Wenn seltene Erkrankungen mit einem schweren Verlauf einhergehen und bislang keine Behandlungsalternative verfügbar ist, erscheint es durchaus ethisch gerechtfertigt, auch einen höheren Kosteneffektivitätsquotienten zu akzeptieren.

VERNACHLÄSSIGTE ERKRANKUNGEN

Bei der zweiten Gruppe der *orphan diseases*, den vernachlässigten Erkrankungen, handelt es sich häufig um Krankheiten mit einer relativ hohen Prävalenz in Ländern mit einem niedrigen Volkseinkommen (sogenannten Entwicklungsländern). Nach Schätzungen der Commission on Health and Research werden nur 10% der globalen Forschungsressourcen für 90% der globalen Gesundheitsprobleme eingesetzt, was unter der Bezeichnung *10/90-gap* bekannt geworden ist.⁵ Für die Arzneimittelfirmen ist es wirtschaftlich nicht attraktiv, Medikamente für Erkrankungen mit hoher Prävalenz in den armen Ländern zu entwickeln (z. B. Malaria, Tuberkulose und HIV), da sie dort nicht die Preise erzielen können, die sie bräuchten, um die Kosten für die Forschung und Entwicklung wieder einzuspielen. Von den 1393 Medikamenten, die zwischen 1975 und 1999 neu auf den Markt gekommen sind, waren nur 16 gegen vernachlässigte



Erkrankungen, obwohl diese Erkrankungen 10% der globalen Krankheitslast ausmachen.⁶ Zwei Drittel der neuen Medikamente waren sogenannte *me too drugs*, chemisch leicht veränderte Wirkstoffe ohne nachgewiesenen Zusatznutzen für die Patienten. In Ländern mit einem niedrigen Volkseinkommen haben deshalb viele Millionen Menschen keinen oder keinen ausreichenden Zugang zu sicheren und qualitativ hochwertigen Arzneimitteln. Die daraus resultierende hohe Krankheitslast bremst das wirtschaftliche Wachstum, sodass die Menschen in einem Teufelskreis von Armut und Krankheit gefangen bleiben. Die ethische Bewertung dieser Situation dürfte weitgehend unkontrovers sein: Dass die betroffenen Menschen aufgrund eines unzureichenden Zugangs zu essentiellen Medikamenten in der Armutsfalle gefangen bleiben, ist moralisch kaum akzeptabel. Schwieriger ist allerdings die Frage zu beantworten, welche Maßnahmen konkret geeignet sind, diese offensichtlich unakzeptable Situation zu verändern.

Ein wesentlicher Unterschied zu den seltenen Erkrankungen liegt darin, dass die Behandlung der vernachlässigten Erkrankungen häufig kosteneffektiv ist: Mit relativ geringen Ressourcen lässt sich ein großer Gesundheitsgewinn erzielen, was in der Folge die Armut reduzieren und die Wirtschaftskraft der betroffenen Länder stärken kann. Problematisch ist aber die globale Dimension des Verteilungsproblems – und hieraus resultiert die ethische Kernfrage:

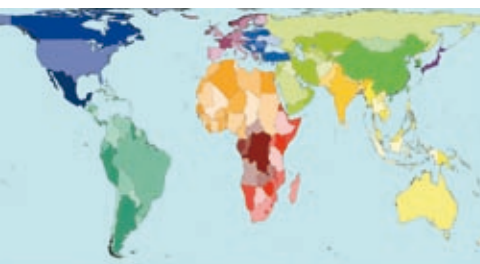
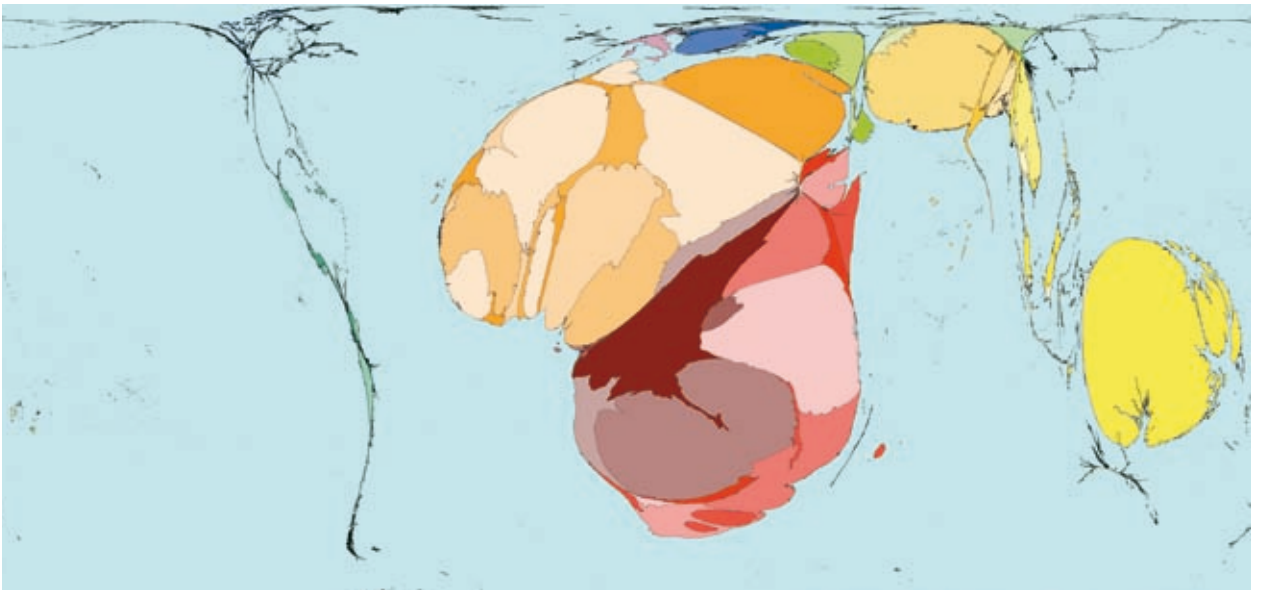


Bild 1 *Worldmapper* ist eine Kollektion von Weltkarten, auf denen die Größe der einzelnen Länder in Bezug auf die jeweils betrachteten Parameter dargestellt wird. Abbildung 1 zeigt die Länder in ihrem tatsächlichen Größenverhältnis. **2** Anzahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen als Maß für die Forschungsaktivitäten. In den USA, Japan und Westeuropa ist der Forschungsaufwand im Durchschnitt mehr als dreimal so hoch wie in jedem anderen Land der Erde. **3** Verteilung der Cholera-Todesfälle 2004. Die Anzahl der Todesfälle in Bezug auf die Cholera-Erkrankten hängt von der Möglichkeit der Behandlung ab. In 73 Ländern gab es aufgrund vorhandener sanitärer Anlagen, sauberem Wasser und medizinischer Versorgung keinerlei Todesfälle. In Zentral Afrika starben 15% der an Cholera Erkrankten, in Papua Neu Guinea 36%; die durchschnittliche Todesrate beträgt 2,5%. Alle Abbildungen: © SASI Group (University of Sheffield) and Mark Newman (University of Michigan), www.worldmapper.org.



Wer ist in welchem Ausmaß verpflichtet, die erforderlichen Ressourcen für die Entwicklung wirksamer Medikamente zur Behandlung der vernachlässigten Erkrankungen bereitzustellen? _____ Für die Zuordnung (*Allokation*) der Hilfsverpflichtungen auf die verschiedenen Akteure und Institutionen – wer ist für was verantwortlich? – sind hingegen zusätzliche ethische Argumente erforderlich.⁷ Zwei mögliche Kriterien möchte ich im Folgenden vorstellen:

Der ursächliche Beitrag zur Vernachlässigung der Erkrankungen

Akteure und Institutionen sind vor allem für solche Situationen verantwortlich, an deren Verursachung sie beteiligt waren. Diese kausale Beziehung ist sicher eines der überzeugendsten ethischen Argumente: Wenn jemand dazu beigetragen hat, einem anderen Menschen Schaden zuzufügen, dann trägt er oder sie eine besonders starke Verpflichtung, diesen Schaden wiedergutzumachen. Im Hinblick auf die vernachlässigten Erkrankungen würden folglich die Forschungsfördereinrichtungen und internationalen Organisationen wie die Welthandelsorganisation (WTO) eine besondere Verantwortung tragen, die Rahmenbedingungen für die Forschung und Entwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu verbessern.

Das Vermögen zu helfen

Nach diesem Prinzip tragen diejenigen Akteure und Institutionen besondere Verantwortung, Notleidende zu unterstützen, die in der Lage sind zu helfen, unabhängig davon, ob sie ursächlich an der Entstehung der Not beteiligt waren. Hier sind zuallererst die Länder mit einem hohen Volkseinkommen in die Pflicht genommen. Nach Schätzungen der World Health Organization (WHO) Commission on Macroeconomics and Health würden 0,1% des Bruttoinlandsprodukts (BIP) der industrialisierten Länder ausreichen, um 8 Millionen Menschenleben pro Jahr zu retten.⁸ Insofern tragen die „reichen“ Länder eine besondere Verantwortung, Forschung und Entwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu fördern. Auch internationale Organisationen und private Stiftungen (wie z. B. die Bill & Melinda Gates Foundation, die vor allem bei der Behandlung und Bekämpfung der HIV-Infektion aktiv ist) könnten einen Beitrag leisten, um die Arzneimittelentwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu fördern. Nicht zuletzt wären die „armen“ Länder selbst gefordert, im Rahmen ihrer Möglichkeiten Ressourcen für Gesundheitsforschung zur Verfügung zu stellen und somit der herrschenden Korruption und Misswirtschaft im öffentlichen Sektor entschieden entgegenzutreten.

MASSNAHMEN ZUR FÖRDERUNG VON FORSCHUNG UND ENTWICKLUNG BEI VERNACHLÄSSIGTEN ERKRANKUNGEN

Welches wären geeignete Maßnahmen, um die Forschung und Entwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu fördern? Traditionelle Instrumente wie exklusive Vermarktungsrechte wirken nur eingeschränkt, da ein Marktmonopol für die Arzneimittelhersteller wenig Anreize bietet, wenn aufgrund der fehlenden Kaufkraft die Aussichten auf einen prosperierenden Markt gering sind. Hier sind vor allem die Regierungen gefordert: Der öffentliche Sektor – übrigens einer der Haupteinkäufer von Medikamenten – bietet den privaten Arzneimittelherstellern durch den Patentschutz Anreize für Forschung und Entwicklung, jedoch ohne die Forschungsagenda der Firmen beeinflussen zu können. Aus ethischer Sicht wäre es durchaus gerechtfertigt, von der Industrie zu verlangen, einen bestimmten Prozentsatz ihres Umsatzes in die Forschung und Entwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu investieren.⁹

_____ Eine gewisse Dynamik scheint vor allem von den Public-Private-Partnerships (PPPs) auszugehen, bei denen nicht profitorientierte Organisationen zusammen mit pharmazeutischen Firmen versuchen, die Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung vernachlässigter Erkrankungen voranzutreiben. Bis zum Ende des Jahres 2004 gab es über 60 Arzneimittelprojekte zu vernachlässigten Erkrankungen, davon drei Viertel in Form von PPPs.¹⁰ 20 neue Medikamente befinden sich in Erprobung, acht oder neun davon werden voraussichtlich innerhalb der nächsten fünf Jahre auf den Markt kommen. PPPs leisten dabei verschiedene wichtige Aufgaben: (1) Sie koordinieren und integrieren Aktivitäten industrieller und akademischer Partner während der Medikamentenentwicklung. (2) Sie steuern die Zuteilung öffentlicher Gelder und gemeinnütziger Spenden an die aus einer Public-Health-Perspektive wichtigen Entwicklungsprojekte. (3) Sie entscheiden mit, welche Projekte für die Patienten mit vernachlässigten Erkrankungen am aussichtsreichsten sind und deshalb vordringlich verfolgt werden sollten. Bemerkenswerterweise scheinen PPPs auch bei der Ergebnisqualität (verbessertes Gesundheitszustand der Zielpopulation) günstiger abzuschneiden als rein industrielle Projekte.¹¹ Bei den neu entwickelten Medikamenten handelte es sich häufiger um *bahnbrechende* Innovationen – ein neues Präparat mit neuem Wirkmechanismus –, was vor allem angesichts der verbreiteten Medikamentenresistenz bei tropischen Erkrankungen das therapeutische Potenzial erhöht. Auch im Hinblick auf die Kosteneffektivität können PPPs durchaus mit industrieinternen Entwicklungen mithalten.

_____ Die PPP-Initiativen waren hingegen weniger erfolgreich bei den am meisten vernachlässigten Erkrankungen wie Kala-Azar, der Chagas-Krankheit oder der Schlafkrankheit.¹² Traditionelle Anreize wie Steuervergünstigungen, exklusive Vermarktungsrechte oder Subventionen bleiben wirkungslos, wenn die Vermarktungschancen gleich null sind. Hier scheinen allein Initiativen öffentlicher und privater, nicht profitorientierter Geldgeber aussichtsreich, welche die Verantwortung für die Erforschung und Entwicklung von Medikamenten für diese Erkrankungen übernehmen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Seltene und vernachlässigte Erkrankungen sind dadurch gekennzeichnet, dass die pharmazeutische Industrie aufgrund niedriger Umsatz- und Gewinnerwartungen nicht ausreichend in Forschung und Entwicklung von Medikamenten investiert, um den Gesundheitsbedarf der betroffenen Patienten zu decken. Angesichts des besonderen Status der Gesundheit ist es ethisch gerechtfertigt, durch bestimmte Anreize die Entwicklung von *orphan drugs* staatlich zu fördern. Bei den *seltene[n] Erkrankungen* spielt hierbei vor allem die EU-Verordnung 141/2000 eine wichtige Rolle. Aufgrund der schlechten Kosteneffektivität der entwickelten Medikamente drohen jedoch schwierige Verteilungsprobleme, die eine Prioritätensetzung in Forschung und Entwicklung unausweichlich machen. Hierbei scheint eine Nutzenmaximierung mit gerechtig-

keitsethischen Einschränkungen ethisch am ehesten vertretbar. Die Anwendung dieser Maxime wird jedoch durch die in der Regel schlechte Datenlage bei innovativen Präparaten erheblich erschwert.

Die vernachlässigten Erkrankungen weisen den seltenen gegenüber häufig eine hohe Prävalenz vor allem in Ländern mit niedrigem Volkseinkommen auf, die erforderlichen Medikamente zeichnen sich hingegen durch eine vergleichsweise gute Kosteneffektivität aus. Auch bei dieser Gruppe von Krankheiten sind die Maßnahmen zur Förderung von Forschung und Entwicklung ethisch gut zu begründen. Das Hauptproblem, das es zu lösen gilt, liegt hier aber in der Zuordnung der Hilfsverpflichtungen: Wer ist in welchem Ausmaß verpflichtet, Maßnahmen zur Förderung von Forschung und Entwicklung bei vernachlässigten Erkrankungen zu ergreifen? Zwei ethische Kriterien wurden für die Zuordnung der Hilfsverpflichtungen vorgeschlagen: (1) Der ursächliche Beitrag zur Vernachlässigung der Erkrankung und (2) das Vermögen zu helfen. Public-Private Partnerships (PPPs), d. h. kooperative Anstrengungen von nicht profitorientierten Organisationen und der pharmazeutischen Industrie, sind dabei offenbar der effektivste Weg, um die Entwicklung von Medikamenten für bislang vernachlässigte Erkrankungen zu fördern. Es bleibt zu hoffen, dass diese Initiativen den Zugang zu wirksamen und sicheren Medikamenten für Patienten mit vernachlässigten Erkrankungen nachhaltig verbessern.

ANMERKUNGEN

¹ Die Daten wurden der Orphan-Drug-Liste der European Medicines Agency (EMA), www.emea.europa.eu, entnommen. ² Vgl. VFA-Positionspapier Orphan Drugs, 2006, verfügbar unter www.vfa.de. ³ G. Marckmann: Zwischen Skylla und Charybdis: Reformoptionen im Gesundheitswesen aus ethischer Perspektive, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, 2007. ⁴ G. Marckmann: Nutzenmaximierung mit gerechtigkeitsethischen Einschränkungen: Perspektiven einer ethisch vertretbaren Kosten-Nutzen-Bewertung, in: Das Gesundheitswesen, 2009; 71 (Suppl. 1), S. 2–8. ⁵ Vgl. www.globalforumhealth.org. ⁶ P. Trouiller, P. Olliaro, E. Torreele, J. Orbinski, R. Laing und N. Ford: Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure, in: The Lancet 2002, 359 (9324), S. 2188–2194. ⁷ G. Marckmann und M. Synofzik: Access to Essential Medicines: Global Justice beyond Equality, in: K. Homann, P. Koslowski und C. Lütge (Hrsg.): Globalisation and Business Ethics, Aldershot 2007, S. 173–187. ⁸ Bericht der WHO Commission on Macroeconomics and Health: *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*, 2001, S. 92 und 103. Online unter www.cmhealth.org verfügbar. ⁹ Trouiller et al. 2002. ¹⁰ M. Moran: A breakthrough in R&D for neglected diseases: new ways to get the drugs we need, in: PLoS Medicine 2005, 2 (9): e 302. ¹¹ Moran 2005. ¹² G. Yamey und E. Torreele: The world's most neglected diseases, in: Bmj 2002, 325 (7357), S. 176–177.

LITERATURVERZEICHNIS

BURLS, A., D. AUSTIN UND D. MOORE: *Commissioning for rare diseases: view from the frontline*, in: Bmj 2005; 331 (7523), S. 1019–21. **MARCKMANN, G.:** *Zwischen Skylla und Charybdis: Reformoptionen im Gesundheitswesen aus ethischer Perspektive*, in: Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement 2007, 12 (1): S. 96–100. **MARCKMANN, G.:** *Nutzenmaximierung mit gerechtigkeitsethischen Einschränkungen: Perspektiven einer ethisch vertretbaren Kosten-Nutzen-Bewertung*, in: Das Gesundheitswesen 2009, 71 (Suppl. 1), S. 2–8. **MARCKMANN, G. UND M. SYNOFZIK:** *Access to Essential Medicines: Global Justice beyond Equality*, in: K. Homann, P. Koslowski und C. Lütge (Hrsg.): *Globalisation and Business Ethics*. Aldershot 2007, S. 173–187. **MORAN, M.:** *A breakthrough in R&D for neglected diseases: new ways to get the drugs we need*, in: PLoS Medicine 2005, 2 (9): e 302. **TROUILLER, P., P. OLLIARO, E. TORREELE, J. ORBINSKI, R. LAING UND N. FORD:** *Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure*, in: The Lancet 2002, 359 (9324): S. 2188–2194. **YAMEY, G. UND E. TORREELE:** *The world's most neglected diseases*, in: Bmj 2002, 325 (7357), S. 176–177.