

PHARMAZEUTISCHE INNOVATION

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise

Revolutionen sind bei Medikamenten die Ausnahme. In der öffentlichen Diskussion werden Innovationen im Arzneimittelbereich aber oft mit dem Vorwurf konfrontiert, sie seien medizinisch unbedeutend und teuer. Den Pharmaunternehmen wird unterstellt, sie versuchten mit «Me too-Präparaten» und Scheininnovation, auf Basis gezielter, aber nur geringfügiger Modifikationen eines erfolgreichen Wirkstoffes, ungerechtfertigte Gewinne zu generieren. Diese Kritik übersieht, dass der medizinische Fortschritt meist nur in kleinen Schritten überhaupt möglich ist. Gerade aus solchen Fortschritten erwächst den Patienten grosser Nutzen. Deshalb ist es wichtig, Innovation mit Schutzrechten zu fördern und die Kosten des medizinischen Fortschritts bei der Preisfestsetzung für Medikamente zu berücksichtigen.

Wenig grosse Sprünge – viele kleine Schritte

Grosse Durchbrüche sind in der Forschung die Ausnahme, die Regel sind viele kleine Fortschritte. Dies gilt auch in der Pharmaforschung. Erst die laufende, schrittweise Innovation über Jahre hinweg führt zum optimalen Nutzen neuer Therapien für Patienten.

Im Falle weitverbreiteter Krankheiten liefern sich die Pharmaunternehmen einen globalen, harten Wettbewerb um die schrittweise Innovation. Sie konkurrieren mit verschiedenen Substanzen mit gleichem pharmakologischem Angriffspunkt. Dabei kristallisiert sich der therapeutische Erfolg der einzelnen Medikamente oft erst nach einiger Zeit in der Anwendung heraus. Entscheidend sind eine Vielfalt von «Erfolgsfaktoren»: Wirksamkeit, Wirkungsdauer, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, allfällige Nebenwirkungen, optimale Verfügbarkeit des Wirkstoffes oder optimale Darreichungsformen.

Immer grösserer Entwicklungsaufwand

Die Weiterentwicklung von Darreichungsformen wird in der öffentlichen Diskussion oft unterschätzt und gar als unechte Innovationen bezeichnet. Zu Unrecht: Je nach Verbesserung der Darreichungsform sind umfangreiche und kostspielige Entwicklungsprogramme nötig, die unter Umständen mehrere Jahre dauern.

Position der Industrie

Der Staat trägt mit der Gestaltung der Rahmenbedingungen wesentlich dazu bei, ob und wie rasch die Patienten von therapeutischen Innovationen profitieren können.

Es ist seine Aufgabe, die Innovation mit Schutzrechten zu fördern und sie bei der Festsetzung der Medikamentenpreise angemessen zu honorieren.

Fehlende regulatorische Innovationsanreize und Anerkennung von Innovation gefährden den medizinischen Fortschritt.

Der forschenden pharmazeutischen Industrie der Schweiz ist es ein Anliegen, dass mit der zweiten Etappe der Heilmittelgesetz-Revision die Regulierung im Arzneimittelbereich innovationsfreundlicher ausgestaltet wird. Im Vordergrund stehen dabei der rasche Zugang zu innovativen Medikamenten, die Gewährung eines angemessenen Schutzes der klinischen Daten, Anreize für die Entwicklung spezifischer Arzneimittel für Kinder sowie für seltene Krankheiten.

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise

Dieser Entwicklungsaufwand ist in den vergangenen Jahrzehnten stark gestiegen, auch aufgrund hoher gesetzlicher Anforderungen an die Sicherheit. Während früher für klinische Studien wenige hundert Teilnehmer genügten, sind es heute in der Regel mehrere tausend. Bis zur Markteinführung eines neuen Medikaments dauert es mittlerweile bis zu 16 Jahren (siehe Grafik I).

Medikamentenentwicklung ist kostenintensiv ...

Vor gut 60 Jahren lagen die Kosten für die Forschung und Entwicklung eines neuen Medikaments noch bei rund 50 Millionen US-Dollar. Heute belaufen sie sich auf über 1 Milliarde US-Dollar (siehe Grafik II). Dieser Trend hält an. Grund dafür sind die komplexen, chronischen und degenerativen Krankheiten. Die Mechanismen dieser Krankheiten sind oft noch wenig erforscht, weshalb der Aufwand für klinische Versuche zunimmt.

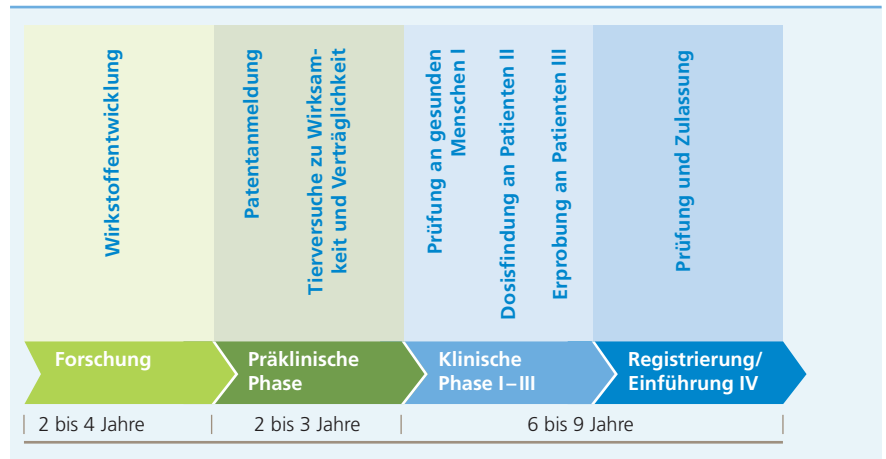
... risikoreich ...

Rund zwei Drittel dieser Kosten fallen bereits vor den klinischen Studien an. Zu diesem Zeitpunkt besteht nur eine 75-prozentige Chance, dass das Medikament auf den Markt kommt und die Entwicklung nicht aufgrund von Nebenwirkungen, die erst in den klinischen Versuchen festgestellt worden sind, eingestellt werden muss.

... und komplex

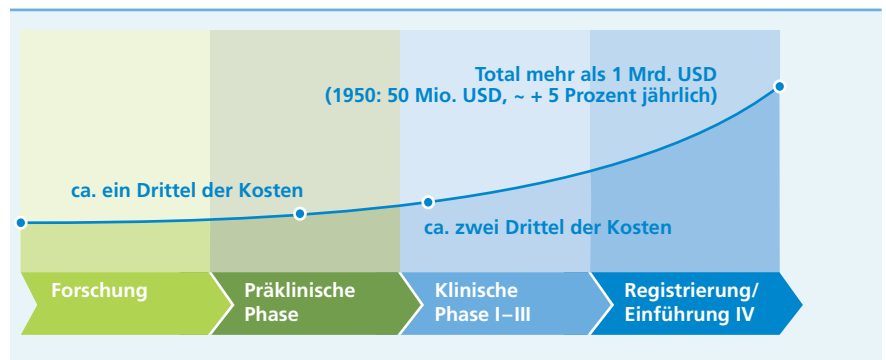
Von 10 000 Substanzen, die in den Labors untersucht und geprüft werden, schaffen es nur gerade 10 Substanzen in die klinischen Versuche. Davon wiederum übersteht nur eine einzige Substanz alle Tests und kommt schliesslich als Medikament auf den Markt. Durch die lange Entwicklungszeit wird die nutzbare Zeit für die Pharmafirmen immer kürzer, während deren sie ihre hohen Entwicklungskosten unter Patentschutz refinanzieren können (siehe Grafik III).

I Dauer für die Entwicklung eines neuen Medikaments



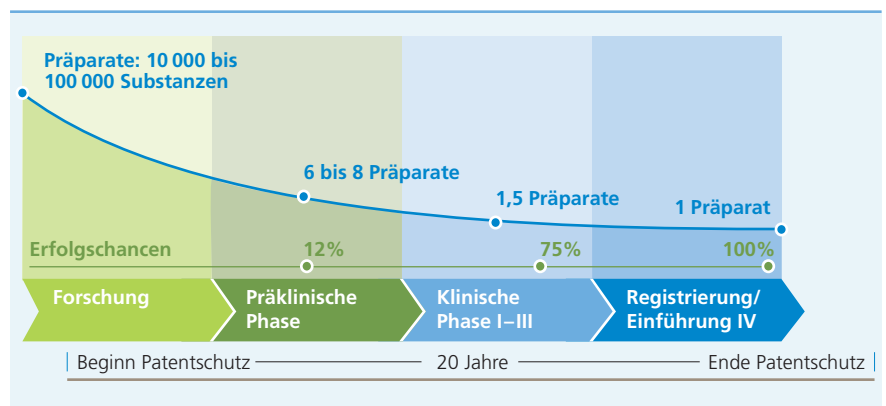
Quelle: Interpharma

II Kosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments



Quelle: Interpharma

III Chancen und Risiken für den Hersteller eines neuen Medikaments



Quelle: Interpharma

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise

Kleine Innovationsschritte – grosser Patientennutzen

Beispiel Cytomegalovirus (CMV)¹

<p>Basisinnovation Behandlung von CMV-Infektionen</p> <p>Darreichungsform: während 14 bis 21 Tagen 1-stündige Infusion 2-mal täglich, danach 1 Infusion pro Tag</p>	<p>Erster Innovationsschritt Weiterentwicklung Darreichungsform</p> <p>Darreichungsform: Kapsel</p>	<p>Zweiter Innovationsschritt Wirkstoffänderung, Weiterentwicklung Darreichungsform</p> <p>Darreichungsform: Tablette</p>
<p>Patientennutzen Verringerung der Risiken bei CMV-Erkrankungen</p>	<p>Patientennutzen Weniger Hospitalisationen, CMV-Prophylaxe ermöglicht</p>	<p>Patientennutzen Reduktion der Anzahl einzunehmender Tabletten, Verminderung von Resistenzen</p>

Von der intravenösen Applikation zum blossen Schlucken einer Tablette und zur Änderung des Wirkstoffes

Das Cytomegalovirus (CMV) ist ein Herpesvirus, das bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr – wie Empfänger transplanterter Organe oder Aids-Patienten – zu schwerwiegenden Erkrankungen führen kann.

Gegen die akute CMV-Infektion entwickelte die pharmazeutische Industrie ein Arzneimittel, mit dem zunächst intravenös behandelt werden konnte. Diese Therapie verlangte über mehrere Wochen ein- bis zweimal täglich durchgeführte Infusionen, verbunden mit einem entsprechend langen Spitalaufenthalt.

Erster Innovationsschritt: vereinfachte Anwendung als Kapsel

Aufgrund der Weiterentwicklung (d.h. mit einer Veränderung der Darreichungsform) konnte das Medikament neu in Kapselform und zudem prophylaktisch verabreicht werden.

Zweiter Innovationsschritt: Verbesserung des Wirkstoffes

In einem zweiten Schritt wurde der Wirkstoff so verändert, dass er vom Körper rascher aufgenommen und noch gezielter wirksam wurde. Zugleich konnte so die Menge der einzunehmenden Tabletten vermindert und konnten die CMV-Resistenzen reduziert werden. Dieses neue Medikament wird heute zur Behandlung von Augenentzündung, die durch CMV verursacht wird, sowie zur Prophylaxe von CMV-Infektionen nach der Transplantation von Niere, Herz, Lunge und Leber erfolgreich eingesetzt.

¹ Die Namen der Wirkstoffe und der Medikamente wurden im Folgenden anonymisiert.

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise

Beispiel Organtransplantation

Basisinnovation

Wirkstoff zum Schutz vor Organabstossung

Darreichungsform:
Gelatinekapsel und Trinklösung

Patientennutzen

Verringerung des Abstossungsrisikos transplantierte
Organe

Innovationsschritt

Weiterentwicklung Darreichungsform

Patientennutzen

Grössere Erfolgchance bei Organtransplantation,
verbesserte Wirkung

Gezielte Schwächung von Immunabwehrkräften

Nach der Transplantation fremder Gewebe und Organe entwickelt das Immunsystem Abwehrmechanismen, die zur Abstossung des transplantierten Organs führen können. Ein Wirkstoff, der die Abwehrkräfte des Immunsystems unterdrücken kann, wurde in den 1970er-Jahren entdeckt und in den 1980er-Jahren als Medikament auf den Markt gebracht.

Das Arzneimittel wurde weltweit als Schutz gegen die Organabstossung bei der Transplantation von Niere, Knochenmark, Herz, Leber, Lunge oder Bauchspeicheldrüse eingesetzt. Die Überlebenschancen der verpflanzten Organe verbesserten sich dank diesem Medikament deutlich, weshalb die Zahl der Transplantationen stark zunahm.

Bei Patienten wurde nun festgestellt, dass die Aufnahme dieses Medikaments als Gelatinekapsel und als Trinklösung unregelmässig war, was seine Wirkung beeinträchtigte. Für eine erfolgreiche Bekämpfung der Abstossreaktionen ist indessen nötig, dass der Wirkstoff im Kreislauf gleichmässig verfügbar ist (sog. Bioverfügbarkeit).

Zusätzlicher Innovationsschritt: hohe und gleichmässige Bioverfügbarkeit sowie gute Lagerstabilität

In den 1990er-Jahren gelang es, die Darreichungsform des Medikamentes zu ändern und es als Mikroemulsion anzubieten. Damit verbesserte sich seine Bioverfügbarkeit wesentlich, was den Wirkungserfolg positiv beeinflusste. Gleichzeitig wurde das Medikament deutlich haltbarer.

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise

Kleine Innovationsschritte – grosser Patientennutzen

Beispiel Knochenfrakturen

Basisinnovation	Erster Innovationsschritt	Zweiter Innovationsschritt	Dritter Innovationsschritt
<p>Wirkstoff gegen tumorbedingte Hyperkalzämie, Brust- und Knochenkrebs</p> <p>Darreichungsform: 1-stündige Infusion alle 3 bis 4 Wochen</p>	<p>Frakturen bei Brustkrebs und Knochenmetastasen</p>	<p>Neues Therapiegebiet: Behandlung von Osteoporose nach Menopause</p>	<p>Weiterentwicklung Darreichungsform</p> <p>Darreichungsform: 1 Tablette pro Monat oder 1 Injektion im 3-Monate-Rhythmus</p>
	<p>Patientennutzen Reduktion des Frakturenriskos</p>	<p>Patientennutzen Reduktion des Wirbelfrakturenriskos bei Osteoporose</p>	<p>Patientennutzen Erleichterte Einnahme und verbesserte Compliance</p>

Zur Behandlung des erhöhten Kalziumspiegels im Blut (tumorbedingte Hyperkalzämie) wurde 1996 erstmals ein neues Medikament mit einem neuen Wirkstoff eingesetzt. Etwas später wurde das Medikament auch zugelassen, um damit krankhaften Frakturen im Skelett und Knochenkomplikationen bei Patientinnen mit Brustkrebs und Knochenmetastasen vorzubeugen.

Kurz darauf ergab sich für den gleichen Wirkstoff eine völlig neue Anwendung: die Behandlung von Osteoporose zur Reduktion des Risikos von Wirbelsäulenfrakturen bei Frauen nach der Menopause.

Darüber hinaus konnten auch bei der Darreichungsform Verbesserungen erzielt werden. Musste das Medikament in seiner ursprünglichen Form noch täglich als Filmpille eingenommen werden, genügte es mit der verbesserten Form, lediglich einmal pro Monat eine Tablette einzunehmen. Ausserdem kann die Osteoporose mit dem neuen Medikament auch alle 3 Monate intravenös behandelt werden. Den Patientinnen erleichtert dies die Anwendung; zudem verbessert sich so die Therapietreue (Compliance).



Ziel der Weiterentwicklung von Darreichungsformen sind die erleichterte Einnahme und die Reduktion der einzunehmenden Medikamente. Damit verbessert sich auch die Therapietreue der Patientinnen und Patienten wesentlich.

Medizinischer Fortschritt verläuft schrittweise



Eine neue Darreichungsform kann sich wesentlich auf den Wirkungserfolg einer Therapie auswirken, wie am beschriebenen Beispiel zur Organtransplantation ersichtlich wird. Als Mikroemulsion verbesserte sich die Bioverfügbarkeit des Medikamentes massiv. Damit nahmen die Erfolgchancen bei der Transplantation von Organen zu.

Zusammenfassung

Fortschritt in der Forschung verläuft in der Regel schrittweise. Dem Patienten erwächst auch aus solchen Fortschritten in der Pharmaforschung grosser Nutzen. Beispiele sind Vereinfachungen der Darreichungsformen der Arzneimittel, Veränderungen des Wirkstoffs, sodass er gezielter wirksam wird, oder Entwicklungen, welche eine gleichmässige Verfügbarkeit des Wirkstoffs zur Folge haben. Solche Innovationen werden in der öffentlichen Diskussion manchmal als medizinisch unbedeutend bezeichnet – völlig zu Unrecht und letztlich zum Schaden des Patienten. Denn fehlende Innovationsanreize und Honorierung der Innovation gefährden den medizinischen Fortschritt. Der forschenden pharmazeutischen Industrie der Schweiz ist es ein Anliegen, dass mit der zweiten Etappe der Heilmittelgesetz-Revision die Regulierung im Arzneimittelbereich innovationsfreundlicher ausgestaltet wird.

Impressum

Herausgeber: Interpharma, VIPS, SGCI
Redaktion: Interpharma, Petersgraben 35, 4003 Basel
Tel. 061 264 34 00 / Fax 061 264 34 01
www.interpharma.ch