

FRANK E. MÜNNICH

Arzneimittelforschung als Zukunftssicherung

Ich bin kein Jurist, sondern Volkswirt. Nach 20-jähriger klassischer wissenschaftlicher Karriere an der Hochschule bin ich nunmehr ganz in der Praxis tätig. Ich vertrete die forschende pharmazeutische Industrie in Deutschland als Hauptgeschäftsführer des „Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (VFA) e.V.“. Ich möchte einige Fakten zu dem Thema „Arzneimittelmarkt in Deutschland“ und „Arzneimittelforschung in Deutschland“ vortragen, die unmittelbar im Zusammenhang mit den Entwicklungen in der Gesetzlichen Krankenversicherung stehen.

Arzneimittelforschung, Arzneimittelhersteller sind private Unternehmen. Sie zählen zum Unternehmenssektor. Sie sind kein integraler Bestandteil des Systems der Gesetzlichen Krankenversicherung. Sie sind insbesondere nicht als Teil der Selbstverwaltung organisiert, etwa als Körperschaft öffentlichen Rechts. Sie sind vielmehr private *Zulieferer* der gesetzlichen Krankenversicherung. Wir fühlen uns gegenüber der GKV wie die Autozulieferer gegenüber der Automobilindustrie. Wir leiden, mit anderen Worten, gerade in dieser Epoche der „Stärkung der Selbstverwaltung“ am „Lopez-Syndrom“.

Ich will mit einigen Charakteristika der Arzneimittelforschung beginnen, weil sich Arzneimittelforschung in einer Reihe von empirischen Merkmalen von der Forschung und Entwicklung in anderen Technologiebereichen wie etwa in der Automobilindustrie, im Maschinenbau oder auch in der Mikroelektronik deutlich unterscheidet. Ich werde dann im Hinblick auf das eigentliche Thema über die medizinische Bedeutung von Arzneimitteln und Arzneimittelforschung und anschließend über deren ökonomische Bedeutung sprechen. Kein Vortrag eines Interessenvertreters ohne die erforderlichen Lamentationen. Ich möchte Ihre diesbezüglichen Erwartungen nicht enttäuschen und werde deshalb auch über die mannigfachen Hindernisse sprechen, denen Arzneimittelforschung hierzulande begegnet und zu denen ja auch Sie einen Anteil beitragen. Und zum Schluß werde ich ganz wenige Worte zu dem Thema „Wege in die Zukunft – Wie geht es weiter?“ äußern, denn: das wissen wir nicht so genau.

Nun, erstens, zu den Charakteristika der Arzneimittelforschung. Die Arzneimittelforschung ist vor allem anderen dadurch gekennzeichnet, daß sie außerordentlich lange dauert. Aufgrund einer ganzen Reihe besonderer Umstände, die sowohl naturwissenschaftlich-medizinischer Natur als auch regulatorischer Natur sind, dauert es je nach Indikationsgebiet zwischen sechs und sechzehn Jahren, bis ein neues Arzneimittel auf den Markt kommt. Entsprechend teuer und risikoreich ist Pharmaforschung. Es gibt

keinen anderen privatwirtschaftlich organisierten Wirtschaftsbereich, in dem der Entwicklungsprozeß eines neuen Produktes so lange Zeit in Anspruch nimmt.¹

Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels durchläuft mehrere sehr unterschiedliche Phasen. In den ersten beiden, der chemischen Forschung und der „Prälinik“, wird nach einem neuen Molekül gesucht, das sich im Prinzip für ein Arzneimittel eignet, in der Sprache des Gesetzes „wirksam“ und „unbedenklich“ ist. In der Grafik ist der Zeitpunkt 0 gesetzt, zu dem die chemische Forschung nach einem neuen Arzneimittel einsetzt, die, nach langen Irrungen und Wirrungen im Durchschnitt etwa 12 Jahre später zu einer Neueinführung am Markte führt.

Diese chemische Forschung ist trotz aller Verbesserungen auch heute noch mehr oder weniger ein Zufallsprozeß: In einem ausgefuchsten screening-Verfahren, das heute weitgehend automatisiert und computerisiert abläuft, werden eine sehr große Zahl von Molekülen, häufig mehr als 5000, synthetisiert und auf ihre potentielle Eignung für ein Arzneimittel hin untersucht. Sobald die Voraussetzungen hierfür vorliegen, wird in dieser Phase auch das Patent angemeldet. Man macht dies möglichst früh. Nichts ist so universell und global wie Wissen. Damit ist auch der internationale Wettbewerb auf diesem Sektor extrem schnell, sehr intensiv und außerordentlich hart, so daß man zum Schutze des intellektuellen Eigentums eine möglichst frühzeitige Patentierung erreichen muß.

Die „Präklinische-Phase“ – so bezeichnet, weil sie dem Testen am Menschen vorausgeht – ist die Phase, in der die neu synthetisierten Substanzen aus der chemischen Forschung nach festgelegten Ritualen im Tierversuch auf ihre Toxizität untersucht werden. Es gibt eine ganze Reihe unterschiedlicher Dimensionen des Giftigseins, die alle Gegenstand besonderer Testverfahren sind: akute und chronische Toxizität, Kanzerogenität, Teratogenität, die Schädigung des Fötus im Mutterleib, sowie die Schädigung des Erbgutes. In langwierigen Versuchen, die zwei, drei Tiergenerationen überdauern können, muß an verschiedenen Tierspecies nachgewiesen werden, daß die Substanz „unbedenklich“ ist, d. h. bei einer Nutzen-Risiko-Abschätzung der Nutzen den potentiellen Schaden hinreichend überwiegt. Dies ist dann auch die Phase, in der die Tierversuchsproblematik von Bedeutung ist.

Es folgen dann drei verschiedene Phasen der „klinischen Prüfung“, in denen die neue Substanz mit unterschiedlichem Erkenntnisinteresse am Menschen erprobt wird. Diese Phasen 1, 2 und 3, wie sie bei uns abkürzend genannt werden, sind in allen Einzelheiten vom europäischen und nationalen Gesetzgeber vorgeschrieben und international weitgehend vergleichbar.

In der relativ kurzen Phase 1 wird an einer kleinen Zahl gesunder Menschen zunächst die Verträglichkeit der neuen Substanz untersucht, ob demnach die Ergebnisse der Toxizitäts-Analysen der Tierversuche auf den Menschen übertragbar sind. Zugleich möchte man Erkenntnisse über die sog. Pharmakokinetik gewinnen, also wie der Stoff resorbiert, im Körper verteilt, metabolisiert und schließlich ausgeschieden wird. Da

¹ Vergl. für die folgenden Ausführungen Grafik 1. Sämtliche Charts des Vortrags sind im Anhang wiedergegeben. Die im Text angegebene Numerierung bezieht sich auf die Reihenfolge im Anhang.

dies die erstmalige Anwendung am Menschen ist, werden die Versuche genauestens kontrolliert und protokolliert.

Sind die Ergebnisse zufriedenstellend, geht man zur Erprobung des neuen Medikaments am einschlägig erkrankten Menschen über. In der Phase 2 wird zunächst die Wirksamkeit am Menschen getestet. Dabei werden auch die physiologischen Parameter erhoben, die etwa für die Dosierung erforderlich sind. Parallel dazu wird das neue Medikament in der Galenik optimiert, also beispielsweise die Anwendungsform des neuen Medikaments bestimmt, die ein medizinisch wünschenswertes Freisetzungsverhalten garantiert. In Phase 3 schließlich wird an einer großen Zahl von Patienten, meist mehreren Tausenden, wenn die bekämpfte Krankheit dies „hergibt“, das Medikament im Umfeld seines späteren Einsatzes getestet. Dabei steht einerseits die Wirksamkeit des Medikaments im Mittelpunkt des Interesses. Zum anderen wird nach unerwünschten Begleiterscheinungen der neuen Medikation gesucht, die durch Stoffwechselbesonderheiten des Patienten, Ko-Medikation mit anderen Medikamenten oder sonstige, teils recht seltene Ursachen zustande kommen können. Ergebnis ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung, also eine Entscheidung aufgrund statistischer Erwägungen, die, dessen muß man sich stets bewußt sein, nie völlige Sicherheit garantiert. Es ist nie auszuschließen, daß sich im Großversuch der Anwendung ein extrem seltener Begleitumstand, etwa eine Stoffwechselanomalie, bemerkbar macht, der in der Stichprobe der klinischen Prüfung nicht aufgetreten war.

Nach Abschluß dieser Prüfungen beantragt der Hersteller unter Beilage aller Untersuchungsergebnisse, heutzutage meist mehrere LKW-Ladungen an Material, die Zulassung. Glaubt man an Palmströms Postulat, daß nicht sein kann, was nicht sein darf, erfolgt die Zulassung binnen sieben Monaten. Der Eingeweihte weiß, sie erfolgt, anders als etwa in Spanien, irgendwann.

Grafik 1 zeigt in der rechten Hälfte die Auswirkungen der Entwicklungstätigkeiten anhand zweier Parameter. Der erste ist die Anzahl untersuchter Substanzen bezogen auf ein zur Vermarktung kommendes Produkt. In der chemischen Forschung benötigt man ungefähr 5000 neu synthetisierte Substanzen, von denen 95 v. H. schon die ersten Testhürden nicht überstehen. Nur 250 von ihnen gelangen in die klinische Prüfung. Wiederum 95 v. H. von diesen werden in der Frühphase der klinischen Prüfung eliminiert, weil sie dem unabdingbaren Anspruch an Wirksamkeit und Unbedenklichkeit beim Menschen nicht gerecht werden. Diese Rate variiert sehr stark nach Stoffklassen und nach medizinischen Anwendungsbereichen. So sind es bei Antibiotika, die als Stoffwechselprodukte von Bakterien oder Pilzen aus der Natur genommen werden, weniger als in anderen Bereichen, etwa der Onkologie.

Auch in den späteren Phasen der klinischen Prüfung kommt es noch zu Negativentscheidungen, die wegen der bereits getätigten Investitionen – Versuche an Mensch und Tier, Zeit und Geld – und der enttäuschten Hoffnungen bei Patient, Arzt und Hersteller häufig besonders tragisch sind.

Am Ende steht dann noch die Auseinandersetzung mit der Zulassungsbehörde, deren Beamte der vielfältigen öffentlichen Angriffe wegen verunsichert sind und entsprechend konservativ entscheiden. An dieser Haltung wäre in den USA vor etwa zwei Jahrzehn-

ten die Erstzulassung einer inzwischen weltweit segensreich eingesetzten Stoffklasse, den Betablockern, fast gescheitert. Man kann aber sagen, daß ein Produkt, das in die Zulassung geht, in der Regel zugelassen wird. Es ist sehr selten, daß ein Produkt noch in dieser Phase „stirbt“. Bedenken der Zulassungsbehörde können zumeist ausgeräumt werden, freilich, wie gesagt, mit einem erheblichen Aufwand an Zeit.

Ganz rechts in Grafik 1 sind die Kosten der Forschung und Entwicklung über die verschiedenen Phasen hinweg (kumulativ) aufgetragen. Im Schnitt kostet das zugelassene fertige Produkt heute insgesamt ungefähr eine halbe Milliarde Mark für Forschung und Entwicklung. Dies gilt für Deutschland, die amerikanischen Zahlen liegen noch etwas höher. Darin sind die Kosten aller Substanzen und Teilprojekte enthalten, die auf dem Wege zum erfolgreichen Produkt wegen mangelnder Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit eliminiert werden mußten. Auch hier wiederum gilt, daß die tatsächlichen Kosten einer bestimmten Neuentwicklung sehr stark davon abhängen, wie lange der Prozeß dauert und wieviele Schleifen man in den einzelnen Phasen fahren mußte.

Nur ein Fünftel dieser Summe entfällt auf die chemische Forschung. Die übrigen vier Fünftel werden durch die Toxikologie, die klinische Forschung am Menschen und die Zulassung verursacht. Diese vier Fünftel fallen naturgemäß auch dann an, wenn ein bereits auf dem Markt befindliches Produkt verbessert werden soll. Schon von daher ist die häufig vertretene Meinung, Pharmaunternehmen betrieben statt der Suche nach „echten“ Neuerungen nur spielerisch Molekulvariationen, betriebswirtschaftlicher Nonsens.

Neben den Kosten für Forschung und Entwicklung verursacht eine Neueinführung auch noch Markteinführungskosten. Für ein Produkt, das weltweit (d.i. in allen drei Teilphären der Triade EU-Nordamerika-Südostasien) eingeführt werden soll, betragen nochmals mehr als 100 Mio. DM. Nur ein solches Produkt rechtfertigt andererseits solche Aufwendungen.

Trotz überdurchschnittlicher Rendite der Pharmaindustrie im Vergleich zu anderen Wirtschaftszweigen vermag ein forschendes Arzneimittelunternehmen kaum mehr als 15 v.H. des Umsatzes in F&E-Aktivitäten zu investieren. Anderenfalls liefe es ein unkalkulierbar hohes Risiko, weil die Entwicklung und Markteinführung eines neuen Produkts zwar 600 Mio. DM kostet, dieser Aufwand aber keineswegs auch entsprechende Erlöse garantiert. Es muß also, Zinsen nicht gerechnet, mindestens 4 Mrd. DM Erlösen, wenn sich die Neueinführung rentieren soll. Es liegt auf der Hand, daß dies nur riesigen Unternehmen, die erfolgreich echte therapeutische Fortschritte entwickeln und weltweit vermarkten, möglich ist. Hierin liegt eine Ursache für die in letzter Zeit zu beobachtenden „Elefantenhochzeiten“ im Pharmabereich.²

Grafik 2 zeigt die enorm starke Steigerung der Kosten der medikamentösen Forschung. 1977 betragen sie noch etwa 90 Millionen Mark. Mangels detaillierter Informationen haben wir die Zahlen recht grob und nicht ganz korrekt ermittelt, indem wir die Kosten, die in einem Jahr für Forschung und Entwicklung aufgewendet worden sind, durch die Zahl der in demselben Jahr neu zugelassenen Substanzen dividiert

² Vergl. Grafik 2.

haben. Dabei sind freilich Zinsen nicht enthalten. Auch wenn dieses Verfahren die tatsächlichen Kosten der einzelnen Neuentwicklungen tendenziell eher unterschätzt, wird der Trend doch richtig wiedergegeben. Die Grafik zeigt den starken Trend am Beispiel Deutschland. Dieser Trend ist aber nicht Deutschland-spezifisch, er gilt auch für Japan, die USA, die Schweiz, Großbritannien und Frankreich, die die Hauptländer pharmazeutischer Forschung in der heutigen Zeit sind.

Aus alledem wird die besondere wirtschaftliche Bedeutung der Regulierungen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen des Pharmamarktes einerseits und eines effizienten Forschungsmanagements andererseits besonders deutlich. Wir arbeiten an beiden Fronten.

Durch innerbetriebliche Maßnahmen wird der Forschungs- und Entwicklungsprozeß beschleunigt und verbessert.³ Paradoxerweise ist der Forschungsmanager, der ja auch einmal ein aktiver Forscher war, dann besonders gut, wenn er voraussichtlich erfolglose Ansätze frühzeitig erkennt und ausmerzt, während der Forscher selbst auf sein natürlich vielversprechendes Projekt bis zuletzt schwört.

Unter Aufrechterhaltung des erreichten Standards bei der Arzneimittelsicherheit, der Wirksamkeit und der Qualität muß der Zulassungsprozeß beschleunigt werden. Hierzu eignet sich unter anderem auch eine zeitliche Verschränkung von Entwicklung und Zulassung. Nach dem Beispiel der Vereinigten Staaten sollte das Bundesinstitut das Recht und die Pflicht erhalten, den Entwicklungsprozeß durch steten Gedankenaustausch zu begleiten.

Nun zur medizinischen Bedeutung von Arzneimitteln und Arzneimittelforschung. Sie läßt sich an drei Parametern darstellen: der Mortalität, der Morbidität und der Lebensqualität. Lebensqualität ist sehr schwer meßbar, obwohl sich ihre Bedeutung unmittelbar aufdrängt: Menschen können wieder laufen, Schmerzen werden gemildert, die Progression der Erkrankung wird retardiert (z.B. bei Multipler Sklerose), auch wenn die eigentliche Grunderkrankung nicht geheilt worden ist. Es gibt umfangreiche und einfallsreiche wissenschaftliche Untersuchungen, wie man mit dem Begriff der Lebensqualität für praktische Zwecke dennoch operativ umgehen kann. Ich werde ein illustratives Beispiel zeigen. Im übrigen sage ich hier zu den Fragen der Lebensqualität nichts, das ist ein sehr reiches und weites Gebiet. Nach meiner persönlichen Überzeugung wird Lebensqualität in „reichen“, entwickelten Volkswirtschaften mit „alter“ Bevölkerung vor Mortalität und Morbidität zum entscheidenden gesundheitspolitischen Ziel.

Das beliebteste Maß interkultureller Vergleiche auf dem Gebiet des Gesundheitswesens, gewissermaßen des medizinischen Chauvinismus, ist die Mortalität, die Sterblichkeit. Es gibt globale und spezielle Sterblichkeitsziffern. Während sich die speziellen Sterblichkeitsziffern auf eine spezielle Todesursache beziehen, geben globale Sterblichkeitsziffern die Gesamtzahl der in einem Jahr Gestorbenen bezogen auf (zumeist) hunderttausend Einwohner an. Bei der isolierten Interpretation von Sterblichkeitsziffern ist stets eine gewisse Skepsis geboten, weil sie nur auf dem Hintergrund des

³ Vergleiche hierzu Grafiken 3 und 4.

Bevölkerungsaufbaus, der gleichzeitigen Geburtenzahlen und der Wanderungen sinnvolle Voraussagen gestatten. Zurückhaltung ist auch bei allzu euphorischer Bewertung des Rückgangs spezieller Mortalitäten geboten, mit denen sich die medizinischen Fachkollegen gerne schmücken. Man sollte dabei nicht übersehen, daß die Summe aller Sterblichkeiten für jeden von uns stets eins ist: die Zahl der auf Dauer Überlebenden ist ja bekanntlich außerordentlich gering.

Nach diesem caveat will ich guter wissenschaftlicher Tradition folgend das Nicht-Machbare tun und an einigen Beispielen die medizinisch verursachten Veränderungen⁴ der Sterblichkeit zeigen. Grafik 5 zeigt die Sterblichkeitsziffer der deutschen Bevölkerung von 1966 bis 1991. Die obere Kurve gibt die Gesamtzahl wieder. Zieht man davon Selbstmorde und Unfälle ab, das ist der „klare“ Teil in dem Diagramm, so erhält man „grau hinterlegt“ die krankheitsbedingten Todesfälle, die Mortalität aus Tuberkulose, Krebs, AIDS undsoweiter, undsoweiter. Auch die ganze sogenannte Alterssterblichkeit ist hierin mitenthalten. Diese Kurve kann – wie bereits angedeutet – nach allem, was wir heute naturwissenschaftlich wissen, nie auf „Null“ runter gehen. Ständige Gäste der Talkshow von Frau Schreinemakers wissen natürlich, daß es hiervon Ausnahmen gibt.

Eine Art Komplement oder Kehrseite der Mortalität ist die Lebenserwartung.⁵ Die obere Kurve zeigt die weibliche Lebenserwartung, die untere Kurve die männliche. Beide sind seit 1972 deutlich gestiegen. In beiden Fällen handelt es sich um die Lebenserwartung bei Geburt. Man kann die Lebenserwartung einer Altersklasse, also auch die Lebenserwartung bei Geburt, statistisch immer erst dann genau messen, wenn alle aus dieser Altersklasse tot sind. Die Lebenserwartung bei Geburt eines heute Geborenen ist deswegen „nur“ eine Prognose und keine Erfahrungszahl. Je weiter der Bezugszeitpunkt zurück in der Vergangenheit liegt, um so größer ist der Erfahrungsanteil und damit der Verlässlichkeit der Zahl.

Neben der Lebenserwartung bei Geburt werden altersklassenspezifische Lebenserwartungen für alle Alterslebensklassen, etwa die Fünfzig- oder die Sechzigjährigen, berechnet. Diese sind für uns, die wir hier versammelt sind, von weitaus größerem Interesse. Ich verrate Ihnen gerne: auch diese sind ständig gestiegen. Also die Erwartung eines 70-jährigen, 71 oder gar 90 zu werden, liegt gegenüber von vor 10 Jahren deutlich höher. Und das gilt für Männer wie für Frauen und für alle „höheren“ Alterslebensklassen unserer Gesellschaft. Uns steht also noch manches bevor.

Nun behaupten wir natürlich nicht, daß diese Entwicklungen ausschließlich auf vermehrten und verbesserten Arzneimitteleinsatz zurückzuführen seien. Es gibt auch andere wichtige Faktoren. Einer der bedeutendsten Faktoren ist die allgemeine Hygiene. Ich kann mich an meine frühe Jugend erinnern. Da gab es noch alte Straßenbahnwagen mit Schildern, auf denen in Gothikscript zu lesen stand: „Nicht auf den Boden spucken“. Sie sind inzwischen gänzlich verschwunden. Heute würde das zweckmäßigerweise wieder dranstehen.

Allgemeine Hygiene, Waschverhalten, Diätverhalten, Essen Trinken. Es gibt typische Kulturerkrankungen. Gicht beispielsweise war einem deutschen Arzt im Jahre

⁴ Vergleiche Grafik 5.

⁵ Vergleiche Grafik 6.

1945 so gut wie unbekannt. Er hatte keine Gichtfälle in seiner Praxis. Gicht ist eine klassische Erkrankung, die auf den regelmäßigen Genuß von speziellen Fischeiern, Crustacées und ähnlichen superben Dingen zurückzuführen ist. Und natürlich auf den Genuß von Champagner. Gicht ist eine typische Wohlstandskrankheit und, nebenbei, auch eine typische Klassenerscheinung. Ich kann dies aus eigener Erfahrung bestätigen.

Wir behaupten zwar keineswegs, daß die Entwicklung der Lebenserwartungen ausschließlich auf Medizin und Pharmazie zurückzuführen ist, aber wir haben natürlich auch ein paar Zahlen, aus denen pointiert hervorgeht, wie gut Medizin und Pharmazie sind. Sie haben auch die Morbidität, das Auftreten von Erkrankungen erheblich gemindert. Ein schlagendes Beispiel bietet die Impfung, die die Aktivität des Immunsystems stimuliert. Die ehemalige DDR hatte eine sehr ausgefeilte Gesundheitsberichterstattung, die es im Westen in der Form nicht gab noch gibt. Deshalb stammen einige der folgenden Zahlen aus Ostdeutschland, der ehemaligen DDR. Sie sind absolut verlässlich.⁶ Die Einführung der Impfpflicht im Jahr 1970 hat demnach das Auftreten von Masern nahezu ausgelöscht. Bei viralen Infektionen ist es immer möglich, daß es Überlebensherde gibt, die später wieder epidemisch werden; die Krankheit ist lange Zeit endemisch, sie schlummert gewissermaßen, und wird dann aufgrund von Phänomenen, die wir heute noch nicht durchschauen, wieder akut. Dies geschah 1979/1980. Erneut wurde die Bevölkerung durchgeimpft und die Krankheit verschwand wieder. Auch für Keuchhusten ist das immense Absinken der Morbidität auf die Einführung der Impfpflicht zurückzuführen.

Im vorigen Jahrhundert und noch zu Beginn dieses Jahrhunderts galt die Lungenentzündung als der gute Freund des alten Mannes. Sie war eine der Haupttodesursachen, freilich auch für junge Leute. In den Entwicklungsländern in Südamerika und Südostasien sind heute noch die Erkrankungen der Atemwege, wie Lungenentzündung oder TBC, Haupttodesursache. Die Entwicklung geeigneter Antibiotika hat die Sterblichkeiten massiv gesenkt. Früher ist die Hälfte unserer Bevölkerung im Alter von etwa 30 bis 45 durch bakterielle Infektionen weggesiebt worden. Solche tödlichen Infektionen haben wir heute weitgehend im Griff, wenn wir von dem Phänomen der sich neu entwickelnden Resistenz einmal absehen.

Für die Wirksamkeit von Antibiotika sprechen Zahlen des Statistischen Bundesamtes⁷ über die Sterblichkeit an Infektionserkrankungen von 1965 bis 1992. Heute sterben nur noch knapp halb so viele Menschen wie 1965 an einer Lungenentzündung. Die Sterblichkeit an der bakteriellen Hirnhautentzündung ist um 90% zurückgegangen; nur noch jeder zehnte Fall von denen, die früher tödlich geendet haben, endet heute tödlich. Bei Tuberkulose ist der Rückschritt auch immens. Sie wissen sicherlich, daß wir die Poliomyelitis weitestgehend ausgerottet haben, daß Pockenerkrankungen heute zu den absoluten Ausnahmefällen gehören, und daß alles dies auf den Einsatz von Arzneimitteln – entweder prophylaktisch, im Falle der Impfung, oder therapeutisch, wie in den letzten Fällen – zurückzuführen ist.

⁶ Vergleiche Grafik 7.

⁷ Vergleiche Grafik 8.

Auch bei nicht infektiösen Erkrankungen⁸ kann man eine solche Entwicklung nachweisen. Die Todesfälle durch Herzinfarkt sind nach der Einführung bestimmter neuer Arzneimittel um ein Sechstel zurückgegangen, die Sterblichkeit an dem Auftreten von Magen-Darm-Geschwüren um die Hälfte.

Hypertonie ist keine Erkrankung im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern ein Risikofaktor. 30 000 bis 50 000 Menschen, die (definiert durch bestimmte Blutdruckwerte) an Hypertonie leiden, wurden im Zeitverlauf mit einem Arzneimittel einer neu entwickelten Stoffklasse behandelt. Durch die Aufteilung in Behandelte und eine Kontrollgruppe Unbehandelter war eine objektive Bewertung des Behandlungserfolgs möglich. In der Gruppe der Behandelten lag die Sterblichkeit nur halb so hoch wie in der Gruppe der Unbehandelten.

Das sind statistische Zahlen. Aber sie zeigen, daß auch bei solchen Krankheiten wie Bronchitis, Emphysem, Asthma oder Arteriosklerose, die keine infektiöse Ursache haben, die gleichen Erfolge der medikamentösen Behandlung beobachtet werden können wie bei den Infektionskrankheiten, bei denen sie für uns alle eine alltägliche Erfahrung darstellen.

Ein letztes Beispiel aus der jüngsten Vergangenheit zeigt die enorme Steigerung der Lebensqualität, die ein potentes Medikament bewirken kann.⁹ Nach der Einführung des ersten Medikamentes einer neuen Stoffklasse zur Migränebekämpfung hat sich gezeigt, daß es bei 82 % der Behandelten bereits nach zwei Stunden zur Schmerzreduktion führt, die alteingeführte Medikation aber nur bei 22 %. Schmerzfreiheit nach zwei Stunden wurde mit der alten Medikation überhaupt nur bei 6 % der Behandelten erreicht, mit dem neuen Medikament aber bei 63 %. Dies ist ein dramatischer Fortschritt. Migräne ist eine sehr schwere Krankheit, die die Lebensqualität der Betroffenen unerträglich einschränkt und die durch die klassischen Schmerzmittel nicht zuverlässig zu bekämpfen ist.

Zur wirtschaftlichen Bedeutung von Arzneimitteln und Arzneimittelforschung werde ich zwei Thesen darlegen: „Arzneimittelforschung senkt tendenziell die Krankheitskosten“ und „Arzneimittelforschung und -produktion ist ein wichtiger Standortfaktor“.

Im allgemeinen wird unterschätzt, wie hoch die gesellschaftlichen Kosten von Erkrankungen sind. In den Vereinigten Staaten hat man sehr genaue Untersuchungen über die Kosten von Erkrankungen durchgeführt.¹⁰ Am häufigsten und am teuersten waren im Jahr 1994 die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die die amerikanische Gesellschaft 117 Milliarden Dollar kosteten. In diesem Betrag sind nicht nur die direkten Kosten der Diagnostik und Behandlung enthalten, sondern auch der Wert von Produktionsausfällen und Produktivitätsverlusten, die Kosten der Pflege, die bei einigen dieser Erkrankungen eine immense Rolle spielt, usw. Die Reihenfolge entspricht weitgehend unbefangenen Erwartungen, während die absolute Höhe auch den Fachmann überrascht. Selbst eine Erkrankung wie die Osteoporose, die man vielleicht als eine Modeberichter-

⁸ Vergleiche Grafik 9.

⁹ Vergleiche Grafik 10.

¹⁰ Vergleiche Grafik 11.

stattung der bunten Frauenpresse abzutun geneigt sein könnte, schlug noch mit 10 Milliarden Dollar zu Buch. Es fällt auf, daß viele dieser Kosten-Spitzenreiter typische Alterserkrankungen sind.

In vielen Fällen ist die Arzneimitteltherapie der einzige wirkliche Kostensenker, wie mit Hilfe von Nutzen-Kosten-Analysen belegt worden ist. Hierfür gibt es zahlreiche Beispiele. Ich habe einen nach allen Regeln der Kunst durchdiskutierten und wohldokumentierten höchst populären Fall herausgegriffen, die H₂-Rezeptoren-Blocker. Dies ist eine spezielle Klasse von Medikamenten, mit denen man Magen-Darm-Geschwüre behandelt. Die frühere Behandlung von Magen-Darm-Geschwüren waren beispielsweise Rollkuren und alles mögliche bis hin zur Operation oder Resektion, also einer (teilweisen) Entfernung von Teilen des Magen-Darm-Traktes. Heute kann man mit H₂-Rezeptoren-Blockern die Säurebildung im Magen reduzieren und so einen der Anlässe für die Entwicklung dieser Krankheit beseitigen. Gemäß einer Untersuchung,¹¹ über die in der Schweizerischen medizinischen Wochenschrift 1984 berichtet wurde, stand in der BRD im Untersuchungsjahr einem medikamentösen Mehraufwand von 43 Millionen DM ein Minderaufwand für stationäre Behandlung in Höhe von 107 Millionen DM gegenüber. Allein bei den direkten Behandlungskosten wurden somit 64 Millionen DM gespart.

Durch die Behandlung mit den neuen Arzneimitteln hat sich aber auch die Abwesenheit von der Arbeit verringert, was bei ambulant behandelten Erkrankten zu Einsparungen in Höhe von 67 Millionen und bei stationär behandelten in Höhe von 40 Millionen DM geführt hat. Alles in allem wurde also eine Nettoersparnis in Höhe von 170 Millionen DM erzielt.

Es gibt heute neuere Entwicklungen. Die H₂-Rezeptoren-Blocker werden zunehmend durch Protonen-Pumpen-Hemmer ersetzt. Man hat in der Zwischenzeit auch festgestellt, daß in vielen Fällen das Magen-Darm-Ulkus mit einer Infektion einhergeht. Normalerweise kann sich der Magen gegen Säure schützen, sonst würden wir uns permanent selbst verdauen, was erfahrungsgemäß nicht passiert. Dieser Mechanismus wird durch ein Bakterium gestört, das auf den schönen Namen *helicobacter pylori* hört. Wenn man die neueren Mittel mit einer anti-infektiösen Therapie verbindet, kann man die Kosten, die durch Abwesenheit sowohl in der Familie als auch im Beruf zustandekommen, nochmals deutlich senken.

Die medikamentöse Therapie bringt also eine echte Verbilligung. Dies gilt natürlich nicht in jedem Einzelfall. So beispielsweise nicht, wenn eine Krankheit bislang überhaupt nicht behandelbar war und auch nicht behandelt wurde und dann auf einmal behandelbar wird. Dies läßt sich in gewisser Weise generalisieren. Es besteht zwischen dem Grad der Behandelbarkeit und den Behandlungsfallkosten ein Zusammenhang, der allerdings für akute Erkrankungen einerseits und chronische Leiden andererseits unterschiedlich verläuft.

Diese Zusammenhänge geben die Grafiken 13 und 14 wieder. Vertikal sind die Behandlungskosten aufgetragen, horizontal die verschiedenen Grade der Behandelbarkeit.

¹¹ Vergleiche Grafik 12.

Diese bilden kein Kontinuum. Es werden vielmehr nur drei diskrete Zustände unterschieden: rein symptomatische Behandlung, die Krankheit wird kontrolliert, der Patient wird geheilt. Symptome behandeln heißt, daß nur die Nebenwirkungen der Krankheit behandelt werden, Schmerz, erhöhter Blutdruck oder Temperaturerhöhung beispielsweise. Die Krankheit wird kontrolliert bedeutet, man beseitigt sie zwar nicht, aber man hat sie im Griff, sie wird nicht schwerer. Ein klassischer Fall der Kontrolle ist der Bluthochdruck. Wer einmal Bluthochdruck hat, wird ihn nie wieder los; man kann ihn nur durch Dauermedikation senken. Polio ist, weltweit gesehen, kontrolliert; bei uns in Europa ist sie weitestgehend ausgerottet, d. h. jeder Patient wird geheilt. Schizophrenie ist durch die Möglichkeit einer ambulanten Behandlung, die die Kasernierung der Kranken überflüssig macht, heute zu einer kontrollierten Erkrankung geworden. Die Tuberkulose ist, abgesehen von einer sich verstärkenden Resistenz, beseitigt. Generell gilt: erst dann, wenn eine Krankheit wirklich kausal behandelbar ist, werden auch ihre direkten und indirekten Kosten definitiv sinken.

Man rechnet damit, daß es etwa 30000 sinnvoll unterscheidbare Krankheitsbilder gibt. Man geht davon aus, daß von diesen Krankheitsbildern kontrollierte Behandlung oder Heilung allenfalls bei 10000, also bei einem Drittel, möglich ist, alle anderen lassen sich derzeit allenfalls palliativ oder symptomatisch behandeln.

Angesichts dieser Situation würde man erwarten, daß die Gesundheitspolitik alles daran setzt, Gesundheitskosten durch Arzneimittel zu sparen. Weit gefehlt, sie spart in erster Linie an Arzneimitteln. Der gesamte ökonomische Erfolg des Gesundheitsreformgesetzes von 1988 und des Gesundheitsstrukturgesetzes von 1992 kam in zwei Bereichen zustande: in erster Linie bei den Arzneimitteln und dann auch beim Zahnersatz. Der stationäre Bereich, der mit fast einem Drittel aller Leistungsaufwendungen der GKV der bei weitem kostenträchtigste Bereich mit den größten Wirtschaftlichkeitsreserven ist, blieb voll verschont. Im Gegenteil, er hat noch einen Teil der Ersparnisse der anderen Bereiche für sich verbraucht.¹² Das ist eine Beurteilung, mit der ich nicht alleine stehe; auch der Bundesgesundheitsminister, Herr Seehofer, weist heutzutage darauf hin, das das GSG massive Lücken aufweist, daß beispielsweise die Budgetierung im stationären Sektor einem Schweizer Käse gleicht, und daß es insbesondere die öffentlichen Hände sind, die durch diese Lücken schlüpfen. Beide Gesetze sind in sich unausgewogen und zuwenig auf die tatsächlichen Kostenverursacher ausgerichtet. Ihre Maßnahmen sind zu sehr nach dem Motto „Wir greifen zu, wo es politisch am einfachsten geht“ konzipiert und zuwenig an sachlichen Erfordernissen orientiert.

Natürlich bestreiten weder ich noch der Verband, daß Kostendämpfungsmaßnahmen auch den Arzneimittelsektor treffen. Unser Verband hat von sich aus Maßnahmen vorgeschlagen, wie im Arzneimittelbereich sinnvoll gespart werden kann. Unser Verband hat von sich aus auch Maßnahmen vorgeschlagen, die die Effizienz des Gesamtsystems erhöhen und dabei alle Beteiligten – neben allen Leistungserbringern auch die Kassen und die Versicherten – fair und ausgewogen an den unumgänglichen Opfern beteiligen. Wir haben dies nicht nur aus Eigennutz getan, sondern weil unsere Mitglie-

¹² Vergleiche Grafiken 15 und 16.

der als globale Unternehmen einen breiten internationalen Überblick über die Vor- und Nachteile besitzen, die verschiedene Systeme der Kostendämpfung für Wirtschaft, Wachstum und Beschäftigung der ganzen Volkswirtschaft haben. Wer, wenn nicht wir (und die Unternehmen der Medizintechnik) muß von seiner Verortung her am ehesten erkennen, welche erheblichen „Nebenwirkungen“ eine nur am Sozialen und seiner Finanzierbarkeit ausgerichtete Politik auf die ganze Volkswirtschaft hat, deren Leistungen schließlich die ökonomische Basis für alle sozialen Errungenschaften sind.

Das Gesundheitswesen ist das Paradebeispiel eines dynamischen Wirtschaftszweigs in der postindustriellen Gesellschaft, in der persönliche Dienstleistungen einen immer höheren Stellenwert erlangen. Es ist mit über 2,5 Mio. Arbeitsplätzen einer der größten Arbeitgeber und strahlt durch seine Wertschöpfung und den Bezug von Vorleistungen weit in die übrige Wirtschaft aus. Es ist nur folgerichtig, wenn der Bundesgesundheitsminister den „Sachverständigenrat der Konzentrierten Aktion im Gesundheitswesen“ mit einer wertenden Analyse dieser Zusammenhänge beauftragt hat. Das Gesundheitswesen ist nicht nur, wie uns jahrelang Arbeitgeber und Politik gepredigt haben, durch die Arbeitgeberbeiträge zur Sozialversicherung ein Standortfaktor auf der Kostenseite, sondern, wie langsam erkannt wird, ganz wesentlich auch auf der gesamtgesellschaftlichen Ertragsseite.

Und das gilt in besonderem Maße auch für uns, die deutsche forschende pharmazeutische Industrie. Die pharmazeutische Industrie beschäftigt 100 000 Menschen. Sie bietet überdurchschnittlich qualifizierte Arbeitsplätze.¹³ Das Verhältnis Arbeiter zu Angestellten ist in der pharmazeutischen Industrie höher als im Durchschnitt des verarbeitenden Gewerbes. Die Industrie hat früher als andere Wirtschaftszweige in Tarifverträgen den Unterschied Arbeiter-Angestellte sowie Männer-Frauen in der Entlohnung beseitigt. In der pharmazeutischen Industrie ist der Anteil der Beschäftigten in Forschung und Entwicklung außerordentlich viel höher als in anderen Bereichen. Der Anteil der akademisch Ausgebildeten ist auch im Vertrieb deutlich höher als beispielsweise in der Motorradindustrie oder im Versicherungsgewerbe.

Während im verarbeitenden Gewerbe insgesamt schon früher Beschäftigungsprobleme aufgetreten waren, hat die Pharmaindustrie erst seit 1993 als Folge des GSG Arbeitskräfte freisetzen müssen.¹⁴ Unsere Unternehmen haben in Reaktion auf die dramatischen Umsatzeinbrüche 10% ihrer Beschäftigten in Deutschland abgebaut. Dieser Abbau ist bislang im wesentlichen durch eine Reduktion der Zahl der Beschäftigten zustande gekommen. In diesem Jahr werden aber ganze Betriebe geschlossen werden. Drei internationale Unternehmen der pharmazeutischen Industrie werden ihre Produktion auf deutschem Boden ganz einstellen und danach nur noch Verkaufsbüros unterhalten.

Die pharmazeutische Industrie ist eine Industrie mit sehr hoher Produktivität.¹⁵ Die Produktivität am Bruttoumsatz je Mitarbeiter gemessen liegt etwa gleichauf mit dem

¹³ Vergleiche Grafik 17.

¹⁴ Vergleiche Grafik 18.

¹⁵ Vergleiche Grafik 19.

Fahrzeugbau. Was die Wertschöpfung betrifft, liegt sie deutlich höher als im verarbeitenden Gewerbe, ja, sogar als in der Investitionsgüterindustrie. Die besondere wirtschaftliche Bedeutung der Forschung kommt darin zum Ausdruck, daß neue Produkte zuerst im Land der Erforschung (und Erstzulassung) auf den Markt¹⁶ kommen und daher regelmäßig auch von dort exportiert¹⁷ werden.

Eine weitere wirtschaftliche Meßziffer, die gerade für eine so exportabhängige Wirtschaft wie die deutsche von besonderer Bedeutung ist, sind die Exporte.¹⁸ Die Bundesrepublik ist immer noch der weltweit größte Exporteur an Arzneimitteln, ein größerer Exporteur an Arzneimitteln als die Vereinigten Staaten. Vom deutschen Exportüberschuß erwirtschaftet die pharmazeutische Industrie derzeit etwa 8 %, obwohl ihr Anteil an den Beschäftigten (100 000 von 35 Millionen in Deutschland) sehr niedrig ist.¹⁹

Nun komme ich zu den Hemmnissen, die sich der Arzneimittelforschung und teilweise auch der Produktion in unserem Land entgegenstellen und die sowohl die medizinischen als auch die ökonomischen Chancen der Entwicklung neuer Arzneimittel beeinträchtigen. Ich beginne mit einem weichen Faktor: der Einstellung zur Gentechnik bzw. Gentherapie, dem wohl zukunftsträchtigsten Gebiet der Pharmaforschung. Sie spiegelt die allgemeine Einstellung zum technischen Fortschritt in unserer Gesellschaft wider. In den Vereinigten Staaten befürworten neun von zehn Menschen Gentherapie und Gentechnik.²⁰ In Deutschland sind es laut einer Umfrage von 1992 nur 40%.

Bei den Befragungen ist Wert darauf gelegt worden, daß die Befragten Gentechnik und Gentherapie korrekt verstanden haben und sie nicht mit den emotional massiv befrachteten Fragen der „Leihmütter“ oder Eingriffen in die Keimbahn verwechselten. Wir verstehen unter Gentechnik die gentechnische Produktion von Arzneimitteln, also insbesondere von Eiweißen, die nicht synthetisiert werden können. Bekanntestes Beispiel ist sicherlich die Produktion von Humaninsulin als Stoffwechselprodukt des Bakteriums *E. coli*, dem auf gentechnischem Wege das hierfür erforderliche Gen eingepflanzt worden ist. Die Umfrage stammt von einer international tätigen Agentur, die die notwendigen methodischen Fähigkeiten besitzt, einen interkulturellen Vergleich halbwegs brauchbar durchzuführen.

Eine andere Meßziffer sind die Patentanmeldungen.²¹ Sie zeigen eine außerordentlich interessante Differenzierung. In der medizinischen Chemie, also der chemischen Forschung, die pharmazie- und medizinerorientiert ist, liegt die Zahl der Patentanmeldungen in Deutschland höher als in den USA. Aber man muß ganz klar sagen, dieser Bereich ist nicht der Zukunftsbereich. Dort wird natürlich auch weiterentwickelt, aber das ist nicht der Bereich der eigentlichen Dynamik, in dem die großen Erwartungen der Mediziner liegen.

¹⁶ Vergleiche Grafik 20.

¹⁷ Vergleiche Grafik 21.

¹⁸ Vergleiche Grafik 22.

¹⁹ Vergleiche Grafik 23.

²⁰ Vergleiche Graphik 24.

²¹ Vergleiche Graphik 25.

In den USA ist die Zahl der Patentanmeldungen in dem eigentlich wichtigen Bereich der Biotechnologie unvergleichlich höher als bei uns. Die zehn bedeutendsten Biotechnologieprodukte²² sind ausnahmslos in den USA entwickelt worden. Die drei Firmen Amgen, Chiron und Genentech, die diese Produkte im wesentlichen erfunden haben, stehen heute in sehr enger Kooperation und kapitalmäßiger Verflechtung mit Schweizer Konzernen. Alle drei sind als kleine universitäre spin-offs entstanden, die ihre Neuentwicklungen nur zum geringen Teil selbst vermarktet haben. Erst durch Verlizensierung an große Weltunternehmen, die über das Know-how und über die Labour Force verfügen, um solche Produkte erfolgreich zu vermarkten, sind die in der Tabelle wiedergegebenen Umsätze in dreistelliger Millionenhöhe möglich geworden.

Bei den Zulassungszeiten für neue Produkte²³ stehen die USA an oberster Stelle; die FDA in den USA behauptet deshalb auch, daß sie besonders viel für Arzneimittelsicherheit tue. Deutschland steht nach den USA unmittelbar an zweiter Stelle, während Frankreich eine wesentlich kürzere Zulassungszeit hat, mit dem Erfolg, daß internationale Unternehmen immer mehr Neuzulassungen nach Frankreich geben. Bei den Genehmigungsverfahren für gentechnische Produktionsanlagen²⁴ liegen die Verhältnisse noch viel krasser: Deutschland „führt“ hier bei weitem gegenüber den USA und dem „Erzrivalen“ Frankreich.

Damit gerade in dieser heiklen Frage kein Mißverständnis aufkommt, möchte ich mit allem Nachdruck betonen: Ob eine Zulassung erteilt wird, darf nur eine Frage von Unbedenklichkeit, Wirksamkeit und Qualität sein. Diese international akzeptierten und in allen Arzneimittelgesetzen der entwickelten Volkswirtschaften verankerten Kriterien müssen lege artis und nach dem Stande der Wissenschaft angewendet werden. In Fragen der Arzneimittelsicherheit darf es keine Kompromisse geben. Und die „schnelleren“ Ämter in Paris und London gehen auch keine Kompromisse ein – im Gegenteil, ihre Entscheidungen sind als untadelig bekannt.

Was wir beklagen, sind die Unterschiede in der Arbeitseffizienz der Ämter, die ihre nachhaltigen Rückwirkungen auf die Standortwahl haben. Europa wird ein einheitlicher gemeinsamer Markt. Alle Nationen, auch wir stehen im Standortwettbewerb. In Frankreich und in Großbritannien wird die Dauer der Zulassung durchaus als ein Instrument der Industriepolitik angesehen. Dort weiß man, daß die klinische Forschung der Zulassung folgt, und ist folgerichtig bemüht, Zulassungsverfahren ins eigene Land zu holen. Mit einigem Erfolg: ein sehr großes deutsches Unternehmen hat gerade die (Welt)Zentrale für seine klinischen Forschungen nach London verlegt.

Auch die Bildungspolitik ist im Obligo, wenn wir über Forschungshemmnisse sprechen. Wir haben, wiederum durch eine internationale Agentur, feststellen lassen, wie hoch der Anteil der für Lehre, für Forschung und für Klinik aufgewendeten Zeit²⁵ in den medizinischen Fakultäten Deutschlands und der USA ist. Bei vergleichbarem Lehr-

²² Vergleiche Graphik 26.

²³ Vergleiche Graphik 27.

²⁴ Vergleiche Graphik 28.

²⁵ Vergleiche Graphik 29.

anteil ist der deutsche Mediziner vorwiegend in der Krankenbehandlung tätig, während sein amerikanischer Kollege forscht. Wesentliche Unterschiede bestehen auch in der Finanzierung der Universitäten.²⁶ Es scheint, daß der höhere Anteil von Projektfinanzierung in den USA eine insgesamt stärkere Erfolgsorientierung der amerikanischen Forscher bewirkt. Und schließlich darf auch der Hinweis auf das viel synergetischere Verhältnis zwischen Hochschule und Wirtschaft in den USA nicht fehlen. Wie problematisch dies Verhältnis in Deutschland ist, zeigen Interviews, die die bereits mehrfach zitierte Agentur in unserem Auftrag geführt hat.²⁷ Als Wanderer zwischen verschiedenen Welten – Hochschule und Wirtschaft, USA und Deutschland – verfüge ich über reichlich eigene Erfahrungen und Reflektion. Es ist nicht nur die Bildungspolitik der sechziger und siebziger Jahre, die die Universitäten unter Verkennung ihres Forschungsauftrags zum „tertiären Bildungssektor“ degradiert hat. Es sind auch die Einstellungen auf beiden Seiten gerade derjenigen, die ihn am meisten beklagen, die für den „gap“ verantwortlich sind und die ihn erfolgreich zementieren.

Es würde sicherlich Erwartungen von Ihnen enttäuschen, wenn ich unter den Forschungshemmnissen nicht auch die Gesundheitspolitik erwähnte. In der Tat, bis vor einem Jahr gehörte ihr ein Ehrenplatz in diesem Kapitel. Im Vergleich zu den Kostendämpfungmaßnahmen anderer Länder, die wie Japan, UK und Frankreich ihre forschende Industrie stützen mochten, sehen GSG und GRG geradezu tolpatschig, wenn nicht bösartig aus. Das Solidaropfer der Industrie wurde fast ausschließlich den forschenden Unternehmen aufgebürdet. Unter Verletzung der wettbewerblichen Neutralität wurden vom Gesetzgeber Nachahmer einseitig begünstigt. In der Zwischenzeit zeigen Silberstreifen am dunklen Horizont, daß führende Verantwortliche für die deutsche Gesundheitspolitik zunehmend erkennen, wie wichtig in der und für die Sozialpolitik die Erhaltung des High-Tech-Standorts Deutschland ist.

Das ganze Problem zeigt Graphik 32 „in a nutshell“. Ein deutsches Produkt, das zur Jahrtausendwende das Licht des Weltmarkts erblickt, wird während seiner fötalen Phase bereits vier grundlegende Gesundheitsreformen erlebt haben, die seine Absatzchancen in der Gesetzlichen Krankenversicherung betreffen – von den vielen begleitenden regulatorischen Änderungen einmal abgesehen. Angesichts der hohen „Produktivität“ des Gesetzgebers und der vielfältigen Richtungswechsel in der Politik – es gibt ja noch so etwas wie Wahlen und selbst Koalitionen können mal stürzen – wird sich an dieser grundlegenden Unsicherheit der Erwartungen auch in Zukunft wohl nichts ändern. Wer aber sollte in ein Projekt eine halbe Milliarde plus stecken, von dem er nur eines sicher weiß, die Kostendämpfung geht weiter?

Was ist zu tun? Was müssen wir tun, was die Politik? Die vielleicht wichtigste Aufgabe auf unserer Seite heißt „Forschungsmanagement“. Es muß mehr und bessere Einfälle geben. Wir bezeichnen die darauf gerichteten Maßnahmen als „Kreativitätsmanagement“.²⁸ Die Selektion der Forschungsprojekte muß verschärft und stärker auf

²⁶ Vergleiche Graphik 30.

²⁷ Vergleiche Graphik 31.

²⁸ Vergleiche Graphik 33.

hochinnovative Produkte²⁹ ausgerichtet werden. Und die Durchführung der Projekte muß über eine verschärfte Prozeßoptimierung³⁰ deutlich verkürzt werden. Hohe Qualität in kürzester Zeit auf den Markt bringen ist das Kriterium für wirtschaftlichen Erfolg eines forschenden Unternehmens.

Es genügt aber nicht, den internen Forschungsprozeß zu verbessern. Hinzutreten muß eine Verbreiterung der Märkte und die Sicherung der Finanzierung. Beide dienen der Risikominderung ebenso wie als Abwehr gegen die betrieblichen Folgen der Kostendämpfungspolitik in allen Ländern. Beide sind erforderlich, um angesichts steigender Forschungskosten die kritische Masse an Umsatz und Ertrag zu sichern. Wir werden daher in Zukunft weitere Fusionen erleben. Die Globalisierung schreitet weiter voran. Neue Märkte werden erobert.³¹ Immer mehr forschende Unternehmen werden Generikatöchter gründen. Und die Marktstruktur wird bereinigt. Auch wir sind auf dem Wege zu einer Marktspaltung in die „Käfers“ und die „McDonalds“.

Und was obliegt der Politik? Wir haben ein paar ganz einfache Forderungen für die bevorstehenden Gesetzgebungsverfahren,³² die auch nicht viel Geld kosten. Es sind „Tropfen auf den heißen Stein“, die uns helfen, die aber die Situation nicht grundlegend verändern. Wir könnten, wenn gewünscht, in der Diskussion näher darauf eingehen. Wir haben zwei grundlegendere Forderungen³³ an die Politik. Das auf lange Frist angelegte Forschungsprojekt mit seinem hohen Erfolgsrisiko erfordert langfristig stabile und verlässliche Rahmenbedingungen. Und wir fordern eine Politik aus einem Guß. Als Wirtschaftszweig, dessen Unternehmen Innovationen als Unternehmensziel verfolgen und deren Hauptabnehmer die Gesetzliche Krankenversicherung ist, sind wir den vielfältigen Spannungen zwischen den entsprechenden politischen Zielbereichen ausgesetzt. Die Selbständigkeit der Ressorts macht uns besonders zu schaffen, und die Richtlinienkompetenz des Kanzlers ist nur in Ausnahmefällen hilfreich. Und schließlich, denke ich, müssen wir gemeinsam gegen die Fülle mentaler Probleme vorgehen, von denen ich einige geschildert habe, damit unser Land nicht eines Tages der Dynamik der anderen hinterherhinkt.

²⁹ Vergleiche Graphik 34.

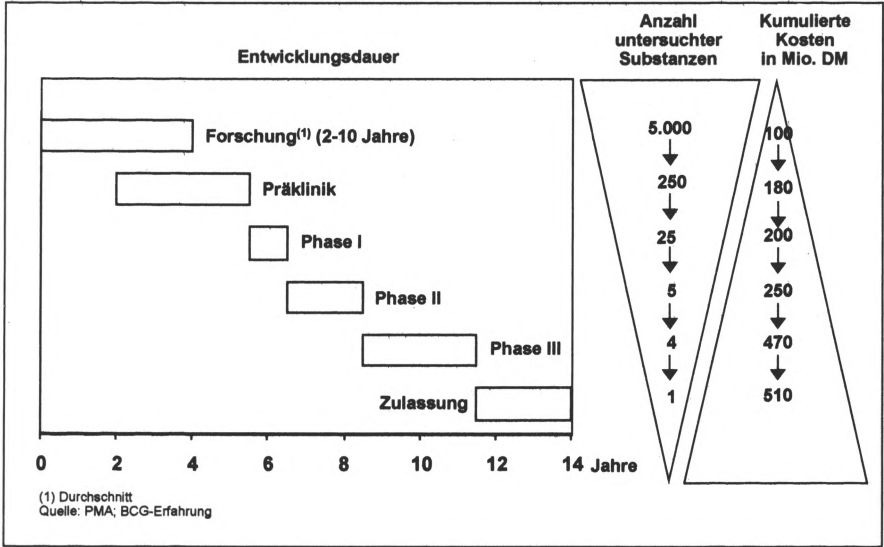
³⁰ Vergleiche Graphik 35.

³¹ Vergleiche Graphik 36.

³² Vergleiche Graphik 37.

³³ Vergleiche Graphik 38.

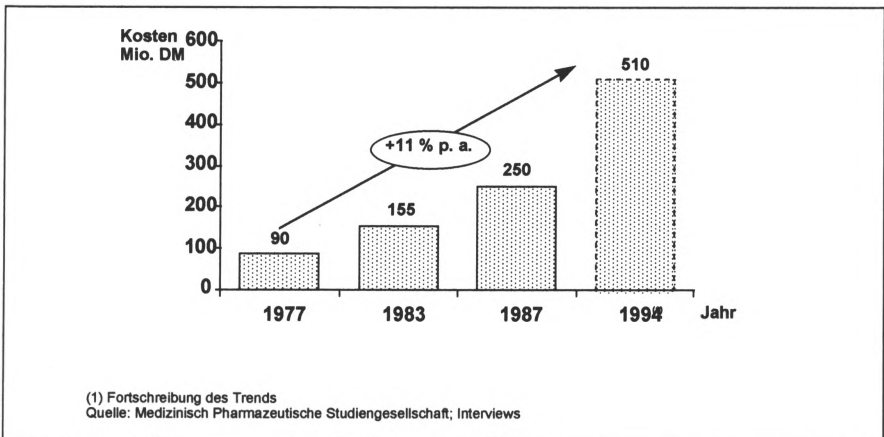
Graphik 1. Hohes Risiko und hohe Kosten im Innovationsprozeß



(1) Durchschnitt

Quelle: PMA; BCG-Erfahrung

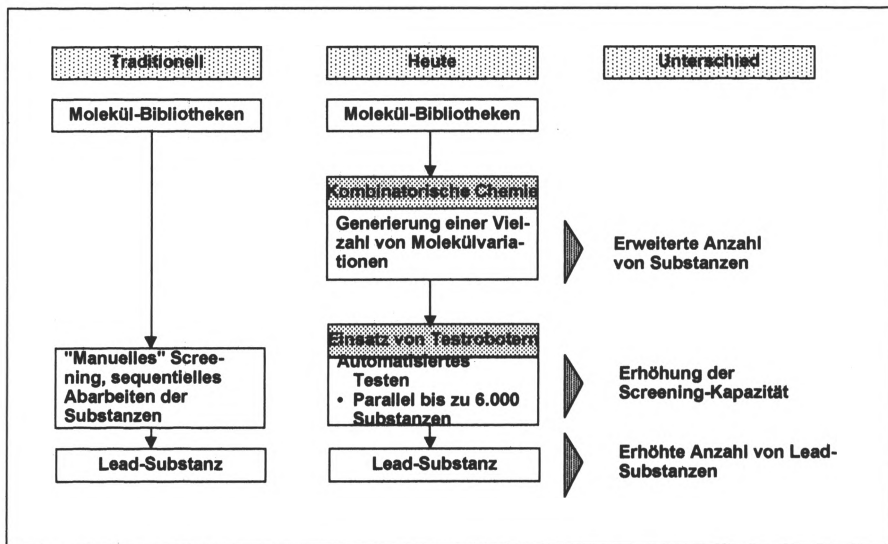
Graphik 2. Die Forschungskosten eines Medikaments nehmen ständig zu



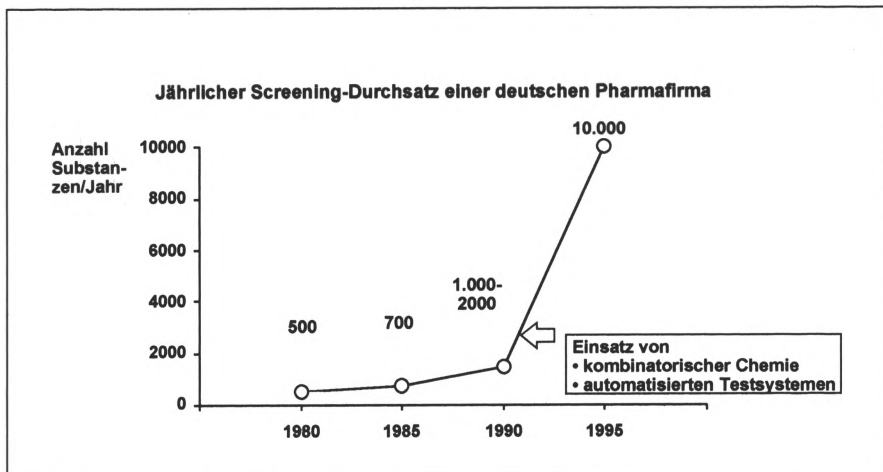
(1) Fortschreibung des Trends

Quelle: Medizinisch Pharmazeutische Studiengesellschaft; Interviews

Graphik 3. Forschungsmethoden wurden wesentlich verbessert



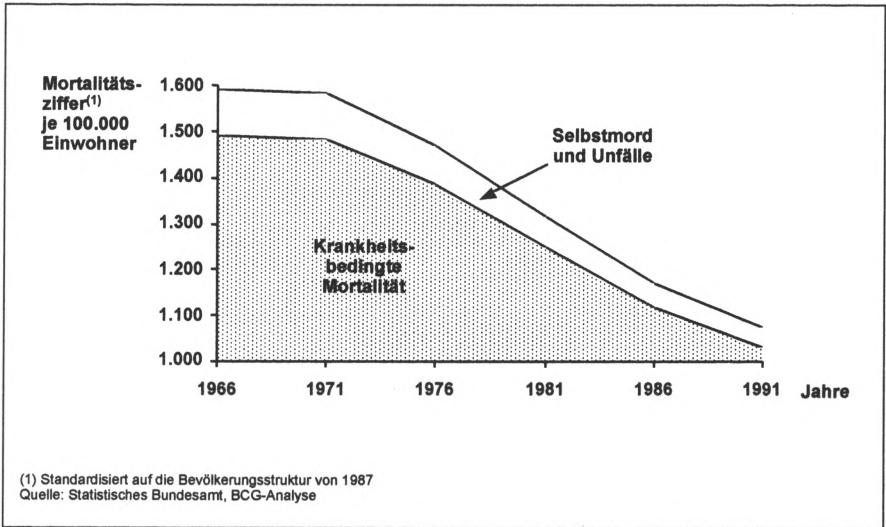
Graphik 4. Kombinatorische Chemie erhöht den Screening-Durchsatz



Quelle: Interviews, BCG-Analyse

Quelle: Interviews, BCG-Analyse

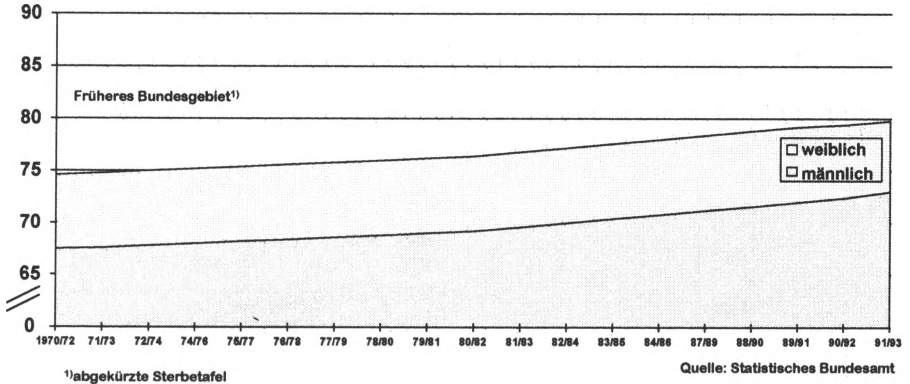
Graphik 5. Erfolg der Medizin: Die Mortalitätsziffer geht zurück



Standardisiert auf die Bevölkerungsstruktur von 1987

Quelle: Statistisches Bundesamt; BCG-Analyse

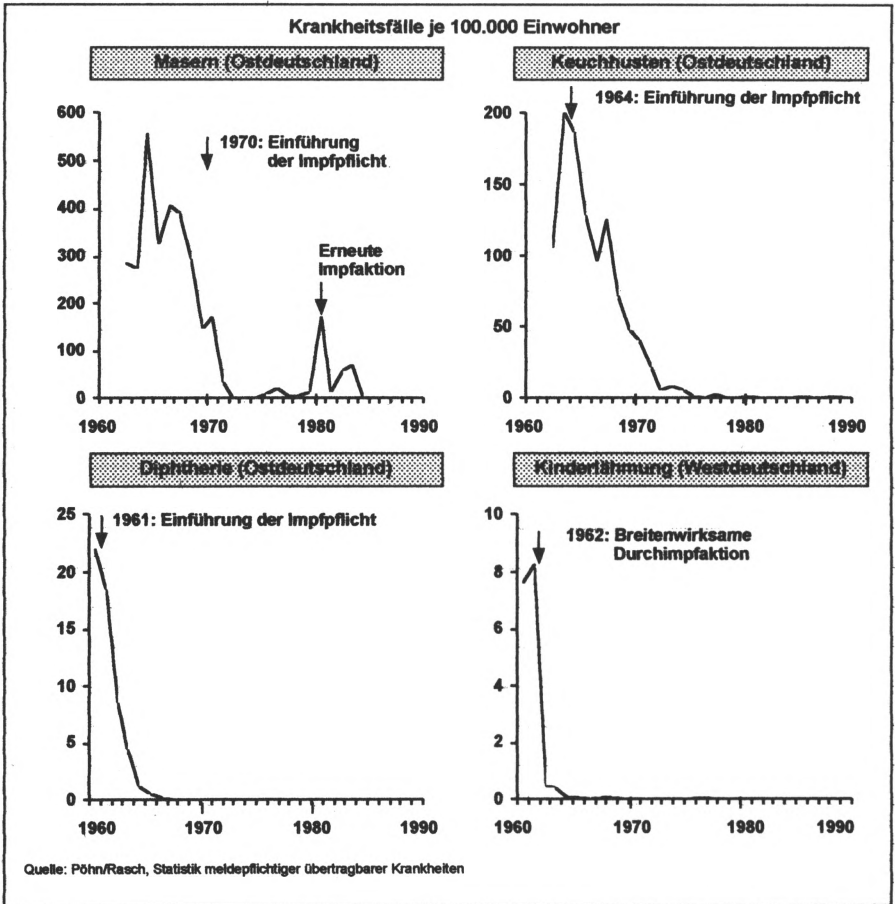
Graphik 6. Erfolg der Medizin: Durchschnittliche Lebenserwartung steigt



¹ abgekürzte Sterbetafel

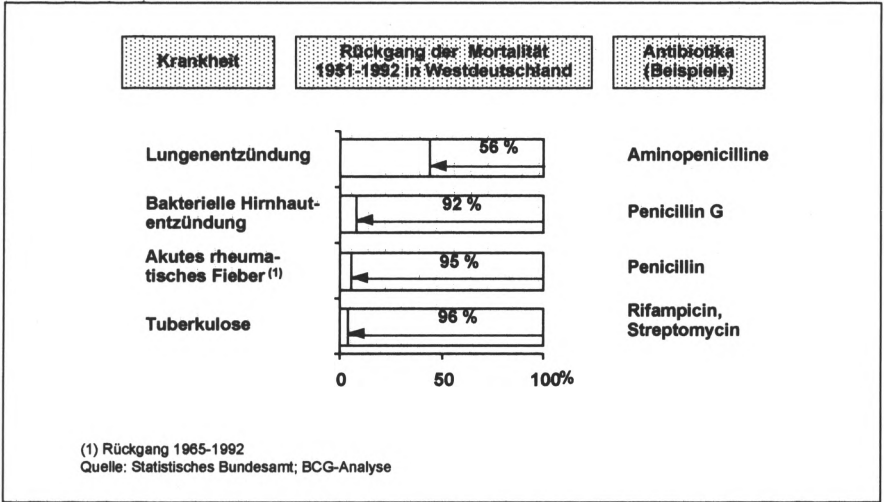
Quelle: Statistisches Bundesamt

Graphik 7. Impfungen: Krankheiten im Keim ersticken



Quelle: Pöhn/Rasch, Statistik meldepflichtiger übertragbarer Krankheiten

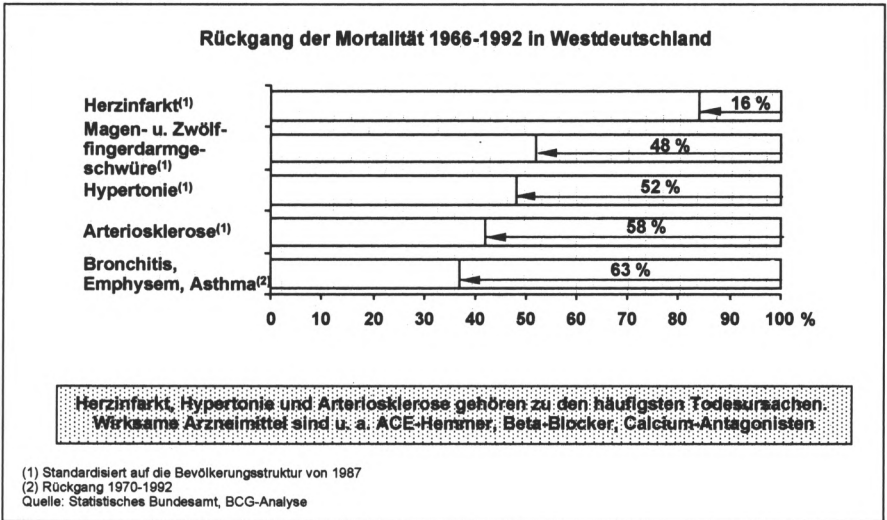
Graphik 8. Antibiotika helfen zu überleben



¹ Rückgang 1965-1992

Quelle: Statistisches Bundesamt; BCG-Analyse

Graphik 9. Arzneimittel erfolgreich: Weniger Tote durch nicht-infektiöse Krankheiten

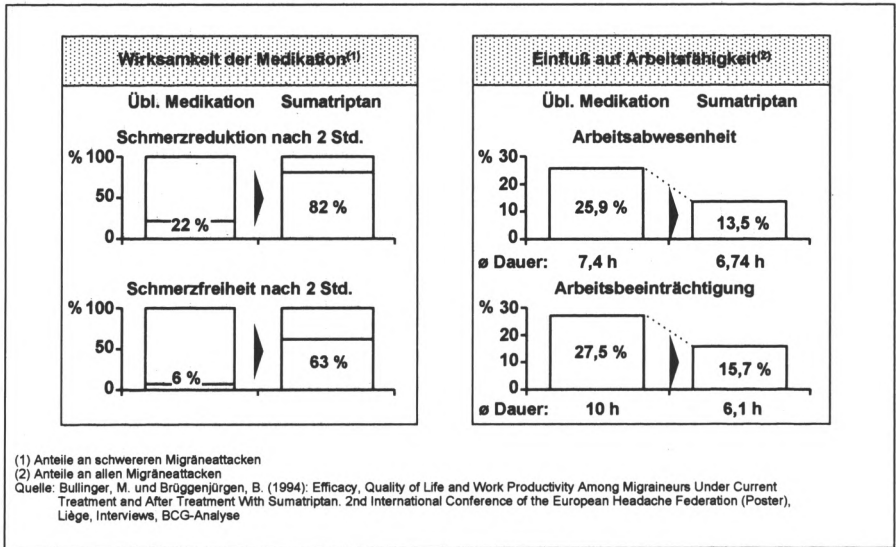


¹ Standardisiert auf die Bevölkerungsstruktur von 1987

² Rückgang 1970-1992

Quelle: Statistisches Bundesamt; BCG-Analyse

Graphik 10. Mehr Lebensqualität trotz Migräne

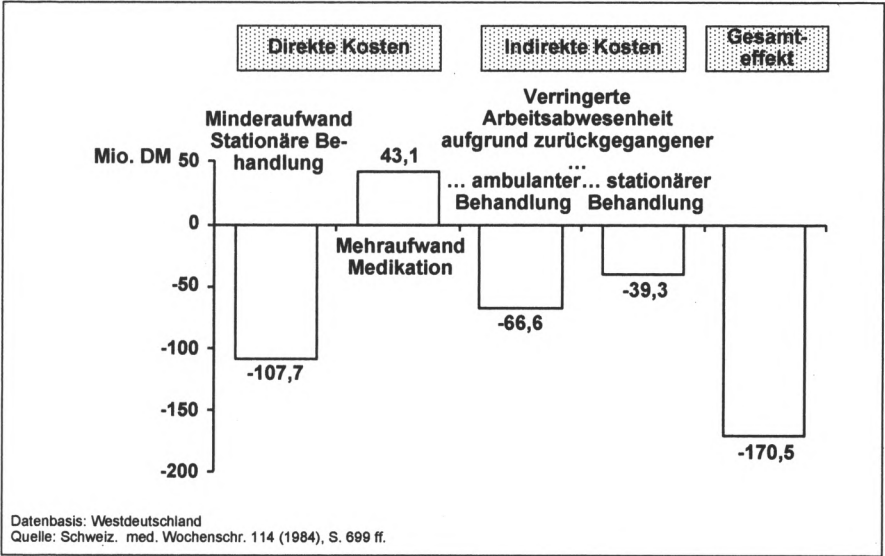


Quelle: Bullinger M. und Brüggjenjürgen, B. (1994): Efficacy, Quality of Life and Work Productivity Among Migraineurs Under Current Treatment and After Treatment with Sumatriptan. 2nd International Conference of the European Headache Federation (Poster), Liège, Interviews, BCG-Analyse

Graphik 11. Kosten von Krankheiten 1994 in den USA

Krankheit	Inzidenz	Kosten in Mio. \$
Herz-/Kreislauferkrankungen	56.500.000	117.000
Krebs	1.170.000	104.000
Alzheimer Krankheit	3.300.000	100.000
Diabetes	14.000.000	92.000
Arthritis	37.000.000	55.000
Depression	26.000.000	44.000
Schlaganfall	555.000	21.000
Osteoporose	22.800.000	10.000

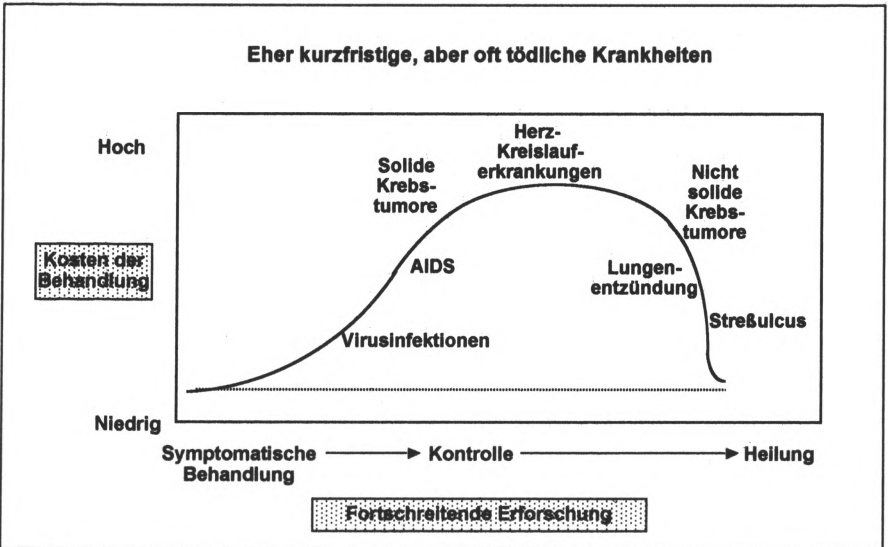
Graphik 12. H₂-Blocker sparen 170000000 DM im Jahr



Datenbasis: Westdeutschland

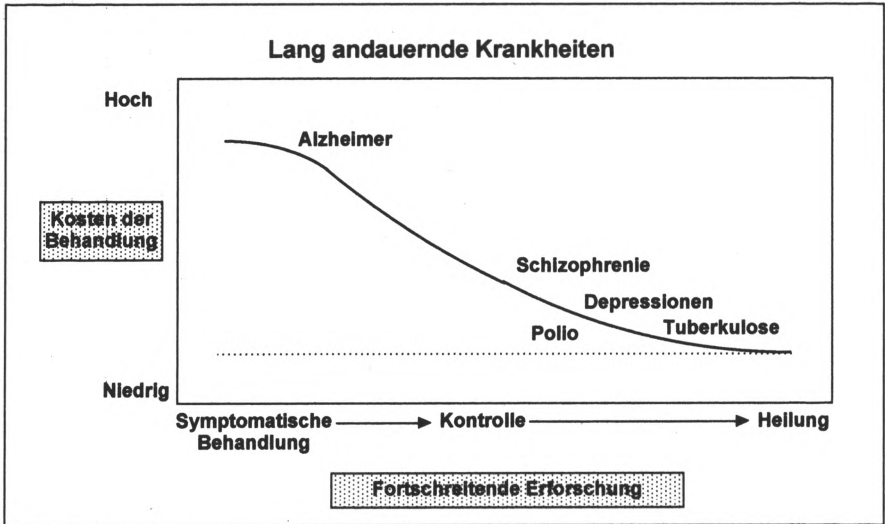
Quelle: Schweiz. med. Wochenschr. 114 (1984), S. 699 ff

Graphik 13. Intensive Forschung zahlt sich aus (I)



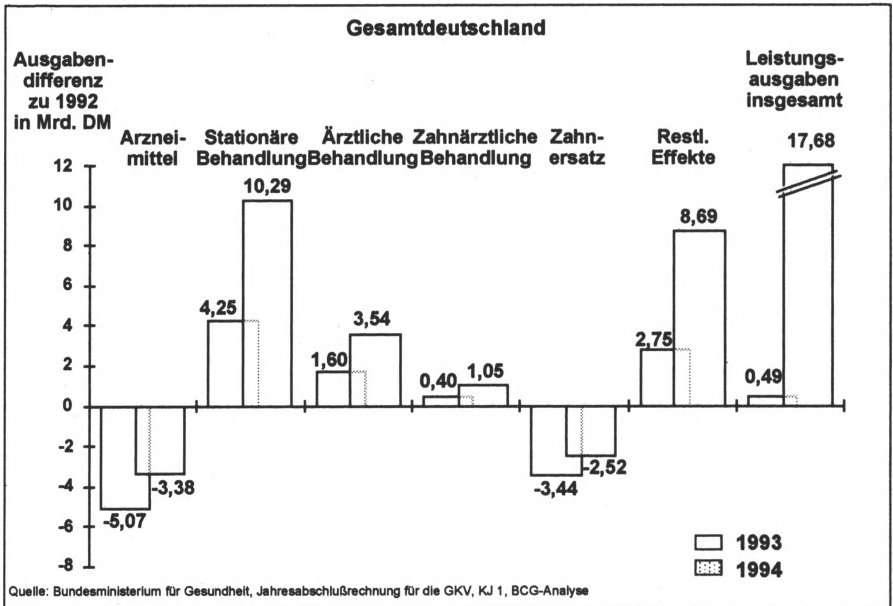
Quelle: BCG-Analyse

Graphik 14. Intensive Forschung zahlt sich aus (II)



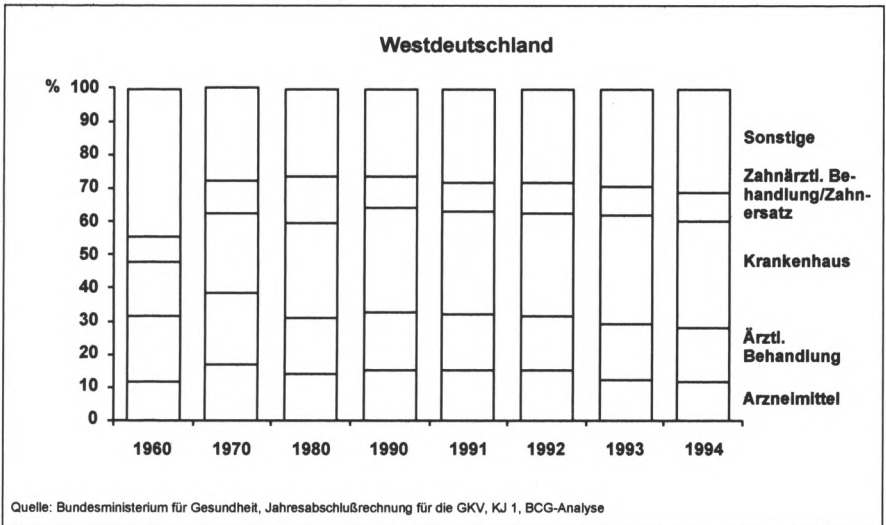
Quelle: BCG-Analyse

Graphik 15. Nach dem GSG: Die sektorale Budgetierung ist gescheitert



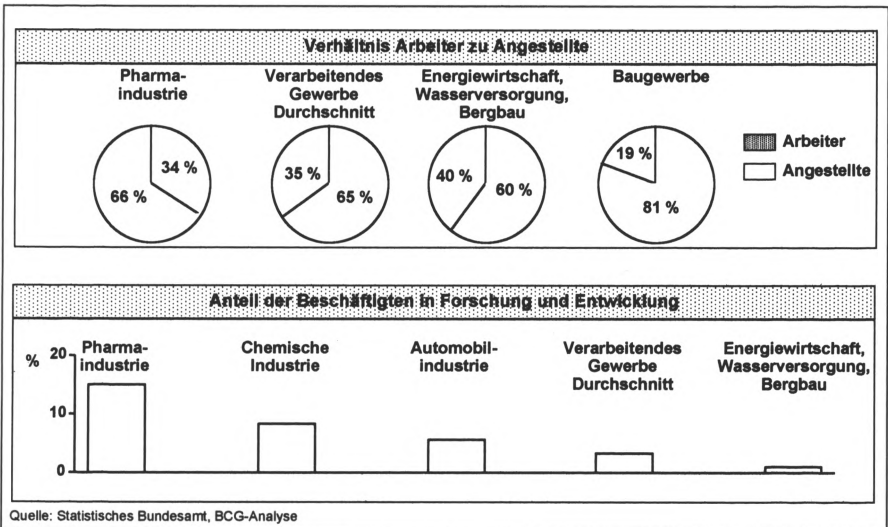
Quelle: Bundesministerium für Gesundheit, Jahresabschlußrechnung für die GKV, KJ1

Graphik 16. Anteil der Arzneimittel an den GKV-Aufwendungen: Tendenz fallend



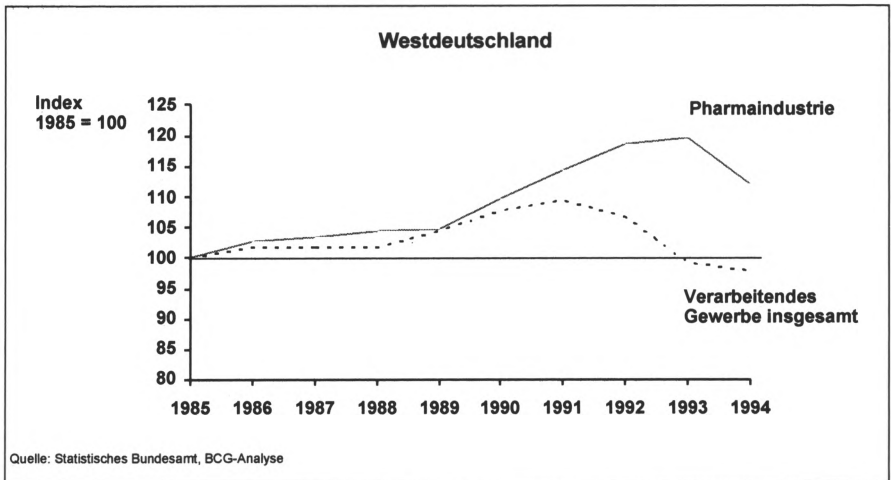
Quelle: BMG, KJ1

Graphik 17. Pharmaindustrie bietet qualifizierte Arbeitsplätze mit Zukunft



Quelle: Statistisches Bundesamt Stand: 1993

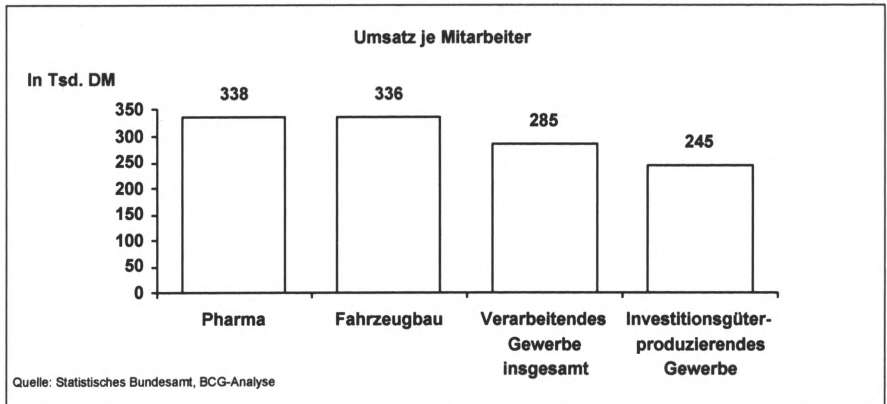
Graphik 18. Beschäftigte: Mit dem GSG kam die Wende



¹ Westdeutschland

Quelle: Statistisches Bundesamt; BCG-Analyse

Graphik 19. Die Pharmaindustrie hat eine hohe Produktivität



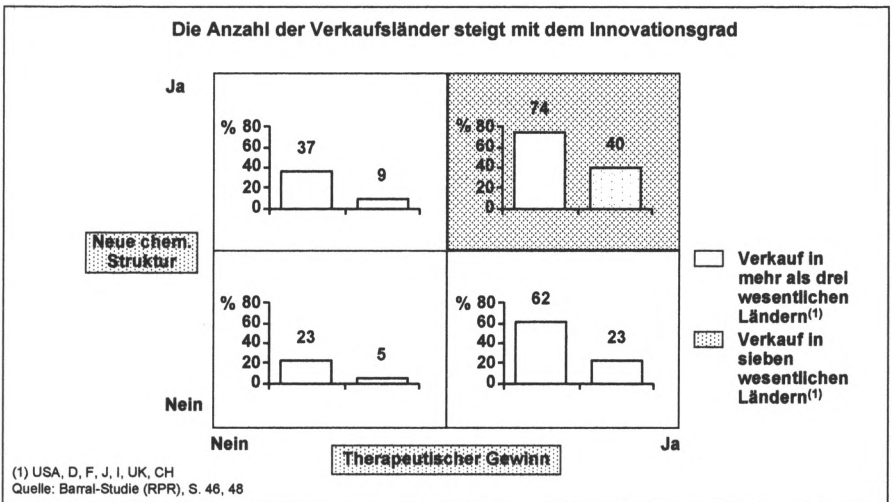
Quelle: Statistisches Bundesamt, BCG-Analyse

Graphik 20. Am Forschungsstandort kommt es regelmäßig zur Erstproduktion

10 umsatzstärkste Arzneimittel	Forschungsstandort	Ort der Erstproduktion
Zantac	Großbritannien	Großbritannien
Adalat	Deutschland	Deutschland
Vasotec	USA	USA
Epogen	USA	USA
Capoten	USA	USA
Pravacol	Japan	Japan
Losec	Schweden	Schweden
Humulin	USA	USA
Tagamet	Großbritannien	Großbritannien
Ciprobay	Deutschland	Deutschland

Quelle: Pharmadatenbank; Interviews

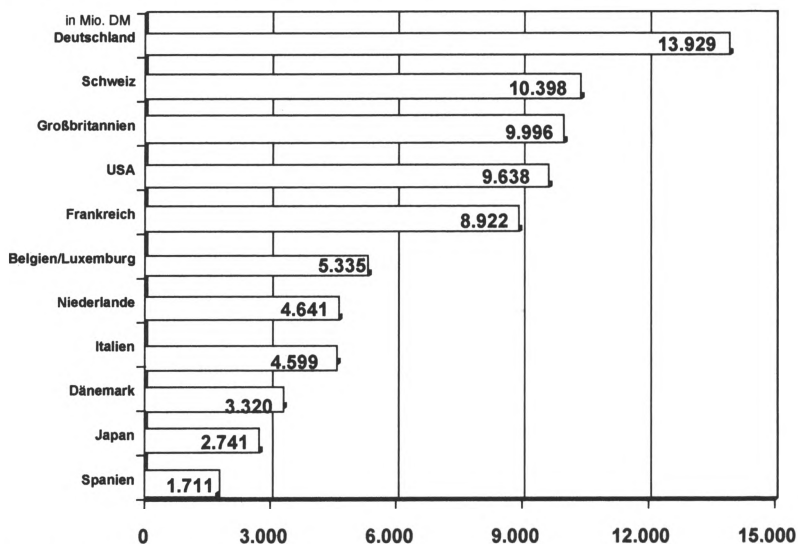
Graphik 21. Nur innovative Produkte werden zum Exportschlager



¹ USA, Deutschland, Frankreich, Japan, Italien, Großbritannien, Schweiz

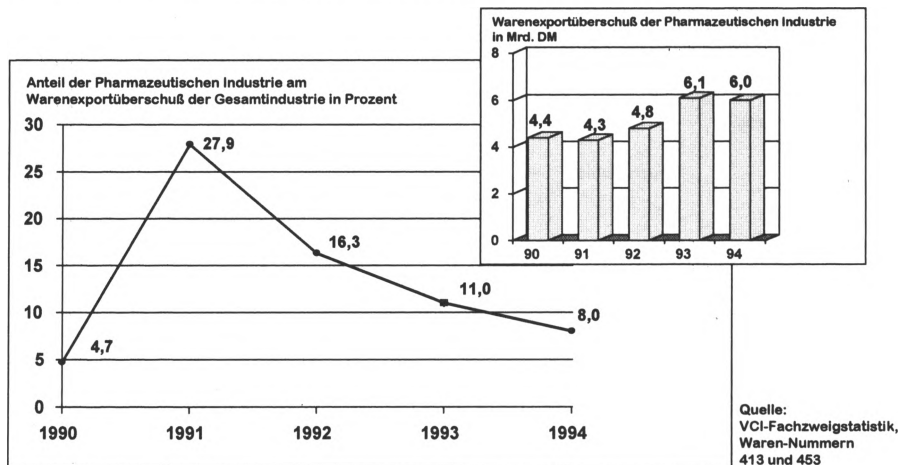
Quelle: Barral-Studie Basis: 775 Wirkstoffe aus den Jahren 1975–1989

Graphik 22. Arzneimittelexporte: Deutschland weltweit an der Spitze



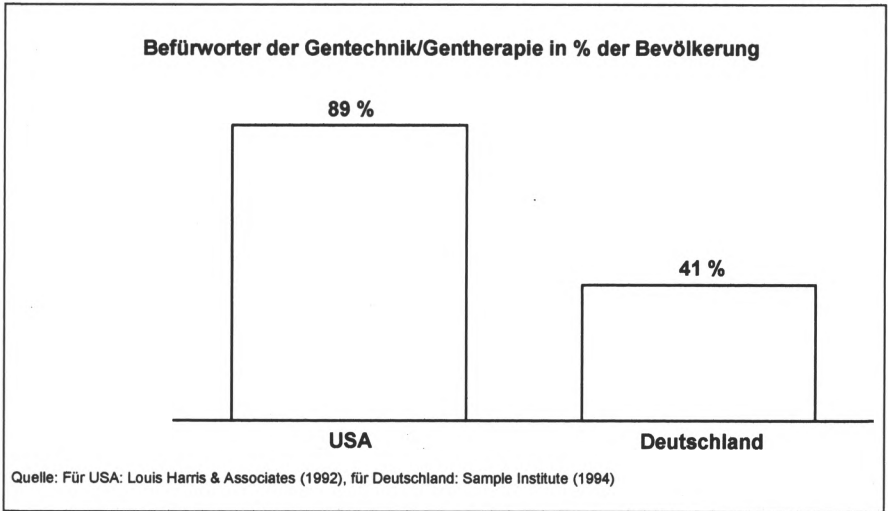
Quelle: VCI-Außenhandelsstatistik

Graphik 23. Arzneimittelexporte: Ein Plus für die Außenhandelsbilanz



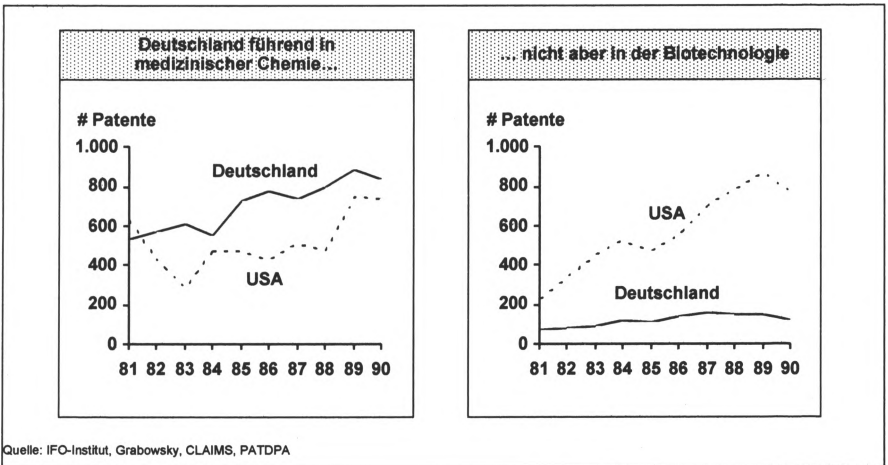
Quelle: VCI-Fachzweigstatistik, Waren-Nummern 413 und 453

Graphik 24. Gentechnik: Befürworter sind in Deutschland in der Minderheit



Quelle für USA: Louis Harris & Associates (1992). Für Deutschland: Sample Institute (1994)

Graphik 25. Patentanmeldungen in der Biotechnologie: Deutschland hinkt hinterher



Quelle: IFO-Institut, Grabowsky.

Graphik 26. Biotechnologieprodukte. Die Top Ten kommen aus den USA

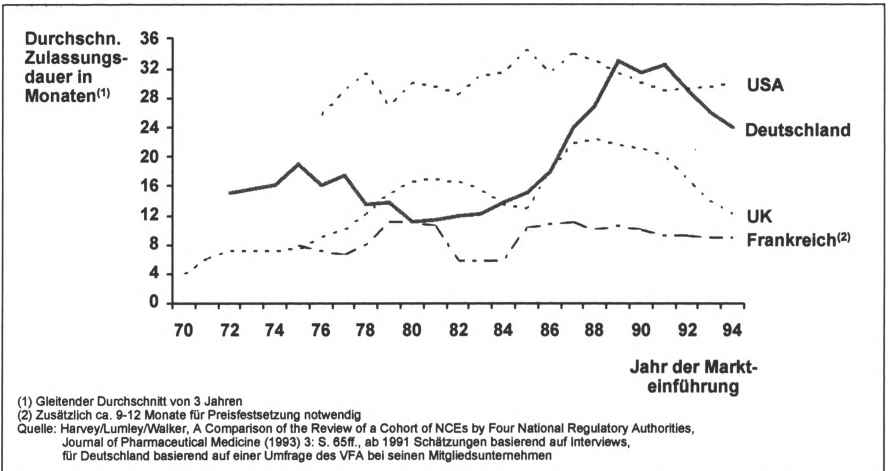
Aufzistung der zehn umsatzstärksten Produkte

Produkt	Entwickler	Land	Weltweiter Umsatz Mio. US \$ (1993)
Neupogen	Amgen	USA	719
Epogen	Amgen	USA	587
Intron A	Biogen	USA	572
Humulin	Genentech	USA	560
Procrit	Amgen	USA	500
Enerix-B	Genentech	USA	480
Recombivax HB	Chiron	USA	245
Activase	Genentech	USA	236
Protropin	Genentech	USA	217
Roferon A	Genentech	USA	172

Quelle: Interviews, BCG-Analyse

Quelle: BCG-Analyse

Graphik 27. Zulassungszeiten: Deutschland ist in Europa Schlusslicht

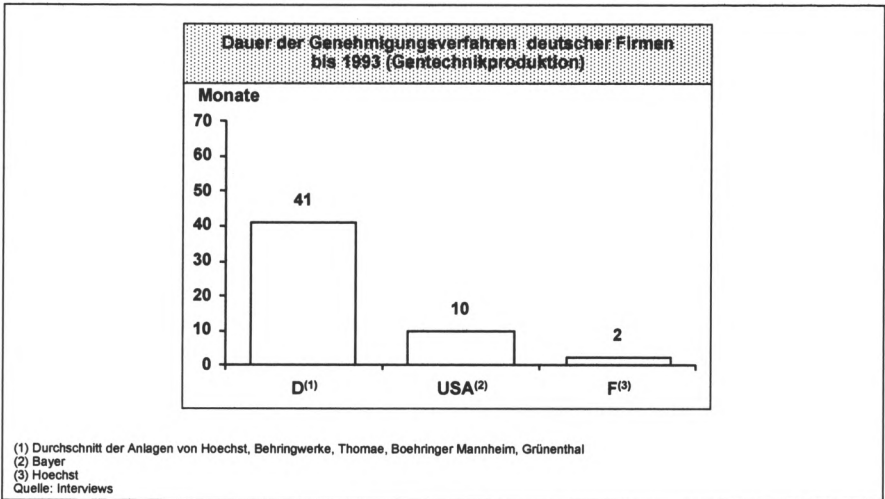


¹ Gleitender Durchschnitt von 3 Jahren

² Zusätzlich ca. 9-12 Monate für Preisfestsetzung notwendig

Quelle: CMR, ab 1990 Schätzungen; für Deutschland VFA-Umfrage

Graphik 28. Dauer von Genehmigungsverfahren: Keiner braucht länger



¹ Durchschnitt der Anlagen von Hoechst, Behringwerke, Thomae, Boehringer Mannheim, Grünenthal

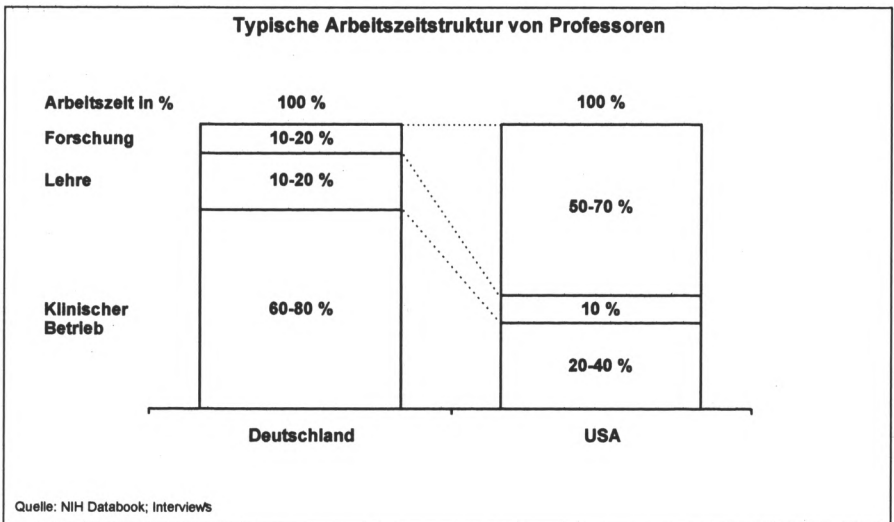
² Bayer

³ Hoechst

Angaben bis 1993

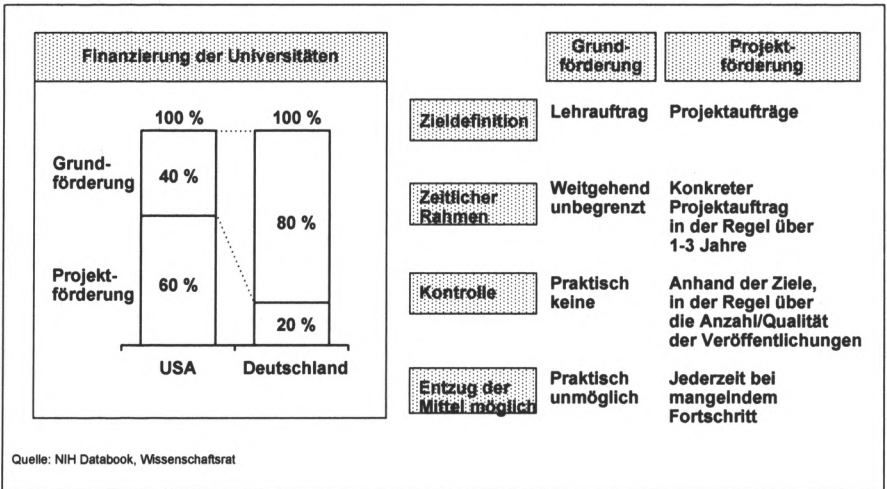
Quelle: BCG-Analyse

Graphik 29. Deutsche Hochschullehrer: Wenig Zeit für Forschung



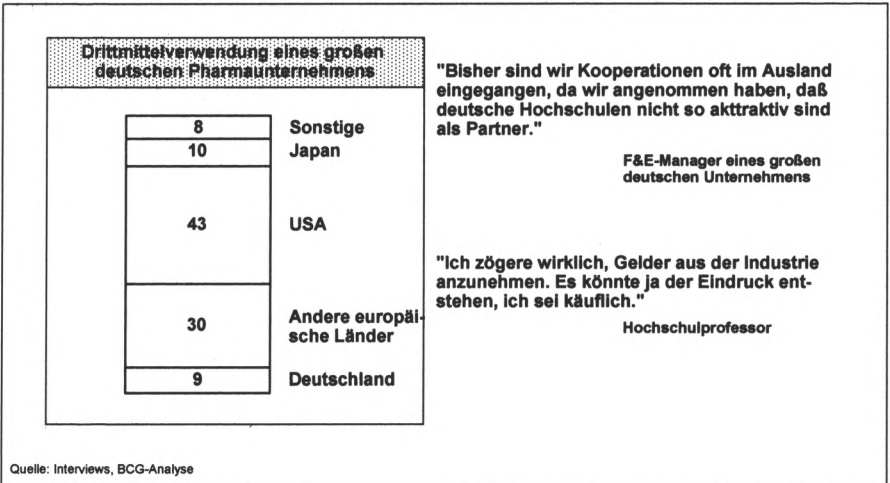
Quelle: NIH Databook; Interviews

Graphik 30. Deutsche Hochschulen: Mehr Geld für Lehre als für Forschung



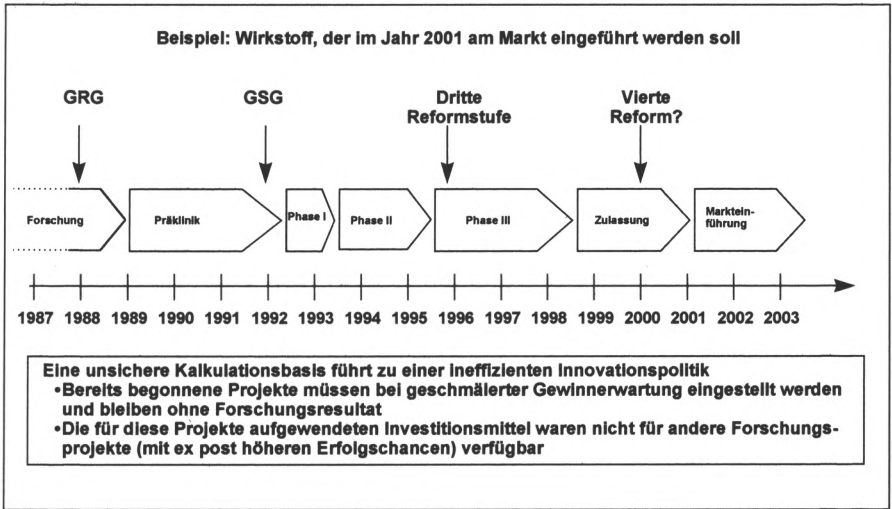
Quelle: NIH Databook; Wissenschaftsrat

Graphik 31. Zusammenarbeit zwischen Hochschulen und Industrie: Skepsis auf beiden Seiten



Quelle: Interviews, BCG-Analyse

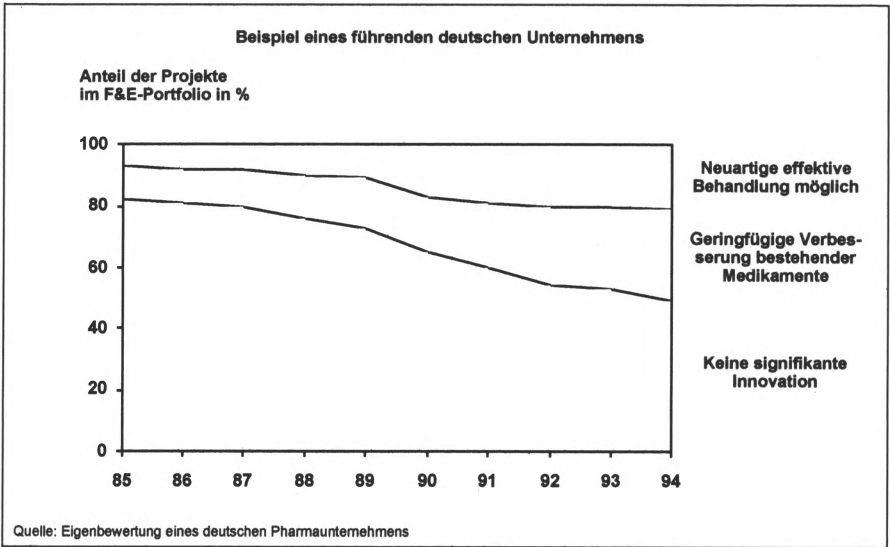
Graphik 32. Gewinnerwartungen müssen mit jeder neuen Reformstufe angepaßt werden



Graphik 33. Kreativitätsmanagement

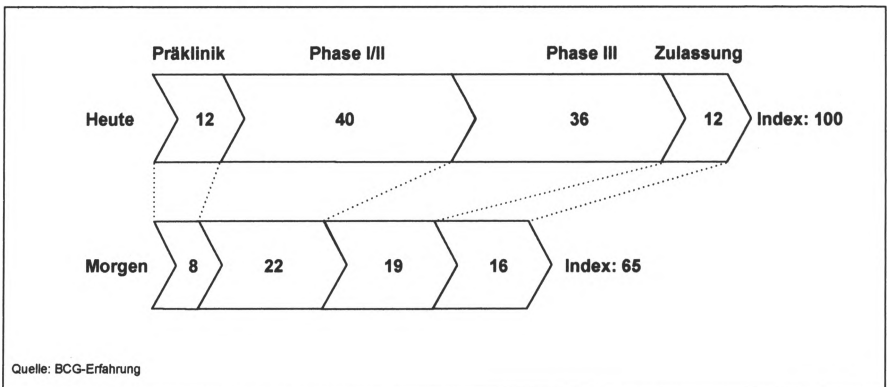
- **Förderung der interdisziplinären Teamarbeit**
- **Internationalisierung von Forscherteams**
- **Steigerung der Kompetenzen**
- **Anreizsysteme**
- **Flache Hierarchien**
- **Gezielter interner Personalaustausch**
- **Zeitverträge**
- **Ausgründungen**

Graphik 34. Der Anteil hochinnovativer Projekte steigt stetig – ein Beispiel



Quelle: BCG-Analyse, Eigenaussage eines deutschen Unternehmens

Graphik 35. Prozeßoptimierung spart wertvolle Zeit



Quelle: BCG-Analyse

Graphik 36. Biotechnologie: Deutsche Firmen investieren im Ausland

	BAYER	BOE. INGELH.	HOECHST	SCHERING
Investitionen in Infrastruktur	\$ 130 Mio. Ausbau des F&E-Zentrums West Haven (1992) \$ 240 Mio. Ausbau des F&E-Zentrums Kyoto (1993-2000)	\$ 17 Mio. Bau eines Biotech-Zentrums mit Promega in USA (1992)	\$ 29 Mio. Investitionen in Biotech-Produktion in Kawagoe, Japan (1991-1994)	
Investitionen in Projekte/ Firmenübernahmen	\$ 40 Mio. Minderheitsbeteiligung an Onyx (USA) und Krebsprojektfinanz \$ 9 Mio. Gemeinsames Projekt mit Viagene (USA) (1992/1993) \$ 50 Mio. Entwickl. eines Celltech-Antikörpers zur Marktreife durch Bayer	\$ 23 Mio. Akquisition von Bio-Mega, Kanada (1988) \$ 23 Mio. Akquisition von Biowittaker USA (1991)	\$ 22 Mio. Aufbau einer Hirudin-Produktion in Frankreich (1992) \$ 30 Mio. Kooperation mit Triplex (USA)	\$ 80 Mio. Akquisition von Codon, USA (1990), Produktion

Quelle: Press Search

Quelle: Press Search

Graphik 37. Forderungen an die Gesundheitspolitik

- **Festbetragsfreiheit für patentgeschützte Arzneimittel**
- **Aufhebung der einseitigen Arzneimittelbudgetierung**
- **Stärkung der Rechte der Arzneimittelhersteller in der Selbstverwaltung**

Graphik 38. Weg vom Ressortdenken: Wir brauchen eine vernetzte Politik

