

Rolf Schmucker
Die deutsche Arzneimittelzulassung
im europäischen Wettbewerb

Diskussionspapier 2005 - 1

Institut für Medizinische Soziologie
Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Dezember 2005

Institut für Medizinische Soziologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Thomas Gerlinger

Zentrum für Gesundheitswissenschaften

Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt am Main

Telefon: (0 69) 63 01 – 76 10

Fax: (0 69) 63 01 – 66 21

Website: <http://www.kgu.de/zgw/medsoz>

ISSN 1861-5732

Zusammenfassung

Die Arzneimittelzulassung in Deutschland steht vor weit reichenden Veränderungen. Die neue Bundesregierung beabsichtigt, das Zulassungsverfahren schneller und effizienter zu gestalten. Bereits im April 2005 hatte die alte Regierung einen Gesetzentwurf verabschiedet, mit dem die Arzneimittelzulassung in Deutschland auf eine neue Grundlage gestellt werden sollte. Die bevorstehende Umstrukturierung der Arzneimittelzulassung geht über organisatorische Neuerungen hinaus. Mit ihr wird der Charakter der Zulassungsbehörde von einer staatlichen Regulierungsinstanz zu einer Dienstleistungsagentur für die Pharmahersteller verändert. Diese Entwicklung ist allerdings nicht nur in Deutschland zu beobachten. Sie vollzieht sich in der gesamten Europäischen Union (EU) und wird durch die europäische Gesetzgebung zur Arzneimittelzulassung geprägt. Es kommt zu einer Interaktion zwischen der nationalen und der europäischen Ebene, in deren Ergebnis der Anpassungsdruck auf die nationalen Zulassungsbehörden wächst. Oberstes Ziel ist die Steigerung der Schnelligkeit und der Effizienz der Zulassungsverfahren, nicht zuletzt im Interesse der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Pharmaindustrie gegenüber ihren nordamerikanischen Konkurrenten.

Abstract

Drug approval in Germany is about to undergo far-reaching changes. The major political parties agree that the approval procedure should be made faster and more efficient. In April 2005, the (old) Federal Government passed a bill, which is intended to put drug approval on a new footing in Germany. The impending restructuring of drugs approval goes beyond organisational innovations. With this, the character of the approval authority is changed from a national regulatory body to a service agency for the pharmaceutical industry. This development can however not only be observed in Germany. It is being performed throughout the entire EU and is characterised by European legislation on drug approval. An interaction of national and European levels is the result, in which the pressure to conform put on national approval agencies increases. Speed and efficiency of the approval process is the prime target, not least in the interest of the competitiveness of the European pharmaceutical industry with their North American competitors.

Inhalt

1. Einleitung	7
2. Die Entwicklung der Arzneimittelzulassung in Deutschland.....	8
3. Die Bedeutung der Arzneimittelzulassung für die internationalisierten Pharmamärkte.....	12
4. Die europäische Dimension: Etablierung und Ausbau der europäischen Zulassungsverfahren.....	17
5. Das BfArM in der Kritik.....	25
6. Das DAMA-Errichtungsgesetz.....	27
7. Ausblick	29
Abkürzungsverzeichnis	34
Literatur	35

1. Einleitung

Seit einigen Jahren steht das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in der Kritik. Die Zulassung neuer Arzneimittel, für die das BfArM zuständig ist, geschehe zu langsam und sei zu ineffizient. Dies verstoße sowohl gegen Interessen der Patienten als auch gegen die der Pharmazeutischen Industrie. Zudem gerate das BfArM im europäischen Wettbewerb der verschiedenen Zulassungsagenturen ins Hintertreffen. Die rot-grüne Bundesregierung reagierte im April 2005 mit der Verabschiedung eines Gesetzentwurfes, mit dem die Arzneimittelzulassung in Deutschland auf eine neue institutionelle Grundlage gestellt werden sollte. Danach war beabsichtigt, das BfArM im Januar 2006 durch die Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur (DAMA) zu ersetzen.

Das Gesetzesvorhaben wurde aufgrund der überraschend angekündigten Neuwahlen zum Bundestag im Herbst 2005 zunächst auf Eis gelegt. Die im Gesetzentwurf enthaltene Akzentverschiebung in der Arzneimittelzulassung wurde und wird jedoch von einem partiübergreifenden Konsens getragen. Das prinzipielle Ziel einer Effizienzsteigerung der Zulassungsbehörde wurde von CDU/CSU und FDP ebenfalls unterstützt. So ist es keinesfalls überraschend, dass der von SPD und CDU/CSU im November 2005 vereinbarte Koalitionsvertrag die Reform der Arzneimittelzulassung wieder aufgreift: „Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte soll in eine moderne Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur umgebaut und damit eine international konkurrenzfähige Zulassungsagentur werden. Hierfür werden wir zügig den Gesetzentwurf einbringen“ (Koalitionsvertrag 2005, Ziffer 4185). Der Regierungswechsel hat die Reorganisation des BfArM zwar verzögert, wird sie jedoch nicht aufhalten. Es ist davon auszugehen, dass die vorgesehene Umstrukturierung der deutschen Arzneimittelzulassung im Jahr 2006 den parlamentarischen Entscheidungsprozess durchlaufen wird.

Aus diesen Gründen lohnt sich ein Blick auf die beabsichtigten Neuerungen. Die Umstrukturierung der Arzneimittelzulassung geht über organisatorische Reformen hinaus. Mit ihr wird der Charakter der Zulassungsbehörde grundsätzlich verändert. Die hier vertretene These lautet, dass sich die Arzneimittelzulassung in Deutschland von einer *staatlichen Regulierungsinstanz der Pharmaindustrie* zu einer *nach privatwirtschaftlichen Kriterien aufgebauten Dienstleistungsagentur für die Pharmaindustrie* wandelt.

Diese Entwicklung ist allerdings nicht nur in Deutschland zu beobachten. Sie vollzieht sich in der gesamten EU und wird durch die europäische Gesetzgebung zur Arzneimittelzulassung geprägt. Es kommt zu einem Wechselspiel der nationalen und der europäischen Ebene, in dessen Ergebnis eine Harmonisierung der Zulassungsverfahren und eine An-

gleichung der Zulassungsbehörden steht. Oberstes Ziel ist die Erhöhung des Tempos und der Effizienz der Zulassungsverfahren, nicht zuletzt im Interesse der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Pharmaindustrie gegenüber ihren nordamerikanischen Konkurrenten. Dabei besteht die Gefahr, dass die Aspekte der Arzneimittelsicherheit und der Arzneimittelüberwachung (Pharmakovigilanz) gegenüber den Marktinteressen der beteiligten Akteure in den Hintergrund treten.

Der Wandel der Arzneimittelzulassung ist ein Beispiel für die unmittelbaren gesundheitspolitischen Auswirkungen des europäischen Integrationsprozesses auf die nationalen Gesundheitssysteme. Am Beispiel Deutschlands soll im folgenden dargestellt werden, wie sich dieses Wechselspiel zwischen europäischer und nationaler Regulierungsebene vollzieht. Zu diesem Zweck wird zuerst in einem kurzen Abriss die Entwicklung der Arzneimittelzulassung in Deutschland beleuchtet. Anschließend wird der Zusammenhang zwischen dem international verschärften Wettbewerb in der Pharmabranche und den verschiedenen Zulassungsverfahren für Arzneimittel skizziert. In diesem Zusammenhang steht auch die Entwicklung der europäischen Dimension der Zulassung, die im darauf folgenden Abschnitt betrachtet wird. Im Anschluss daran werden die aktuellen Debatten und Entwicklungen in Deutschland beschrieben und die wesentlichen Inhalte des Gesetzentwurfes zur Errichtung der DAMA vorgestellt. Abschließend werden die Veränderungen in der Arzneimittelzulassung und die damit verbundenen Risiken einer kritischen Bewertung unterzogen.

2. Die Entwicklung der Arzneimittelzulassung in Deutschland

Bis zum Jahr 1978 gab es in Deutschland kein staatliches Verfahren der Arzneimittelzulassung. Versuche, eine gesetzliche Regulierung durchzusetzen, mit der die Herstellung von Arzneimitteln in Unternehmen durch den Staat kontrolliert werden konnte, scheiterten seit dem Kaiserreich regelmäßig. Die industrielle Herstellung und Verbreitung von Arzneimitteln war „frei“. Erst mit dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln von 1961 (Arzneimittelgesetz – AMG 1961) wurde eine bundeseinheitliche Regulierung des Pharmasektors eingeführt. Das AMG führt „erstmalig eine Begriffsbestimmung für Arzneimittel ein, die Arzneimittel nach dem Verwendungszweck klassifiziert; ferner macht es die Produktion von einer amtlichen Herstellungserlaubnis abhängig, verlangt Mindestangaben auf den Arzneimittelpackungen, schafft eine allgemeine Registrierungspflicht für die in den

Verkehr gebrachten Arzneimittel, grenzt apothekenpflichtige und frei verkäufliche Arzneimittel voneinander ab und sieht die behördliche Überwachung der Arzneimittelproduktion vor“ (Westphal 1982: 194).

Medikamente, die neu auf den Markt gebracht wurden, wurden nun vom Bundesgesundheitsamt (BGA) registriert. Das BGA hatte allerdings auch dann keine Befugnis, die Eintragung abzulehnen, wenn eine gesundheitsschädigende Wirkung des Präparats zu befürchten war. Erst mit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechtes (AMG 1976) im Jahr 1978 wurde ein Zulassungsverfahren eingeführt, in dem Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit – die sogenannten „drei Hürden“ – als Prüfkriterien für Arzneimittel festgelegt wurden. Das 1975 innerhalb des BGA gegründete Institut für Arzneimittel übernahm diese Aufgabe. Arzneimittel, die bereits vor 1978 auf den Markt kamen, werden in einem Nachzulassungs- bzw. Nachregistrierungsverfahren geprüft (vgl. Murswieck 1983: 284ff.).¹

Mit dem Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens (GNG 1994) wurde das BGA 1994 aufgelöst. Die Aufgabenbereiche des BGA gingen auf verschiedene neu gegründete Institute über: Das Robert-Koch-Institut (RKI), das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV)² und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Das BfArM, das seinen Sitz seit dem Jahr 2001 in Bonn hat, ist eine selbständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) (vgl. BfArM 2005a).

In § 1 des GNG werden sechs Kernaufgaben des BfArM benannt:

1. Die Zulassung von Fertigarzneimitteln³;
2. die Registrierung homöopathischer Arzneimittel;
3. die Risikoerfassung und -bewertung;
4. die Überwachung des Verkehrs mit Betäubungsmitteln (Bundesopiumstelle);

¹ Die dafür eingeräumte Übergangsfrist bis 1990 wurde jedoch langfristig überschritten. Noch im Jahr 2001 waren mehr als die Hälfte der rund 44.000 in Deutschland auf dem Markt befindlichen Medikamente nicht auf Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit geprüft. Die EU-Kommission rügte diesen Zustand 1998 als Verletzung europäischen Rechts, da seit Juli 1990 einheitliche Qualitätsstandards für Arzneimittel im Binnenmarkt herrschen sollten (Kiewel 2002: 70f.). Die Bundesregierung verpflichtete sich gegenüber der EU, die Nachzulassung bis Ende 2005 abzuschließen..

² Das BgVV wurde im Jahr 2002 aufgelöst und seine Aufgaben dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und der Bundesforschungsanstalt für die Viruskrankheiten der Tiere (BFAV) übertragen (vgl. Wissenschaftsrat 2004: 13).

³ Für die Zulassung und Prüfung von Sera, Impfstoffen, Blutzubereitungen, Testallergenen, Testsera und Testantigenen ist nach § 77 AMG das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zuständig.

5. Arbeiten zur medizinischen und technischen Sicherheit, Eignung und Leistung von Medizinprodukten;
6. die zentrale Risikoerfassung sowie Durchführung von Maßnahmen zur Risikoabwehr bei Medizinprodukten.

Die rechtliche Grundlage der Zulassungsverfahren findet sich im Arzneimittelgesetz (AMG). Dessen Aufgabe ist es, „für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel (...) zu sorgen“ (§ 1 AMG).⁴ Fertigarzneimittel, d.h. „Arzneimittel, die im voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden“ (§ 4 Abs. 1 AMG), unterliegen einer Zulassungspflicht, d.h. sie müssen entweder durch die zuständige Bundesoberbehörde (das BfArM) oder durch die Kommission bzw. den Rat der Europäischen Union genehmigt werden (§ 21). Die Zulassung ist durch den pharmazeutischen Unternehmer zu beantragen. Dem Antrag muss eine Reihe von Zulassungsunterlagen beigefügt werden, die grundsätzliche Angaben über die Bezeichnung des Arzneimittels, Bestandteile, Wirkungen, Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen, Nebenwirkungen etc. enthalten. Zudem müssen alle Ergebnisse analytischer, pharmakologisch-toxikologischer und klinischer Prüfungen vorgelegt werden, die für die Bewertung des Arzneimittels zweckdienlich sind. Dies umfasst sowohl günstige als auch ungünstige Informationen über das Arzneimittel (§ 22 Abs. 1,2 AMG). Eine Zulassung darf aus verschiedenen Gründen versagt werden, sei es, dass die Unterlagen unvollständig sind, Qualität oder Wirksamkeit unzureichend sind oder die schädlichen Wirkungen über ein vertretbares Maß hinausgehen (§ 25 AMG). Die Entscheidung über den Antrag auf Zulassung soll innerhalb einer Frist von sieben Monaten getroffen werden. Anerkennung von Zulassungen sollen binnen drei Monaten nach Erhalt des Beurteilungsberichts erfolgen (§ 27 AMG). Stellt sich nach der Zulassung heraus, dass einer der Gründe für die Versagung der Zulassung vorliegt, ist die Zulassung zurückzunehmen (§ 30 AMG). Die Zulassung erlischt nach fünf Jahren, wenn nicht ein Verlängerungsantrag gestellt wird, über den das BfArM zu entscheiden hat (§ 31 AMG). Das Bundesministerium erlässt mittels einer

⁴ Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel gelten als die „drei Hürden“ der Zulassung. Als „vierte Hürde“ bei der Bewertung von Arzneimitteln wird seit längerem die Prüfung des therapeutischen Zusatznutzens eines Präparats bzw. seiner Wirtschaftlichkeit im Vergleich mit bereits zugelassenen Medikamenten (Kosten-Effektivität) diskutiert. Die Kosten-Effektivität könnte als Kriterium für die Erstattungsfähigkeit durch die Gesetzliche Krankenversicherung dazu beitragen, die durch sogenannte „Schein-Innovationen“ hervorgerufenen Kosten zu reduzieren (vgl. SVR 2005: 700ff.). In vielen anderen Ländern wird die Kosten-Nutzen-Bewertung bei der Preisfindung bzw. Kostenerstattung durch die Krankenversicherung bereits berücksichtigt (vgl. Lauterbach/Stock 2003).

Rechtsverordnung feste Gebührensätze oder Rahmensätze, die für die Bearbeitung eines Zulassungsantrags zu entrichten sind (§ 33 AMG).

Die Beobachtung von Risiken, die bei der Anwendung eines Arzneimittels nach der Zulassung auftreten (Pharmakovigilanz), ist ebenfalls Aufgabe des BfArM. Viele Arzneimittelrisiken werden erst nach ihrer Zulassung bekannt, wenn sie bei einer größeren Zahl von Patienten angewendet werden als in den klinischen Studien. Die Behörde erfasst Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Verfälschungen sowie potenzielle Risiken für die Umwelt und koordiniert sich dabei mit internationalen (WHO, EMEA) und nationalen Organisationen (Länderbehörden, Arzneimittelkommissionen der Heilberufe u.a.). Ebenfalls obliegt es der Bundesbehörde, die Öffentlichkeit über auftretende Risiken zu informieren (§ 62 AMG). Der Inhaber einer Zulassung ist dazu verpflichtet, Unterlagen über Verdachtsfälle zu führen und diese Fälle „unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach bekannt werden, der zuständigen Bundesoberbehörde sowie der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln“ anzuzeigen. Der Zulassungsinhaber ist zudem dazu verpflichtet, „regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels“ an das BfArM zu übermitteln (§ 63b AMG). Auf der Grundlage von § 63 AMG hat das Bundesgesundheitsministerium einen Stufenplan erlassen, der die Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken regelt. Es werden zwei Gefahrenstufen unterschieden. Stufe I tritt ein, wenn es einen „assoziationsweisen Bezug“ zwischen der Gabe eines Arzneimittels und einer Gesundheitsgefahr gibt, Stufe II ist gegeben, wenn es einen begründeten Verdacht auf ein gesundheitliches Risiko gibt. Erweist sich der Verdacht als begründet, sind verschiedene Maßnahmen der Bundesoberbehörde möglich. Der Widerruf, die Rücknahme oder das Ruhen der Zulassung sind denkbare Optionen. Eine geringere Eingriffsintensität haben Auflagen, die den Hersteller z.B. dazu verpflichten können, die Gebrauchs- und Fachinformation zu ändern bzw. zu ergänzen, Warnhinweise aufzunehmen oder die Erkenntnisse nach der Zulassung systematisch zu sammeln und zu dokumentieren. Das Stufenplanverfahren kann jederzeit beendet werden, wenn der pharmazeutische Unternehmer von sich aus ausreichende eigenverantwortliche Maßnahmen ergreift (BfArM 2005b).

3. Die Bedeutung der Arzneimittelzulassung für die internationalisierten Pharmamärkte

Deutschland weist den größten Pharmamarkt innerhalb der EU auf. Im Jahr 2004 wurden Arzneimittel im Wert von 32,5 Mrd. Euro (ohne MwSt) umgesetzt. Weltweit liegt der deutsche Markt damit an dritter Stelle (Glaeske 2005: 234). Der mit Abstand größte und am schnellsten wachsende Pharmamarkt sind die USA. Der Umsatz auf dem US-Markt stieg von 2000 bis 2003 um 44 Prozent und damit fast doppelt so schnell wie der der übrigen Märkte. Fast die Hälfte des Weltumsatzes von 466 Mrd. US\$ (2003) wird in den USA erzielt (VFA 2004: 41). Das volkswirtschaftliche Gewicht der pharmazeutischen Industrie in Deutschland ist zwar deutlich geringer als das der führenden industriellen Sektoren der Automobil- und Chemieindustrie (ohne Pharmazeutik). Eine große Bedeutung wird dem Pharmasektor jedoch aufgrund seiner Bedeutung als Innovationssystem und des Wachstumspotenzials des „Gesundheitsmarktes“ zugestanden. Insbesondere die Biotechnologie hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten zur Schlüsseltechnologie bei der Erforschung neuer Wirkstoffe und Arzneimittel entwickelt. Auch wenn die konkreten Ergebnisse biotechnologischer Forschung in Form neuer Arzneimittel bislang eher dürftig sind und der Zuwachs an Wissen durch eine gleichzeitig zunehmende Unsicherheit bezüglich der Risiken und Nebenwirkungen begleitet wird, gilt die Kooperation von Pharmaunternehmen („Old Economy“) und Biotech Startups („New Economy“) als ökonomische und medizinische Zukunftshoffnung (vgl. Briken/Kurz 2004).

2002 betrug die direkte Wertschöpfung bei der Herstellung pharmazeutischer Erzeugnisse in Deutschland 8,3 Mrd. Euro (Automobilindustrie: 55 Mrd. Euro). Die Zahl der Erwerbstätigen, die unmittelbar bei der pharmazeutischen Industrie beschäftigt sind, beträgt 117.000 (Automobilindustrie: 863.000 Beschäftigte). Der Sektor gewinnt jedoch an Bedeutung, betrachtet man neben der direkten Wertschöpfung in der Pharmaherstellung zwei weitere Aspekte. Zum einen weist die Branche deutliche indirekte Produktionseffekte auf andere Sektoren auf (Zulieferbetriebe), zum anderen wird sie aufgrund ihrer Dynamik und der vergleichsweise hohen Forschungs- und Entwicklungsintensität als besonders innovativ angesehen. Wird die indirekte Wertschöpfung in der Zulieferindustrie der Pharmaindustrie hinzugerechnet erhöht sich die Bruttowertschöpfung 2002 auf 14,6 Mrd. Euro. Ähnlich stellt sich das Verhältnis bei den Beschäftigten dar. Zu den 117.000 Erwerbstätigen werden weitere 103.000 Beschäftigte in Zulieferbereichen gezählt (DIW 2004). Der vom Verband der forschenden Arzneimittelhersteller betonte innovative Charakter der Branche beruht auf einem Anteil von Forschungs- und Entwicklungsausgaben von 13,7

Prozent am Wert der zum Absatz bestimmten Produktion. Dies relativiert sich allerdings im internationalen Vergleich. In Großbritannien, den USA, Schweden oder den Niederlanden wird innerhalb der Pharmazeutischen Industrie wesentlich mehr Aufwand für Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten betrieben. Hinsichtlich des „Pharma-Innovationsstandorts Deutschland“ wird diesbezüglich sogar eine „spezifische Schwäche“ konstatiert (Jürgens/Sablowski 2004: 122; vgl. auch Nusser 2005: 22).

In Deutschland gibt es etwas mehr als 500 Unternehmen, die Arzneimittel herstellen sowie etwa 300 „rote“⁵ Biotechnologie-Unternehmen. Die Branche weist einen großen Anteil mittelständischer Unternehmen mit einer Konzentration auf die Generika-Produktion auf. Etwa 90 Prozent aller Arzneimittelhersteller in Deutschland haben weniger als 500 Beschäftigte (BPI 2004: 6). Dem stehen die großen, forschenden Arzneimittelhersteller gegenüber, die für internationale Märkte produzieren. Der Verband forschender Arzneimittelhersteller (VFA) hatte im Jahr 2003 41 Mitglieder, von denen 32 ihren Hauptsitz im Ausland haben (VFA 2005). Die globale Bedeutung deutscher Unternehmen ist seit dem zweiten Weltkrieg kontinuierlich zurückgegangen. Die einst als „Apotheke der Welt“ titulierte deutsche Pharmabranche ist seit einigen Jahrzehnten in einem relativen Niedergang gegenüber den wichtigsten ausländischen Konkurrenten begriffen. In den vergangenen Jahrzehnten hat ein internationaler Konzentrationsprozess stattgefunden. Der Weltmarkt wird heute durch wenige Großunternehmen dominiert, die in den vergangenen 15 Jahren durch Fusionen und Übernahmen weiter an Größe zugelegt haben. Dabei handelt es sich überwiegend um US-amerikanische Konzerne, ergänzt um britische, französische und schweizerische Unternehmen. Der größte deutsche Hersteller, Boehringer Ingelheim, rangierte 2003 auf Platz 14 der weltweit größten Pharmaunternehmen.⁶

⁵ Als rote Unternehmen werden in der Biotechnologie solche bezeichnet, die sich mit der Entwicklung von Humanarzneimitteln beschäftigen. Daneben spricht man von „grüner“ Biotechnologie, wenn diese sich mit Pflanzen, von „grauer“ oder „schwarzer“ Biotechnologie, wenn sie sich mit der Umwelt, und von „weißer“ Biotechnologie, wenn sie sich mit Wasch- und Reinigungsmitteln befasst.

⁶ In der Tabelle ist der Zusammenschluss von Aventis und Sanofi-Synthélabo aus dem Jahr 2004 noch nicht berücksichtigt. Mit Sanofi-Aventis ist der weltweit drittgrößte Pharmakonzern entstanden.

Tabelle: Die weltweit größten pharmazeutischen Unternehmen nach Umsatz im Jahr 2003

Rang	Unternehmen	Umsatz	FuE-Ausgaben	Firmensitz
1	Pfizer	39,63	7,13	USA
2	GlaxoSmithKline	29,82	4,54	UK
3	Merck	22,49	3,17	USA
4	Johnson&Johnson	19,50	4,68	USA
5	Aventis	18,99	3,23	F
6	AstraZeneca	18,85	3,45	UK
7	Novartis	16,02	3,07	CH
8	Bristol-Myers Squibb	14,93	2,27	USA
9	Wyeth	12,62	2,09	USA
10	Eli Lilly	12,58	2,35	USA
11	Abbott Labs	12,33	1,73	USA
12	Roche	12,18	3,47	CH
13	Sanofi-Synthélabo	9,10	1,48	F
14	Boehringer-Ingelheim	7,99	1,33	D
15	Amgen	7,87	1,65	USA

Quelle: Pharmaceutical Executive 2004.

Ehemals große deutsche Unternehmen wie Hoechst, Knoll oder Boehringer Mannheim sind in den vergangenen Jahren von internationalen Konkurrenten übernommen worden. Die zehn größten Unternehmen beherrschen fast fünfzig Prozent des Weltmarktes. Hinsichtlich der Zahl der Beschäftigten, der Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten sowie der bevorzugten Absatzmärkte lässt sich eine klare Konzentration der Pharmaindustrie auf Nordamerika, Europa und Japan feststellen. Es ist daher eher zutreffend, von einer Internationalisierung bzw. Triadisierung der Pharmaindustrie zu sprechen, als von ihrer Globalisierung (vgl. Busfield 2003).

Die USA haben sich seit dem Ende des zweiten Weltkrieges zum „lead market“ der pharmazeutischen Industrie entwickelt. „Nicht nur die Entwicklung, auch die Ersteinführung neuer pharmazeutischer Wirkstoffe erfolgt zunehmend in den USA. Während die Anzahl der in der EU und in Japan eingeführten neuen Wirkstoffe zwischen 1988 und 2002 rückläufig war, nahm sie in den USA zu“ (Jürgens/Sablowski 2005: 122). Der von der EU-Kommission in Auftrag gegebene „Pammolli-Report“ hat das Zurückfallen der europäischen Pharmaindustrie gegenüber ihren US-amerikanischen Konkurrenten seit den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts betont. „The main finding of the Report is that indeed the

European industry has been losing competitiveness as compared to the USA, although there are large differences and trends across European countries. As a whole, Europe is lagging behind in its ability to generate, organise, and sustain innovation processes that are increasingly expensive and organisationally complex” (Gambardella/Orsenigo/Pammolli 2000: 5). Die Ursachen für diese Entwicklung werden im Zusammenspiel sehr unterschiedlicher Faktoren gesehen. Die Autoren des Berichts benennen vier Gruppen von institutionellen Determinanten der Wettbewerbsfähigkeit der pharmazeutischen Industrie: Erstens, die Größe und Struktur des „biomedizinischen Innovationsystems“. Hier spielt die Ressourcenausstattung ebenso eine wichtige Rolle wie die Ausrichtung wissenschaftlicher Forschung auf neue, molekularbiologische Erkenntnisse, die Verflechtung von Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Biomedizin oder die Bedeutung der Universitäten bei der Entstehung neuer forschungsintensiver Unternehmen. In den USA haben sich an Ost- und Westküste FuE-Netzwerke herausgebildet, auf deren Potenzial auch die großen europäischen Unternehmen zunehmend zurückgreifen. Zum zweiten benennen die Autoren die Bedeutung von Finanzmärkten, Unternehmenskulturen und Arbeitsmärkten für qualifizierte Forscher und Manager als eine wichtige Determinante der Entwicklung des Pharmamarktes. Drittens spielt der Schutz des intellektuellen Eigentums und hier insbesondere das Patentrecht eine Rolle für die Entwicklung der Pharmaindustrie. Viertens sind die Spezifika der Zielmärkte von großer Bedeutung. Hier wird neben der (staatlichen) Preisregulierung von Arzneimitteln⁷ und der Schärfe des Wettbewerbs auf den nationalen Märkten auch die Arzneimittelzulassung als wichtige Determinante betrachtet (vgl. ebd.: 66ff.).

Die Verschärfung der Zulassungsanforderungen in den USA durch das Kefauver-Harris-Gesetz im Jahr 1962 hatte die Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln deutlich verschärft. Mehr als 15 Jahre bevor in Deutschland überhaupt eine Prüfung neuer Arzneimittel eingeführt wurde, erhöhte die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) die Anforderungen an kontrollierte klinische Tests. Die FDA nahm dabei nicht nur eine passive, kontrollierende Rolle ein, sondern wurde zu einem aktiven Teil des Evaluationsprozesses. Die veränderte Gesetzeslage zwang die forschenden Arzneimittelhersteller in den USA frühzeitig dazu, ihren

⁷ Die Entwicklung zum pharmazeutischen „lead market“ wurde auch durch die Besonderheiten des US-amerikanischen Gesundheitssystems unterstützt. Dessen private und fragmentierte Struktur bescherte den Abnehmern von Arzneimitteln eine niedrige Verhandlungsmacht gegenüber der Pharmaindustrie. Auch die Entwicklung zu Managed-Care-Organisationen konnte nicht verhindern, dass die Preise für verschreibungspflichtige Medikamente in den USA bis heute um dreißig bis fünfzig Prozent über dem Niveau der meisten europäischen Länder liegen (Jürgens/Sablowski 2005: 123f.).

Aufwand für FuE-Aktivitäten deutlich zu erhöhen. Bedeutete diese Ressourcenbindung anfangs einen Wettbewerbsnachteil gegenüber europäischen und japanischen Unternehmen, so stellte sie sich in den Folgejahren jedoch als ein Antrieb für die Entwicklung innovativer Unternehmensstrategien heraus und gilt als eine der Ursachen für den innovativen Vorsprung US-amerikanischer Pharmakonzerne gegenüber ihren globalen Konkurrenten (vgl. Jürgens/Sablowski 2005: 123; Gambardella/Orsenigo/Pammolli 2000: 80). Auch das Beispiel der Schweiz belegt die wirtschaftliche Bedeutung, die einer nationalen Zulassungsbehörde zukommen kann. Der im politischen System diskutierte Vorschlag, in der EU zugelassene Medikament künftig automatisch auch in der Schweiz zuzulassen, wird von der pharmazeutischen Industrie abgelehnt. Der Schweizer Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen betont das weltweit hohe Ansehen der Zulassungsstelle Swissmedic, deren positive Begutachtung in über siebenzig Ländern Grundlage für die Anerkennung eines Medikamentes ist. Damit ist Swissmedic für die Pharmaindustrie der Schweiz eine wichtige Institution zur Festigung ihrer Weltmarktposition. Hinzu komme, dass die Swissmedic Medikamente deutlich schneller zulasse als die EU und damit sowohl den Patienten als auch dem Pharmastandort Schweiz diene (Neue Zürcher Zeitung v. 13.06.2005, S. 6).

Die Bedeutung der Pharmaindustrie für den Europäischen Binnenmarkt wird von der EU-Kommission außerordentlich hoch veranschlagt. „Die pharmazeutische Industrie ist der fünftgrößte Wirtschaftszweig der EU, sie leistet den größten Einzelbeitrag zur europäischen Handelsbilanz in Bezug auf Hochtechnologie und FuE-intensive Sektoren und sie ist einer der Hauptanbieter hoch qualifizierter Arbeitsplätze“ (Kommission 2003: 14). Auch für die künftige Entwicklung der EU wird der Pharmabranche eine Schlüsselrolle zugestanden. Das auf dem Europäischen Rat von Lissabon im Jahr 2000 formulierte Ziel, „die Union zum wettbewerbsfähigsten und dynamischsten wissensbasierten Wirtschaftsraum der Welt zu machen – einem Wirtschaftsraum, der fähig ist, ein dauerhaftes Wachstum mit mehr und besseren Arbeitsplätzen und einen größeren sozialen Zusammenhalt zu erzielen“ (Europäischer Rat 2000), soll u.a. mit Hilfe einer global wettbewerbsfähigen europäischen Pharmaindustrie erreicht werden. In diesem Zusammenhang spielt die Vereinheitlichung des europäischen Pharmamarktes für die EU-Institutionen eine entscheidende Rolle.

4. Die europäische Dimension: Etablierung und Ausbau der europäischen Zulassungsverfahren

Nach der Thalidomid-Katastrophe zu Beginn der 60er Jahre des 20. Jahrhunderts⁸ wurde weltweit über staatliche Verfahren der Arzneimittelzulassung diskutiert. In den meisten europäischen Staaten existierte zu diesem Zeitpunkt keine wirksame Regulierung der Arzneimittelzulassung.⁹ Die freiwilligen Kontrollverfahren der Industrie hatten offensichtlich versagt und damit den politischen Handlungsdruck auf die Regierungen erhöht. Aber nicht nur in den einzelnen Staaten, sondern auch auf der EG-Ebene kam es zu intensiven Diskussionen über eine Verbesserung und Vereinheitlichung der Verfahren in den verschiedenen Mitgliedsländern. Die EG war nicht allein an einem besseren Verbraucherschutz interessiert, sondern verfolgte zudem das Ziel, bestehende nichttarifäre Handelsschranken auf dem Binnenmarkt für Arzneimittel zu beseitigen. Diese beiden Komponenten der Arzneimittelzulassung haben seitdem – mit unterschiedlicher Gewichtung – die europäische Arzneimittelpolitik geprägt. Über nahezu dreißig Jahre sollte es der EG jedoch nicht gelingen, mittels verschiedener Regulierungsversuche ein System der gegenseitigen Anerkennung oder ein zentralisiertes Zulassungsverfahren erfolgreich zu implementieren (vgl. Lenhardt 1990: 78ff.).

Permanand und Mossialos (2004: 5ff.) unterteilen diese Entwicklung in vier Phasen, deren erste im Jahr 1965 mit der Richtlinie 65/65/EEC begann. Dort wurden Regeln für die Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln, Leitlinien für die Pharmakovigilanz sowie die Kriterien Sicherheit, Qualität und therapeutische Wirksamkeit als Zulassungskriterien verankert. „The rationale behind the Community’s initial step into pharmaceutical policy was therefore a common health threat, and industrial policy interests were to be balanced against national health policy concerns“ (ebd.: 6). Die zweite Phase umfasst das Jahrzehnt von Mitte der 70er bis Mitte der 80er Jahre. In dieser Zeit wurde das „Mehr-Staaten-Verfahren“ (multi-state procedure) eingeführt, mit dem in einem Land zugelassene Arzneimittel auf beschleunigtem Wege auch in anderen Mitgliedsländern eine Zulassung erhalten konnten. Das Verfahren scheiterte jedoch an seiner Komplexität und den Einsprüchen der nationalen Zulassungsbehörden. Mit dem „Committee for Proprietary Medicinal

⁸ In Deutschland wurde Thalidomid 1957 unter dem Markennamen Contergan auf den Markt gebracht. Die Einnahme des Sedativums durch schwangere Frauen erhöhte das Risiko von Fehlbildungen bei Neugeborenen deutlich. Allein in Deutschland waren zwischen 5000 und 7000 Kinder betroffen. 1961 zog der deutsche Hersteller das Präparat weltweit vom Markt zurück (vgl. Schumann/Schulz 1999: 37ff.).

⁹ Lediglich in einigen skandinavischen Ländern existierte eine längere Tradition der Arzneimittelkontrolle. In Norwegen wurde ein Kontrollverfahren im Jahr 1928 eingeführt, in Schweden 1934. Auch in Frankreich gab es ein Verfahren, das jedoch allgemein als unzureichend eingeschätzt wurde (Feick 2002b: 9f.)

Products“ (CPMP) wurde eine europäische Evaluierungsebene geschaffen, die bis heute – unter dem Dach der EMEA – Bedeutung besitzt. In dieser Phase zeichnet sich eine Verschiebung der politischen Prioritäten ab. „Although all of the Directives stressed that health matters were of primary concern, they were mainly aimed at progress towards a unified medicines market“ (ebd.: 7). Die dritte Phase seit Mitte der 80er Jahre ist durch das Projekt eines einheitlichen europäischen Binnenmarktes geprägt, der entsprechend der Einheitlichen Europäischen Akte bis zum Jahr 1992 realisiert werden sollte. In diesem Zusammenhang spielte auch der europäische Markt für Arzneimittel eine wichtige Rolle. Zwar ist dieser Regelungsbereich eindeutig den nationalen Gesundheitssystemen zuzuordnen und damit in der Kompetenz der Mitgliedstaaten, andererseits wird dem Pharmamarkt industriepolitisch eine große Bedeutung beigemessen. Mit dem „Konzertierungsverfahren“ (concertation-procedure) wurde 1985 ein europäisches Zulassungsverfahren für bio- und hochtechnologische Präparate eingeführt, das allerdings auch eher zögerlich genutzt und umgesetzt wurde. Der dritten Phase wird vor allem deshalb eine große Bedeutung eingeräumt, weil durch die Einheitliche Europäische Akte (EEA) ähnlich wie in anderen Politikfeldern ein enormer Schub für das regulatorische System der europäischen Arzneimittelpolitik ausgelöst wurde. Dieser hatte sein bis heute nachhaltiges Ergebnis schließlich im Jahr 1993 mit der Verordnung 2309/93/EEC, mit der die vierte Phase begann. Mit der Einrichtung der EMEA (European Medicinal Evaluation Agency) wurde eine europäische Agentur für die Zulassung geschaffen und damit eine wichtige Voraussetzung für eine einheitliche europäische Regulierung bereitgestellt. In dieser Phase hatten sich die zentralen Motive der Kommission – geprägt durch das übergreifende Ziel eines einheitlichen europäischen Binnenmarktes – eindeutig in Richtung einer Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Pharmaindustrie verschoben. „The point to be made, therefore, is that the premise of a public health benefit is not really the EMEA’s prime function. Nor was it the basis on which the Commission launched its case for the agency. In initially discussing the need for a European medicines agency the main rationale cited by the Commission, the industry and even the Member States, was the need to speed market access (...)“ (ebd.: 25).

Auf europäischer Ebene existieren seit der Errichtung der EMEA im Jahr 1995 zwei unterschiedliche Zulassungswege, die im Gegensatz zu den Vorgänger-Verfahren schnell eine wachsende Bedeutung erlangt haben. Es handelt sich um das zentralisierte Verfahren, das die „concertation procedure“ ablöst, und das dezentralisierte Verfahren, das die „mutual recognition procedure“ modifiziert:

Das *zentralisierte Verfahren* ist für besonders innovative biotechnologische Arzneimittel zwingend vorgeschrieben, für andere innovative Präparate als Zulassungsverfahren wählbar. Die grundlegende Neuerung bestand darin, dass Zulassungsentscheidungen durch eine europäische Institution und für den gesamten EU-Raum getroffen werden. Das Verfahren bedient v.a. die Interessen forschungsintensiver, international orientierter Unternehmen und soll die industrielle Innovationskraft und Wettbewerbsfähigkeit des europäischen Forschungs- und Produktionsstandorts stärken. Das Verfahren stellt den bislang größten Schritt in Richtung einer Europäisierung der Arzneimittelzulassung dar. Es zeichnet sich einerseits durch die Letztentscheidung auf europäischer Ebene, andererseits durch die Einbindung der nationalen Zulassungsbehörden und Regierungsinstitutionen in den Evaluations- und Entscheidungsprozess aus. In der EMEA ist das Evaluierungskomitee (früher CPMP, seit 2004 CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use), das sich aus je zwei Vertretern der nationalen Regulierungsbehörden zusammensetzt, für die Erarbeitung evaluativer Empfehlungen zuständig. Dabei werden zwei Berichte (rapports) durch zwei Mitglieder des CPMP (rapporteur, co-rapporteur) auf Grundlage von Gutachten externer Experten und mit Unterstützung ihrer nationalen Behörden erstellt. Die daraufhin erstellte Empfehlung leitet die EMEA der Kommission zu, die einen Entscheidungsentwurf erstellt. Dieser wird im Ständigen Ausschuss, der mit nationalen Regierungsvertretern besetzt ist, mit qualifizierter Mehrheit entschieden. Die Zulassungsentscheidung wird von der Kommission ausgesprochen. Im Falle einer Ablehnung durch den Ständigen Ausschuss (ist bisher noch nicht vorgekommen) wird der Ministerrat involviert (vgl. Feick 2002b: 15ff.).

Das *dezentralisierte* oder *Anerkennungsverfahren* steht für Medikamente offen, die in mehr als einem EU-Mitgliedstaat vermarktet werden sollen (abgesehen von den innovativen, biotechnologischen Präparaten). Die nationalen Behörden bleiben die Implementationsinstanzen für Antragsteller. Das dezentralisierte Verfahren ähnelt formell dem älteren Mehrstaatenverfahren, enthält jedoch einen „strukturellen Europäisierungsschritt“, indem es bindende Schlichtungsverfahren auf europäischer Ebene vorsieht (allerdings nicht zwingend vorschreibt). Es ist geeignet für verschiedene Kategorien von Medikamenten (und Unternehmen), entsprechend ihrer strategischen Ausrichtung. Die europäische Entscheidungsebene spielt im Vergleich zum zentralisierten Verfahren eine deutlich geringere Rolle. Zudem wird sie in der Praxis meist umgangen bzw. nicht in Anspruch genommen. Die Flexibilität des Verfahrens wird von den Unternehmen geschätzt, die Effizienz allerdings häufig kritisiert. Anträge werden in einem Referenzmitgliedstaat (RMS) und einem oder mehreren betroffenen Mitgliedstaaten (CMS) gestellt. Die Behörde des RMS

erstellt die Evaluierungs- und Entscheidungsvorlage, die Behörde der CMS kann diese akzeptieren oder ablehnen. Zwei transnationale Phasen können bei Unstimmigkeiten genutzt werden, eine Vermittlungssitzung zwischen den beteiligten Akteuren und ein Schiedsverfahren unter Beteiligung der EMEA, der Kommission und des Ministerrats (wie beim zentralisierten Verfahren). Die gegenseitige Anerkennung wird relativ häufig verweigert. Dennoch wird der Weg des europäischen Schiedsverfahrens von den Unternehmen kaum beschritten, da sie während des Verfahrens nicht mit der Vermarktung des Medikaments beginnen dürfen und lieber den Antrag aus dem abweichenden Mitgliedstaat zurückziehen. Diese Flexibilität wird von den Unternehmen am Anerkennungsverfahren geschätzt; die nationalen Behörden schätzen dagegen die Wahrung ihrer Autonomie (vgl. ebd.: 19ff.).

Die Revision der europäischen Zulassung im Jahr 2004

Mit der Einrichtung der EMEA und den beiden europäischen Zulassungsverfahren war der Prozess der Europäisierung der Arzneimittelzulassung allerdings nicht abgeschlossen. Der bereits erwähnte Pammolli-Bericht aus dem Jahr 2000 hob den Rückgang der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen pharmazeutischen Industrie gegenüber ihren US-amerikanischen Rivalen hervor und nannte die Fragmentierung der europäischen Märkte als eine der wesentlichen Ursachen für diese Entwicklung. Als Reaktion berief die EU-Kommission im selben Jahr die „High Level Group on Innovation and Provision of Medicines“, kurz G10 Medicines Group, in der über die Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Pharmaindustrie beraten werden sollte. Mitglieder der Gruppe waren neben den EU-Kommissaren Liikanen (GD Unternehmen) und Byrne (GD Gesundheit und Verbraucherschutz) fünf Vertreter nationaler Gesundheitsministerien (Deutschland, Großbritannien, Frankreich, Schweden, Portugal), vier Vertreter unterschiedlicher Sektoren der Pharmaindustrie, ein Vertreter des internationalen Sozialversicherungsverbandes sowie eine Vertreterin des Picker Instituts, die die Interessen von Patienten einbringen sollte. Der im Konsens verabschiedete Bericht der Gruppe enthält 14 Empfehlungen, die eine Balance zwischen den Zielen einer besseren Gesundheitsversorgung und der verstärkten Wettbewerbsfähigkeit der Industrie herstellen sollen (G10 Medicines Group 2002). Neben einem europäischen Benchmarking, der Forschungsförderung und -koordinierung, der größeren Transparenz und Geschwindigkeit bei den Preisfestsetzungsverfahren und der größeren Einbeziehung der Patienteninteressen spielt auch im G10-Bericht die Arzneimittelzulassung eine Rolle. Die Empfehlung zu diesem Bereich fordert die Beschleunigung

der Marktzulassung insbesondere für innovative Medikamente. „In recent years significant progress has been made in speeding up the assessment of all applications, particularly with the introduction of European Centralised and Mutual Recognition licensing procedures in 1995 which contain statutory time limits. Nevertheless, the regulatory procedures must continue to give priority to ensuring that medicines reach the market as quickly as possible. The review of the pharmaceutical legislation (the “Review 2001”) must have this as a priority” (G10 Medicines Group 2002: 12).

Die EU-Kommission hat die Empfehlungen der G10-Gruppe aufgenommen und im Jahr 2003 eigene Vorstellungen zur Revision des europäischen Arzneimittelrechts formuliert (Kommission 2003). In der Mitteilung wird die Beschleunigung des Zulassungsverfahrens als Schlüsselaufgabe benannt. Mit einer Verkürzung der Beurteilungszeiträume und einer verstärkten Nutzung der Telematik soll die Zulassungsdauer eines neuen Arzneimittels zu einer der weltweit kürzesten werden. Aus Sicht der Kommission ist jedoch die Aufgabenteilung zwischen den EU-Institutionen und -Verfahren und den nationalen Kompetenzen beim Erreichen des Beschleunigungsziels hinderlich. Insbesondere die im nationalstaatlichen Zuständigkeitsbereich liegenden Preisfindungs- und Erstattungssysteme werden als ein Hindernis für die schnellere Verfügbarkeit neuer Präparate angesehen. Die Prozesse der Preisfindung und die Regelung der Erstattung verzögert den Marktzugang nach der Zulassungsentscheidung der zuständigen Behörde in einigen Mitgliedsländern um mehr als ein Jahr. Angesichts der Entwicklungskosten für einen neuen Wirkstoff, die 2002 nach Angaben des Europäischen Verbandes der Arzneimittelhersteller (EFPIA) durchschnittlich 895 Mio. Euro betragen¹⁰, sei hier ein elementares Interesse der Industrie berührt (ebd.: 16). Aufgrund des eingeschränkten Zuständigkeitsbereiches der EMEA blieb der Kommission lediglich der Appell an die Mitgliedstaaten, ihre Preisfindungs- und Erstattungssysteme zu überprüfen, um eine „optimale Zeiteffizienz“ zu erreichen. Für die EMEA schlug die Kommission die generelle Verfahrensbeschleunigung nach der wissenschaftlichen Bewertung, die Einführung eines Schnellbeurteilungsverfahrens sowie die Ausweitung des zentralisierten Verfahrens auf Präparate für zusätzliche Anwendungsbereiche vor.

¹⁰ Die von den Pharmaherstellern angegebenen Kosten für die Entwicklung neuer Medikamente werden von Kritikern allerdings in Frage gestellt. Die Funktion von FuE-Ausgaben, hohe Preise für neue Präparate zu rechtfertigen, mache diese Angaben zu propagandistischen Instrumenten in den politischen Debatten. Die frühere Herausgeberin des *New England Journal of Medicine* kommt aufgrund eigener Berechnungen und Schätzungen zu dem Schluss, dass die FuE-Kosten neu zugelassener Arzneimittel im Durchschnitt weniger als 100 Mio. US\$ betragen (Angell 2004: 37ff.).

Bei der Revision der europäischen Zulassung im Jahr 2004 (VO (EG) 726/2004) wurden diese Schlüsselforderungen weitgehend umgesetzt. Eine Reihe von Veränderungen wurden durchgeführt, um die Bedeutung und die Effizienz der Tätigkeit der EMEA zu erhöhen. Die europäischen Verfahren wurden gegenüber den nationalen Zulassungswegen gestärkt. Die Gruppe der Arzneimittel, die obligatorisch im zentralisierten Verfahren zugelassen werden müssen, wurde ausgeweitet (neue Wirkstoffe zur Behandlung von AIDS, Krebs, neurodegenerative Erkrankungen, Diabetes; ab 2008: Autoimmunerkrankungen, andere Immunschwächen, Viruserkrankungen). Zudem wurde ein Fast-Track-Verfahren eingeführt, d.h. ein beschleunigtes Beurteilungsverfahren für Humanarzneimittel, „die für die öffentliche Gesundheit und insbesondere unter dem Gesichtspunkt der therapeutischen Innovationen von hohem Interesse sind“ (Art. 14 Abs. 9). Für Präparate, die diesen Anforderungen genügen, wird die Verfahrensfrist von 210 auf 150 Tage verkürzt. Die Zulassung eines Medikaments, die bislang alle fünf Jahre erneuert werden musste, erfolgt nun nach einer einmaligen erneuten Überprüfung nach fünf Jahren unbefristet.

Einschätzung der europäischen Zulassungsverfahren

Die Einführung der europäischen Verfahren hat die Bedingungen der Arzneimittelzulassung grundsätzlich verändert. Manche Beobachter sprechen von einem „revolutionary step“ im europäischen Arzneimittelsystem (Li Bassi/Bertele/Garattini 2003: 246). Es gibt nun für die Pharmahersteller ein Angebot verschiedener Zulassungsverfahren, aus dem sie – entsprechend ihrer spezifischen Produktpalette und Marktstrategie – wählen können. Dem Ziel eines einheitlichen europäischen Arzneimittelmarktes ist die EU damit auf der Ebene der Zulassung ein gutes Stück näher gekommen. Transnational operierenden Pharmakonzernen steht nun für innovative Arzneimittel ein relativ schnelles europaweites Zulassungsverfahren zur Verfügung. Als Hindernis für die Realisierung des freien Verkehrs von Arzneimitteln in der EU wird heute weniger die Zulassung als die stark differierenden nationalen Systeme der Preisregulierung und Vergütung angesehen (vgl. Kotzian 2002).¹¹

Die Etablierung europäischer Zulassungsverfahren hat für die nationalen Behörden weitreichende Konsequenzen. Das dezentralisierte Verfahren setzt die verschiedenen nationalen Agenturen unmittelbar in ein Konkurrenzverhältnis. Im zentralisierten Verfahren hängt die Bedeutung der nationalen Agenturen von der Auswahl zum Berichtersteller ab.

¹¹ Zur Vielfalt der nationalen Systeme der Preisfestsetzung vgl. ÖBIG (2001), Wasem/Greß/Niebuhr (2005), Rychlik (2005).

Damit verbunden ist nicht nur die Reputation einer Behörde, sondern auch die Auftrags- und Finanzlage und damit letztlich auch ihr Bestand. Es kommt zu einer „doppelten Wettbewerbssituation“, in der einerseits die Pharmaindustrie auf nationalen und internationalen Märkten miteinander konkurriert. Andererseits werden seit Einführung der europäischen Zulassungsverfahren die nationalen Zulassungsbehörden untereinander in einen sich verschärfenden Wettbewerb gesetzt. Die Entscheidung der Hersteller für ein bestimmtes Verfahren bzw. eine bestimmte Agentur hängt dabei maßgeblich von der Einschätzung der Effizienz der jeweiligen Institution ab. Dies setzt die nationalen Behörden unter einen Anpassungsdruck, möglichst schnelle und erfolgreiche Verfahren anzubieten und gleichzeitig eine hohe internationale Reputation zu erlangen.

Im Bereich der Pharmakovigilanz bestand eine wichtige Auswirkung europäischer Regulierung darin, dass die Mitgliedstaaten durch die Verordnung 2309/93 dazu verpflichtet wurden, Systeme zur Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) zu etablieren. Dadurch wurde die Informationsbasis der Spontanerfassung deutlich ausgeweitet. Einen verpflichtenden Informationsaustausch zwischen der EMEA und den nationalen Behörden gibt es allerdings nur in schwerwiegenden Fällen und bei zentral zugelassenen Arzneimitteln. Alle anderen Informationen werden in nationalen Datenbanken gesammelt. Hinsichtlich plötzlich auftretender gravierender Risiken ist seit 1996 ein Schnellreaktionssystem in Kraft. Auch wenn die europäische Erfassung und Bewertung von UAW mit vielfältigen Definitions- und Vereinheitlichungsproblemen zu kämpfen hat, ist die europaweite Einführung von Vigilanz-Systemen als ein Erfolg europäisierter Arzneimittelregulierung festzuhalten. Allerdings besteht auch in diesem Bereich ein (latenter) Konflikt zwischen Aspekten der Sicherheit und ökonomischen Interessen, von dem sich die politischen Entscheidungsträger nicht frei machen können. „Pharmakovigilanz in Europa steht auch im Spannungsfeld europäischer Wirtschaftspolitik, und sie muß sich nicht nur mit der Entwicklung ihrer eigenen Methoden befassen, sondern auch darauf achten, dass Arzneimittelsicherheit in Europa nicht dem Primat der Politik unterliegt, die vor allem den freien Warenverkehr verwirklichen will“ (Hagemann 1999: 65).

Integrations- und steuerungstheoretisch ist die Regulierung der Arzneimittelzulassung in der EU ein interessantes Feld, weil sich die Politik in den vergangenen Jahrzehnten verschiedenster Instrumente bedient hat, die in einem Nebeneinander von zwei europäischen und diversen nationalen Prozeduren resultierten. Zudem ist mit dem zentralisierten Verfahren eine genuin europäische Implementationsstruktur geschaffen worden, was nur auf sehr wenigen Politikfeldern der EU gelungen ist (Feick 2002b: 7). Letzteres war möglich, weil unter den beteiligten Akteuren ein Konsens hinsichtlich der angestrebten Ziele

herrschte. „In this case, this meant the guarantee of specific market-correcting product standards, the creation of a larger, more easily accessible transnational market (...), and the improvement of the international standing of the EC-based pharmaceutical industry” (ebd.: 8). Unter Public Health-Gesichtspunkten wird die Arbeit der EMEA jedoch durchaus kritisch eingeschätzt. Die Zielbeschreibung der Behörde, die menschliche Gesundheit und die Konsumenten von Arzneimitteln zu schützen, wird in der Praxis vielfach durch ökonomische Interessen überlagert. Kritisiert wird vor allem eine zu starke Ausrichtung der Behörde und der Zulassungsverfahren an den Interessen der Pharmaindustrie. Li Bassi, Bertele und Garattini¹² (2003) schlagen eine Reihe von Maßnahmen vor, mit denen den Bedürfnissen und Interessen der Patienten auf allen Ebenen des Zulassungsprozesses eine deutliche Priorität eingeräumt werden sollen:

- Der Wechsel der EMEA aus dem Verantwortungsbereich der Generaldirektion Wirtschaft und Unternehmen in den der Generaldirektion Gesundheit und Verbraucherschutz;
- die weitere Zentralisierung und Vereinheitlichung der Zulassungsprozeduren, um die unter Public Health-Gesichtspunkten unsinnige Konkurrenz zwischen den nationalen Zulassungsbehörden zu beenden;
- die bessere finanzielle Ausstattung der EMEA mit EU-Mitteln, um die eigenständige Forschungs- und Beobachtungsaktivitäten zu ermöglichen;
- eine garantierte Mitgliedschaft unabhängiger Experten im CHMP (auch unabhängig von den nationalen Zulassungsbehörden);
- die Durchführung von Schlichtungsverfahren durch unabhängige Experten;
- eine geringere Verflechtung, größere Unabhängigkeit und mehr zeitliche Flexibilität des CHMP gegenüber den Antragstellern;
- die Berücksichtigung vergleichender Studien bei der Zulassung neuer Arzneimittel, die auch deren Kosten-Nutzen-Verhältnis betrachten (die „vierte Hürde“ neben den Kriterien Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit);
- verbesserte Informationen (auch vergleichender Art) in den Beschreibungen der Arzneimittel durch CHMP und Hersteller (Summary of Product Characteristics, SPC), um den Anwendern eine bessere Einschätzung zu ermöglichen;

¹² Silvio Garattini ist eines der beiden italienischen Mitglieder des CPMP bzw. CHMP. Er kritisiert seit geraumer Zeit die industrie-orientierte Ausrichtung der Arbeit der EMEA, die die Public-Health-Ziele der Agentur in Frage stelle (vgl. Permanand/Mossialos 2004: 24).

- die Veröffentlichung aller Einschätzungen und Informationen des CHMP, auch hinsichtlich der zurückgezogenen Anträge;
- die regelmäßige Überprüfung der Nutzen-Risiken-Relation zugelassener Arzneimittel.

Angesichts des relativ breiten Konsenses zwischen den Repräsentanten des politischen Systems und Vertretern der Industrie, die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Pharmaindustrie gegenüber ihren internationalen Konkurrenten zu stärken, sind die kritischen Anmerkungen zur Arbeit der EMA aus Public Health-Sicht in der Revision des europäischen Arzneimittelrechts allerdings weitgehend unberücksichtigt geblieben.

5. Das BfArM in der Kritik

Die Entwicklungen auf den internationalen Pharmamärkten und die nachlassende Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Pharmabranche blieben natürlich auch in Deutschland nicht unbeachtet. Komplementär zur Debatte auf der EU-Ebene entwickelte sich auch hierzulande seit Mitte der 90er Jahre eine Diskussion darüber, wie die Standortbedingungen der in Deutschland ansässigen pharmazeutischen Unternehmen verbessert werden können. Neben allgemeinen industrie-, wirtschafts- und steuerpolitischen Forderungen steht dabei die Arbeit der Zulassungsbehörde im Mittelpunkt der Überlegungen. Seit einigen Jahren wird das BfArM nicht nur von Vertretern der Industrie, sondern auch aus der Politik kritisiert. Dabei geht es insbesondere um die Geschwindigkeit und Effizienz des Zulassungsverfahrens:

Verfahrensdauer: Die durchschnittliche Verfahrensdauer insbesondere der nationalen Zulassungsverfahren sei zu lang. Die gesetzliche Vorgabe für die Dauer des Verfahrens beträgt sieben Monate (§ 27 AMG). Gegenwärtig kommt es zu einer durchschnittlichen Dauer von 26 Monaten. Dies betrifft allerdings nicht die europäischen Verfahren, in die das BfArM eingebunden ist, und die eine kürzere Verfahrensdauer aufweisen.

Anteil an den europäischen Zulassungsverfahren: In der Zulassungsstatistik liegt Deutschland in Europa lediglich auf dem fünften Platz (hinter Großbritannien, Schweden, den Niederlanden und Dänemark). Dies sei zu wenig für das Land mit dem größten Pharmamarkt.

Kooperationsmöglichkeiten: Die Behörde zeige sich zu wenig kooperativ gegenüber den Antragstellern. Insbesondere das Verbot von Kontakten vor der Einreichung eines Antrags wird kritisiert. Statt dessen sollten Firmen vor der Antragstellung mit der Behörde über die entscheidenden Gesichtspunkte des Verfahrens sprechen und sich beraten lassen können.

Im Jahr 2003 setzte das BMGS eine „Taskforce zur Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie in Deutschland“ ein¹³, der Vertreter des BMGS selbst, des Bundeswirtschaftsministeriums, der Pharmaindustrie, der Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie (IG BCE) sowie der Unternehmensberatung Boston Consulting Group angehörten. Die Taskforce bekräftigte die zuvor genannten Kritikpunkte und forderte schnellere und effizientere Zulassungsverfahren. Eine größere Leistungsfähigkeit erfordere ein „neues Selbstverständnis für ihre (der Bundesagentur, R.S.) Rolle als Partner im Zusammenspiel von Industrie, Wissenschaft und Patienten“. Das Leitbild der Agentur solle u.a. „eine innovationsfreundliche und -fördernde Grundhaltung zum Ausdruck bringen.“ Die Umstrukturierung wird als wichtige Voraussetzung für die Vermarktung von in Deutschland hergestellten Produkten angesehen. Dies könnte Impulse für die pharmazeutische Industrie schaffen und die Exportchancen für Arzneimittelhersteller sichern, weil diese „mit der Zulassung durch eine anerkannte Behörde werben können“ (vgl. Taskforce 2004: 24ff.). Konkret erstellte die Taskforce einen Aktionsplan, der für die Arzneimittelzulassung eine Reihe von Maßnahmen vorsah. Diese betrafen insbesondere die Verbesserung der Effizienz des BfArM durch ein gestrafftes Projektmanagement, genauere Verantwortlichkeiten in den Abteilungen, eine größere Transparenz und bessere Information. Durch mehr und kompetenteres Personal sollte die Situation der Einrichtung im Wettbewerb der Zulassungsbehörden verbessert werden. Eine größere Eigenständigkeit für das Budget soll die Flexibilität der Behörde vergrößern. Auf EU-Ebene soll die Agentur darauf hinwirken, den administrativen Aufwand beim zentralen und dezentralen Zulassungsverfahren zu reduzieren und eine Vereinfachung der Verfahren zu erreichen.

Ebenfalls im Jahr 2004 erschien der Evaluationsbericht des Wissenschaftsrates, der zwei Jahre zuvor vom BMGS in Auftrag gegeben worden war. Der Wissenschaftsrat bescheinigt dem BfArM zwar Engagement und hohen Personaleinsatz, bemängelt jedoch, dass

¹³ Auch hier folgte die Bundesregierung dem britischen Beispiel. Im Jahr 1999 kam es dort zur Einsetzung der Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force, die sich aus Vertretern der Regierung und der Pharmaindustrie zusammensetzte. Deren Bericht aus dem Jahr 2001 enthält eine – relativ zufrieden ausfallende – Bestandsaufnahme der internationalen Wettbewerbssituation der britischen Pharmabranche (vgl. PICTF 2001).

die Agentur „dennoch nicht dieselbe Effizienz wie andere Arzneimittelzulassungseinrichtungen im Ausland vorweisen (kann).“ (Wissenschaftsrat 2004: 67). Insbesondere die in unzureichendem Maße betriebene eigene Forschung sei ein Manko, welches das Niveau der wissenschaftlichen Expertise beeinträchtigt. Der Wissenschaftsrat fordert eine Umstrukturierung des BfArM, in deren Rahmen die Forschungsbasis zu verbreitern sei. Die Einsetzung eines Forschungsdirektors, die Einrichtung eines Forschungsetats und die Formulierung eines konsistenten Forschungsprogramms sind zentrale Schritte, mit denen das Profil in der europäischen Zulassungslandschaft geschärft werden könne. „Durch den gezielten Aufbau eines Forschungsfelds, das auf europäischer Ebene von besonderem Interesse ist, sollte sich das BfArM zu einem international beachteten Kompetenzzentrum mit Alleinstellungsmerkmalen entwickeln“ (ebd.: 67f.).

6. Das DAMA-Errichtungsgesetz

Im Jahr 2004 wurde ein Prozess der Neustrukturierung des BfArM eingeleitet, der im Juli 2005 weitgehend abgeschlossen wurde. Ziel war die Schaffung effizienterer Strukturen, mit denen die Zulassung „schneller und termingerechter“ erfolgen soll. Neben einem „flexiblen Management“ sollen „schlankere Strukturen“, die klare „Zuweisung von Kompetenz und Verantwortung“, die „Steigerung der fachlichen Kompetenz der Mitarbeiter“ sowie die Einrichtung eines kontinuierlichen „Change Managements“ die Arbeit des Instituts beschleunigen (vgl. BMGS 2005). Die interne Neustrukturierung des BfArM stellt jedoch nur einen Zwischenschritt bei der Reform der Arzneimittelzulassung dar und soll auf die geplante Umwandlung in eine autonome „Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur“ (DAMA) vorbereiten.

Im April 2005 beschloss die rot-grüne Bundesregierung den Gesetzentwurf zur Umstrukturierung der Zulassungsbehörde (DAMA-Errichtungsgesetz). Die dort vorgesehene Ersetzung des BfArM durch die DAMA im Jahr 2006 formuliert das Ziel, „für den Bereich der Arzneimittelzulassung ein effektives und auf hohem Wissenschaftsniveau stehendes Zulassungsmanagement sicherzustellen und die laufende Nutzen-Risiko-Bewertung der im Markt befindlichen Arzneimittel (Pharmakovigilanz) zu stärken. Dazu bedarf es einer Organisationsform, die sich durch ein flexibles an internationalen Standards ausgerichtetes Leitungsmanagement auszeichnet, das schnelle und qualifizierte Entscheidungen ermöglicht“ (Bundesregierung 2005:1).

Zur Begründung für die Revision der Arzneimittelzulassung wird zum einen der internationale Wettbewerb in der Pharmaindustrie und zum anderen der europäische Wettbewerb der Zulassungsbehörden genannt. Hauptziel in diesem „doppelten Wettbewerb“ ist die Beschleunigung der Verfahren, die sowohl dem Interesse der Pharmaindustrie als auch dem der Patienten dienen soll. Damit solle auch die Position der Behörde im europäischen Wettbewerb der Zulassungsstellen verbessert werden.

Um diese Ziele zu erreichen, ist eine grundlegende Umstrukturierung der Zulassungsbehörde vorgesehen. Im Zentrum steht eine Veränderung der Rechtsform der Behörde. Indem die DAMA von einer Bundesoberbehörde zu einer Behörde des Bundes umgewandelt werden soll, wird ihr eine größere Autonomie zugebilligt als ihrer Vorgängerbehörde. Das BMGS würde kein uneingeschränktes Weisungsrecht mehr ausüben, sondern hätte die Aufsicht über „die Rechtmäßigkeit der Aufgabendurchführung“ sowie das Recht, „allgemeine fachliche Weisungen“ auszusprechen (ebd.: 32). Die DAMA soll eine eigene Organisations-, Personal- und Finanzhoheit erhalten. Der zweiköpfige Vorstand soll nicht einem Beamtenverhältnis, sondern einem privatrechtlichen Dienstverhältnis unterliegen und damit ein „flexibles und modernes Leitungsmanagement“ der Agentur unterstützen. Anknüpfend an die Kritik von Wissenschaftsrat und Taskforce wird in der Begründung des Gesetzentwurfes „eine Abkehr von der bisherigen behördentypischen hin zu einer stärker marktorientierten Ausrichtung“ des Bundesinstituts eingefordert, „wie sie bei den Zulassungsbehörden in anderen Ländern bereits vollzogen ist“ (ebd.: 30).

Eine Veränderung wird auch bei der Finanzierung der DAMA angestrebt. Der Bund beabsichtigt, sich aus der Finanzierung der Agentur weitgehend zurückzuziehen. Für den Bereich der Arzneimittelzulassung soll künftig der Grundsatz der Selbstfinanzierung gelten, d.h. die Tätigkeit der DAMA soll sich hier vollständig über die Gebühren und Entgelte der Antragsteller tragen. Für den Bereich der Risikoüberwachung von zugelassenen Arzneimitteln (Pharmakovigilanz) und von Medizinprodukten, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Arzneimittelzulassung stehen, soll eine Finanzierung über Steuermittel möglich sein. Der Anspruch auf Finanzmittel des Bundes wird der DAMA allerdings nur dann gewährt, „wenn ihre Gesamteinnahmen ohne Bundesmittel nicht ausreichen, um ihre Ausgaben zu decken. Damit wird dem Ziel Rechnung getragen, dass die Finanzierung der Deutschen Arzneimittelagentur soweit als möglich ohne Bundesmittel erfolgen soll“ (ebd.: 42).

7. Ausblick

In der Folge der Thalidomid-Katastrophe in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts kam es in der EU und den Mitgliedsländern zu einer intensiven Diskussion über notwendige Reformen der Arzneimittelzulassung. Im Vordergrund stand das Kriterium des Verbraucher- bzw. Patientenschutzes, und damit die Frage, wie ähnliche Katastrophen künftig vermieden werden können. Die Kompetenzen staatlicher Regulierungsbehörden wurden in den Folgejahren gestärkt, ihre Kontrollfunktionen intensiviert. Die Ausrichtung der Debatte hat sich seitdem verändert, was sich sowohl in der europäischen Regulierung als auch im vorliegenden deutschen DAMA-Gesetzentwurf niederschlägt. Die Wettbewerbsfähigkeit der Pharmaindustrie zu stärken ist zu einem elementaren Bestandteil der Zielbestimmungen der europäischen Zulassungsverfahren geworden. Die politisch-konzeptionellen Überlegungen der rot-grünen Bundesregierung wiesen eine ähnliche Zielstellung auf. Der Koalitionsvertrag der neuen, großen Koalition bekräftigt diese Ausrichtung und kündigt die zügige Reform des deutschen Zulassungssystems an (Koalitionsvertrag 2005, Ziffer 4185ff.).

Hinsichtlich der europäischen Ebene haben Abraham und Lewis (2000) einen „Bias in Drug Regulation“ zu Gunsten der Interessen der Pharmaindustrie diagnostiziert. Ein Bias ist danach gegeben, wenn anerkannte wissenschaftliche Standards missachtet werden, um die Nutzenmaximierung der Arzneimittelhersteller zu unterstützen. Die ökonomischen Interessen der Hersteller und das Patienteninteresse an einer guten Gesundheit können zwar durchaus konvergieren, führen jedoch häufig auch zu Konflikten. Dass es nicht allein objektive wissenschaftliche Gesichtspunkte sind, die eine Zulassungsentscheidung bestimmen, zeigten schon die unterschiedlichen Urteile, die hinsichtlich neuer Präparate von verschiedenen nationalen Zulassungsbehörden getroffen werden. Das große wirtschaftliche Gewicht der Pharmaindustrie und die beschriebene internationale Wettbewerbssituation erzeugen einen großen Druck auf die Regierungen und ihre Zulassungsagenturen. Abraham geht davon aus, dass angesichts der verschärften internationalen Konkurrenz seit den 80er Jahren die Permissivität der Zulassungsbehörden größer geworden ist (Abraham 1995).

Die Zulassungsverfahren sind in der jüngeren Vergangenheit verstärkt zu einem Wettbewerbsparameter internationalisierter Pharmamärkte geworden. Die schnelle Zulassung eines neuen Medikaments bedeutet im Resultat einen erheblichen ökonomischen Gewinn für das jeweilige Unternehmen. Die Wahlmöglichkeit der Unternehmen innerhalb der EU, auf welchem Weg und bei welcher Agentur sie ihre Präparate zulassen wollen, setzt die

nationalen Agenturen unter Druck, zu schnellen Entscheidungen zu kommen. Die Diversifikation der Zulassungswege ermöglicht je nach Produkt und Zielmärkten, das geeignete Verfahren sowie ggf. den Zulassungsort zu wählen. Dies kommt den unterschiedlichen Unternehmensgrößen, Produktpaletten und Marktstrategien entgegen. Neben der Geschwindigkeit der Entscheidungen ist für die Industrie auch die Kooperation mit den Behörden von großer Bedeutung. Eine enge Zusammenarbeit bereits vor der Antragstellung kann dazu beitragen, Probleme frühzeitig auszuräumen.

Die (veränderten) rechtlichen Rahmenbedingungen der EU haben zu einem sich verstärkenden „Wettbewerb zwischen den Behörden um Anteile am europäischen und internationalen Geschäft der Arzneimittelentwicklung und –prüfung“ geführt. „Infolge der Globalisierung des Arzneimittelmarktes können auf Dauer nur diejenigen Behörden bestehen, die nach modernen Organisationsgrundsätzen arbeiten und eine überdurchschnittliche fachliche Reputation aufweisen“ (Taskforce 2004). Beim Werben um Zulassungsanträge befindet sich die deutsche Zulassungsbehörde in der erweiterten EU in Konkurrenz mit 41 anderen Behörden. Die EU-Kommission verfolgt das Ziel, die Zahl der europäisch relevanten Agenturen auf wenige Kompetenzzentren zu reduzieren. „Für die Pharmaindustrie und den Wirtschaftsstandort Deutschland ist von großer Bedeutung, dass die deutsche Arzneimittelzulassung dem zukünftigen europäischen Zulassungsnetzwerk angehören und dabei eine tragende Rolle spielen wird.“ (Bundesregierung 2005: 16f.). Deutschland hat den größten Markt für Arzneimittel in Europa, liegt in der Zulassungsstatistik jedoch nur an fünfter Stelle. Eine Verbesserung dieser Position soll durch die mit dem Gesetzentwurf beabsichtigte Effizienzsteigerung erreicht werden. Die Bedeutung der Behörde im europäischen Raum hängt von ihrer Orientierung am „Kundeninteresse“ ab. Auch die deutsche Regierung hat ein großes Interesse daran, ein attraktiver Standort für die pharmazeutische Industrie zu bleiben. Dies gilt sowohl für den Bereich Forschung- und Entwicklung als auch für die Herstellung. Unter den Bedingungen des europäischen und des globalen Wettbewerbs wird die Arbeit der Zulassungsbehörde als ein entscheidender Standortfaktor betrachtet. Dementsprechend verändert der DAMA-Gesetzentwurf den Charakter der Behörde grundlegend. Der zugrunde liegende Leitgedanke der Revision ist es, die Behörde von einer Regulierungsinstitution zu einer modernen, effizienten und wettbewerbsfähigen Dienstleistungsagentur umzubauen. Oberste Handlungsmaxime wird es, die Antragsteller möglichst effizient und schnell durch das Verfahren zu leiten. Die Komplexität der Materie und der Verfahren erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Regulierern und Regulierten, in deren Rahmen die Industrie über die größeren finanziellen und organisatorischen Ressourcen verfügt. Es besteht die Gefahr, dass durch die engere Verflech-

tung die Regulierungsbehörde von der Industrie vereinnahmt und die Kontrollfähigkeit und Kontrollmotivation im Rahmen des Zulassungsverfahrens reduziert wird (vgl. Feick 2002a: 28).

Die für die deutsche Arzneimittelzulassung vorgesehene stärkere (finanzielle) Verflechtung von Behörde und Industrie birgt zudem das Risiko, dass die Pharmakovigilanz an Unabhängigkeit verliert. Bereits die Vereinigung von Zulassung und Vigilanz in einer Behörde birgt ein gewisses innerinstitutionelles Konfliktpotenzial. Die Feststellung von Sicherheitsrisiken nach der Zulassung eines Medikaments wirft immer auch die Frage nach Defiziten im Zulassungsprozess auf. Die Behörde ist damit gegebenenfalls verpflichtet, eigenes Versagen aufzudecken und anzuprangern. Dies wird noch schwerer als ohnehin, wenn damit nicht nur die Reputation, sondern – zumindest indirekt – auch die Finanzierungssituation der gesamten Behörde tangiert wird. Die größere Abhängigkeit von Aufträgen der Industrie wird den „stummen Druck“ auf die Vigilanz-Abteilung erhöhen. Deutsche Arzneimittelexperten befürchten, dass dies den Interessen der Patienten an möglichst sicheren Präparaten zuwider läuft. Der Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Peter Sawicki, vertritt gar die Auffassung, die Umwandlung der Agentur werde „die Sicherheit der Patienten gefährden“ (WAZ v. 12.05.2005). Und neben Ärztetag und Bundesärztekammer hat sich auch der Vorsitzende der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Bruno Müller-Oerlinghausen, kritisch gegenüber dem „industriefreundlichen“ Gesetzentwurf geäußert. Er fordert eine Stärkung der Pharmakovigilanz, indem dafür eine unabhängige Institution geschaffen werde. Damit könnten Konflikte innerhalb einer Behörde, die sowohl für die Zulassung als auch die Überwachung der Nebenwirkungen verantwortlich sei, vermieden werden. Die Kontrollbehörde müsse vollständig unabhängig von der Zulassungsagentur sein und solle allein der Fachaufsicht des Bundesgesundheitsministeriums unterstehen (vgl. Korzilius 2005: 713ff.).

Die Befürworter der Umstrukturierung der Behörde argumentieren, dass die Sicherheit der Medikamente ein ureigenes Interesse der Hersteller und ein Qualitätsverlust durch die Umstrukturierung und Verfahrensbeschleunigung daher nicht zu erwarten sei. Die internationalen Erfahrungen der vergangenen Jahre zeigen jedoch, dass im Spannungsfeld zwischen wirtschaftlichen Interessen und Sicherheitsinteressen häufig erstere den Vorzug erhalten. Zwei Beispiele sollen dies illustrieren: Die Zulassungsbehörde *Großbritanniens*, die Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), gilt als eine der schnellsten und bei der Industrie beliebtesten Regulierungsbehörden. Damit ist die MHRA auch in der deutschen Debatte zu einem Vorbild für BfArM bzw. DAMA avanciert. Die

Geschwindigkeit geht allerdings mit Defiziten bei der Überprüfung der Arzneimittelsicherheit einher. Ein Bericht des Health Committee an das englische Unterhaus aus dem Jahr 2005 äußert deutliche Kritik am übermächtigen Einfluss der Pharmaindustrie auf das Gesundheitswesen, der öffentlichen und Patienteninteressen zuwider laufe. Das staatliche Regulierungswesen weise eine Vielzahl von Mängeln auf, von denen auch die Arzneimittelzulassung nicht ausgenommen ist. Die enge, auch personelle Verflechtung von Industrie und Behörde und die finanzielle Abhängigkeit der MHRA (die sich komplett aus Gebühren der Industrie finanziert) hat zur Herausbildung einer „closed community“ zwischen Regulierern und Regulierten geführt. „Our inquiry revealed major failings in the regulatory system. The organisation, process and techniques of the MHRA are focussed on bringing drugs to market fast. The stated rationale, that patients benefit from new drugs, is insufficiently qualified by considerations of relative merit or value, or therapeutic need” (House of Commons/Health Committee 2005: 103). Im Einzelnen werden verschiedene Punkte kritisiert: Der Zulassungsprozess sei hochgradig intransparent, die Agentur verlasse sich auf die zusammenfassenden und häufig unvollständigen Aussagen der Industrie, ohne die Rohdaten der klinischen Versuche standardmäßig zu kontrollieren, bereits zugelassene Produkte werden nur unzureichend überwacht und die Anforderungen an die Rücknahme einer Genehmigung seien ungleich höher als an die Zulassung. Sowohl die Prüfung der Arzneimittelsicherheit bei der Zulassung als auch die Überwachung unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Zulassung sei defizitär und gefährde im Resultat die Gesundheit der Patienten. Interessanterweise bringen die Berichterstatter die Negativentwicklungen in einen Zusammenhang mit der Europäisierung der Arzneimittelregulierung. „The MHRA, like many regulatory organisations, is entirely funded by fees from those it regulates. However, unlike many regulators, it competes with other European agencies for fee income. This situation has led to concerns that it may lose sight of the need to protect and promote public health above all else as it seeks to win fee income from the companies” (ebd.: 106.).

Ähnliche Entwicklungen zeigen sich bei der Food and Drug Administration (FDA) der USA. Die FDA hatte Anfang der 90er Jahre eine Verkürzung der Zulassungszeit von 21 auf 12 Monate erreicht. In einem Fast-Track-Verfahren beträgt sie sogar nur sechs Monate. Die Quote zugelassener Arzneimittel hat sich von 60 auf 80 Prozent erhöht. Gleichzeitig kam es jedoch zu einer Häufung von Fällen unerwünschter Nebenwirkungen – zwischen 1997 und 2000 wurden 14 Produkte vom Markt zurück gerufen (Kiewel 2003: 13). Die FDA, die einst weltweit als Vorbild für die Arzneimittelzulassung galt, hat sich im verschärften globalen Wettbewerb ebenfalls an der Seite der Industrie positioniert. David

Graham (Associate Director für Wissenschaft und Medizin in der Abteilung für Arzneimittelsicherheit der FDA) beschreibt diesen Zusammenhang folgendermaßen: “The FDA has become an agent of industry. I have been to many, many internal meetings and, as soon as a company says it is not going to do something, the FDA backs down. The way it talks about industry is ‘our colleagues in industry’ ... it is rather because the body is entirely geared towards concentrating on approving drugs, doing little once they are on the market” (zit. nach House of Commons 2005: 78).

Gerade die mit modernen, hochwirksamen Präparaten häufig verbundenen Risiken für die Gesundheit der Patienten erhöhen den Bedarf an einer unabhängigen staatlichen Kontrolle des Arzneimittelmarktes. „If patients’ interests are to be defended, then the drugs that are approved must be rigorously evaluated and demonstrate comparative benefit. For this to become reality, [an authorization agency] must become a strong organization, with adequate resources to meet the challenges posed by the pharmaceutical industry” (Garattini/Bertele 2004: 94).

Abkürzungsverzeichnis

AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)
BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BFAV	Bundesforschungsanstalt für die Viruskrankheiten der Tiere
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BGA	Bundesgesundheitsamt
BMGS	Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung
BPI	Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
CDU	Christlich Demokratische Union
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CMS	Concerned Member State
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products (seit 2004 CHMP)
DAMA	Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur
DIW	Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung
EEA	Einheitliche Europäische Akte
EEC	European Economic Community
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EG	Europäische Gemeinschaften
EMA	European Medicines Agency (bis 2004: European Medicinal Evaluation Agency)
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Administration
FDP	Freie Demokratische Partei
FuE	Forschung und Entwicklung
GD	Generaldirektion
GNG	Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens
IG BCE	Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, Energie
IQWiG	Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
MwSt	Mehrwertsteuer
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PICTF	Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force
RKI	Robert Koch-Institut
RMS	Reference Member State
SPC	Summary of Product Characteristics
SPD	Sozialdemokratische Partei Deutschlands
SVR	Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VFA	Verband forschender Arzneimittelhersteller
VO	Verordnung
WAZ	Westdeutsche Allgemeine Zeitung
WHO	World Health Organization

Literatur

- Abraham, John (1995), *Science, Politics, and the Pharmaceutical Industry. Controversy and Bias in Drug Regulation*, London.
- Abraham, John / Lewis, Graham (2000), *Regulating Medicines in Europe: competition, expertise and public health*, London/New York.
- AMG (Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln) in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586); zuletzt geändert durch Art. 2 des Gesetzes vom 10. Februar 2005 (BGBl. I S. 234).
- Angell, Marcia (2004), *The Truth About the Drug Companies. How They Deceive Us And What To Do About It*, New York.
- BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) (2005a), Selbstdarstellung, <http://www.bfarm.de/DasBfArM/aufg/index.php> am 02.06.2005.
- BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) (2005b), Das nationale Risikoverfahren (Stufenplanverfahren), http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/am_sicher/stufenpl/index.php?more=stufenplan.php am 27.06.2006.
- BMGS (Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung) (2005), Umstrukturierung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte abgeschlossen, Pressemitteilung, Berlin, 21.07.2005.
- BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie) (2004), *Pharma-Daten 2004*, http://www.bpi.de/internet/download/pharmadaten_2004.pdf am 27.07.2005.
- Briken, Kendra / Kurz, Constanze (2004), Die industrielle Arzneimittelforschung: Innovationsschub durch Biotechnologie?, in: *WSI-Mitteilungen*, 57. Jg., H.8, S. 414-420.
- Bundesregierung (2005), Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung einer Deutschen Arzneimittelagentur (DAMA-Errichtungsgesetz), Bundestags-Drucksache 15/5599 vom 01.06.2005.
- Busfield, Joan (2003), *Globalization And The Pharmaceutical Industry Revisited*, in: *International Journal of Health Services*, Vol. 33, No. 3, pp. 581-605.
- DIW (Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung) (2004), Die pharmazeutische Industrie im gesamtwirtschaftlichen Kontext: Ausstrahlung auf Produktion und Beschäftigung in den Zulieferbereichen. Forschungsprojekt im Auftrag des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller, Berlin, 19. November 2004; <http://www.vfa.de/de/politik/artikelpo/diw-studie.html/diw-studie-attachments/> am 27.06.2005.
- Europäischer Rat (2000), Schlussfolgerungen des Vorsitzes. Europäischer Rat vom 23. und 24. März 2000, Lissabon.
- Europäisches Parlament und Europäischer Rat (2004), Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittelagentur, in: *Amtsblatt der Europäischen Union L 136/1* vom 30.04.2004.
- EWS (Europäischer Wirtschafts- und Sozialausschuss) (2004), Stellungnahme zu der „Mitteilung der Kommission an den Rat, das Europäische Parlament, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen – Die pharmazeutische Industrie Europas zum Wohl der Patienten stärken: was zu tun ist“, in: *Amtsblatt der Europäischen Union C 214/7* v. 28.09.2004, S. 7-14.
- Faber, Ulrike (u.a.) (Hrsg.) (1999), *Wechselwirkungen. Beiträge zu Pharmazie und Politik*, Frankfurt.
- Feick, Jürgen (2002a), Der Interessenbezug der europäischen Arzneimittelzulassung, unveröff. Manuskript, MPIfG Köln, <http://www.mpi-fg-koeln.mpg.de/people/jf/downloads/03%20Maerz%20-%20Manuskript.pdf> am 10.04.2005.

- Feick, Jürgen (2002b), Regulatory Europeanization, National Autonomy and Regulatory Effectiveness: Marketing Authorization for Pharmaceuticals, MPIfG Discussion Paper 02/6, November 2002, Köln.
- G10 Medicines Group (High Level Group on Innovation and Provision of Medicines)(2002), Recommendations for Action, Brussels, 07 May 2002; <http://pharmacos.eudra.org/g10/docs/G10-Medicines.pdf> am 15.06.05.
- Gambardella, Alfonso / Orsenigo, Luigi / Pammollo, Fabio (2000), Global Competitiveness in Pharmaceuticals. A European Perspective, Report prepared for the Directorate General Enterprise of the European Commission, November 2000; http://pharmacos.eudra.org/g10/docs/comprep_nov2000.pdf am 15.06.2005.
- Garratini, Silvio / Bertele, Vittorio (2004), The role of the EMEA in regulating pharmaceutical products, in: Mossialos, Elias / Mrazek, Monique / Walley, Tom (eds.), Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality, Open University Press, Maidenhead, pp. 80-96.
- Glaeske, Gerd (2005), Rezepte für mehr Qualität und Effizienz in der Arzneimittelversorgung, in: Die Ersatzkasse, 85. Jg., H. 6, S. 234-238.
- GNG (Gesetz über die Neuordnung zentraler Einrichtungen des Gesundheitswesens)(1994), BGBl. I S. 1416.
- Guillén, Ana M. / Cabiedes, Laura (2003), Reforming Pharmaceutical Policies In The European Union: A „Penguin Effect“?, in: International Journal of Health Services, Vol. 33, No. 1, pp. 1-28.
- Hagemann, Ulrich (1999), Bewertung von Arzneimittelrisiken in der EU, in: Faber u.a. (Hrsg.), S. 57-65.
- House of Commons/Health Committee (2005), The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004-05, Ordered by The House of Commons to be printed 22 March 2005, London, <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf> am 15.06.2005.
- Jürgens, Ulrich / Sablowski, Thomas (2005), Die Vielfalt sektoraler Innovationsprozesse – Pharmaindustrie, Telekommunikation, Autoindustrie, in: WSI-Mitteilungen, 58. Jg., H. 2, S. 121-129.
- Kiewel, Angelika (2002), Nehmen Sie Ihre Medikamente selbst? Neue Wege der Patientenbeteiligung und Qualitätssicherung im Gesundheitswesen, Weinheim und München 2002.
- Kiewel, Angelika (2003), Europäische Arzneimittelzulassung im Spagat zwischen Verbrauchersicherheit und Pharmainteressen, in: Die Krankenversicherung, 55.Jg., H.1, S. 13-17.
- Koalitionsvertrag (2005), Gemeinsam für Deutschland – mit Mut und Menschlichkeit, Koalitionsvertrag zwischen CDU, CSU und SPD vom 11.11.2005.
- Kommission der Europäischen Gemeinschaften (2003), Mitteilung der Kommission an den Rat, das Europäische Parlament, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen – Die pharmazeutische Industrie zum Wohl der Patienten stärken: was zu tun ist, KOM(2003) 383 endgültig, Brüssel, den 1.7.2003.
- Korzilius, Heike (2005), Von der Behörde zum Dienstleister, in: Deutsches Ärzteblatt vom 18.03.2005, S. 713ff.
- Kotzian, Peter (2002), Stuck in the Middle: Welfare Effects of the European Pharmaceutical Markets' Incomplete Integration and a Possible Remedy, Arbeitspapier Nr. 59, 2002 des Mannheimer Zentrum für Europäische Sozialforschung, Mannheim.
- Lauterbach, Karl / Stock, Stephanie (2003), Kosten-Effektivität von Arzneimitteln bei der Preiszulassung, in: Die BKK, 91. Jg., H.1, S. 14-19.
- Lenhardt, Uwe (1990), EG-Binnenmarkt und Arzneimittelzulassung, in: Deppe, Hans-Ulrich / Lenhardt, Uwe: Westeuropäische Integration und Gesundheitspolitik, Marburg, S. 63-105.

- Li Bassi, Luca / Bertele, Vittorio / Garattini, Silvio (2003), European regulatory policies on medicines and public health needs, in: European Journal of Public Health, Vol. 13, No. 3, pp. 246-251.
- Murswieck, Axel (1983), Die staatliche Kontrolle der Arzneimittelsicherheit in der Bundesrepublik und den USA, Opladen.
- Nusser, Michael (2005), Pharma-Innovationsstandort Deutschland: Leistungsfähigkeit, Innovationshemmnisse und Handlungsempfehlungen, in: Gesundheit und Gesellschaft Wissenschaft, 5. Jg., H. 3, S. 15-27.
- ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) (2001), Benchmarking Arzneimittelausgaben. Strategien zur Kostendämpfung in der Europäischen Union, Wien.
- Pammolli, Fabio / Riccaboni, Massimo / Magazzini, Laura (2004), European Competitiveness in Pharmaceuticals; http://pharmacos.eudra.org/g10/docs/EUPharma_28102004_1.pdf am 15.06.2005.
- Permanand, Govin / Mossialos, Elias (2004), Theorising the Development of the European Union Framework for Pharmaceutical Regulation, LSE Health and Social Care Discussion Paper Number 13, London.
- Pharmaceutical Executive (2004), PharmExec 50, May 2004; <http://www.pharmexec.com/pharmexec/data/articlestandard/pharmexec/202004/95192/article.pdf> am 15.06.2005.
- PICTF (Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force) (2001), Competitiveness and Performance Indicators 2001; <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pictf/cpi2001.pdf> am 03.08.2005.
- Rychlik, Reinhard (2005), Erstattungsprozeduren in Europa und USA. Informationsschrift im Auftrag des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI). Zweite überarbeitete und ergänzte Auflage April 2005. http://www.bpi.de/internet/download/BPI_Erstattung_2005.pdf am 17.05.2005.
- Schumann, Regina / Schulz, Thomas (1999), Arzneimitteltoxikologie am Beispiel Thalidomid, in: Faber, Ulrike u.a. (Hrsg.), S. 37-44.
- SVR (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen)(2005), Koordination und Qualität im Gesundheitswesen, Bonn.
- Taskforce (2004), Bericht der Taskforce zur Verbesserung der Standortbedingungen und der Innovationsmöglichkeiten der pharmazeutischen Industrie in Deutschland, Berlin 2004.
- VFA (Verband forschender Arzneimittelhersteller) (2004), Die Arzneimittelindustrie in Deutschland. Statistics 2004, <http://www.vfa.de/de/presse/publikationen> am 27.07.2005.
- VFA (Verband forschender Arzneimittelhersteller) (2005), Über den VFA, www.vfa.de am 15.05.2005.
- Wasem, Jürgen / Greß, Stefan / Niebuhr, Dea (2005), Regulierung des Marktes für verschreibungspflichtige Arzneimittel im internationalen Vergleich. Gutachten im Auftrag des Bundesverbandes der Arzneimittelhersteller (BAH), Duisburg/Essen, 30. Januar 2005, <http://www.uni-essen.de/medizin-management/Lehrstuhl/Download/Forschung/BAH-Gutachten-final-%20100205.pdf> am 17.05.2005.
- Westphal, Eckhardt (1982), Arzneimittelmarkt und Verbraucherinteresse. Zur Strategie des Verbraucherschutzes im Gesundheitsbereich, Köln.
- Wissenschaftsrat (2004), Stellungnahme zum Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Merseburg, 28. Mai 2004, <http://www.wissenschaftsrat.de/texte/6102-04.pdf> am 17.05.2005.

In der Reihe

Diskussionspapiere des Instituts für Medizinische Soziologie
sind bisher erschienen:

2005 - 1 Rolf Schmucker: Die deutsche Arzneimittelzulassung im europäischen Wettbewerb (Dezember 2005) Schutzgebühr 1,50 EUR

Die Diskussionspapiere sind gegen eine Schutzgebühr erhältlich bei:

Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität

Institut für Medizinische Soziologie

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a. M.

Tel.: (0 69) 6301-76 10 / Fax: (0 69) 63 01-66 21