

STUDIEN

**CHRISTIANE FISCHER
CHRISTIAN WAGNER-AHLFS**

**ARZNEI ALS GEMEINGUT
ZWEI STUDIEN ZUR AUSWIRKUNG
DES PATENTRECHTS AUF
ZUGANG UND FORSCHUNG**

Studie im Rahmen des Projekts:
«Lasst uns über Alternativen reden ...»
der Rosa-Luxemburg-Stiftung



IMPRESSUM

STUDIEN wird herausgegeben von der Rosa-Luxemburg-Stiftung
und erscheint unregelmäßig

V. i. S. d. P.: Martin Beck

Franz-Mehring-Platz 1 · 10243 Berlin · www.rosalux.de

ISSN 2194-2242 · Redaktionsschluss: Juni 2013 · aktualisierte Nachauflage

Layout/Herstellung: MediaService GmbH Druck und Kommunikation

Gedruckt auf Circleoffset Premium White, 100% Recycling

INHALTSVERZEICHNIS

Christiane Fischer: Auswirkungen des indischen Patentrechts auf den Zugang zu AIDS-Medikamenten in Subsahara-Afrika	5
1 Situationsanalyse: AIDS und geistiges Eigentum	5
1.1 Die AIDS-Pandemie und der Zugang zu Medikamenten	5
1.2 TRIPS und die öffentliche Gesundheit	5
2 Indisches Patentrecht	9
3 Afrikanische Patentgesetze	11
4 Die Auswirkungen des Patentstatus in Indien auf den Arzneimittelzugang in Subsahara-Afrika	11
4.1 Zugang zu patentfreien ARVs	11
4.2 Beschränkter Zugang zu geringfügig innovativen ARVs	11
4.3 Kein Zugang zu radikal innovativen ARVs	13
5 Schlussfolgerungen	13
5.1 Es kommt auf die Patente an	13
Literatur	14
Christian Wagner-Ahlf: Arzneimittel als Gemeingut: Wie das patentfreie Malariamedikament ASAQ die Forschung verändert hat	18
1 Worum es geht	18
2 Die Grundlagen	18
2.1 Die Ausgangslage: Situation der globalen Arzneimittelversorgung	18
2.2 Wie funktioniert Arzneimittelforschung? Das klassische Forschungsmodell	19
2.3 WHO-Aktionsplan	20
3 Fallbeispiel: ASAQ – Entwicklung eines Malariamedikaments	20
3.1 Malaria als Beispiel für Forschungs- und Versorgungslücken	20
3.2 FACT: Startschuss für die Entwicklung des Malariamedikaments ASAQ	21
3.3 Die Beteiligten	21
3.4 Die Kosten	22
3.5 Wem gehört's? Regelung des geistigen Eigentums	23
3.6 Dynamik des Projekts	23
3.7 Der Erfolg: Wo steht das Projekt heute?	24
3.8 Langzeitwirkung des Projekts	25
4 Leitet ASAQ einen Paradigmenwechsel ein?	26
4.1 Geistiges Eigentum	26
4.2 Finanzierung	26
4.3 Forschungskonzept	26
4.4 Übertragbar auf nicht-vernachlässigte Krankheiten?	28
5 Fazit	29
Chronologie der Ereignisse	30
Glossar	30
Literatur	30

EINLEITUNG

Auf der 51. Weltgesundheitsversammlung 1998 wurde die «Weltgesundheitserklärung» bestätigt, deren Punkt 1 lautet: «Wir, die Mitgliedstaaten der Weltgesundheitsorganisation (WHO), bekräftigen unsere Verpflichtung auf das in der WHO-Satzung verankerte Prinzip, dass es zu den Grundrechten eines jeden Menschen gehört, sich der bestmöglichen Gesundheit erfreuen zu können, und damit bekräftigen wir zugleich die Würde und den Wert einer jeden Person und die für alle geltenden gleichen Rechte, aber auch das Prinzip, dass alle die gleichen Pflichten und Verantwortlichkeiten für die Gesundheit haben.» Wie schon die Erklärung von Alma-Ata (1978) und die Ottawa-Charta (1986) folgt die Erklärung der Forderung nach bedingungsloser «Gesundheit für alle».

Die vorliegenden zwei Studien befassen sich mit der Frage, wie Arzneimittel genau in diesem Sinne zu Gemeingütern werden können. Die Aktualität des The-

mas zeigte sich gerade erst in der Entscheidung des Obersten Gerichtshofes in Indien, das dem Schweizer Konzern Novartis den Patentschutz für das Krebsmittel Glivec verweigerte. Ziel von Novartis war es, Nachahmerpräparate, die nur einen Bruchteil dessen kosten, was Novartis verlangt, zu verbieten. Allein schon durch die Preise ist die überwiegende Mehrheit der Menschen in weiten Teilen der Welt von der Inanspruchnahme lebensrettender Medikamente ausgeschlossen. Das Grundrecht auf «bestmögliche Gesundheit» steht auch deshalb bisher nur auf dem Papier, die Realität ist davon weit entfernt. Die beiden Studien zeigen Wege, auf denen diesem Recht Geltung verschafft werden kann.

Die Studien wurden im Rahmen des Projekts «Lasst uns über Alternativen reden ...» gefördert.

Lutz Brangsch

Christiane Fischer

Auswirkungen des indischen Patentrechts auf den Zugang zu AIDS-Medikamenten in Subsahara-Afrika

1 SITUATIONSANALYSE: AIDS UND GEISTIGES EIGENTUM

1.1 DIE AIDS-PANDEMIE UND DER ZUGANG ZU MEDIKAMENTEN

Von den 33 Millionen HIV-positiven Menschen weltweit leben 22 Millionen in den Ländern Subsahara-Afrikas.¹ Trotz des Ziels der Vereinten Nationen, bis zum Jahr 2010 alle Menschen, die Behandlung benötigen, auch zu behandeln, werden nur 5,3 Millionen von den 10 Millionen Menschen, die die lebensverlängernde Behandlung bräuchten, auch therapiert.² Diese Situation dürfte sich zuspitzen. Da mehr Menschen behandelt werden und somit länger leben, wird erwartet, dass im Jahr 2030 30 Millionen Menschen Behandlung benötigen.³

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt den Einstieg in die HIV-Behandlung mit den nebenwirkungsärmeren Medikamenten «Tenofovir» oder «Zidovudine», die in einer Dreierkombination für 176 US-Dollar pro PatientIn und Jahr (ppy) verfügbar sind.⁴ Doch diese neueren Medikamente sind teurer als das veraltete und giftigere «Stavudine», das in der Dreierkombination für 67 US-Dollar pro PatientIn und Jahr erhältlich ist. Daher werden die meisten der 5,3 Millionen HIV-positiven Menschen, die überhaupt behandelt werden, mit den veralteten und nebenwirkungsreicheren Medikamenten therapiert. Wirken diese nicht mehr, müssen die Betroffenen für die Medikamente der zweiten Generation mindestens 620 US-Dollar ppy bezahlen, die der dritten und vierten Generation sind noch wesentlich teurer.⁵ In Ländern, in denen diese Medikamente mit einem Patent geschützt sind, ist der Preisunterschied noch wesentlich dramatischer. Daher werden nur 3–4 Prozent derer, die überhaupt behandelt werden, mit Medikamenten der zweiten Generation therapiert, fast keine mit Therapielinien der dritten oder vierten Generation. Für sie ist der Preis der lebensverlängernden Arzneien eine Frage von Leben und Tod.⁶ Der medizinische Leiter der Medikamentenkampagne von Ärzte ohne Grenzen, Nathan Ford, kommt angesichts dieser Situation zu folgendem Schluss: «Der Kampf, antiretrovirale Thera-

pien zu beginnen, ist gewonnen, der Kampf, die beste Behandlung zu gewähren, hat erst begonnen.»⁷

Den Armen die überlebensnotwendigen antiretroviralen Medikamente (ARV) vorzuenthalten, ist zutiefst unethisch, da die Paragraphen 12 und 15 des UN-Sozialpakts das Recht auf den Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten als fundamentales Menschenrecht festschreiben.⁸ Dieses Menschenrecht ist ein höherwertiges Recht als das Interesse der Firmen an Gewinn. Die Pflicht von Regierungen, die öffentliche Gesundheit zu schützen, schließt daher deren Pflicht ein, Zugang zu ARVs zu gewähren.⁹

1.2 TRIPS UND DIE ÖFFENTLICHE GESUNDHEIT

Das Abkommen zum Schutz des geistigen Eigentums (Agreement on Trade Related Issues of Intellectual Property Rights, TRIPS) wurde 1994 mit der Gründung der Welthandelsorganisation (WTO) angenommen. Wie alle WTO-Abkommen ist TRIPS zwar selbst kein nationales Recht, jedoch müssen alle WTO-Mitgliedsstaaten das Abkommen in nationale Gesetzgebung umwandeln. TRIPS legt die Mindeststandards¹⁰ fest, die ein

¹ World Health Organization/UNAIDS (2009): AIDS epidemic update, World Health Organization, Geneva. ² World Health Organization (2010): Antiretroviral therapy data and statistics, World Health Organization, Geneva. ³ All-Party Parliamentary Group on AIDS (2009): The Treatment Timebomb, All-Party Parliamentary Group on AIDS, London. ⁴ World Health Organization (2009): Rapid advice: therapy for HIV infection in adults and adolescents, World Health Organization, Geneva. ⁵ Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. <http://utw.msfaccess.org>. ⁶ All-Party Parliamentary Group on AIDS (2009): The Treatment Timebomb, All-Party Parliamentary Group on AIDS, London. ⁷ Ford, N./Mills, E./Calmy, A. (2007): Rationing Antiretroviral Therapy in Africa: Treating Too Few Too Late, NEJM, 360(18): 1808–1810. ⁸ United Nations General Assembly (1966): International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights, United Nations General Assembly Resolution 2200A (XXI). United Nations General Assembly (2006): Political Declaration on HIV/AIDS, United Nations General Assembly Resolution A/RES/60/262. ⁹ Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12. ¹⁰ Mindeststandard bedeutet, dass eine Land strengere, aber keine weniger strengen Gesetze erlassen darf.

Land in Bezug auf geistiges Eigentum gewähren muss; unter anderem schließen diese einen mindestens 20-jährigen Patentschutz auf alle Innovationen inklusive ARVs ein.¹¹ Diese Situation ist neu für viele Entwicklungsländer einschließlich Indien und die Sub-Sahara-Staaten, die vor TRIPS keine Produktpatente auf Medikamente anerkannten. Mehr noch, 49 der 98 Mitgliedsländer der Pariser Konvention¹² hatten Medikamente direkt von der Liste patentierbarer Produkte gestrichen. Dadurch konnten arme Länder Medikamente selbst produzieren oder günstige Generika importieren und so vermeiden, einen höheren Preis zu bezahlen.¹³ In Indien waren Produktpatente auf Medikamente von 1970 bis 2004 ganz verboten, wodurch indische Firmen bezahlbare Generika herstellten, indem sie ein anderes Verfahren entwickelten (*reverse engineering*).¹⁴

Das TRIPS-Abkommen wurde von führenden Pharmaunternehmen entworfen. Das Ziel der Firmen war, den Schutz des intellektuellen Eigentums und somit Patente in das internationale Handelsrecht zu integrieren. Das Interesse der Unternehmen war eine Monetarisierung und weitere Ökonomisierung der Medikamentenentwicklung. Die Unternehmen schrieben mit Abschluss des TRIPS-Abkommens, dass sie ihr Ziel zu 95 Prozent erreicht hätten.¹⁵ Dagegen formierte sich ein Netzwerk aus Entwicklungsländern (Brasilien, Indien) und Nichtregierungsorganisationen (NGO) wie Ärzte ohne Grenzen, medico international, Health Action International und die BUKO Pharma-Kampagne mit dem Ziel, den Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten auch unter dem Paradigma des TRIPS-Abkommens zu verbessern. Eine besondere Rolle in dieser Koalition spielten und spielen indische (Lawyers Collective) und südafrikanische NGOs (Treatment Action Campaign TAC). Als erster Erfolg war bereits mit Abschluss des Abkommens zu werten, dass TRIPS auch wichtige Schutzklauseln einschließt, um die Rechte der PatentinhaberInnen mit dem Menschenrecht auf Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten auszugleichen. Ob Länder diese Schutzklauseln in nationales Recht implementieren oder zusätzliche Bestimmungen einführen, die TRIPS nicht verlangt (Datenexklusivität, Patent Linkages¹⁶), bleibt den einzelnen Mitgliedsländern überlassen. Wie TRIPS in nationales Recht umgesetzt wird, ist aber für die Frage entscheidend, ob die Länder ARVs und andere unentbehrliche Arzneimittel in- und exportieren können. Folgende TRIPS-Schutzklauseln können die öffentliche Gesundheit stärken und eine Alternative zum Monopol erzeugenden Patentschutz aufbauen:¹⁷

Zwangslizenzen

Artikel 31 des TRIPS-Abkommens reguliert Zwangslizenzen. Bei einer Zwangslizenz erlaubt eine Regierung, ein patentiertes Produkt oder einen solchen Prozess ohne das Einverständnis des Patentinhabers nachzuproduzieren,¹⁸ oder vergibt eine Lizenz für den öffentlichen Gebrauch (*government use licenses*).¹⁹

Wenn Länder Zwangslizenzen in ihre Gesetzgebung implementieren *und* anwenden, schafft das die Mög-

lichkeit, die öffentliche Gesundheit zu schützen. Da Zwangslizenzen Wettbewerb schaffen, können Länder patentgeschützte ARVs günstiger produzieren und anderen Ländern diese zur Verfügung stellen.²⁰

Die Doha-Erklärung wurde 2001 von der WTO-Ministerialkonferenz in der gleichnamigen Hauptstadt von Katar angenommen und bestätigt den Vorrang von öffentlicher Gesundheit über wirtschaftliche Interessen. Die Doha-Erklärung bekräftigt die in TRIPS vorgesehenen Schutzklauseln und das Recht der Regierungen, die Gründe selbst festzulegen, die zur Vergabe einer Zwangslizenz führen. Ein Gesundheitsnotstand wie etwa die HIV/AIDS-Pandemie ist dabei nur ein Grund (unter vielen), eine Zwangslizenz zu vergeben:²¹ «We agree that the TRIPS Agreement does not and should not prevent Members from taking measures to protect public health ... we affirm that the Agreement can and should be interpreted and implemented in a manner supportive of WTO Members' right to protect public health and, in particular, to promote access to medicines for all.»²²

Als Wirkung der Doha-Erklärung vergaben Thailand, Indonesien, Brasilien, Sambia, Mosambik, Zimbabwe und Südafrika Zwangslizenzen auf ARVs.²³ Als größere Entwicklungsländer oder sogar als Länder

¹¹ World Trade Organization (1994): Marrakesh Agreement Establishing the World Trade Organization Annex 1C: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS), World Trade Organization, Marrakesh. ¹² Die Pariser Konvention war das erste multilaterale Abkommen zum Schutz des geistigen Eigentums, das 1883 in Paris geschlossen wurde. ¹³ Kerry, V. B./Lee, K. (2007): TRIPS, the Doha declaration and paragraph 6 decision: what are the remaining steps for protecting access to medicines?, *Global Health*, 3: 3; Smith, R. D./Correa, C./Oh, C. (2009): Trade, TRIPS, and pharmaceuticals' *Lancet*, 373(9664): 684–691; Straus, Josef (1996): Implications of the TRIPS Agreement in the Field of Patent Law, in: Beier, F. K./Schricker, G. (Hrsg.): *From GATT to TRIPS: The Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, VHC, Weinheim, 160–215. ¹⁴ Gopalakrishnan, N. S. (2008): TRIPS Agreement and Public Health: An Overview of International Issues, *JIPR*, 13(5): 395–400; Halliburton, M. (2009): Drug resistance, patent resistance: Indian pharmaceuticals and the impact of a new patent regime, *Glob Public Health*, 4(6): 515–527; 't Hoen, E. (2009): The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health, AMB Publishers, Diemen. ¹⁵ Lee, K./Collin, J. (2005): *Global Change and Health*, Open University Press, Berkshire/New York. ¹⁶ *Datenexklusivität*: Klinische Daten werden unabhängig vom Patentstatus einige Zeit geheim gehalten und stehen daher Generikaherstellern nicht zu Verfügung, um die für die Marktzulassung notwendige Bioäquivalenz zu prüfen. Dies kann zur Verlängerung der Monopolisierung führen. *Patent Linkage* bedeutet, dass die Marktzulassung an die Patentsituation geknüpft ist. ¹⁷ Bhattacharya, R. (2008): Are developing countries going too far on TRIPS? A closer look at the new laws in India, *Am J Law Med*, 34(2–3): 395–421; Gopalakrishnan, N. S. (2008): TRIPS Agreement and Public Health: An Overview of International Issues, *JIPR*, 13(5): 395–400; Lee, K./Collin, J. (2005): *Global Change and Health*, Open University Press, Berkshire, New York. ¹⁸ World Trade Organization (2006): *Compulsory licensing of pharmaceuticals and TRIPS: TRIPS and Health Frequently Asked Questions*, World Trade Organization, vgl. online: http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faqs_e.htm. ¹⁹ World Trade Organization (1994): Marrakesh Agreement Establishing the World Trade Organization Annex 1C: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS), World Trade Organization, Marrakesh. ²⁰ Hestermeyer, H. P. (2007): *Human Rights and the WTO: the case of patents and access to medicines*, Oxford University Press, Oxford; 't Hoen, E. (2009): *The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health*, AMB Publishers, Diemen. ²¹ Vor der Vergabe einer Zwangslizenz sind die Länder angehalten, eine freiwillige Lizenz zu verhandeln. Ob sie dazu verpflichtet sind, ist eine offene Debatte. In jedem Fall müssen sie eine Abgabe (Royalty) an den Patentinhaber zahlen. ²² § 4 WTO, World Trade Organization (2001): *Declaration on the TRIPS agreement and public health*, World Trade Organization, Doha: Ministerial Conference WT/MIN(01)/DEC/2. ²³ Consumer Project on Technology: *Examples of Health-Related Compulsory Licenses*, vgl. online: <http://www.cptech.org/ijp/health/cil/recent-examples.html>; Grover, A. (2009): *Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health*, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12.

mittleren Einkommens konnten sie so ARVs selbst günstiger produzieren. In einigen Fällen wie etwa im Fall von Südafrika führte allein die Drohung mit einer Zwangslizenz dazu, dass die Firmen eine «freiwillige» Lizenz vergaben.²⁴ Können also Zwangslizenzen generell den Preis patentierter ARVs senken? Die Frage ist zwiespältig zu beantworten: Einerseits vergaben die genannten Länder durch die Doha-Erklärung vermehrt Zwangslizenzen, auch wenn der Druck der Firmen und der reichen Länder groß war, keine Zwangslizenzen zu vergeben, wie der UN-Berichtersteller Anand Grover feststellt.²⁵ Auch haben Zwangslizenzen nicht generell eine Preissenkung zur Folge, da sie nicht für genügend Wettbewerb und somit Preissenkungen sorgen.²⁶

Für kleine arme Länder schaffen Zwangslizenzen gar keine Alternativen, da sie von kleineren Subsahara-Staaten nicht genutzt werden (können). Denn gemäß Artikel 31 des TRIPS-Abkommens sollen Medikamente unter Zwangslizenzen *vor allem für den heimischen Markt* produziert werden. Artikel 6 der Doha-Erklärung sieht dieses Problem und erkennt an, dass arme Länder mit ungenügender Produktionskapazität Schwierigkeiten haben können, Zwangslizenzen zu nutzen. Daher wurde am 30. August 2003 ein Kompromiss vereinbart,²⁷ der 2006 in TRIPS integriert wurde. Dieser erlaubt es Ländern mit ungenügenden Produktionskapazitäten theoretisch, zwangslizenzierte Produkte zu importieren. Allerdings ist es seitdem nur einem Land (Ruanda) gelungen, diese Regelung anzuwenden und tatsächlich zwangslizenzierte Produkte einzuführen. Ärzte ohne Grenzen (MSF) und andere zivilgesellschaftliche Akteure folgern daher, dass die bürokratischen Hürden zu hoch sind und der Kompromiss in der Praxis nicht funktioniert.²⁸ Aber selbst wenn kleine Länder Produktionskapazitäten haben, produzieren sie kaum selbst unter Zwangslizenzen ARVs, da der Markt, den sie mit den zwangslizenzierten ARVs bedienen können, zu klein (und somit nicht lohnend) und Export fast unmöglich ist. Das heißt, es fehlt eine *economy of scale*, um effektiv produzieren zu können.²⁹

Parallelimporte

Hersteller verkaufen ihre Arzneimittel in verschiedene Länder zu verschiedenen Preisen. So kann das gleiche Produkt einer Firma in Land A günstiger verkauft werden als in Land B. Wenn Land B das Produkt aus Land A einkauft, heißt das Parallelimport.

Artikel 8 des TRIPS-Abkommens spricht in diesem Rahmen von der Erschöpfung der geistigen Eigentumsrechte und legt Regeln gegen den Missbrauch fest.³⁰ Wenn ein Patentinhaber in Land A (in dem er das Produkt günstiger verkauft) seine Rechte beim Verkauf bereits geltend gemacht hat, darf er den Weiterverkauf seines Produkts in Land B (in dem er das gleiche Produkt teurer verkauft) nicht reglementieren.

Allerdings hat der Originalanbieter die Möglichkeit, den Preis im (weiterverkaufenden) Land A anzuheben oder kleinere (weiterverkaufende) Länder nicht mehr zu beliefern.³¹

Durch einen solchen Parallelimport kann ein Preiswettbewerb zwischen dem Originalhersteller und dem Weiterverkäufer ausgelöst werden. Dies kann zu einer Preissenkung führen und somit einen positiven Effekt auf den Zugang zum betreffenden Original-ARV haben.³² Es ist den WTO-Mitgliedsstaaten überlassen, Parallelimporte in nationales Recht zu implementieren.³³ In Kenia wurden Parallelimporte von MSF und später auch vom öffentlichen Sektor genutzt.³⁴

Allerdings werden Parallelimporte gerade in Subsahara-Afrika kaum genutzt und haben so nur eine geringe Bedeutung, um den Zugang zu unentbehrlichen patentgeschützten ARVs und anderen Medikamenten zu verbessern. Auch wenn Kenia eine Ausnahme darstellt, fehlt meist der politische Wille, Parallelimporte zu nutzen. Zusätzlich werden Länder unter Druck gesetzt, keinen Gebrauch von dieser Schutzklausel zu machen.³⁵ Eine echte Alternative stellen Parallelimporte daher nicht dar.

Was ist patentierbar?

Patente gewähren den PatentinhaberInnen als zeitgebundene Monopole das exklusive Recht, das patentierte Produkt zu produzieren und zu verkaufen. Dies sichert dem/der PatentinhaberIn den maximalen Gewinn, da der Preis von der Menge der Konkurrenzprodukte und dem Wert des Produkts für den/die PatientIn abhängt.³⁶ Monopole auf Medikamente führen dazu, dass der größte Teil des Verkaufspreises als «Patentmiete» angesehen werden kann. Im Falle der Dreierkombination der ARVs Lamivudine/Stavudine/Nevi-

24 Orsi, F./D'Almeida, C./Hasenclever, L./Camara, M./Tigre, P./Coriat, B. (2007): TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges, *AIDS*, 21: 1997–2003; Avafia, T./Berger, J./Hartzenberg, T. (2006): The ability of select Sub-Saharan African Countries to utilise TRIPS flexibilities and competition law to ensure a sustainable supply of essential medicines: a study of producing and importing countries, Trade Law Centre for Southern Africa; 't Hoen, E. (2009): The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health, AMB Publishers, Diemen. 25 Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3A/HRC/11/12. 26 O'Dowd, A. (2006): Doha Declaration has failed to deliver cheap drugs to developing countries, *Oxfam says*, *BMJ*, 333: 1036. 27 World Trade Organization (2003): Implementation of paragraph 6 of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and public health, World Trade Organization, Cancun: General Council WT/L/540 and Corr. 1. 28 Médecins Sans Frontières (2006): Neither expeditious, nor a solution: the WTO's August 30th decision is unworkable, Médecins Sans Frontières, Geneva. 29 Wonderling, D./Gruen, R./Black, N. (2005): Introduction to Health Economics, Open University Press, Berkshire, New York. 30 World Trade Organization (1994): Marrakesh Agreement Establishing the World Trade Organization Annex 1C: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS), World Trade Organization, Marrakesh. 31 Wonderling, D./Gruen, R./Black, N. (2005): Introduction to Health Economics, Open University Press, Berkshire, New York; Lee, K./Collin, J. (2005): Global Change and Health, Open University Press, Berkshire, New York. 32 Health Action International Africa (2009): Prices and availability affect access to medicines, HAI Africa, Nairobi. 33 World Trade Organization (2006): Compulsory licensing of pharmaceuticals and TRIPS: TRIPS and Health Frequently Asked Questions, World Trade Organization, vgl. online: http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faq_e.htm. 34 Lewis-Lettington, R./Munyi, P. (2004): Willingness and ability to use TRIPS flexibilities: How will WTO patent rules affect Kenyan legislation and policy?, DFID Health Systems Resource Centre, London; Oxfam (2006): Patents versus patients: five years after the Doha Declaration, Oxfam International, London. 35 Sibanda, O. (2009): Parallel importation and compulsory licensing in Kenya and South Africa as measures to access HIV/AIDS medicine, *Acta academica*, 41(1): 183–206. 36 Barton, J. H./Emanuel, J. E. (2005): The Patents-Based Pharmaceutical Development Process: Rationale, Problems, and Potential Reforms, *JAMA*, 294: 2075–82.

rapine steigt der Verkaufspreis von 67 US-Dollar ppy in Indien, wo die Medikamente generisch produziert werden, auf über mehr als 10.000 US-Dollar, wenn die gleichen Medikamente von Originalanbietern verkauft werden.³⁷ Der Preis eines Medikaments steht daher in direkter Beziehung zu der Anzahl der AnbieterInnen.³⁸

Die scheinbare Logik hinter der Idee von Patenten ist, dass der erhöhte Gewinn Firmen zu Investitionen in Forschung und Entwicklung neuer Medikamente anregt, was der Gesellschaft einen Nutzen (*public welfare*) bringt.³⁹ James und Grover zeigen dagegen, dass der strenge Schutz geistigen Eigentums den technischen Fortschritt verlangsamt, während Wettbewerb (ohne Patentschutz) die Firmen zwingen würde, die ersten auf dem Markt zu sein und somit die kosteneffektivsten Technologien zu entwickeln.

Pharmaunternehmen wie auch einige Ökonominnen setzen nicht selten auf eine differenzierte Preisgestaltung mit dem Ziel, ihren globalen Nutzen zu vergrößern. Dabei verlangen sie für dasselbe Medikament in armen Ländern (mit hoher Preiselastizität) niedrigere und in reichen Ländern (mit geringer Preiselastizität) höhere Preise.⁴⁰ Dies könnte theoretisch dazu führen, gleichzeitig in armen Ländern den Zugang zu dem betreffenden Medikament zu verbessern und den Unternehmen einen hohen Profit zu sichern.⁴¹ Damit dies funktioniert, müsste allerdings der Markt in nicht verbundene Untermärkte aufgeteilt sein, zwischen denen der Rückfluss der günstigeren ARVs in die hochpreisigen Untermärkte unterbunden ist. Da unter TRIPS jedoch Parallelimporte erlaubt sind, ist diese Bedingung kaum zu erfüllen.⁴² Zusätzlich sorgt eine differenzierte Preisgestaltung nicht dafür, dass die Armen in Ländern mittleren Einkommens Zugang zu bezahlbaren Medikamenten haben, dies gilt besonders für die ARVs der zweiten Therapielinie, die in Ländern mittleren Einkommens im Durchschnitt den neunfachen Preis von dem in den ärmsten Ländern (LDCs) kosten. So verkaufte Abbott unter seinem Access Programm das ARV Lopinavir/Ritonavir im Jahr 2005 für 440 US-Dollar ppy in den LDCs, verlangt aber in Chile 4.119 US-Dollar ppy.⁴³ Studien, die Preisvergleiche in verschiedenen Ländern durchführten, bestätigen größere Preisunterschiede patentierter ARVs zwischen Ländern mittleren Einkommens als zwischen LDCs.⁴⁴

Insgesamt sind vermutete positive Auswirkungen der Patente auf innovative Aktivitäten der Firmen und somit auf die öffentliche Gesundheit gerade für Entwicklungsländer nicht zu belegen. Zwischen 1975 und 2004 wurden 1.556 neue chemische Stoffe als Medikamente entwickelt. Nur 20 (1,3 Prozent) waren für vernachlässigte Krankheiten einschließlich Tuberkulose geeignet, die zusammen 12 Prozent der Weltkrankheitslast verursachen.⁴⁵ Im gleichen Zeitraum ging die Anzahl radikaler (echter) Innovationen massiv zurück, nur 10 Prozent der Stoffe konnten als echte Innovation eingestuft werden, da Forschungsaktivitäten mehr von Profitinteressen als durch medizinische Notwendigkeit geleitet waren.⁴⁶ Gleichzeitig waren über 1.000 der erforschten Medikamente entweder Life-Style-Medika-

mente oder Scheininnovationen. Da Patente auf ARVs und andere unentbehrliche Arzneimittel die Verfügbarkeit und Bezahlbarkeit verringern, ist es zentral, die Patentierbarkeit eines Medikaments einzuschränken, um die öffentliche Gesundheit zu schützen. TRIPS sieht diese Möglichkeit vor: Jedes Land muss ein Patent auf ein Produkt (oder einen Prozess) vergeben, das *neu ist, industriell herstellbar und einen innovativen Schritt* enthält.⁴⁷ Jedoch definiert TRIPS nicht, was unter einem innovativen Schritt zu verstehen ist. Dies ermöglicht es Ländern, Patente auf Produkte zu vermeiden, die nicht als innovativ angesehen werden.⁴⁸ Dies macht sich beispielsweise das indische Patentrecht zunutze, in Section 3(d) werden «Entdeckungen einer neuen Form einer bekannten Substanz» von der Patentierbarkeit ausgeschlossen, wenn kein therapeutischer Fortschritt («enhancement of the known efficacy») nachgewiesen werden kann.⁴⁹

37 Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.msfaaccess.org>; Waning, B./Kaplan, W./Fox, M. P./Boyd-Boffa, M./King, A. C./Lawrence, D. et al. (2010): Temporal trends in generic and brand prices of antiretroviral medicines procured with donor funds in developing countries, *Journal of Generic Medicines*, 7: 159–75. **38** Orsi, F./D'Almeida, C./Hasenclever, L./Camara, M./Tigre, P./Coriat, B. (2007): TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges, *AIDS*, 21: 1997–2003; World Health Organization (2008): A Summary Report from the Global Price Reporting Mechanism on Antiretroviral Drugs, World Health Organization, Geneva. **39** Barton, J. H./Emanuel, J. E. (2005): The Patents-Based Pharmaceutical Development Process: Rationale, Problems, and Potential Reforms, *JAMA*, 294: 2075–82; Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2009): Forschung ist die beste Medizin, vfa; Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2007): Setting the correct course for combating AIDS in Africa, vfa. **40** Havilr, D. V./Hammer, S. M. (2005): Patents versus patients? Antiretroviral therapy in India, *NEJM*, 353(8): 749–751. **41** Wonderling, D./Gruen, R./Black, N. (2005): Introduction to Health Economics, Open University Press, Berkshire, New York; Gilead Sciences (2010): Advancing Sustainable Access to HIV/AIDS: Medicines in the Developing World, Gilead Sciences, Foster City. **42** Reichman, J. H. (2009): Comment: compulsory licensing of patented pharmaceutical inventions: evaluating the options, *J Law Med Ethics*, 37(2): 247–263. **43** Orsi, F./D'Almeida, C./Hasenclever, L./Camara, M./Tigre, P./Coriat, B. (2007): TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges, *AIDS*, 21: 1997–2003; World Health Organization (2008): A Summary Report from the Global Price Reporting Mechanism on Antiretroviral Drugs, World Health Organization, Geneva. **44** Waning, B./Diedrichsen, E./Moon, S. (2010): A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries, *Journal of Generic Medicines*, 13: 35; Waning, B./Kaplan, W./Fox, M. P./Boyd-Boffa, M./King, A. C./Lawrence, D. et al. (2010): Temporal trends in generic and brand prices of antiretroviral medicines procured with donor funds in developing countries, *Journal of Generic Medicines*, 7: 159–75; Wirtz, V./Forsythe, S. S./Valencia-Mendoza, A./Bautista-Arredond, O. S./Santa Ana-Téllez, Y. (2009): The Cost of Antiretrovirals Maximizing Value for Money, *aids* 2031, working paper No 28. **45** Ford, N./Wilson, D./Costa Chaves, G./Lotrowska, M./Kijitwachakul, K. (2007): Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: Lessons from Brazil and Thailand, *AIDS Review*, 21 (Suppl 4): 21–29; Oxfam (2006) Patents versus patients: five years after the Doha Declaration, Oxfam International, London; Reichman, J. H. (2009): Comment: compulsory licensing of patented pharmaceutical inventions: evaluating the options, *J Law Med Ethics*, 37(2): 247–263; Westershaus, M./Castro, A. (2006): How do intellectual property law and international trade agreements affect access to antiretroviral therapy?, *PLoS Med*, 3(8): e332. **46** Barton, J. H./Emanuel, J. E. (2005): The Patents-Based Pharmaceutical Development Process: Rationale, Problems, and Potential Reforms, *JAMA*, 294: 2075–82. **47** World Trade Organization (1994): Marrakesh Agreement Establishing the World Trade Organization Annex 1C: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS), World Trade Organization, Marrakesh; Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12; Wonderling, D./Gruen, R./Black, N. (2005): Introduction to Health Economics, Open University Press, Berkshire, New York. **48** Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.): Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton; Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, Health Affairs, 28(5). **49** Ministry of Law and Justice (2005): The Patents (Amendment) Act No. 15 of 2005, New Delhi.

2 INDISCHES PATENTRECHT

Indien spielt eine zentrale Rolle für den möglichen Aufbau eines neuen Patentrechts unter TRIPS-Bedingungen, das den Zugang zu ARVs und anderen unentbehrlichen Medikamenten sichert. Damit Indien dieses Patentrecht umsetzen konnte, war die indische und internationale Koalition aus NGOs maßgebend, die positive Unterstützung durch die Medien (Fachmedien wie auch Tageszeitungen) und durch die unorganisierte Öffentlichkeit fand. Auch die politische Öffentlichkeit (Parteien, Ministerien, UN-Organisationen) öffnete sich der Diskussion. Dieses wachsende Interesse ließ den Kreis der Akteure, die das Patentparadigma insgesamt infrage stellten, größer werden. Hierzu waren die WHO-Resolutionen 2007 und 2008⁵⁰ entscheidend, in denen die WHO-Mitgliedsstaaten erklärten, dass Patente zur Anregung für Forschung und Entwicklung von Medikamenten für vernachlässigte Krankheiten nicht ausreichend seien. Die WHO setzte daraufhin die Intergovernmental Working Group (IGWG) ein. Diese sollte neue Anreize (jenseits von Patenten) zur Förderung von Forschung und Entwicklung (F&E) erarbeiten. Der Globale Fonds zur Bekämpfung von AIDS, Tuberkulose und Malaria ist hierbei das zentrale Finanzierungsinstrument zur Bekämpfung der drei großen Infektionskrankheiten. Zusätzlich wurde in der IGWG, der NGO-Koalition, aber auch in der allgemeinen und politischen Öffentlichkeit über Alternativen zu Patentmonopolen diskutiert. UNITAID, eine internationale Einrichtung zum Erwerb von Medikamenten gegen HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose, entwickelte die Idee eines Patentpools, um dem Patentdilemma etwas entgegenzusetzen und den Zugang zu ARVs zu verbessern. Ein Patentpool bündelt die Nutzung von Patenten für die Herstellung eines Medikaments, um die Entwicklung und Herstellung von neuen Produkten zu erleichtern, bei denen die Rechte an Patenten bei verschiedenen Inhabern liegen. Die Eigentumsrechte werden durch den Pool nicht aufgehoben, sondern für andere nutzbar gemacht. Im Falle von HIV/AIDS wird so etwa die Entwicklung von Kombinationspräparaten aus mehreren Wirkstoffen ermöglicht. Wenn eine Generikafirma ein Medikament entwickeln möchte, muss sie nicht mehr selbst mit allen Patentinhabern langwierige Einzelverhandlungen führen, sondern hat als direkten Ansprechpartner die Poolverwaltung. Für Hersteller und Entwickler neuer Produkte wird so die Nutzung bestehender Patente vereinfacht. Werden Patente aus dem Pool genutzt, bekommt der Patentinhaber dafür eine Pauschalentschädigung. Die Nutzung ist in der Regel auf Entwicklungsländer beschränkt.⁵¹ Unternehmen werden zurzeit aufgefordert, ihre ARV-Patente in den Pool zu geben. Gilead hat sich als erste Firma bereit erklärt, ihre HIV-Patente in den Pool zu geben.

Auch wenn der Patentpool das Patentsystem nicht radikal infrage stellt, so hat dieser neue Akteur nicht nur die Diskussion verändert, sondern auch Unterneh-

men zu der Einsicht bewegt, dass es alternativer Modelle bedarf, um den Zugang zu ARVs zu sichern. Auch politische EntscheidungsträgerInnen wie deutsche Ministerien veränderten im Laufe der letzten zehn Jahre ihre Position und stellten die zentrale Frage, ob Patente Forschung und Entwicklung bewirken oder den Zugang zu Medikamenten behindern.

Das indische Patentgesetz soll illustrieren, wie unter TRIPS-Bedingungen ein Patentgesetz implementiert werden kann, das den Zugang zu ARVs weitgehend sichert:

Produktpatente waren in Indien zwischen 1970 und 2004 generell verboten, wodurch indische Unternehmen bezahlbare Generika produzierten und sich Indien zur «Apotheke der Armen» entwickelte. Seit 2005 musste Indien sein Patentrecht dem TRIPS-Abkommen anpassen. Das neue indische Patentrecht lässt allerdings einige Möglichkeiten offen. So sind alle Medikamente, die vor 1995 auf den indischen Markt kamen, nicht patentierbar. Medikamente, die zwischen 1995 und 2004 auf den indischen Markt kamen, können zwar patentiert werden, dürfen aber weiter produziert werden. Für sie müssen indische Unternehmen eine Abgabe bezahlen, wobei die Höhe der Abgabe nicht genau geregelt ist.⁵² Da die Mehrheit der ARVs der ersten Therapielinie vor 2005 auf den indischen Markt kam, können sie auch unter dem neuen indischen Patentrecht weiter produziert werden. Entsprechend werden 80 Prozent der ARVs der ersten Therapielinie (sowie fast alle Grundstoffe), die in Subsahara-Afrika verwendet werden, von 14 indischen Firmen produziert und exportiert.⁵³ Damit Indien ARVs (und andere Arzneimittel) *exportieren* kann, müssen sie in Indien patentfrei sein. Die Flexibilitäten des indischen Patentrechts, die das ermöglichen, entsprechen den TRIPS-Standards, wie indische Gerichte feststellen:⁵⁴

Zwangslizenzen

Auch wenn das indische Patentrecht Zwangslizenzen für den Gebrauch im Land wie auch für den Export vor-

⁵⁰ WHO (2007): Public health, innovation, essential health research and intellectual property rights: towards a global strategy and plan of action WHA Resolution 59.24, Genf, 27.5. 2007; WHO (2008): Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Resolution WHA 61.21. Element 1.3. ⁵¹ <http://www.bukopharma.de/index.php?page=patentpool---modell>. ⁵² Section 11A des indischen Patentrechts; Ministry of Law and Justice (2005): The Patents (Amendment) Act No. 15 of 2005, New Delhi; Dhar, B./Gopakumar, K. M. (2006): Post-2005 TRIPS scenario in patent protection in the pharmaceutical sector: The case of the generic pharmaceutical industry in India, Geneva: ICTSD and UNCTAD, Ottawa: IDRC; Sampath, P. G. (2008): India's Pharmaceutical Sector in 2008: Emerging Strategies and Global and Local Implications for Access to Medicines, UK Department for International Development, London. ⁵³ Chien, V. C. (2007): HIV/AIDS Drugs for Sub-Saharan Africa: How Do Brand and Generic Supply Compare?, PLoS ONE, 2(3): e278; 't Hoen, E. (2009): The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health, AMB Publishers, Diemen; Waning, B./Diedrichsen, E./Moon, S. (2010): A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries, Journal of Generic Medicines, 13: 35. ⁵⁴ Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, BMJ, 335(7614): 273.

sieht, wurden bisher keine erteilt.⁵⁵ Amin⁵⁶ erklärt dies durch den politischen Druck, der auf Indien und andere Länder ausgeübt wird, keine Zwangslizenzen zu erteilen.

Section 3(d)

Section 3(d) des indischen Patentrechts beschränkt die Patentierbarkeit marginaler Erfindungen, um Patent-«Evergreening» zu verhindern, indem es «Entdeckungen einer neuen Form einer bekannten Substanz» von der Patentierbarkeit ausschließt, wenn kein therapeutischer Fortschritt («enhancement of the known efficacy») nachgewiesen werden kann.⁵⁷ Khader beschreibt die Situation, ein Patent an diese Bedingung zu knüpfen, als relative Ausnahme der Patentierbarkeit.⁵⁸ Die daraus resultierende Anzahl an erteilten Patenten wird von den meisten AutorInnen als Schutz der öffentlichen Gesundheit verstanden.⁵⁹

Durch Section 3(d) wurden Patente auf marginal innovative ARVs wie auf Tenofovir Disoproxil Fumerate (TDF) (s. u.) oder auf die hitzestabile Form von Lopinavir/Ritonavir (s. u.) entsprechend abgelehnt.

Novartis und andere Pharmaunternehmen argumentierten wiederholt, dass Section 3(d) nicht mit TRIPS und der indischen Verfassung vereinbar wäre. Diese Strategie, das indische Patentrecht als illegal zu diskreditieren, ging jedoch nicht auf: Der Chennai High Court widersprach der Klage gegen Section 3(d) und bestätigte, dass Section 3(d) verfassungsgemäß sei und nur die WTO entscheiden könne, ob sie auch TRIPS-kompatibel wäre.⁶⁰ Dies und der TDF-Fall (s. u.) bestätigen das Recht Indiens,⁶¹

- Zugang zu bezahlbaren ARVs zu fördern,
- hohe Standards für einen therapeutischen Fortschritt zu setzen
- und schädlichen Patenten vorzubeugen.

Diese Position wird auch in der UN-Resolution zu HIV/AIDS in Punkt 43 hervorgehoben. Die Resolution besagt, dass TRIPS das Recht unterstützt, die öffentliche Gesundheit zu schützen und den Zugang zu unentbehrlichen Arzneimitteln zu fördern, was die Produktion generischer ARVs einschließt.⁶²

Pre- und Post-Grant Opposition (Einspruch vor und nach Patenterteilung)

Das Recht zu Pre-Grant Opposition sieht vor, dass jeder Mensch und jede Gruppe die Gültigkeit eines Patents infrage stellen kann. Das Recht auf Post-Grant Opposition sieht vor, dass ein Patent auch nach Erteilung von jeder interessierten Gruppe infrage gestellt werden kann, wenn die Gruppe den Nachweis erbringt, dass die Gründe, die zur Patenterteilung führten, unberechtigt waren. Pre- und Post-Grant Opposition ergänzen Section 3(d), indem sie ExpertInnen erlauben, die Patentbehörden mit wichtigen Informationen zu versorgen, an die diese ansonsten nur schwer kommen.⁶³

Pre- and Post-Grant Opposition haben bereits dazu geführt, dass einige Patentanträge zurückgezogen

wurden⁶⁴ und sind zusammen mit Section 3(d) daher die zentrale Grundlage des indischen Patentrechts.

Produktion während des Antragsverfahrens

Indische Generikafirmen können so lange ein ARV generisch produzieren, wie das Antragsverfahren läuft. Dies war bei Lopinavir/Ritonavir der Fall. Bevor der Antrag (Antragsnummer: 339/MUMNP/2006) endgültig im Januar 2011 abgelehnt wurde,⁶⁵ hat die Firma Cipla Lopinavir/Ritonavir bereits generisch produziert und somit neue Fakten geschaffen. Nach der Antragsab- lehnung wird das Medikament weiter generisch hergestellt.

⁵⁵ Menghaney, L. (2009): Without Compulsory Licences: Patients the World Over Will Pay the Price, New Delhi: Centre for Legislative Research and Advocacy (CLRA); Policy brief series, (9). ⁵⁶ Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.): Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton. ⁵⁷ Ministry of Law and Justice (2005): The Patents (Amendment) Act No.15 of 2005, New Delhi; Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, Health Affairs, 28(5); James, T. C. (2009): Patent Protection and Innovation Section 3(d) of the Patents Act and Indian Pharmaceutical Industry, Indian Pharmaceutical Alliance, Mumbai. ⁵⁸ Khader, F. A. (2008): Transcending Differences: The Challenge for Pharmaceuticals in the Post-TRIPS Indian Patent Regime, JIPR, 13(5): 424–431. ⁵⁹ James, T. C. (2009): Patent Protection and Innovation Section 3(d) of the Patents Act and Indian Pharmaceutical Industry, Indian Pharmaceutical Alliance, Mumbai; 't Hoen, E. (2009): The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health, AMB Publishers, Diemen; Park, C. (2006): Taking the fight to their realm: the role of patent oppositions in the struggle for access to medicines, HIV AIDS Policy Law Rev, 11(2–3): 84–85; Grace, C. (2005): Update on China and India and access to medicines, UK Department for International Development, London. ⁶⁰ Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, BMJ, 335(7614): 273. ⁶¹ Love, J. (2007): Straight talk from... James Love, Nat Med, 13(9): 1010; Swamy, M. (2007): India: Court upholds patent law denying patents for slightly modified versions of existing drugs, HIV AIDS Policy Law Rev, 12(2–3): 50–51; Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, BMJ, 335(7614): 273. ⁶² United Nations General Assembly (2006): Political Declaration on HIV/AIDS, United Nations General Assembly Resolution A/RES/60/262. ⁶³ Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.): Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton; Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, Health Affairs, 28(5); Khader, F. A. (2008): Transcending Differences: The Challenge for Pharmaceuticals in the Post-TRIPS Indian Patent Regime, JIPR, 13(5): 424–431. ⁶⁴ Ford, N./Wilson, D./Costa Chaves, G./Lotrowska, M./Kijitvat- chakul, K. (2007): Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: Lessons from Brazil and Thailand, AIDS Review, 21(Suppl 4): 21–29. ⁶⁵ Taylor, L. (2011): India rejects Abbott patent on Kaletra, Pharma Times online.

3 AFRIKANISCHE PATENTGESETZE

Während das indische Patentrecht für den *Export* der betreffenden ARVs zentral ist, hängt der Zugang zu ARVs zusätzlich auch von den Patentgesetzen der Subsahara-Staaten ab, die den *Import* der entsprechenden ARVs erlauben müssen.⁶⁶

Eigentlich müssten diese LDC-Länder überhaupt erst ab 2016 ein TRIPS-kompatibles Patentrecht für Pharmazeutika einführen, allerdings haben bereits 37 von 39 untersuchten Ländern ein solches eingeführt. Keines dieser Länder nutzt alle vorgesehenen TRIPS-Flexibilitäten, nur sechs sehen Parallelimporte als Möglichkeit vor, nur vier beschränken Patente auf marginale Innovatio-

nen und nur eines (Ruanda) hat jemals den Kompromiss vom 30. August 2003 genutzt, um zwangslizenzierte Medikamente zu importieren. Obwohl alle Patentgesetze Zwangslizenzen in ihrer Gesetzgebung vorsehen, wurden sie kaum genutzt. Musungu befürchtet, dass diese Situation zu weiteren Preiserhöhungen führen wird.⁶⁷ Warum nutzen die ärmsten Länder die Flexibilitäten nur so unzureichend und implementieren strengere Patentgesetze als in den TRIPS-Mindeststandards vorgeschrieben? Dazu dürften ein Mangel an Expertise in diesen Ländern ebenso wie der Druck der Industrie und der Industrienationen beitragen.

4 DIE AUSWIRKUNGEN DES PATENTSTATUS IN INDIEN AUF DEN ARZNEIMITTELZUGANG IN SUBSAHARA-AFRIKA

Wie sich das indische Patentrecht auf den Zugang zu ARVs in Subsahara-Afrika auswirkt, hängt somit einerseits vom Patentstatus des jeweiligen Medikaments in Indien ab (um es *exportieren* zu können). Gleichzeitig hängt es am Patentrecht des *importierenden* afrikanischen Landes beziehungsweise an der Verfügbarkeit lokaler ProduzentInnen vor Ort.

4.1 ZUGANG ZU PATENTFREIEN ARVS

Da patentfreie ARVs von indischen Generikafirmen exportiert und von den Subsahara-Staaten importiert werden können, hat das indische Patentrecht auf deren Zugang keine Auswirkung. Generische ARVs dienen der öffentlichen Gesundheit, indem sie die Verfügbarkeit (Quantität) dadurch erhöhen, dass sie den Preis senken. Im Jahr 2000 betrug der Therapiepreis 15.000 US-Dollar ppy. Ciplas Generikum kostete 350 US-Dollar im Jahr 2001, der Preis ist inzwischen auf 67 US-Dollar ppy gesunken.⁶⁸ Dieser Preissturz um über 97 Prozent demonstriert, dass ARVs günstig produziert werden können und eine Massenproduktion von ARVs möglich ist, wenn Produkte nicht unter Patentschutz stehen und der freie Wettbewerb zu einem Preissturz der ARVs führt, die unter dem Patentmonopol übersteuert verkauft wurden.

ARVs von Cipla und anderen indischen Unternehmen haben die Diskussion verändert und den Zugang in Subsahara-Afrika stark verbessert.⁶⁹

4.2 BESCHRÄNKTER ZUGANG ZU GERINGFÜGIG INNOVATIVEN ARVS

Geringfügig innovative ARVs, wie die «reine Entdeckung der neuen Form einer bekannten Substanz» ohne nachgewiesenen therapeutischen Fortschritt, werden vom indischen Patentrecht nicht als innovativ genug angesehen, um sich für den Patentschutz zu qualifizieren.⁷⁰ TDF und Lopinavir/Ritonavir illustrieren zwei verschiedene Aspekte:

TDF (Tenofovir Disoproxil Fumerate)

Seit 2001 ist TDF Teil der HIV-Einstiegsbehandlung in den USA und Europa, da es eindeutige klinische Studien für die verbesserte Wirkung gab. Da TDF jedoch zu teuer blieb, wurde dieses vorteilhaftere Medikament im armen Teil der Welt nicht verwendet.⁷¹ Erst als TDF von Cipla in Indien und bis zu einem gewissen Grad von Aspen in Südafrika generisch produziert wurde, sank der Preis zwischen 2008 und 2010 um 70 Prozent. Heute ist die günstigste Dreierkombination (TDF/3TC/EFV) für 179 US-Dollar ppy verfügbar, während das Originalprodukt der Firma Gilead selbst in Gileads globalem Access-Programm mit 613 US-Dollar ppy in den 125 LDCs, denen Gilead den «vergünstigten» Preis gewährt, seit 2008 auf demselben Preisniveau stagnierte.⁷² Obwohl Tenofovir schon 1985 von tschechischen WissenschaftlerIn-

⁶⁶ World Health Organization (2008): A Summary Report from the Global Price Reporting Mechanism on Antiretroviral Drugs, World Health Organization, Geneva. ⁶⁷ Musungu, S. F. (2007): Access to ART and Other Essential Medicines in Sub-Saharan Africa: Intellectual Property and Relevant Legislations, UNDP Regional Service Centre for Eastern and Southern Africa, Johannesburg; Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12. ⁶⁸ Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.msfaaccess.org>. ⁶⁹ Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.): Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton; Bhattacharya, R. (2008): Are developing countries going too far on TRIPS? A closer look at the new laws in India, *Am J Law Med*, 34(2-3): 395-421; Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12. ⁷⁰ Ministry of Law and Justice (2005): The Patents (Amendment) Act No. 15 of 2005, New Delhi. ⁷¹ Ford, N./Mills, E./Calmly, A. (2007): Rationing Antiretroviral Therapy in Africa: Treating Too Few Too Late, *NEJM*, 360(18): 1808-1810. ⁷² Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World', *Health Affairs*, 28(5); Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.msfaaccess.org>.

nen erfunden wurde, beantragte Gilead ein Patent mit dem Argument, die Firma hätte das Ester und das Salz entwickelt,⁷³ wobei Gilead dabei ignorierte, dass Section 3(d) des indischen Patentrechts Ester und Salze einer bekannten Substanz explizit von der Patentierbarkeit ausschließt.⁷⁴ Nach einer Pre-Grant Opposition hat Indien Gileads Patentantrag im September 2009 abgelehnt.⁷⁵ Daher belegt der TDF-Fall, dass die meisten marginalen Innovationen unter Section 3(d) nicht patentierbar sind.⁷⁶

Die generische Produktion von TDF sowie die Patentablehnung in Indien haben dazu geführt, dass die WHO und viele afrikanische Länder ab 2009 TDF in die Therapierichtlinien der ersten Generation aufnahmen.⁷⁷ In Südafrika wurde bis 2010 TDF von Aspen im Rahmen einer freiwilligen Lizenz von Gilead für 613 US-Dollar ppy vermarktet, wodurch allerdings nur 0,5 Prozent derer, die es brauchten, Zugang zu TDF hatten. Da seit 2010 bezahlbare Generika aus Indien importiert werden können, könnte sich die Situation jetzt ändern.⁷⁸ Allerdings hat Gilead elf freiwillige Lizenzen an indische Generikaunternehmen vergeben, von denen unklar ist, ob sie nach der Patentablehnung noch gültig sind. Von der Gültigkeit dieser freiwilligen Lizenzen hängt ein größerer Zugang maßgeblich ab,⁷⁹ da diese Lizenzen Exportbeschränkungen enthalten. Nur Cipla lehnte es ab, von Gilead eine solche «freiwillige» Lizenz anzunehmen und ist somit das einzige Unternehmen, das frei exportieren kann.

Der TDF-Fall zeigt, dass Patente auf marginale Erfindungen den Zugang beschränken, während Patentablehnungen zu größerem generischem Wettbewerb, Preissenkungen und somit zu besserem Zugang führen. Die Einschränkung der Patentierbarkeit einschließlich Pre-Grant Opposition muss daher als entscheidende TRIPS-Flexibilität angesehen werden, um ungerechtfertigte Patente zu verhindern. Indische Generikafirmen sollten keine «freiwilligen» Lizenzen annehmen, solange ein Patentstreit besteht, da diese im Falle einer Patentablehnung zu Exportbeschränkungen führen können, wenn sie weiter gültig sind.

Zwar können marginale Erfindungen unterhalb der Grenze des «therapeutischen Fortschritts» wie etwa Einmalgaben statt Dreimalgaben für den/die PatientIn vorteilhaft sein, jedoch sollten andere Anreize als Patente – wie beispielsweise Steuererleichterungen – angewendet werden, um Firmen zu solch marginalen Erfindungen zu ermutigen, die PatientInnen nützen können.⁸⁰

«Therapeutischer Fortschritt», den Section 3(d) als Bedingung für eine Patenterteilung stellt, sollte ein hohes Kriterium für die Patenterteilung auf marginale Erfindungen bleiben, wobei der Antragsteller den Beweis für den therapeutischen Fortschritt führen muss.

Lopinavir/Ritonavir

Eine anderes Bild veranschaulicht der Fall des unentbehrlichen ARVs der zweiten Therapielinie Lopinavir/Ritonavir, für das der Patentantrag (Antragsnummer: 339/MUMNP/2006) erst im Januar 2011 in Indien abgelehnt wurde.⁸¹

Da Abbott prinzipiell keine freiwilligen Lizenzen vergibt, ist diese Firma in den meisten Subsahara-Ländern der einzige Lieferant für Lopinavir/Ritonavir. Während des Antragsverfahrens konnten indische Generikafirmen hitzestabiles Lopinavir/Ritonavir produzieren,⁸² allerdings nicht in Länder wie Südafrika exportieren, in denen das Medikament patentgeschützt ist.⁸³

Bereits diese Situation hat zu einer – wenn auch geringfügigen – Preisreduktion geführt. Abbotts vergünstigter Preis für LDCs wurde von 500 US-Dollar ppy auf 410 US-Dollar ppy abgesenkt, nachdem die indischen Generikafirmen Cipla und Matrix Abbotts Preis unterboten hatten. Dies zeigt, dass selbst ein kleiner Wettbewerb eine Preissenkung zur Folge haben kann.⁸⁴ Allerdings führte das laufende Patentantragsverfahren dazu, dass die Generikaproduktion nicht weiter ausgebaut wurde.⁸⁵

Die Antragsablehnung unter Section 3(d) hat einen massiven Einfluss auf den Zugang zu dem jeweiligen Medikament, denn indische Generikafirmen können Lopinavir/Ritonavir nicht nur produzieren, sondern auch in alle LDC und Länder mittleren Einkommens exportieren, in denen kein Patent existiert. Insbesondere Länder mittleren Einkommens können auf diese Weise einen großen Preisvorteil erlangen, denn der Abbott-Preis für sie beträgt 1.000 US-Dollar ppy.

In Südafrika besteht ein Patent auf Lopinavir/Ritonavir. Obwohl es ein Land mittleren Einkommens ist, muss Südafrika für Lopinavir/Ritonavir «nur» 410 US-Dollar ppy bezahlen. Wenn aber Abbott Südafrika in

73 Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, *Health Affairs*, 28(5). 74 Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.msfaaccess.org>. 75 HIV AIDS Policy Law Rev (2009): India refuses patent protection for two key HIV drugs, *HIV AIDS Policy Law Rev*, 14(2): 28–29; Mudur, G. (2006): Indian pressure group challenges company's right to patent AIDS drug, *BMJ*, 332(7551): 1176. 76 James, T. C. (2009): Patent Protection and Innovation Section 3(d) of the Patents Act and Indian Pharmaceutical Industry, *Indian Pharmaceutical Alliance*, Mumbai. 77 World Health Organization (2009): Rapid advice: therapy for HIV infection in adults and adolescents, *World Health Organization*, Geneva. 78 Treatment Action Campaign (2010): Tenofovir: An explanation of why we need TDF-based fixed-dose combinations and the steps to bring them to the market in South Africa, *Treatment Action Campaign*, South Africa. 79 Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.): *Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines*, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton; Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, *Health Affairs*, 28(5); Avafia, T./Berger, J./Hartzenberg, T. (2006): The ability of select Sub-Saharan African Countries to utilize TRIPs flexibilities and competition law to ensure a sustainable supply of essential medicines: a study of producing and importing countries, *Trade Law Centre for Southern Africa*; Gilead Sciences (2010): *Advancing Sustainable Access to HIV/AIDS: Medicines in the Developing World*, Gilead Sciences, Foster City; *Treatment Action Campaign* (2010) *Tenofovir: An explanation of why we need TDF-based fixed-dose combinations and the steps to bring them to the market in South Africa*, *Treatment Action Campaign*, South Africa. 80 Dhar, B./Gopakumar, K. M. (2006): Post-2005 TRIPS scenario in patent protection in the pharmaceutical sector: The case of the generic pharmaceutical industry in India, Geneva: ICTSD and UNCTAD, Ottawa: IDRC. 81 Taylor, L. (2011): India rejects Abbott patent on Kaletra, *Pharma Times* online. 82 Shasderi, R. (2009): Indian Patent Law and ARV, in: *Action Against Aids Germany* (Hrsg.): *Indian Generics and AIDS, Action Against Aids Germany*, Tübingen, 12–14. 83 Patent Nummer: 96/10475. 84 Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.msfaaccess.org>; Sampath, P. G. (2008): India's Pharmaceutical Sector in 2008: Emerging Strategies and Global and Local Implications for Access to Medicines, *UK Department for International Development*, London; Shasderi, R. (2009): *Indian Patent Law and ARV*, in: *Action Against Aids Germany* (Hrsg.): *Indian Generics and AIDS, Action Against Aids Germany*, Tübingen, 12–14. 85 Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, *BMJ*, 335(7614): 273.

die Kategorie der Länder mittleren Einkommens aufnimmt, die 1.000 US-Dollar ppy bezahlen müssen, würde dies eine reale Preissteigerung bedeuten.

Bei diesen Medikamenten wird deutlich, dass der Zugang vom Patentstatus des *exportierenden* wie auch des *importierenden* Landes abhängt. Section 3(d) bietet eine einfache und juristisch einwandfreie Möglichkeit, die Patentierbarkeit auf marginal innovative Medikamente soweit einzuschränken, dass ein Großteil der betreffenden Medikamente nicht patentiert werden muss.

4.3 KEIN ZUGANG ZU RADIKAL INNOVATIVEN ARVS

Bereits jetzt bestehen einige Patente auf echte (radikal) innovative ARVs, die nicht unter Section 3(d) abgelehnt werden können, wie etwa auf Raltegravir.⁸⁶ Dieser Patentschutz in Indien schließt möglichen Wettbewerb aus. Da zusätzlich auch in Subsahara-Afrika Patente auf radikal innovative ARVs bestehen, werden die ARVs unbezahlbar und sind weder in Indien noch in Subsahara-Afrika verfügbar. Daher ist der Zugang vernachlässigbar klein. Dies ist bereits jetzt für PatientInnen ein Problem, die zu den Medikamenten der dritten oder vierten Therapielinie wechseln müssen, um weiterbehandelt werden zu können.⁸⁷ In Zukunft wird dies für eine wachsende Anzahl von ARVs der Fall sein.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

5.1 ES KOMMT AUF DIE PATENTE AN

Während das indische Patentrecht keine Auswirkung auf den Zugang zu patentfreien ARVs (im Export- sowie Importland) hat, kommt ein bezahlbarer Zugang sowohl zu marginal wie zu radikal innovativen ARVs darauf an, wie Länder die TRIPS-Flexibilitäten nutzen.

Die Erfahrung mit dem indischen Patentrecht ermöglicht den Einstieg in einen neuen Entwicklungspfad und in einen emanzipatorischen Veränderungsprozess. Wie aufgezeigt wurde, ist das indische Patentrecht dazu geeignet, den Zugang zu marginal innovativen ARVs auch in den Subsahara-Staaten zu verbessern. Befördernde Faktoren hierfür waren, dass in Indien bis 2004 Produktpatente verboten waren, es daher eine gut etablierte generische Industrie gibt und Indien global genug politisches Gewicht hat, die Schutzklauseln nicht nur in seinem Patentrecht zu implementieren, sondern auch gegen Widerstand umzusetzen. Andere Länder sollten zu einem ähnlichen Patentrecht ermutigt werden. Hemmende Faktoren hierfür sind das Machtungleichgewicht, wodurch insbesondere kleine Subsahara-Staaten davon abgehalten werden, ihre Rechte wahrzunehmen. Zusätzlich mildert der Zugang zu marginal innovativen ARVs nicht den negativen Effekt auf radikal innovative ARVs, zu denen auch unter Ausnutzung der TRIPS-Flexibilitäten kein Zugang besteht. Dazu müsste der in TRIPS vor-

Das bedeutet, dass sich die Armen nur radikal innovative unentbehrliche ARVs leisten können, die 20 Jahre oder älter sind, bei denen also der Patentschutz schon abgelaufen ist.⁸⁸ Zwangslizenzen, freiwillige Lizenzen und Parallelimporte sind für sie der einzige Weg, den Zugang zu wichtigen radikal innovativen ARVs zu sichern. Doch sind Zwangslizenzen ein mühsamer Prozess und Subsahara-Länder ohne eigene Produktionskapazität werden de facto vom Import zwangslizenzierter Produkte trotz des Kompromisses vom 30. August 2003 abgehalten.⁸⁹ Auch wenn die meisten Subsahara-Staaten Zwangslizenzen in ihre nationale Gesetzgebung aufgenommen haben, werden sie kaum genutzt. Denn der Druck auf die Länder, Zwangslizenzen nicht anzuwenden, ist enorm, wie der Fall von Novartis zeigt, das Section 3(d) des indischen Patentrechts zu Fall zu bringen versuchte.⁹⁰ Ein weiterer Grund für den mangelnden Gebrauch von Zwangslizenzen sind Freihandelsabkommen, die den Gebrauch solcher Lizenzen einschränken. Als TRIPS-plus-Vereinbarungen gehen sie somit über den Mindeststandard von TRIPS hinaus. Freiwillige Lizenzen sind zu einem großen Teil vom guten Willen der Originalanbieter abhängig und werden oft nur unter der Androhung einer Zwangslizenz vergeben. Parallelimporte kommen insgesamt kaum zur Anwendung.⁹¹

gegebene Mindeststandard des Patentrechts grundlegend verändert werden. Außerdem kommt es darauf an, ob Länder durch Freihandelsabkommen zusätzliche TRIPS-plus-Vereinbarungen eingegangen sind, die der TRIPS-Mindeststandard nicht vorschreibt, wie beispielsweise Patentlaufzeitverlängerungen oder Datenexklusivität. Die Originalhersteller argumentieren, dass Patente keinen Einfluss auf den Zugang zu ARVs hätten, da ein mangelhafter Zugang vor allem Armut, mangelnder Infrastruktur und einem mangelnden po-

⁸⁶ Patentnummer: IN212400. ⁸⁷ Havlir, D. V./Hammer, S. M. (2005): Patents versus patients? Antiretroviral therapy in India, *NEJM*, 353(8): 749–751. ⁸⁸ All-Party Parliamentary Group on AIDS (2009): *The Treatment Timebomb*, All-Party Parliamentary Group on AIDS, London; Bhattacharya, R. (2008): Are developing countries going too far on TRIPS? A closer look at the new laws in India, *Am J Law Med*, 34(2-3): 395–421; James, T. C. (2009): Patent Protection and Innovation Section 3(d) of the Patents Act and Indian Pharmaceutical Industry, *Indian Pharmaceutical Alliance*, Mumbai; Smith, R. D./Correa, C./Oh, C. (2009): Trade, TRIPS, and pharmaceuticals, *Lancet*, 373(9664): 684–691. ⁸⁹ Love, J. (2007): Straight talk from ... James Love, *Nat Med*, 13(9): 1010; Médecins Sans Frontières (2006): Neither expeditious, nor a solution: the WTO's August 30th decision is unworkable, *Médecins Sans Frontières*, Geneva. ⁹⁰ Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, *BMJ*, 335(7614): 273; Love, J. (2007): Straight talk from ... James Love, *Nat Med*, 13(9): 1010. ⁹¹ Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12; Guennif, S./Lalita, N. (2007): TRIPS Plus Agreements and Issues in Access to Medicines in Developing Countries, *JIPR*, 12(5): 471–479; Halliburton, M. (2009): Drug resistance, patent resistance: Indian pharmaceuticals and the impact of a new patent regime, *Glob Public Health*, 4(6): 515–527; Oxfam (2006): *Patents versus patients: five years after the Doha Declaration*, Oxfam International, London.

litischen Willen der Subsahara-Länder zuzuschreiben sei.⁹² Auch wenn ein schwacher politischer Wille, eine mangelnde Infrastruktur und Armut sicher eine Rolle spielen, hat Deiss aufgezeigt, dass die Anzahl der Patente in den Subsahara-Ländern positiv mit der HIV-Prävalenz korreliert.⁹³ Die Doha-Erklärung hat es Ländern ermöglicht, Chancen und Verpflichtungen auszugleichen, und hat Indien ermutigt, wichtige Flexibilitäten in sein Patentrecht aufzunehmen. Dennoch haben weder die Doha-Erklärung noch der Kompromiss vom 30. August 2003 erreicht, das Zugangsproblem für Subsahara-Afrika nachhaltig zu lösen, da das Machtungleichgewicht bestehen bleibt.⁹⁴

Trotz dieser hemmenden Faktoren hat Indiens Interpretation und Implementierung der TRIPS-Mindeststandards einen gesellschaftlichen Transformationsprozess eingeleitet. Einerseits werden inzwischen 5,3 Millionen derer, die Behandlung benötigen, behandelt, andererseits hat sich aber auch das Ziel etabliert, dass alle behandelt werden können. Außerdem hat der Preissturz der ARVs der ersten Therapielinie bewiesen, dass ARVs in großer Zahl günstig produziert werden können. Dies kann als Demystifizierung der Medikamentenproduktion und der Behandlung beschrieben werden. Diese Erkenntnis, dass eine qualitativ hochwertige Behandlung für alle möglich ist, lässt sich auch auf andere Krankheiten übertragen. Die Analyse zeigt auf, dass die Umsetzung des Menschenrechts auf Gesundheit, die den Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten einschließt, Vorrang vor wirtschaftlichen Interessen an Gewinnmaximierung haben kann. Wich-

tige Akteure waren neben der indischen generischen Industrie eine organisierte Öffentlichkeit (BUKO Pharma-Kampagne, Ärzte ohne Grenzen, medico international, Health Action International etc.), die das Thema in die Medien und die politischen Zusammenhänge brachten. Während dieses Prozesses mussten sich die Akteure ein großes ExpertInnenwissen aneignen. Hierdurch war es möglich, politische Entscheidungsprozesse nachhaltig zu verändern. Das Bewusstsein für die Legitimität der TRIPS-Schutzklauseln wurde nicht nur bei den politisch Verantwortlichen, sondern über die Medien auch bei der Allgemeinbevölkerung erreicht. Durch das bestehende internationale Netzwerk wurde ein globaler Entwicklungsprozess im Laufe der letzten 10–15 Jahre angestoßen, in dem sich alle beteiligten Akteure verändert haben. Eine zwiespältige Rolle hierbei spielten Gespräche mit den Pharmaunternehmen, die diese nicht selten nutzen, um ihre eigene Gesprächsbereitschaft darzustellen, ohne etwas an ihrer Policy zu verändern. Es gab allerdings Unterschiede zwischen der Verweigerungshaltung wie etwa der Firma Abbott, Lizenzen zu vergeben, und dem Non-Assert-Agreement der Firma Boehringer Ingelheim. Letztere verzichtet dabei auf die Umsetzung ihrer Patentrechte bei AIDS-Medikamenten in Afrika und Indien. Das kann als positive Veränderung und als Wirkung des Projekts beschrieben werden. Die Unternehmen müssen inzwischen außerdem zustimmen, dass die Schutzklauseln ein legales Instrument sind. Dies schafft neue Spielräume und Handlungsmöglichkeiten für das zukünftige Vorgehen.

LITERATUR

A

All-Party Parliamentary Group on AIDS (2009): The Treatment Timebomb, All-Party Parliamentary Group on AIDS, London.

Amin, T. (2011) (forthcoming): Re-Visiting the Patents and Access to Medicines Dichotomy: An Evaluation of TRIPS Implementation and Public Health Safeguards in Developing Countries, in: Aginam, O./Harrington, J./Yu, P. (Hrsg.) (2011): Global Governance of HIV/AIDS: Intellectual Property and Access to Essential Medicines, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, Northampton.

Amin, T./Rajkumar, R./Radhakrishnan, P./Kesselhei, A. S. (2009): Expert Review of Drug Patent Applications: Improving Health in the Developing World, Health Affairs, 28(5).

Avafia, T./Berger, J./Hartzenberg, T. (2006): The ability of select Sub-Saharan African Countries to utilise TRIPs flexibilities and competition law to ensure a sustainable supply of essential medicines: a study of producing and importing countries, Trade Law Centre for Southern Africa.

B

Barton, J. H./Emanuel, J. E. (2005): The Patents-Based Pharmaceutical Development Process: Rationale, Problems, and Potential Reforms, JAMA, 294: 2075–82.

Bhattacharya, R. (2008): Are developing countries going too far on TRIPS? A closer look at the new laws in India, Am J Law Med, 34(2–3): 395–421.

Big Patents India, vgl. online: <http://india.bigpatents.org>.

C

Chaudhuri, S. (2005): TRIPS and Changes in Pharma-

⁹² Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2009): Forschung ist die beste Medizin, vfa; Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2007): Setting the correct course for combating AIDS in Africa, vfa. ⁹³ Deiss, R. (2007): Intellectual property organizations and pharmaceutical patents in Africa, Soc Sci Med, 64(2): 287–291. ⁹⁴ Chien, V. C. (2007): HIV/AIDS Drugs for Sub-Saharan Africa: How Do Brand and Generic Supply Compare?, PLoS ONE, 2(3): e278; Gopalakrishnan, N. S. (2008): TRIPS Agreement and Public Health: An Overview of International Issues, JIPR, 13(5): 395–400; Kerry, V. B./Lee, K. (2007): TRIPS, the Doha declaration and paragraph 6 decision: what are the remaining steps for protecting access to medicines?, Global Health, 3: 3; Lalitha, N. (2008): Doha Declaration and Public Health Issues, JIPR, 13(5): 401–413.

ceutical Patent Regime in India, Working Paper No 535, Indian Institute of Management, Calcutta.

Chien, V. C. (2007): HIV/AIDS Drugs for Sub-Saharan Africa: How Do Brand and Generic Supply Compare?, *PLoS ONE*, 2(3): e278.

Consumer Project on Technology: Examples of Health-Related Compulsory Licenses, vgl. online: <http://www.cptech.org/ip/health/cl/recent-examples.html>.

D

Deiss, R. (2007): Intellectual property organizations and pharmaceutical patents in Africa, *Soc Sci Med*, 64(2): 287–291.

Dhar, B./Gopakumar, K. M. (2006): Post-2005 TRIPS scenario in patent protection in the pharmaceutical sector: The case of the generic pharmaceutical industry in India, Geneva: ICTSD and UNCTAD, Ottawa: IDRC.

F

Ford, N./Mills, E./Calmy, A. (2007): Rationing Antiretroviral Therapy in Africa: Treating Too Few Too Late, *NEJM*, 360(18): 1808–1810.

Ford, N./t Hoen, E./von Schoen-Angerer, T. (2007): Discussions in Geneva, demonstrations in Delhi: why incentives for drug innovation need reviewing, *Drug Discov Today*, 12(9–10): 349–351.

Ford, N./Wilson, D./Costa Chaves, G./Lotrowska, M./Kijtiwatchakul, K. (2007): Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: Lessons from Brazil and Thailand, *AIDS Review*, 21(Suppl 4): 21–29.

G

Gilead Sciences (2010): Advancing Sustainable Access to HIV/AIDS: Medicines in the Developing World, Gilead Sciences, Foster City.

Gopalakrishnan, N. S. (2008): TRIPS Agreement and Public Health: An Overview of International Issues, *JIPR*, 13(5): 395–400.

Grace, C. (2005): Update on China and India and access to medicines, UK Department for International Development, London.

Grover, A. (2009): Promotion and Protection of All Human Rights, Civil, Political, Economic, Social and Cultural Rights, Including the Right to Development: Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health, UN Human Rights Council Eleventh session Agenda item 3 A/HRC/11/12.

Guennif, S./Lalita, N. (2007): TRIPS Plus Agreements and Issues in Access to Medicines in Developing Countries, *JIPR*, 12(5): 471–479.

H

Halliburton, M. (2009): Drug resistance, patent resistance: Indian pharmaceuticals and the impact of a new patent regime, *Glob Public Health*, 4(6): 515–527.

Havlir, D. V./Hammer, S. M. (2005): Patents versus patients? Antiretroviral therapy in India, *NEJM*, 353(8): 749–751.

Health Action International Africa (2009): Prices and availability affect access to medicines, HAI Africa, Nairobi.

Hestermeyer, H. P. (2007): Human Rights and the WTO: the case of patents and access to medicines, Oxford University Press, Oxford.

HIV AIDS Policy Law Rev (2009): India refuses patent protection for two key HIV drugs, *HIV AIDS Policy Law Rev*, 14(2): 28–29.

J

James, T. C. (2009): Patent Protection and Innovation Section 3(d) of the Patents Act and Indian Pharmaceutical Industry, Indian Pharmaceutical Alliance, Mumbai.

K

Kerry, V. B./Lee, K. (2007): TRIPS, the Doha declaration and paragraph 6 decision: what are the remaining steps for protecting access to medicines?, *Global Health*, 3: 3.

Khader, F. A. (2008): Transcending Differences: The Challenge for Pharmaceuticals in the Post-TRIPS Indian Patent Regime, *JIPR*, 13(5): 424–431.

L

Lalitha, N. (2008): Doha Declaration and Public Health Issues, *JIPR*, 13(5): 401–413.

Lancet Oncol (2005): Patenting the poor, *Lancet Oncol*, 6(4): 191.

Lee, K./Collin, J. (2005): Global Change and Health, Open University Press, Berkshire, New York.

Lewis-Lettington, R./Munyi, P. (2004): Willingness and ability to use TRIPs flexibilities: How will WTO patent rules affect Kenyan legislation and policy?, DFID Health Systems Resource Centre, London.

Love, J. (2007): Straight talk from ... James Love, *Nat Med*, 13(9): 1010.

M

Médecins Sans Frontières (2006): Neither expeditious, nor a solution: the WTO's August 30th decision is unworkable, Médecins Sans Frontières, Geneva.

Médecins Sans Frontières: Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions, vgl. online: <http://utw.ms-faccess.org>.

Menghaney, L. (2009): Without Compulsory Licences: Patients the World Over Will Pay the Price, New Delhi: Centre for Legislative Research and Advocacy (CLRA); Policy brief series, (9).

Ministry of Law and Justice (2005): The Patents (Amendment) Act No.15 of 2005, New Delhi.

Mudur, G. (2007): Court dismisses Novartis challenge to Indian patent law, *BMJ*, 335(7614): 273.

Mudur, G. (2006): Indian pressure group challenges company's right to patent AIDS drug, *BMJ*, 332(7551): 1176.

Musungu, S. F. (2007): Access to ART and Other Essential Medicines in Sub-Saharan Africa: Intellectual Property and Relevant Legislations, UNDP Regional

Service Centre for Eastern and Southern Africa, Johannesburg.

O

O'Dowd, A. (2006): Doha Declaration has failed to deliver cheap drugs to developing countries, Oxfam says, *BMJ*, 333: 1036.

Orsi, F./D'Almeida, C./Hasenclever, L./Camara, M./Tigre, P./Coriat, B. (2007): TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges, *AIDS*, 21: 1997–2003.

Oxfam (2006): Patents versus patients: five years after the Doha Declaration, Oxfam International, London.

P

Park, C. (2006): Taking the fight to their realm: the role of patent oppositions in the struggle for access to medicines, *HIV AIDS Policy Law Rev*, 11(2–3): 84–85.

R

Reichman, J. H. (2009): Comment: compulsory licensing of patented pharmaceutical inventions: evaluating the options, *J Law Med Ethics*, 37(2): 247–263.

Republic of South Africa (2009): Competition Amendment Act No. 1 of 2009, South Africa.

Republic of South Africa (1998): Competition Act No. 89 of 1998, South Africa.

Republic of South Africa (1978): Patents Act No. 57 of 1978, South Africa.

S

Sampath, P. G. (2008): India's Pharmaceutical Sector in 2008: Emerging Strategies and Global and Local Implications for Access to Medicines, UK Department for International Development, London.

Shasderi, R. (2009): Indian Patent Law and ARV, in: *Action Against Aids Germany (Hrsg.): Indian Generics and AIDS*, Action Against Aids Germany, Tübingen, 12–14.

Sibanda, O. (2009): Parallel importation and compulsory licensing in Kenya and South Africa as measures to access HIV/AIDS medicine, *Acta academica*, 41(1): 183–206.

Smith, R. D./Correa, C./Oh, C. (2009): Trade, TRIPS, and pharmaceuticals, *Lancet*, 373(9664): 684–691.

Straus, Josef (1996): Implications of the TRIPS Agreement in the Field of Patent Law, in: *Beier, F. K./Schricker, G. (Hrsg.): From GATT to TRIPS: The Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, VHC, Weinheim, 160–215.

Swamy, M. (2007): India: Court upholds patent law denying patents for slightly modified versions of existing drugs, *HIV AIDS Policy Law Rev*, 12(2–3): 50–51.

T

Taylor, L. (2011): India rejects Abbott patent on Kaletra, *Pharma Times* online.

't Hoen, E. (2009): The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health, AMB Publishers, Diemen.

Treatment Action Campaign (2010): Tenofovir: An explanation of why we need TDF-based fixed-dose combinations and the steps to bring them to the market in South Africa, Treatment Action Campaign, South Africa.

U

United Nations General Assembly (2006): Political Declaration on HIV/AIDS, United Nations General Assembly Resolution A/RES/60/262.

United Nations General Assembly (1966): International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights, United Nations General Assembly Resolution 2200A (XXI).

V

Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2009): Forschung ist die beste Medizin, vfa.

Verband Forschender Arzneimittelhersteller (2007): Setting the correct course for combating AIDS in Africa, vfa.

W

Waning, B./Diedrichsen, E./Moon, S. (2010): A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries, *Journal of Generic Medicines*, 13: 35.

Waning, B./Kaplan, W./Fox, M. P./Boyd-Boffa, M./King, A. C./Lawrence, D. et al. (2010): Temporal trends in generic and brand prices of antiretroviral medicines procured with donor funds in developing countries, *Journal of Generic Medicines*, 7: 159–75.

Westerhaus, M./Castro, A. (2006): How do intellectual property law and international trade agreements affect access to antiretroviral therapy?, *PLoS Med*, 3(8): e332.

Wirtz, V./Forsythe, S.S./Valencia-Mendoza, A./Bautista-Arredond, O. S./Santa Ana-Téllez, Y. (2009): The Cost of Antiretrovirals Maximizing Value for Money, *aids* 2031, working paper No 28.

Wonderling, D./Gruen, R./Black, N. (2005): Introduction to Health Economics, Open University Press, Berkshire, New York.

World Health Organization (2010): Antiretroviral therapy data and statistics, World Health Organization, Geneva.

World Health Organization (2009): Rapid advice: therapy for HIV infection in adults and adolescents, World Health Organization, Geneva.

World Health Organization (2008): A Summary Report from the Global Price Reporting Mechanism on Antiretroviral Drugs, World Health Organization, Geneva.

World Health Organization/UNAIDS (2009): AIDS epidemic update, World Health Organization, Geneva.

World Health Organization/UNDP (2008): Workshop on the Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective: 30–31 Oct, World Health Organization, Cape Town.

World Trade Organization (2006): Compulsory licensing of pharmaceuticals and TRIPS: TRIPS and Health Frequently Asked Questions, World Trade Organization, vgl. online: http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faq_e.htm.

World Trade Organization (2003): Implementation of paragraph 6 of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and public health, World Trade Organization, Cancun: General Council WT/L/540 and Corr. 1.

World Trade Organization (2001): Declaration on the TRIPS agreement and public health, World Trade Organization, Doha: Ministerial Conference WT/MIN(01)/DEC/2.

World Trade Organization (1994): Marrakesh Agreement Establishing the World Trade Organization Annex 1C: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS), World Trade Organization, Marrakesh.

Christian Wagner-Ahlf

Arzneimittel als Gemeingut: Wie das patentfreie Malaria- medikament ASAQ die Forschung verändert hat

Danksagung: Der Autor dankt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von DNDi für die Unterstützung bei den Recherchen und für die offenen Gespräche: Pascale Boulet (IP & Regulatory Advisor), Dominique Junod-Moser (Legal Officer), Jean-René Kiechel (Senior Pharma Advisor & Product Manager).
November 2011

1 WORUM ES GEHT

Das Malariamedikament ASAQ ist in mehrerer Hinsicht eine bahnbrechende Entwicklung. ASAQ ist das erste Medikament, das gezielt ohne Patentschutz entwickelt und auf den Markt gebracht wurde. Damit steht es im Widerspruch zum vorherrschenden Paradigma, ohne Patentschutz gäbe es keine Innovation. Auch wurde ASAQ gezielt für eine Krankheit entwickelt, bei der das kommerzielle Interesse sehr gering ist – denn Malaria betrifft vor allem Menschen in den armen und ärmsten Regionen der Erde. Umso erstaunlicher ist es, dass ASAQ in Zusammenarbeit gemeinnütziger Einrichtungen und kommerzieller Pharmaunternehmen entwickelt wurde. Damit war das Projekt Pionier für eine neue Form von For-

schungszusammenarbeit, der Product Development Partnership. Typische Elemente des Arzneimittelmarktes finden sich bei ASAQ nicht wieder: Das Projekt orientierte sich am gesundheitlichen Bedarf und nicht am potenziellen Umsatz. Zugrunde liegt das Konzept der Verfügbarkeit als Gemeingut ohne Nutzungsbeschränkung durch Monopolrechte.

Dieser Beitrag analysiert die Entwicklung von ASAQ und geht der Frage nach, ob es sich hier um ein Pilotprojekt für einen Paradigmenwechsel in der Arzneimittelforschung handeln könnte. Leitthemen für die Analyse sind Interaktion der beteiligten Akteure, geistige Eigentumsrechte, Verfügbarkeit der Produkte und Übertragbarkeit auf andere Forschungsgebiete.

2 DIE GRUNDLAGEN

2.1 DIE AUSGANGSLAGE: SITUATION DER GLOBALEN ARZNEIMITTELVERSORGUNG

Die weltweite Arzneimittelversorgung ist unzureichend, wobei sich die Problematik mit zwei Schlagworten charakterisieren lässt: Forschungslücke und Versorgungslücke.

Die Forschungslücke bezeichnet die Tatsache, dass für viele Krankheiten keine geeignete Behandlung entwickelt wird, und zwar aus dem Grund, dass die betroffenen Menschen in Armut leben. Vier Fünftel der Weltbevölkerung leben in Entwicklungsländern, verfügen meist über geringe Einkommen und haben dementsprechend wenig Kaufkraft. Ihre gesundheitlichen Bedürf-

nisse sind deshalb für eine kommerziell ausgerichtete Forschung uninteressant. Es gibt eine Reihe Krankheiten, die vor allem die Menschen in Entwicklungsländern betreffen: tropische Infektionskrankheiten wie Malaria, Leishmaniose oder Schlafkrankheit sowie armutsbedingte Krankheiten wie Tuberkulose. Diese Krankheiten werden deshalb vernachlässigte Krankheiten genannt. Eine systematische Untersuchung zeigte, dass in den letzten 30 Jahren Arzneimittelforschung etwa 1.500 neue Wirkstoffe entwickelt wurden, wovon nur 21 gegen diese vernachlässigten Krankheiten gerichtet waren. Malaria ist eine dieser Krankheiten, die über Jahrzehnte in die Forschungslücke gefallen war.

Die Versorgungslücke bedeutet, dass es Medikamente gegen wichtige Krankheiten gibt, diese aber nicht zu den Menschen gelangen, die sie dringend benötigen. Das kann vielfältige Ursachen haben: einen Mangel an Infrastruktur (die Gesundheitsstation ist zu weit weg), fehlendes Personal (keine ÄrztInnen in ländlichen Regionen) oder zu teure Medikamente. Arzneimittelpreise spielen eine wesentliche Rolle, da – wie bereits erwähnt – der Großteil der Weltbevölkerung nur über sehr geringe Einkommen verfügt.

Diese Themenkomplexe lassen sich zunehmend auch in den gesundheitspolitischen Debatten der Industrienationen wiederfinden. So sind hohe Arzneimittelpreise Thema vielfältiger Auseinandersetzungen. Neue Arzneimittel sind in der Regel sehr teuer und belasten – je nach Gesundheitssystem – die Krankenkassen, den Staatshaushalt und in wachsendem Maße auch den Geldbeutel der BürgerInnen. Jüngste Beispiele parlamentarischer Initiativen sind das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) in Deutschland oder die Auseinandersetzungen um die Gesundheitsreform der USA 2010.

2.2 WIE FUNKTIONIERT ARZNEIMITTEL-FORSCHUNG? DAS KLASSISCHE FORSCHUNGSMODELL

Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln ist heute ein globalisiertes Unterfangen. Lösungen der bestehenden Probleme lassen sich deshalb auch nur mit weltweit koordinierten Veränderungen angehen. Inzwischen hat sich ein intensiver internationaler Diskurs entwickelt, wie die Forschungslücken gefüllt und gleichzeitig einer sich anschließenden Versorgungslücke vorgebeugt werden könnte. Um welche Kernpunkte sich Lösungsansätze wie das ASAQ-Projekt gruppieren, wird deutlich, wenn man sich die gängige Beschreibung der pharmazeutischen Forschung vor Augen hält.

Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln werden klassischerweise als lineares Modell beschrieben. In einem mehrjährigen Prozess werden mehrere Stufen durchlaufen: Grundlagenforschung, präklinische Phase, klinische Studien und Zulassung. Dieser Ablauf ergibt sich zum einen aus einer wissenschaftlichen Notwendigkeit, zum anderen aber auch durch rechtliche Vorschriften, die die PatientInnen als Anwender der Produkte vor vermeidbarem Schaden schützen sollen. Die Grundlagenforschung beschäftigt sich mit den Mechanismen der Krankheit und sucht nach Ansatzpunkten für eine Behandlung. Wurden potenzielle Wirkstoffe identifiziert, werden diese in Laborversuchen, etwa an Zellkulturen und Versuchstieren, getestet. In dieser präklinischen Phase scheidet bereits viele Wirkstoffe als ungeeignet aus. Nur wenige schaffen es in die klinische Phase, wo sie – ebenfalls nach einem festgelegten Schema – zuerst an gesunden und schließlich an kranken Menschen getestet werden. Wenn eine Wirksamkeit gezeigt wurde und die Risiken in einem vertretbaren Maße zum erhofften

Nutzen stehen, kann bei Arzneimittelbehörden eine Zulassung zur Vermarktung beantragt werden.

Ein Thema in der Diskussion über Alternativen ist die Frage nach den Akteuren und in welchem Verhältnis sie zueinander stehen. Traditionell gibt es eine relativ klare Rollenverteilung. Die Grundlagenforschung wird praktisch ausschließlich in öffentlichen Forschungseinrichtungen durchgeführt, wogegen die Produktentwicklung meist kommerziellen Unternehmen überlassen wird. Ein weiterer Aspekt ist die Frage nach den Eigentumsrechten. Sowohl die Wirkstoffe als auch die Herstellungsverfahren werden üblicherweise mit Patenten geschützt. Das Patent ist ein Recht zur alleinigen Herstellung und zum alleinigen Verkauf eines Produkts. Im Fall von Arzneimitteln wird davon ausgegangen, dass hohe Investitionen zur Entwicklung nötig sind und diese Kosten durch ein zeitlich begrenztes Monopol wieder eingespielt werden sollen. Diese Argumentation ist aus verschiedenen Gründen umstritten. So fehlen Belege, dass die Forschungskosten wirklich so hoch sind, wie sie häufig von Pharmaunternehmen und Interessensvertretern genannt werden. Auch wird argumentiert, dass Patente die Forschung durchaus behindern können, statt sie zu fördern. Dieses Phänomen ist beispielsweise in der Biochemie und der Genforschung stark ausgeprägt, wo es häufig dazu kommt, dass die Forschungsarbeiten unterschiedlicher Arbeitsgruppen gegenseitig oft unvermeidbar Patente verletzen. Die folgenden Rechtsstreitigkeiten behindern nicht nur die Forschung, sie ziehen auch finanzielle und personelle Ressourcen ab. Bekanntes Beispiel ist der Patentstreit um die Brustkrebsgene BRCA1+2, die sich das Unternehmen Myriad patentieren ließ. Myriad beanspruchte damit ein Monopol über die Informationen in den Anwendungen, die auf diese Gene zielen, was Folgen für die weitere Krebsforschung und die Entwicklung von Verfahren zur Krebsdiagnose hat.

Viele Industrieländer haben deshalb bis in die 1960–1970er Jahre keine Patente auf Arzneimittelwirkstoffe erlaubt. Die meisten Entwicklungsländer kannten bis zu ihrem Beitritt zur Welthandelsorganisation (TRIPS-Vertrag, der 20-jährige Patente auf Arzneimittel zwingend vorschreibt) keine Monopole auf Medikamente.

Dass Patente ein Motor für Innovation sind, trifft auf den Bereich der vernachlässigten Krankheiten überhaupt nicht zu. Da hier das kommerzielle Interesse fehlt, ist auch der Patentschutz offenbar irrelevant. Im Gesundheitsbereich sorgt aber vor allem eine Tatsache für starke Kontroversen: Patente sind Exklusivrechte, sie schließen also definitionsgemäß Menschen von der Nutzung aus (lat. *excludere* = ausschließen). Aus ethischer und humanitärer Sicht ist es nicht tragbar, Menschen systematisch von der Nutzung von Gesundheitsversorgung auszuschließen. Genau dies ist aber bei hohen monopolbedingten Medikamentenpreisen der Fall. Ein konzeptioneller Ausweg wäre deshalb, Arzneimittel als Gemeingut zu begreifen, das allen Menschen zur Verfügung stehen soll.

2.3 WHO-AKTIONSPLAN

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat sich in den letzten Jahren intensiv mit der Erarbeitung eines Aktionsplans beschäftigt, der gezielt die Forschungs- und Versorgungslücke armer Länder angehen soll. Nach langem Vorlauf wurde schließlich 2008 auf der Weltgesundheitsversammlung eine Strategie verabschiedet. Unter dem Titel «Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property» wurden mehrere Dutzend Maßnahmen beschlossen.¹ So sperrig der Titel sich auch anhören mag, er benennt die drei wesentlichen Handlungsfelder: öffentliche Gesundheit als Leitprinzip, Innovation als Ziel und geistiges Eigentum als wesentliches Problemfeld.

Ausgangspunkt der beschlossenen Maßnahmen ist ein öffentlicher Diskurs über die Prioritätensetzung: Für welche Krankheiten ist mehr Forschung nötig? Diese Fragestellung soll vor allem auf regionaler Ebene geklärt werden. Zweites Element des Aktionsplans ist die Suche nach neuen Mechanismen der Forschungsförderung. Hierzu existieren eine Reihe sehr unterschiedlicher Vorschläge, von Patentpools über Forschungsprä-

mien bis zu Abnahmegarantieren (*Advanced Market Comittments*).² Die Vorschläge werden momentan von einer Expertenkommission geprüft, mit einer Empfehlung wird Ende 2011/Anfang 2012 gerechnet.

Einigkeit besteht auch darin, zusätzlich die Innovationskapazitäten in Entwicklungsländern selbst auf- und auszubauen. Für die Herstellung von Arzneimitteln soll der Technologietransfer gefördert werden, um die Produktionskapazität in ärmeren Ländern zu stärken (sogenannte *local production*). Weitere Maßnahmen betreffen den Umgang mit geistigem Eigentum, das immer im Sinne einer Förderung der öffentlichen Gesundheit angewendet werden soll – hier sind vor allem Bezüge auf relevante Handelsabkommen wichtig, unter anderen das TRIPS-Abkommen der Welthandelsorganisation.

Auch der Ausbau nationaler Gesundheitssysteme spielt eine wichtige Rolle, um die Arzneimittelversorgung und den Zugang zu verbessern. Dazu wurden Maßnahmen in den Bereichen Arzneimittelzulassung, Qualitätskontrolle, Handel, Preiskontrolle und Förderung des rationalen Arzneimittelgebrauchs beschlossen.

3 FALLBEISPIEL: ASAQ – ENTWICKLUNG EINES MALARIAMEDIKAMENTS

3.1 MALARIA ALS BEISPIEL FÜR FORSCHUNGS- UND VERSORUNGSLÜCKEN

Malaria ist eine Infektionskrankheit, die weltweit für viel Leid sorgt. Am stärksten betroffen sind Säuglinge und Kleinkinder: Etwa alle 30 Sekunden stirbt weltweit ein Kind an Malaria.³ Aber auch Erwachsene sind stark betroffen. Fieberschübe fesseln die Betroffenen ans Bett und führen zu häufigen Arbeitsausfällen mit oft verheerenden Folgen für die wirtschaftliche Situation der Familien. Statistisch wird diese Krankheitslast in sogenannten DALYs (*Disease adjusted life years*) erfasst, das sind Lebensjahre, die durch Krankheit stark eingeschränkt werden. Malaria verursacht jährlich über 42 Millionen DALYs.

Malaria ist eine typische vernachlässigte Krankheit. Sie tritt massiv in tropischen und subtropischen Regionen Afrikas, Asiens und Lateinamerikas auf, also in wirtschaftlich schwachen Regionen. Trotz der hohen Krankheitslast war das kommerzielle Interesse über Jahrzehnte verschwindend gering. In den letzten 30 Jahren wurden nur sieben Medikamente gegen Malaria entwickelt (von 1.556),⁴ was zu wenig für eine optimale Behandlung ist. Eine Bestandsaufnahme der Weltgesundheitsorganisation WHO/TDR im Jahr 2000 identifiziert drei wesentliche Probleme. Die gängigen Medikamente sind häufig unwirksam, da die Malariaerreger Resistenzen entwickelt haben. Zwar gibt es wirksame Medikamente, diese sind aber zu teuer und für viele nicht bezahlbar. Und schließlich mangelt es an Produkten, die speziell für Kinder und Babys geeignet sind.

Damit war der Bedarf klar benannt: Um eine bedarfsgerechte Versorgung zu ermöglichen, benötigen die betroffenen Menschen neue Malariamedikamente, die bezahlbar und für verschiedene Altersgruppen zugeschnitten sind. Um die Entstehung neuer Resistenzen möglichst zu vermeiden, empfahl die WHO 2001 den Einsatz von Kombinationspräparaten. Wenn zwei Wirkstoffe miteinander kombiniert werden, ist es relativ unwahrscheinlich, dass Malariaerreger eine Resistenz entwickeln.

Als wichtigste Komponente für moderne Malaria haben sich Wirkstoffe etabliert, die sich von einer chinesischen Heilpflanze ableiten: dem einjährigen Beifuß (*artemisia annua*). Als Standard für die Behandlung werden von der WHO heute Artemisinin-basierte Kombinationspräparate empfohlen (*Artemisinin-based combination therapy*, ACT). Schon 1998 hatte die WHO eine Liste sinnvoller Wirkstoffkombinationen zusammengestellt.⁵ Die Wirkstoffe einer ACT sind im Idealfall in einer Tablette miteinander kombiniert (Fixed-Dose Combination, FDC). Prinzipiell können die Wirkstoffe

¹ World Health Assembly: Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property, Resolution 61.21, 24.5.2008. ² Einen aktuellen Überblick gibt folgende Broschüre: Ärzte ohne Grenzen, BUKO Pharma-Kampagne, Evangelischer Entwicklungsdienst, Universities Allied for Essential Medicines Germany (Hrsg.): «Forschung für vernachlässigte Krankheiten: Plädoyer für eine nachhaltige öffentliche Förderung», Bielefeld 2011. ³ DNDi: ASMQ to Treat Malaria. Press Pack April 2008, o. O. ⁴ Chirac, Pierre/Torreelle, Els: Global framework on essential health R&D, in: The Lancet 367/2006, S. 1560–1561. ⁵ DNDi/Sanofi-Aventis: New, Once-a-Day Fixed-Dose Combination Against Malaria Now Available, Press Release, 1.3.2007.

natürlich getrennt eingenommen werden, allerdings ist das nicht optimal. Es besteht zum Beispiel die Gefahr, dass PatientInnen ihre Tabletten nicht im richtigen Verhältnis einnehmen oder dass die Tabletten unter mehreren Familienmitgliedern aufgeteilt werden – Medikamente sind ja teuer! Wenn dann aber statt der vorgeschriebenen Wirkstoffkombination nur ein Wirkstoff eingenommen wird, bilden sich wieder Resistenzen. Deshalb ist es am besten, wenn beide Wirkstoffe in einer Tablette enthalten sind.

Die erste Artemisinin-basierte Fixed-Dose Combination erhielt 2007 die Zulassung für den afrikanischen Markt: ASAQ, eine Kombination der Wirkstoffe Artesunate und Amodiaquine. Der ungewöhnliche Weg zu diesem Ergebnis wird in den folgenden Abschnitten erläutert.

3.2 FACT: STARTSCHUSS FÜR DIE ENTWICKLUNG DES MALARIAMEDIKAMENTS ASAQ

Die Kombination von Artesunate und Amodiaquine war von der WHO als gut geeignet zur Malariabehandlung empfohlen worden. Die einzelnen Wirkstoffe waren bekannt, was fehlte, war aber ein Kombinationspräparat.

Diese Lücke wurde von einem Projekt mit mehreren Teilnehmern geschlossen, die sich 2002 unter dem Titel FACT (*Fixed-Dose Artesunate-based Combination Therapy*) zusammenfanden. FACT war ein breit aufgestelltes Konsortium: Öffentliche Forschungseinrichtungen beteiligten sich ebenso wie Pharma- und Biotechunternehmen, aber auch humanitäre Hilfsorganisationen. Treibende Kraft war die Drugs for neglected diseases working group. Dieses Expertenteam hatte sich 1999 auf Betreiben der Hilfsorganisation Ärzte ohne Grenzen zusammengefunden, um Wege aus der Forschungs- und Versorgungslücke für vernachlässigte Krankheiten (*neglected diseases*) zu finden. 2003, kurz nach der Gründung von FACT, wurde die Zusammenarbeit in einer Stiftung institutionalisiert. Von nun an gab es die Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi).

Ziel von FACT war die Entwicklung einer Fixed-Dose Combination aus Artesunate und Amodiaquine bis zur Markteinführung. Das war einerseits eine technische Herausforderung, da vor allem Artesunate bei der Mischung beider Wirkstoffe instabil ist und unwirksam werden kann. Andererseits hatte es bisher noch nie die Situation gegeben, dass ein Konsortium ein Medikament auf den Markt bringt, das speziell für Menschen ohne Kaufkraft entwickelt wird. Um das gesteckte Ziel zu erreichen, mussten ExpertInnen unterschiedlichster Gebiete zusammengebracht werden.

3.3 DIE BETEILIGTEN

DNDi: Koordiniert wurde das Projekt von der Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Diese bereits 2003 gegründete Organisation ist eine virtuelle Forschungseinrichtung, bestehend aus fünf öffentlichen Institutionen: der Oswaldo Cruz Foundation Brasilien,

dem Indian Council for Medical Research, dem Kenya Medical Research Institute, dem Ministry of Health of Malaysia und dem französischen Institute Pasteur. Ebenfalls Gründungsmitglied ist die Hilfsorganisation Ärzte ohne Grenzen. Das UNDP/World Bank/WHO's Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) hat einen Status als ständiger Beobachter. Virtuelle Forschungseinrichtung bedeutet, dass keine eigenen Laboratorien gebaut werden, sondern auf bestehende Strukturen zurückgegriffen und diese miteinander vernetzt werden. DNDi selbst hat nur ein relativ kleines Büro in Genf und Koordinierungsstellen auf fast allen Kontinenten. Typische DNDi-Arbeitsgebiete sind Krankheiten, für die es kaum kommerzielles Interesse gibt (vernachlässigte Krankheiten, etwa Malaria, Leishmaniose, Schlafkrankheit).

DNDi ist eine gemeinnützige Organisation, also kein kommerzielles Unternehmen. Eine diversifizierte Finanzierung soll die Unabhängigkeit sichern.⁶ Leitprinzip ist es, nicht nur neue Behandlungen für vernachlässigte Krankheiten zu entwickeln, sondern diese auch auf dem Markt zu etablieren und für alle Bevölkerungsgruppen zugänglich zu machen.⁷ Es soll sichergestellt werden, dass die Produkte auch über einen längeren Zeitraum verfügbar sind, dazu werden beispielsweise langfristige Verträge mit Herstellern abgeschlossen. Sind die Produkte auf dem Markt, soll Begleitforschung die Wirksamkeit und Sicherheit gewährleisten.

TropiVal: Technisches Know-how brachte das Forschungskonsortium TropiVal aus dem französischen Bordeaux ein. TropiVal entwickelte das Verfahren, die beiden Wirkstoffe stabil in einer Tablette zu vereinen. Beteiligt waren die Université 2 Bordeaux (Analytik), das Bordeaux Krankenhaus (Stabilitätsstudien) und das kleine Biotechunternehmen COMIPSO (Bestimmung der Zersetzungsprodukte). TropiVal existiert heute nicht mehr, da keine Folgefinanzierung eingeworben werden konnte.

CNRFP: Das Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) in Burkina Faso gehört zum Gesundheitsministerium und ist für die Malariabekämpfung des westafrikanischen Landes zuständig. Im Rahmen des FACT-Projekts wurden die klinischen Studien mit dem Medikament ASAQ in Burkina Faso durchgeführt.

Unternehmen als Dienstleister: Mehrere Unternehmen wurden beteiligt, indem sie gegen Bezahlung bestimmte Teilprojekte ausführten. Die französische Ellipse Pharmaceuticals (heute Bertin Pharma) entwickelte die Technologie für eine stabile Kombination der Wirkstoffe, die dann vom TropiVal angewendet wurde. Die französische Creapharm sorgte für die Verpackung (Verblisterung) der Testmedikamente, die auch bei tropischen Bedingungen stabil sein muss. Die deutsche

⁶ www.dndi.org/dndis-policies/fundraising-policy.html (Aufruf 3.11.2011).

⁷ DNDi: Access to Treatment for the Most Neglected Patients. DNDi Guiding Principles, Genf 2009.

Rottendorf Pharma übertrug den Produktionsprozess aus dem Labor in industrielle Maßstäbe.

Sanofi-Aventis: Das Pharmaunternehmen Sanofi-Aventis gehört zu den zehn größten Pharmakonzernen der Welt. Am ASAQ-Projekt findet eine Beteiligung auf mehreren Ebenen statt. In der präklinischen Phase wurden Tierversuche durchgeführt, zur Registrierung für die Zulassung in unterschiedlichen afrikanischen Ländern wurden die erforderlichen Dossiers erstellt. Auch die Produktion für den afrikanischen Markt wird von Sanofi-Aventis durchgeführt, und zwar in Casablanca (Marokko). Die Vorbereitung der Markteinführung in Afrika sowie Marketing hat Sanofi-Aventis übernommen, ebenso die Planung und Durchführung von weiteren Studien zur Sicherheit nach der Markteinführung (Phase-IV-Studien).

Dem Projekt lag ein klar definierter Projektplan zugrunde. Die entsprechenden Projektpartner waren von FACT unter Leitung von DNDi nach ihrer Eignung ausgewählt worden. In regelmäßigen Treffen aller Projektpartner wurde das weitere Vorgehen diskutiert. Dennoch stellt sich die Frage, wie so unterschiedliche Akteure – öffentliche und gemeinnützige Einrichtungen auf der einen Seite, profitorientierte Unternehmen auf der anderen Seite – zusammen und vor allem auf gleicher Augenhöhe arbeiten können. Um diese Frage beantworten zu können, sollen im Folgenden die Beweggründe der einzelnen Akteure näher betrachtet werden.

Für die öffentlichen Einrichtungen stand der medizinische Bedarf nach neuen Behandlungen an erster Stelle. Wer in Programmen zur Malariabekämpfung tätig ist, sieht täglich, wie dringend bezahlbare und bedarfsgerechte Behandlungsmöglichkeiten sind. DNDi hat sich explizit dem Ziel verschrieben, solche Behandlungen für Malaria und andere vernachlässigte Krankheiten auf den Markt (und zu den Menschen) zu bringen. Für Ärzte ohne Grenzen, historisch eng mit DNDi verbunden, lässt sich das Engagement in der Arzneimittelentwicklung ebenfalls leicht aus der medizinischen Notwendigkeit ableiten.

Für Unternehmen ist es schon etwas schwieriger, ein Engagement für ein Projekt abzuleiten, das sich explizit einem Produkt widmet, das keinen Gewinn abwerfen soll. Die Situation ist für kleine und große Unternehmen unterschiedlich.

Große multinationale Unternehmen haben sich alle einer Corporate Social Responsibility verpflichtet. Ein Engagement für gute Zwecke verbessert das Image des Unternehmens – selbst dann, wenn der finanzielle Aufwand vergleichsweise gering ist. Auch lassen sich prinzipiell auf diese Weise neue Märkte erschließen. Vertriebsstrukturen, die heute für Malariamedikamente aufgebaut werden, können vielleicht längerfristig auch den Weg für andere, gewinnträchtige Produkte bereiten. Im Fall von Sanofi-Aventis handelt es sich um ein Unternehmen, das schon über eine langjährige Erfahrung mit Malariamedikamenten verfügte. Entscheidungen, in welchen Geschäftsfeldern sich ein Unternehmen engagiert, hängen immer auch

von persönlichen Überzeugungen einzelner Führungskräfte ab. Im Fall von FACT hat sich der damalige Geschäftsführer von Sanofi-Aventis stark für das Projekt eingesetzt. Und es bestanden schon vor Beginn des FACT-Projekts geschäftliche Beziehungen zwischen dem Unternehmen und einem Projektpartner: Ärzte ohne Grenzen hatte bereits ein Abkommen mit Sanofi-Aventis über die Lieferung der beiden Wirkstoffe in unterschiedlichen Tabletten (Co-Bliester) geschlossen, als noch keine ASAQ Fixed-Dose Combination verfügbar war. Bei Co-Blistern werden unterschiedliche Tabletten dem Therapiebedarf entsprechend in eine Packung zusammengepackt.

Kleine Unternehmen haben eine andere Ausgangslage – für gemeinnütziges Engagement fehlen in der Regel die Ressourcen. Start-up-Unternehmen sind auf der Suche nach Geldgebern, sodass die Beteiligung an Forschungskonsortien überlebenswichtige Geldquellen erschließen kann. Das dürfte auch bei TropiVal und FACT eine wichtige Rolle gespielt haben. Da Start-up-Unternehmen normalerweise auf einer neuen Technologie basieren, steigert es die Überlebenschancen, wenn sich die Technik in einem Projekt bewährt (*proof of concept*). Das Start-up Ellipse Pharma, das an der Entwicklung der Produktionstechnologie wesentlichen Anteil hatte, hat sich als sehr leistungsstark erwiesen und ist inzwischen vom Biotechnologieunternehmen Bertin Pharma übernommen worden.

Für alle beteiligten Akteure gilt, dass man in einer gut organisierten Kooperation nicht nur gibt, sondern auch selbst gewinnt, vor allem Wissen und Erfahrung. Die Kooperation war in diesem Fall wie eine «Ehe auf Zeit»: Die Einrichtungen und Unternehmen entschlossen sich, für ein definiertes Produkt zusammenzuarbeiten, unter Bedingungen, die von allen Beteiligten akzeptiert waren. Eine der wichtigsten Bedingungen war eine gesicherte Finanzierung.

3.4 DIE KOSTEN

Die Gesamtkosten der Entwicklung von ASAQ beliefen sich auf 6,4 Millionen Euro.⁸ Vom Labor bis zur Registrierung vergingen fünf Jahre. Die Gelder stammten durchweg aus öffentlichen Töpfen, die sich allerdings je nach Projektphase unterschieden. Die Startfinanzierung für die ersten Laborarbeiten an der Universität Bordeaux stammte von der WHO/TDR.⁹ Das FACT-Konsortium wurde von einer mehrjährigen Förderung von der Europäischen Kommission getragen (Förderprogramm INCO-DEV im 5. Forschungsrahmenprogramm, 9 % der Gesamtkosten). Die Kernfinanzierung von DNDi (52 %) stammte vor allem von Ärzten ohne Grenzen (MSF) und dem britischen DFID (Department for International Development). Weitere Geldgeber waren das niederländische Directorate-General for Inter-

⁸ DNDi/Sanofi-Aventis: Press Pack März 2007, www.actwithasqa.org. ⁹ Lacaze, Catherine et al.: The initial pharmaceutical development of an artesunate/amodiaquine oral formulation for the treatment of malaria: a public-private partnership, in: Malaria Journal 10/2011: S. 142.

national Cooperation (DGIS) (23%), die französische Agence Française de Développement (AFD) (12%), die TDR (3%) und die schweizerische Direktion für Entwicklung und Zusammenarbeit (DEZA) (1%).

Der größte Teil der Kosten fiel auf die klinischen Studien (40%) und die pharmazeutische Entwicklung und Dossiers zur Registrierung (45%). Für die präklinische Entwicklung wurden drei Prozent aufgewendet, die übrigen zwölf Prozent wurden der Implementierung und Anwendung zugeordnet.¹⁰

Öffentliche Partner arbeiteten *on cost* oder ohne Entschädigung, Personalkosten wurden nicht berechnet. Vor allem im Bereich der Tablettenherstellung wurden Aufträge an externe Dienstleister vergeben, die somit keine gleichberechtigten Projektpartner waren, sondern gegen Bezahlung Auftragsarbeiten durchführten.

Für die als Projektpartner beteiligten Unternehmen war das finanzielle Risiko gering. Das Risiko eines Scheiterns des Projekts im Anfangsstadium wurde von den ursprünglichen Geldgebern (DNDi und Europäische Kommission) übernommen.

3.5 WEM GEHÖRT'S? REGELUNG DES GEISTIGEN EIGENTUMS

DNDi hat grundlegende Prinzipien zum Umgang mit geistigen Eigentumsrechten definiert.¹¹ Leitprinzip ist das Bedürfnis der vernachlässigten PatientInnen, nach dem sich alle weiteren Entscheidungen richten sollen: «DNDi will put the needs of neglected patients first and will negotiate to obtain the best possible conditions for them.» DNDi akzeptiert keine Projekte, bei denen geistige Eigentumsrechte den Zugang zu den Produkten einschränken. Die Produkte sollen so weit wie möglich verbreitet werden und in Entwicklungsländern verfügbar sein. Dazu wird ein pragmatisches Vorgehen gewählt, alle Regelungen über geistiges Eigentum, Nutzungsrechte und Lizenzvergabe werden von Fall zu Fall getroffen. Geistige Schutzrechte, wozu beispielsweise Patente, Urheberrecht, Markenschutz oder Geschäftsgeheimnisse zählen, sollen eher die Ausnahme als die Regel sein. Damit unterscheidet sich das Forschungsmodell von DNDi grundsätzlich von der klassischen Argumentation, nach der einzig ein exklusives Nutzungsrecht einen Anreiz für Investitionen in Forschung bietet.

Diese Regelungen für geistiges Eigentum sollen nicht nur den Zugang zum Endprodukt der Forschung verbessern, sondern auch die Forschung für weitere Produkte fördern. Wenn ein Produkt für vernachlässigte Krankheiten und für die «Zielgruppe» der DNDi-Arbeit genutzt wird, müssen die Nutzer keine Lizenzgebühren (*royalties*) zahlen.¹² Alle Informationen, die während des Forschungs- und Entwicklungsprozesses gesammelt werden, müssen öffentlich zugänglich gemacht werden.

Für das ASAQ-Projekt wurde dieser Ansatz konsequent weitergeführt: Das Medikament sollte als öffentliches Gut entwickelt werden.¹³ Es sollte keinen Patentschutz geben, der jemand daran hindert, ASAQ herzustellen.

Was wäre prinzipiell patentierbar? Um ein Patent zu erhalten, müssen zwei Bedingungen erfüllt sein: Es muss sich um eine neue Erfindung handeln und es muss sich um eine technische Anwendung oder ein technisch anwendbares Produkt handeln. Die Wirkstoffe Artesunate und Amodiaquine waren schon vor Beginn des FACT-Projekts bekannt und wurden auch in der Malariatherapie verwendet. Sie sind also nicht mehr patentierbar, da keine Neuheit vorliegt. Was neu ist, ist das technische Verfahren, die beiden Wirkstoffe in einer Tablette zu vereinen. Alle Beteiligten verzichteten darauf, Patentrechte für diese Technik zu beantragen. Ellipse Pharma, die Eigentumsrechte an einzelne Technologien des verwendeten Verfahrens in das Projekt einbrachte, gab diese Schutzrechte für die ASAQ-Herstellung auf.

Eine Ausnahme gab es jedoch für einen vorübergehenden Zeitraum. 2005 erhielt Sanofi-Aventis ein zeitlich begrenztes Exklusivrecht für Produktion und Kommerzialisierung von ASAQ. Es sollte solange gelten, bis das Produkt registriert war. Seit der Registrierung im Jahr 2007, also der Erlaubnis für Herstellung und Verkauf, ist die Exklusivität wieder aufgehoben. Auch andere Firmen außer Sanofi-Aventis dürfen seither ASAQ produzieren. Diese vorübergehende Exklusivität sollte einen Anreiz für Sanofi-Aventis schaffen. Zum einen schuf das eine gewisse Sicherheit für das Unternehmen, der wichtigste industrielle Partner des Projekts zu sein – ein entscheidender Faktor für den Imagegewinn.

Und das Unternehmen erhielt durch die Exklusivität in der Vorbereitung der Markteinführung eine stärkere Marktposition, da es als erstes das Produkt auf den Markt bringen konnte.

Heute steht es also jedem Unternehmen offen, die Produktion der ASAQ Fixed-Dose Combination aufzubauen und das Produkt zu registrieren. Ein Unternehmen aus Tansania plant, die Produktion aufzunehmen. Dabei soll es von DNDi technische Unterstützung bekommen, eine Vereinbarung zum Technologietransfer wurde 2011 unterzeichnet.¹⁴ Auch andere Hersteller haben bei der WHO Dossiers zur Präqualifizierung eingereicht, das Einverständnis von DNDi ist dazu nicht notwendig.

3.6 DYNAMIK DES PROJEKTS

Die Ausgangssituation des ASAQ-Projekts war ungewöhnlich. Ein ambitionierter Plan sah vor, ohne kommerziellen Anreiz, aber mit öffentlichen Geldern ein neues Medikament zu entwickeln. Dabei sollte zudem auf jede Art von geistigen Schutzrechten verzichtet werden.

Die Rahmenbedingungen waren für alle Beteiligten von Anfang an klar. Allerdings hatten die einzelnen Ak-

¹⁰ DNDi/Sanofi-Aventis: Press Pack März 2007. ¹¹ DNDi: DNDi's Intellectual Property Policy, o. J. (Stand September 2011). ¹² Paccaud, Jean-Pierre: DNDi's practices for innovation and access. Presentation at DNDi intellectual property workshop, New Delhi 4.12.2010. ¹³ Lacaze, Catherine et al.: The initial pharmaceutical development. ¹⁴ DNDi: Technology transfer ASAQ, www.dndi.org/index.php/tt-asaq.html?ids=4 (Aufruf 3.11.2011).

teure unterschiedliche Voraussetzungen. Ein weltweites Pharmaunternehmen wie Sanofi-Aventis hat intern klar strukturierte Arbeitsabläufe, Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten. Das Projektkonsortium FACT dagegen hatte keine etablierte Struktur. Die Abläufe mussten erst erarbeitet werden, wobei nach Aussage Beteiligter¹⁵ die Vorgaben der Geldgeber hilfreich waren. FACT wurde von der Europäischen Kommission über das Förderprogramm INCO-Dev finanziert. Bedingung hierzu war die Vorlage eines detaillierten Projektplans. Diesem Plan entsprechend wurde das Projekt von einem Projektteam koordiniert. DNDi hatte die Leitung, mit im Boot saßen die beteiligten Institute und TDR. Bei regelmäßigen Treffen mit Sanofi-Aventis wurde gegenseitig Bericht erstattet, man tauschte sich aus und plante das weitere Vorgehen.

Die kritischen Phasen betrafen laut Aussage Beteiligter¹⁶ vor allem technische Probleme, den Verzicht auf Schutz geistigen Eigentums hätten die industriellen Partner schnell akzeptiert. Zu Beginn war es schwieriger als erwartet, die Stabilität der ASAQ-Kombination zu gewährleisten. Das Problem konnte mit einer Zweischichttechnologie gelöst werden. Auch die Qualität des Wirkstoffs Amodiquine bereitete Sorgen. Ganz andere Schwierigkeiten beinhaltet die Tatsache, dass Malaria saisonabhängig ist und schwerpunktmäßig zu bestimmten Jahreszeiten auftritt. Verzögerungen im Ablauf können dafür sorgen, dass das Projekt ein ganzes Jahr in Verzug gerät, wenn zu Beginn der Malariazeit eine Studie nicht wie geplant vorbereitet ist.

Die intensive Zusammenarbeit von DNDi mit Sanofi-Aventis wurde in der Öffentlichkeit nicht nur positiv wahrgenommen, sondern stieß auch auf starke Kritik. Darf eine gemeinnützige Organisation mit einem multinationalen Pharmakonzern kooperieren? Kann man von einer «Partnerschaft» sprechen, trotz der unterschiedlichen Interessen? DNDi legt laut eigener Aussage großen Wert darauf, die Unabhängigkeit zu bewahren. Deshalb sei von Anfang an klargelegt worden, die Kooperation mit Sanofi-Aventis sei nur eine projektbezogene Partnerschaft. Für andere Projekte habe sich DNDi bewusst für andere industrielle Partner entschieden. Beim Projekt ASMQ, einer Malariatherapie für Südamerika, arbeitet DNDi beispielsweise mit dem brasilianischen Unternehmen Farmanginhos zusammen. Daraus ergeben sich inzwischen interessante Perspektiven für einen Süd-Süd-Technologietransfer: Farmanginhos hat 2010 mit dem indischen Generika-Hersteller Cipla einen Vertrag über Technologietransfer getroffen.¹⁷

Die Kooperation von DNDi und Sanofi-Aventis hat auch in anderen Bereichen Zeichen gesetzt. Erstmals wurde ein neues Arzneimittel zuerst bei afrikanischen Behörden registriert.¹⁸ Neue Produkte für den Weltmarkt werden üblicherweise zuerst in den USA und Europa registriert und erst dann in anderen Regionen. Die afrikanischen Zulassungsbehörden berufen sich dabei in der Regel auf die Prüfberichte der europäischen und US-amerikanischen Behörden. Die Erstprüfung in Afrika durchführen zu lassen, war eine administrative He-

rausforderung für alle Beteiligten, einschließlich der beteiligten Behörden. Die Erfahrungen hierbei wurden systematisch ausgewertet und können nun einer Stärkung der Arzneimittelregulation in Afrika dienen.

Ungewöhnlich für den Kontext in Entwicklungsländern ist auch der Umgang mit dem Thema Patientensicherheit und Patientenschutz. Obwohl diese Anliegen aus ethischer Sicht grundlegend sind und in Industrieländern strengen Vorschriften und Kontrollen unterliegen, ist die Realität in den meisten Entwicklungsländern noch weit vom Notwendigen entfernt. Hier hat das ASAQ-Projekt Pionierarbeit geleistet. Für die ASAQ-Medikamente wurde ein Plan zur Überwachung und Handhabung von Risiken (Pharmakovigilanz) entsprechend den Standards der europäischen Arzneimittelbehörde EMA eingerichtet.¹⁹ Dieser Plan sieht vor, auch nach der Zulassung die Sicherheit für die AnwenderInnen in Afrika zu überwachen. Dazu werden weitere klinische Studien durchgeführt und die Versorgungssituation beobachtet. Verantwortlich für die Ausführung ist der Hersteller Sanofi-Aventis. An der Ausarbeitung waren DNDi und die Malaria Medicines Venture, eine andere PDP, beteiligt.

3.7 DER ERFOLG: WO STEHT DAS PROJEKT HEUTE?

Eine Fixed-Dose Combination ASAQ wurde 2007 von Sanofi-Aventis mit zwei Markenprodukten in den Verkauf gebracht:

ASAQ Winthrop® ist für den öffentlichen Sektor bestimmt und wird beispielsweise an Regierungen und gemeinnützige Nichtregierungsorganisationen für deren Gesundheitsprojekte verkauft. In jeder Schachtel sind 25 Blister enthalten. Die Packungsgröße ist also nicht auf die EndverbraucherInnen zugeschnitten, sondern für die Abgabe durch Gesundheitseinrichtungen konzipiert. ASAQ Winthrop® ist in 30 Ländern in Subsahara-Afrika und auch in Indien registriert, vertrieben wird es in 21 Ländern (Stand 2010).²⁰ Die Preisgestaltung folgt dem Prinzip *no profit – no loss*, der Hersteller soll also die Medikamente kostendeckend abgeben. Eine Therapie, die drei Tage dauert, kostet für Erwachsene weniger als einen US-Dollar. Für Kinder liegen die Behandlungskosten unter 0,50 US-Dollar.

Coarsucam® ist das entsprechende Produkt für den Privatmarkt. Die Schachtel enthält ein Blister mit drei Tabletten, also den Bedarf für eine Malariabehandlung. Coarsucam® wird mit einem Gewinn für den Hersteller verkauft, die Therapie kostet zwei bis drei US-Dollar.

¹⁵ Gespräch mit DNDi-VertreterInnen. ¹⁶ Ebd. ¹⁷ DNDi: South-South Technology Transfer for ASMQ. www.dndi.org/index.php/tt-asmq.html?ids=4 (Aufruf 3.11.2011). Mendonça J: Innovative Partnership Delivers New Treatment, Presentation Far-Manguinhos/FIOCRUZ Rio De Janeiro 17.4.2008; Kiechel, Jean-René: New Partnerships. The Development of ASMQ – FDC. Presentation at DNDi-CiplaVimal's Symposium. Artemisinin Combination Therapy (ACTs): Status update and outlook, Myanmar 24.1.2011; DNDi (o.J.) ASMQ – Fixed-Dose Artesunate/Mefloquine (Malaria). www.dndi.org/portfolio/asmq.html (Aufruf 3.11.2011) ¹⁸ Moran, Mary et al.: Registering New Drugs for Low-Income Countries: The African Challenge. *PLoS Medicine*, 8 (2)/2011: e1000411. ¹⁹ Bompard, François et al.: Innovative public-private partnership to maximize the delivery of anti-malarial medicines: lessons learned from the ASAQ Winthrop experience. *Malaria Journal* 2011, 10:143. ²⁰ Ebd.

Die unterschiedliche Preisgestaltung für den öffentlichen und den privaten Markt ist kein Standardvorgehen bei DNDi-Projekten, sondern spezifisch für das ASAQ-Projekt.

ASAQ hat die Ziele erreicht, die zu Beginn des Projekts gesteckt worden waren. Das Medikament entspricht den Empfehlungen der WHO: ein Kombinationsprodukt, auf alle Altersgruppen zugeschnitten, sicher und wirksam, unter tropischen Bedingungen stabil. ASAQ ist einfach anzuwenden, da nur eine Tablette pro Tag eingenommen werden muss. Auch die Qualität stimmt. 2008 hat der Produktionsstandort in Marokko die Präqualifizierung durch die WHO erhalten.²¹ Die Präqualifizierung ist ein Gütesiegel für einen hohen Qualitätsstandard in der Produktion. Voraussetzung ist eine umfangreiche Dokumentation (die in diesem Fall durch Sanofi-Aventis erstellt wurde) und eine Besichtigung der Produktionsstandorte durch technische Inspektoren der WHO. Nur wer die WHO-Präqualifizierung besitzt, kann an Ausschreibungen großer Gesundheitsprojekte teilnehmen, beispielsweise für Lieferungen an UNICEF oder den Global Fund.

ASAQ ist für den Markt verfügbar, es ist kostengünstig – und es ist nicht patentiert. Die Herstellung von ASAQ als Fixed-Dose Combination ist prinzipiell nicht auf Sanofi-Aventis beschränkt, sondern steht auch anderen Produzenten offen. Die Produktion durch ein anderes Unternehmen ist in Vorbereitung.

3.8 LANGZEITWIRKUNG DES PROJEKTS

Primäres Ziel des ASAQ-Projekts war es, ein neues Medikament zur Behandlung von Malaria zu entwickeln und dieses den Menschen verfügbar zu machen. Das erste Teilziel wurde erreicht, es wurden stabile ASAQ-Kombinationspräparate entwickelt. Ob das zweite Teilziel erreicht ist – nämlich ASAQ auch den Menschen verfügbar zu machen –, kann nicht so einfach beantwortet werden.

Zugang zu Medikamenten ist von mehreren Faktoren abhängig.²² Die Infrastruktur des Gesundheitssystems ist ein grundlegender Faktor, auf den DNDi und die Projektpartner nur begrenzten Einfluss haben. Eher beeinflussbar ist die Bekanntheit des Produkts, dazu hat Sanofi-Aventis verschiedene Maßnahmen zur Markteinführung durchgeführt. Ebenfalls berücksichtigt werden muss die Tatsache, dass der Gesundheitsmarkt in verschiedene Segmente zerfällt. Ein öffentlicher Markt wird von Regierungsprogrammen und häufig auch von unterschiedlichen internationalen Hilfsprogrammen dominiert, die Produkte sind in der Regel subventioniert und werden vergünstigt oder kostenlos abgegeben. Der private Markt wird von Apotheken, Straßenhändlern oder anderen Verkäufern bedient, die Preisgestaltung ist hier wesentlich komplizierter. Wie öffentlicher und privater Markt zueinander stehen, ist von Land zu Land sehr verschieden. DNDi hat die Situation exemplarisch in Burundi untersucht.²³

In Burundi ist die ASAQ Fixed-Dose Combination von der Regierung als Standard-Behandlung (*first line*

treatment) empfohlen. ASAQ ist in den verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems sehr unterschiedlich verfügbar: im öffentlichen Sektor zu 87,5 Prozent, auf dem privaten Markt zu 33,3 Prozent, bei NGO-Projekten zu 90 Prozent. Auch die Preise sind sehr unterschiedlich: Die für eine Behandlung benötigten ASAQ-Tabletten kosten im öffentlichen Sektor 0,16 US-Dollar, dieser staatlich subventionierte Preis entspricht 0,4 Tageseinkommen. Der Preis auf dem Privatmarkt ist mit 0,56 US-Dollar fast viermal so hoch und entspricht 1,5 Tageseinkommen.

Die Untersuchungen zeigen, dass sich der private Markt nur wenig für die Therapieempfehlungen der Regierung und der WHO interessiert. Beim Privatverkauf dominieren nach wie vor die klassischen Monopräparate, also Medikamente mit nur einem Wirkstoff. DNDi untersuchte die Gründe hierfür. Es zeigte sich, dass ASAQ bei den HändlerInnen als unprofitabel angesehen wird, da sie nicht gegen den subventionierten Preis des öffentlichen Sektors konkurrieren können. Auch kommen die HändlerInnen den Wünschen der Kunden entgegen: Der Wirkstoff Chinin ist seit Jahrzehnten auf dem Markt, wird auch in Burundi produziert und ist bei der Bevölkerung fest etabliert.

Die AutorInnen der Marktuntersuchung kommen zu dem Schluss, dass auch für den privaten Sektor Subventionen notwendig seien, um Preissenkungen zu ermöglichen und ASAQ als Standard zu etablieren. Um Monopräparate und Co-Blister vom Markt zu verbannen, seien internationale und nationale Regulierungen notwendig.

Ähnliche Erfahrungen machten die WissenschaftlerInnen bei Marktanalysen in Sierra Leone, wo ASAQ in öffentlichen und karitativen Einrichtungen kostenlos abgegeben wird.²⁴ Dort wurden zusätzliche Probleme beobachtet. Auch im öffentlichen Markt gab es zum Zeitpunkt der Erhebung 2009 eine Unterversorgung vieler Gebiete mit ASAQ. Paradoxerweise wurden im selben Jahr 900.000 Dosen ASAQ zerstört. Ursache waren Planungsfehler in der Bedarfsermittlung, mangelnde Absprachen und Fehler in der Transportkette. Auf dem Privatmarkt ist ASAQ noch zu teuer, es kostet zwei- bis achtmal so viel wie die weitverbreiteten Monopräparate. Eine staatliche Kontrolle des Arzneimittelmarkts ist kaum vorhanden.

Die Preispolitik für ASAQ hat auch Signalwirkung für andere Medikamente gehabt. Das erklärte Ziel, eine Malariabehandlung für maximal einen US-Dollar einzuführen, setzte auch Standards für existierende Behandlungen. In der Folge kam es zu deutlichen Preissenkungen für Coartem, ein anderes weitverbreitetes Kombinationspräparat zur Malariatherapie.

²¹ DNDi/Sanofi-aventis: Coarsucam™ (artesunate/amodiaquine) first fixed-dose antimalarial combination to receive WHO Prequalification, Press release 16.10.2008. ²² Amuasi, John H. et al.: Access to artesunate-amodiaquine, quinine and other anti-malarials: policy and markets in Burundi, in: Malaria Journal 2011, 10:34; Diap, Graciela et al.: Anti-malarial market and policy surveys in sub-Saharan Africa. Malaria Journal 9/2010: S. 1. ²³ Amuasi, John H. et al.: Access to artesunate-amodiaquine, quinine and other anti-malarials. ²⁴ Graciela Diap et al.: Anti-malarial market and policy surveys in sub-Saharan Africa.

Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass der günstige «no profit – no loss»-Preis von ASAQ für den öffentlichen Sektor sinnvoll ist und die Anwendung von ASAQ als Standardtherapie fördert. Um ASAQ auf dem Privatmarkt gegen die Konkurrenz der nach wie vor verbreite-

ten Monopräparate durchzusetzen, sind staatliche und überstaatliche Interventionen notwendig. Diese Interventionen sollen nicht nur der Förderung von ASAQ dienen, sondern sind aus Gründen der Patientensicherheit und einer effektiven Gesundheitsversorgung sinnvoll.

4 LEITET ASAQ EINEN PARADIGMENWECHSEL EIN?

4.1 GEISTIGES EIGENTUM

Ungewöhnlich in diesem Projekt ist der Umgang mit geistigen Eigentumsrechten. Während medizinische Forschung zunehmend und kommerzielle Arzneimittelentwicklung grundsätzlich ihre Produkte mit exklusiven Nutzungsrechten versehen, setzt DNDi bewusst auf das Konzept des öffentlichen Guts. DNDi selbst hat bis heute kein Patent beantragt, obwohl das gemäß der eigenen *IP policy* grundsätzlich möglich wäre. Der Umgang mit geistigem Eigentum ist darauf ausgelegt, größtmöglichen Freiraum für die Nutzung zu schaffen. Das schließt ein, dass DNDi Nutzungsrechte an allen Komponenten der Projekte behält (*freedom to operate*). Dieser Bedingung muss jeder Kooperationspartner zustimmen. Der *freedom to operate* muss auch dann bestehen bleiben, wenn der Partner die Kooperation verlässt. Für DNDi selbst steht also nicht die Frage einer Patentfreiheit im Vordergrund, sondern vielmehr die Nicht-Exklusivität. DNDi kann bei Vertragsverhandlungen für andere Projekte auf die positiven Erfahrungen mit ASAQ verweisen, was den Verhandlungsspielraum erhöht. Der übliche Standard – nämlich die Exklusivität – kann so leichter durch eine Nicht-Exklusivität ersetzt werden.

4.2 FINANZIERUNG

Neue Wege beschritt das ASAQ auch in der Finanzierung der Forschung. Das klassische Forschungsmodell basiert auf der Annahme, ein Investor bringe eine finanzielle Vorleistung, an deren Ende ein marktfähiges Produkt steht. Durch ein zeitlich befristetes Monopol (Patent) kann ein erhöhter Preis zur Refinanzierung der Forschungskosten erzielt werden. ASAQ dagegen geht nicht den Umweg über eine Refinanzierung, sondern wurde ermöglicht durch eine vollständige laufende Finanzierung aller anfallenden Kosten durch verschiedene Geldgeber. Das hat zum einen praktische Vorteile: Dass die Kosten für Forschung und Entwicklung damit abgegolten sind, ermöglicht einen günstigen Verkauf des Medikaments zu Herstellungskosten. Außerdem werden nur die tatsächlich anfallenden Forschungskosten abgedeckt.

Zum anderen wird durch diesen Ansatz der direkten Finanzierung auch Kritik am klassischen System der Refinanzierung Rechnung getragen. Die Annahme, durch Monopole Forschungsinvestitionen zurückzuzahlen, lässt die Tatsache außer Acht, dass ein bedeutender Teil der Forschungsaufwendungen bei jeder Neuentwicklung eines Medikaments öffentliche Gel-

der sind. Durchschnittlich stammen mindestens 40 Prozent der Ausgaben für Gesundheitsforschung von öffentlichen Geldgebern. Die Gewinne aus Monoprodukten gehen dagegen fast ausschließlich an Unternehmen. Was Forschung wirklich kostet, ist sehr umstritten – vor allem, da die Angaben der Unternehmen zu ihren Forschungskosten wenig aussagekräftig sind. Während Publikationen im Sinne der Unternehmen von Entwicklungskosten von über 800 Millionen US-Dollar pro Medikament sprechen,²⁵ gehen kritische Gegenrechnungen von knapp 60 Millionen US-Dollar Kosten aus.²⁶ Diese Diskrepanz kommt nicht nur durch unterschiedliche Rechenweisen zustande, beispielsweise können durch Einberechnung von Opportunitätskosten und Nichtberücksichtigung von Steuerermäßigungen die Kosten auf dem Papier deutlich höher dargestellt werden, sondern auch durch überhöhte Schätzungen. Außerdem sollten bei einer sinnvollen Kalkulation medizinisch unnötige Produkte (sogenannte Pseudo-Innovationen und me-too-Präparate) nicht zur Rechtfertigung hoher Medikamentenpreise im Sinne einer Refinanzierung dienen.

Die Kalkulation für ASAQ zeigt, dass es auch anders geht. Die Kostenaufschlüsselung ist transparent und öffentlich nachvollziehbar, und sie zeigt, dass für vergleichsweise wenig Geld (6,4 Millionen Euro!) ein sinnvolles und dringend notwendiges Produkt entwickelt werden kann, das zügig in die generische Produktion geht.

4.3 FORSCHUNGSKONZEPT

Das Konzept für Forschung unterscheidet sich beim ASAQ-Projekt von klassischen Mustern der Arzneimittelforschung. Da in der Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln, wie zuvor erläutert, bestimmte Entwicklungsschritte in einer wissenschaftlich und sicherheitsrelevant bedingten Abfolge notwendig sind, wird die Forschung gerne als lineares System wahrgenommen. Und am Ende dieser Abfolge steht eigentlich immer ein Unternehmen. ASAQ zeigt, dass dies keine zwingende Notwendigkeit ist und solche Prozesse auch anders strukturiert sein können.

Dem ASAQ-Projekt liegt ein Netzwerkcharakter zugrunde, in dem zwar auch bestimmte Prozessfolgen

²⁵ DiMasi, Joseph A./Hansen, Ronald W./Grabowski, Henry G.: The price of innovation: new estimates of drug development costs, in: *Journal of Health Economics* 22/2003, S. 151–185. ²⁶ Light, Donald W./Warburton, Rebecca: Demythologizing the high costs of pharmaceutical research, in: *BioSocieties* 6/2001, S. 117.

durchlaufen werden, diese aber von gleichberechtigten Akteuren durchgeführt werden. Der Gleichberechtigung sind aber auch gewissen Grenzen gesetzt, da DNDi die Bedingungen vorgibt und nur diejenigen Teil des Konsortiums werden, die diesen Bedingungen entsprechen. Innerhalb dieses Forschungsnetzes werden Entscheidungen dann aber in einem transparenten Prozess getroffen. DNDi hat sich in allen Projektphasen auch externer Kompetenzen bedient. So wurde die Arzneimittelzulassung zwar vom Projektpartner Sanofi-Aventis verantwortet, jedoch wurde auch von DNDi selbst frühzeitig die Beratung von Zulassungsbehörden gesucht.

In der Beschreibung als Netzwerk wird deutlich, dass die Entwicklung eines Arzneimittels heute ein sehr komplexes Gefüge ist, an dem viele Akteure mit unterschiedlichsten Kompetenzen beteiligt sind und keiner ohne den anderen arbeiten, geschweige denn erfolgreich sein kann. DNDi charakterisiert sich selbst als «virtuelles Unternehmen»,²⁷ das viele Akteure bei Bedarf und nach Kompetenz miteinander vernetzt. In den letzten zehn Jahren hat das DNDi viele Projekte ins Leben gerufen, die in ganz unterschiedlichen Konstellationen arbeiten. Am Ende stehen Produkte, die vielen Produzenten und vielen NutzerInnen zugänglich sind. Dieses Verständnis von Forschung als Netzwerk trägt auch einen erklärten sozialen Anspruch in sich. Forschung wird nicht als Wertschöpfungskette definiert, an deren Ende sich ein möglichst hoher monetärer Gewinn befinden sollte. Forschung wird als Prozess verstanden, der aus der Gesellschaft kommt (öffentliche Finanzierung) und der breiten Gesellschaft Nutzen bringen soll.

Die Entwicklung von ASAQ mit DNDi als zentralem Akteur steht damit stellvertretend für eine neue Forschungsform, die als Product Development Partnership bezeichnet wird (PDP). Solche PDPs sind häufig als Netzwerkstruktur aufgebaut, in der unterschiedliche Akteure zusammenarbeiten. Das können akademische Institute, öffentliche Forschungseinrichtungen, Pharmafirmen und Nichtregierungsorganisationen sein. PDPs haben sich die Aufgabe gestellt, Forschung und Entwicklung (F&E) zu vernachlässigten Krankheiten voranzubringen, für die kein kommerzieller Markt besteht. Die unterschiedlichen Akteure bringen in den verschiedenen Phasen der Entwicklung ihr spezielles Know-how ein. Im vergangenen Jahrzehnt haben sich weltweit 26 PDPs mit unterschiedlichen Arbeitsschwerpunkten etabliert. Manche haben sich auf die Bekämpfung einer Krankheit oder eine bestimmte Intervention (etwa Impfungen) spezialisiert, andere verfolgen die Forschung und Entwicklung für mehrere vernachlässigte Krankheiten zugleich. PDPs arbeiten typischerweise nicht gewinnorientiert. Die Arbeit der PDPs wird vor allem von der Gates Foundation und durch Regierungen (vor allem USA, Europäische Kommission, Großbritannien, Niederlande) finanziert.

Die einzelnen PDPs unterscheiden sich stark, sowohl in ihrer Struktur als auch in ihrer Arbeitsweise. Neben

dem Netzwerkcharakter gibt es aber auch weitere Gemeinsamkeiten. Typisch ist ein internationales Portfolio-Management. Im Gegensatz zu einem einzelnen Forschungsprojekt haben PDPs die Möglichkeit, die Ressourcen international jeweils dort einzusetzen, wo sie am Erfolg versprechendsten sind. Eine Erfolgsprüfung der Einzelprojekte erlaubt es, im Bedarfsfall finanzielle Ressourcen zwischen Projekten umzuschichten. Gemeinsam ist auch die Ausrichtung auf eine bedarfsgerechte Versorgung. Alle PDPs haben den Anspruch formuliert, das fertige Produkt möglichst günstig für Entwicklungsländer zur Verfügung zu stellen. Dieses Ziel kann über unterschiedliche Wege erreicht werden (z. B. Preisvereinbarungen, Technologietransfer zur Produktion in Entwicklungsländern oder Patentfreiheit). Bisher haben aber nicht alle PDPs hierzu verbindliche Vereinbarungen getroffen, wie sie dieses Ziel erreichen wollen.

Einige PDPs haben bereits bewiesen, dass sie effektiv und effizient arbeiten können. Zur Bekämpfung von Malaria, Schlafkrankheit, Cholera, Japanischer Enzephalitis, Meningitis, Leishmaniose und Tuberkulose wurden bisher zwölf Produkte entwickelt und lizenziert. 150 weitere Produkte sind in der Entwicklung, mehrere Wirkstoffe werden schon in klinischen Studien getestet.²⁸

Die Bundesregierung hat 2010 beschlossen, PDPs finanziell zu unterstützen. 2011 wurde dazu ein neues Förderprogramm zu vernachlässigten Krankheiten veröffentlicht.²⁹ Dieses Programm stellt ein Novum in der deutschen Forschungsförderung statt. Erstmals können auch Projekte außerhalb Deutschlands und der EU gefördert werden, an denen keine deutschen Forschungseinrichtungen beteiligt sind. Die Forschungsförderung ist mit der Auflage verbunden, ein Konzept zu entwickeln, wie die Forschungsergebnisse (Medikamente, Diagnostik etc.) anschließend allgemein verfügbar gemacht werden. Auch das ist ein Novum in der deutschen Forschungsförderung.

DNDi und das ASAQ Projekt haben hier also eine wesentliche Vorreiterrolle in der Etablierung eines neuen Forschungskonzepts inne. In der Regelung geistigen Eigentums haben die PDPs sehr unterschiedliche Vorgehensweisen. DNDi hat bisher den Ansatz des öffentlichen Guts am konsequentesten umgesetzt, aber auch andere PDPs verfügen über progressive Konzepte, die auf eine größtmögliche Verfügbarkeit ausgelegt sind. Als Beispiel seien die Grundprinzipien der International Aids Vaccine Initiative (IAVI) genannt, einem Forschungsverbund zur Entwicklung eines Impfstoffes gegen HIV/Aids.³⁰ Patente auf Forschungsergebnisse werden bei IAVI grundsätzlich anerkannt. Da alle Be-

²⁷ DNDi: Business Model. The virtues of being virtual. www.dndi.org/index.php/business-model-partnership.html?ids=7 (Aufruf 3.11.2011). ²⁸ Boston Consulting Group: PDP Support Project, zit. nach IAVI Insights: Policy Brief 26/2010. ²⁹ Bundesministerium für Bildung und Forschung: Förderkonzept Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten, Bonn/Berlin 2011. ³⁰ International Aids Vaccine Initiative (IAVI): Promoting Innovation and Access through Effective Management of Intellectual Property, 15.12.2008.

teiligten Material und Informationen einbringen, sind auch alle Teilhaber der daraus resultierenden Entwicklungen. IAVI behält sich das Recht vor, Lizenzen für Weiterentwicklung und Vermarktung zu vergeben. Das soll sicherstellen, dass die Innovationen auch ärmeren Ländern zugänglich werden. Verträge zur künftigen Vermarktung werden sehr unterschiedlich gestaltet. Es gibt Abkommen zur exklusiven weltweiten Vermarktung, zur Marktaufteilung (Exklusivrecht für Industrieländer, IAVI behält Rechte für Entwicklungsländer) und auch ein vollständiges Verbleiben aller Rechte bei IAVI. Abkommen mit kommerziellen Unternehmen enthalten grundsätzlich Regelungen zum Produktzugang (*access commitments*). Zukünftige Impfstoffe müssen in Entwicklungsländern zu einem angemessenen Preis angeboten werden, dürfen aber in Industrieländern teurer sein (*differential pricing*). Falls ein industrieller Partner die Versorgung armer Länder nicht ausreichend erfüllt, kann IAVI über die notwendigen Daten, Technologien und Lizenzen verfügen, um die Versorgung sicherzustellen.

Das IAVI-Modell ist zumindest in Bezug auf die Regelung des geistigen Eigentums noch nahe am klassischen Verständnis der Exklusivität, allerdings wird versucht, den Zugang zum Produkt über andere Maßnahmen zu verbessern. DNDi setzt also bisher das Konzept der Nicht-Exklusivität so konsequent um wie bisher keine Product Development Partnership.

4.4 ÜBERTRAGBAR AUF NICHT-VERNACHLÄSSIGTE KRANKHEITEN?

Lässt sich das Modell DNDi/ASAO auf andere Bereiche übertragen? Der entscheidende Faktor dürfte die Sicherstellung der Finanzierung sein. Eine Analyse der Finanzierung der bestehenden PDPs zeigt, dass sie in umfangreichem Maß auf Gelder der Bill & Melinda Gates Foundation angewiesen sind.³¹ Die Gates Foundation hat seit 1994 mehr als 9,4 Milliarden Euro in Gesundheitsprogramme und Forschung für Entwicklungsländer investiert.³² Gates ist damit zum zweitwichtigsten Geldgeber für die Forschung zu vernachlässigten Krankheiten geworden, nur die staatliche Förderung durch die US-amerikanischen National Institutes of Health ist höher. Das schafft zwar neue Handlungsmöglichkeiten, aber auch Abhängigkeiten. Die weltweite Malariaforschung wird zu einem Drittel von der Gates-Stiftung finanziert, ebenso die Forschung an Tuberkulose, Durchfall- und Wurmerkrankungen. Eine weitere wichtige Stiftung ist der Wellcome Trust, der 1936 vom Pharmaunternehmer Henry Wellcome gegründet wurde. Jährlich investiert der Trust fast 700 Millionen Euro in medizinische Forschung.³³

Wenn neue Forschungs- und Finanzierungsmodelle nachhaltig sein sollen und wenn Forschung als öffentliche Verantwortung begriffen werden soll, dürfen solche Modelle nicht auf den guten Willen einzelner Großspender angewiesen sein. Für einen durchgreifenden systemischen Wandel ist also die Übernahme

politischer Verantwortung in Form langfristiger Finanzierungszusagen notwendig.

Für den Bereich der vernachlässigten Krankheiten sind solche Zusagen am ehesten noch zu erwarten, wie die neu eingerichtete PDP-Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zeigt. Für nicht-vernachlässigte Krankheiten fehlt bisher eine breite politische Unterstützung. Krankheiten wie Diabetes, Krebs seien durch die Industrie gut abgedeckt, so zumindest der vordergründige gesellschaftliche Konsens. Ein näherer Blick zeigt allerdings auch hier große Mängel des Systems:

- Forschung: Auch in Branchenblättern der pharmazeutischen Industrie wird heute von einer Innovationskrise gesprochen. Trotz steigender Ausgaben für Forschung werden immer weniger Innovationen erzielt. Von der öffentlichen Hand werden deshalb in den letzten Jahren zunehmend Projekte gefördert, die mittelfristig die Produktentwicklung bei der Industrie anschieben sollen. Beispiele für solche Initiativen sind die Innovative Medicines Initiative (IMI) im Umfang von drei Milliarden Euro, die je hälftig von der Europäischen Kommission und dem Europäischen Verband der Pharmaunternehmen (EFPIA) getragen werden oder das National Center for Advancing Translational Sciences, das in den USA eingerichtet werden soll.
- Entwicklung: Vor allem große Unternehmen steigen häufig erst in relativ späten Entwicklungsphasen in Arzneimittelprojekte ein. Aufmerksam werden frühe Entwicklungsphasen in öffentlichen Einrichtungen oder in kleinen Unternehmen beobachtet, und je Erfolg versprechender ein Projekt wird, desto eher wird es dann von einem Großunternehmen übernommen. Es findet also eine zunehmende Risikoverlagerung statt.
- Verfügbarkeit: Die Preispolitik von Arzneimittelherstellern wird mit wachsenden Finanzierungsproblemen nationaler Gesundheitssysteme auch in Industrieländern verstärkt Gegenstand gesellschaftlicher Kontroversen. Neue Forschungs- und Finanzierungskonzepte und neue Eigentumsmodelle auch auf nicht-vernachlässigte Krankheiten anzuwenden, dürfte also Vorteile bieten.

³¹ Mary, Moran et al.: G-Finder: Neglected Disease Research & Development: New Times, New Trends. Sydney 2009. ³² Hibbeler, Birgit/Korzilius, Heike: Globale Gesundheit: Was Brot ich ess ..., in: Deutsches Ärzteblatt 2/2011, S. 75–77. ³³ www.wellcome.ac.uk/About-us/Publications/Annual-Report-and-Financial-Statements/index.htm (Aufruf 2.11.2011).

5 FAZIT

Die Entwicklung des Medikaments ASAQ ist forschungspolitisch sehr interessant. Sie zeigt, wie abweichend von Standardmodellen die Forschung und Entwicklung eines Arzneimittels erfolgreich im Sinne eines Gemeinguts durchgeführt werden können. ASAQ ist ein Kombinationspräparat mit den Wirkstoffen Amodiaquine und Artesunate. Es wurde zur Behandlung von Malaria entwickelt, einer sogenannten vernachlässigten Krankheit, die vor allem Menschen in ärmeren und armen Ländern betrifft und deshalb für eine kommerziell ausgerichtete Forschung kaum von Interesse ist. Die Entwicklung wurde gemeinsam von einem weltweiten Konsortium mehrerer öffentlicher Forschungseinrichtungen und kommerzieller Unternehmen durchgeführt. Erklärtes Ziel war es, zu einem Teil die Forschungslücke im Bereich Tropenkrankheiten zu schließen, ein Malariamedikament für tropische Bedingungen sowie Dosierungen für unterschiedliche Altersgruppen zu entwickeln und das Produkt zu einem bezahlbaren Preis auf den Markt zu bringen. Damit sollte auch die sogenannte Versorgungslücke geschlossen werden. Das Medikament ist seit 2007 in Afrika erhältlich. Das Projekt wird durch eine umfangreiche Versorgungsforschung begleitet, mit der sichergestellt werden soll, dass die Arzneimittel auch wie geplant in der Malariabehandlung angewendet werden können. Somit ist das gesamte Projekt auf einen größtmöglichen sozialen Nutzen ausgelegt und nicht auf Gewinninteressen.

Ungewöhnlich ist die intensive Zusammenarbeit der unterschiedlichen Akteure aus dem nichtkommerziellen und dem kommerziellen Sektor. Noch ungewöhnlicher sind die Eigentumsregelungen. Im Projekt wurde praktisch vollständig auf den Schutz geistiger Eigentumsrechte und Nutzungsbeschränkungen (Patente o. Ä.) verzichtet. Das ermöglicht die Herstellung als Generikum durch mehrere Unternehmen. Erster Hersteller ist Sanofi-Aventis, weitere Hersteller werden voraussichtlich in Kürze ihre Produkte auf den Markt bringen.

Das Medikament ASAQ könnte also als ein Präzedenzfall für «Arzneimittel als Gemeingut» bezeichnet werden. Das Modell der projektgebundenen Kooperation von privaten und öffentlichen Akteuren hat sich inzwischen zumindest im Bereich der Forschung zu vernachlässigten Krankheiten etabliert. Rund zwei Dutzend Product Development Partnerships (PDP) widmen sich speziell den Krankheiten, die hauptsächlich ärmere Länder betreffen. Die Geschäftsmodelle, Eigentumsregelungen und Entscheidungsstrukturen der einzelnen PDPs weichen oft aber stark vom Konzept des ASAQ-Projekts ab. Alle Projekte finanzieren sich hauptsächlich aus öffentlichen Geldern und wohlthätigen Stiftungen. Motivation für die beteiligten Unternehmen ist, in nicht näher zu bestimmender Gewichtung, eine Kombination aus sozialer Verantwortung,

persönlichem Engagement von Einzelpersonen im Management und Imagepflege. Auch die Erschließung potenzieller Märkte in Schwellen- und Entwicklungsländern dürfte eine Rolle spielen. Vom finanziellen Rahmen her sind PDPs für große Pharmaunternehmen aber nach wie vor Nischenprojekte.

Die Erfahrungen im Projekt ASAQ lassen sich prinzipiell auch auf andere Krankheitsbereiche übertragen. Wesentliche Eckpunkte wären: bedarfsgerechte Forschung, vernetzte Forschung und größtmögliche Verfügbarkeit der Produkte. Zwei Bedingungen wären notwendig, um solche Konzepte auch auf Diabetes, Asthma oder Herzerkrankungen anzuwenden. Zum einen müssten die großen Unternehmen mitmachen, die aber ungen von ihrem Kerngeschäft mit hohen Gewinnmargen abrücken. Zum anderen wäre eine deutliche Erhöhung der öffentlichen Finanzierung notwendig. Aber in den letzten Jahren lässt sich beobachten, dass die Strukturen offensichtlich nicht ganz so starr sind. Beispielsweise bilden sich bei Volkskrankheiten wie Asthma inzwischen öffentlich-private Forschungskooperationen, die zum Teil ebenfalls neue Wege im Umgang mit geistigem Eigentum beschreiten. Vom Konzept des Allgemeinguts sind derartige Ansätze aber weit entfernt. Das Fallbeispiel ASAQ zeigt, welches Potenzial ein neues Verständnis von Forschung hat. Ein am gesellschaftlichen Nutzen ausgerichtetes Ziel bestimmt die Ausgestaltung des Gesamtprojekts, ein reflektiertes Selbstverständnis aller Beteiligten und ein Forschungsverbund mit Netzwerkcharakter bestimmen die Dynamik. Eine primär starke politische und infolge starke finanzielle Unterstützung wäre notwendig, um die positiven Erfahrungen konsequent auch in andere Projekte einfließen zu lassen.

CHRONOLOGIE DER EREIGNISSE

- 1998:** TDR prüft Artemisinin-basierte Kombinationstherapien (ACT) auf Eignung zur Malariabehandlung in Afrika. AS + AQ ist eine mögliche Kombination.
- 2001:** WHO empfiehlt Artemisinin-basierte Kombinationstherapien (ACT) als Standard für die Malariabehandlung.
- 2002:** Gründung FACT-Konsortium, koordiniert von der DNDi working group. Ziel: Entwicklung von zwei Fixed-Dose Combinations: ASAQ und ASMQ.
- 2003:** Gründung der DNDi Foundation.
- 2004:** Abkommen zwischen DNDi und Sanofi-Aventis: Sanofi-Aventis ist zuständig für Registrierung und Kommerzialisierung einer ASAQ Fixed-Dose Combination.
- 2007:** Erste Registrierung von ASAQ in Marokko (Coarsucam® und Whintrop®).
- 2008:** WHO-Präqualifizierung der ASAQ-Produktion in Marokko.
- 2009:** Beteiligung von MMV zur Umsetzung des Risk Management Plans.
- 2011:** Abkommen mit Zenufa (Tansania) über Technologietransfer.

GLOSSAR

ACT: Artemisinin-basierte Kombinationstherapie

ASAQ: Artesunate - Amodiaquin

ASMQ: Artesunate - Mefloquin

BMBF: Bundesministerium für Bildung und Forschung

CNRFP: Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme Burkina Faso

DNDi: Drugs for Neglected Diseases initiative

EMA: European Medicines Agency

FACT: Fixed-Dose Artesunate-based Combination Therapy

FDC: Fixed-Dose Combination

IAVI: International Aids Vaccine Initiative

INCO-DEV: European Commission programme for international scientific cooperation

MMV: Malaria Medicines Venture

MSF: Médecins Sans Frontières/Ärzte ohne Grenzen

PDP: Product Development Partnership

TDR: UNDP/World Bank/WHO's Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases

UNDP: United Nations Development Programme

WHO: World Health Organization/Weltgesundheitsorganisation

LITERATUR

A

Amuasi, John H et al.: Access to artesunate-amodiaquine, quinine and other anti-malarials: policy and markets in Burundi, in: *Malaria Journal* 2011, 10:34.

Ärzte ohne Grenzen, BUKO Pharma-Kampagne, Evangelischer Entwicklungsdienst, Universities Allied for Essential Medicines Germany (Hrsg.): «Forschung für vernachlässigte Krankheiten: Plädoyer für eine nachhaltige öffentliche Förderung», Bielefeld 2011.

B

Bompert, François et al.: Innovative public-private partnership to maximize the delivery of anti-malarial medicines: lessons learned from the ASAQ Winthrop experience. *Malaria Journal* 2011, 10:143.

Boston Consulting Group: PDP Support Project, zit. nach IAVI Insights: Policy Brief 26/2010.

Bundesministerium für Bildung und Forschung: För-

derkonzept Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten, Bonn/Berlin 2011.

C

Chirac, Pierre/Torreele, Els: Global framework on essential health R&D, in: *The Lancet* 367/2006, S. 1560–1561.

D

Diap, Graciela et al.: Anti-malarial market and policy surveys in sub-Saharan Africa. *Malaria Journal* 9/2010.

DiMasi, Joseph A./Hansen, Ronald W./Grabowski, Henry G.: The price of innovation: new estimates of drug development costs, in: *Journal of Health Economics* 22/2003, S. 151–185.

DNDi: ASMQ – Fixed-Dose Artesunate/Mefloquine (Malaria). www.dndi.org/portfolio/asmq.html (Aufruf 3.11.2011).

DNDi: Access to Treatment for the Most Neglected Pa-

tients. DNDi Guiding Principles, Genf 2009.
DNDi: ASMQ to Treat Malaria. Press Pack April 2008.
DNDi: Business Model. The virtues of being virtual. www.dndi.org/index.php/business-model-partnership.html?ids=7 (Aufruf 3.11.2011).
DNDi: DNDi's Intellectual Property Policy, o. J. (Stand September 2011).
DNDi: South-South Technology Transfer for ASMQ, www.dndi.org/index.php/tt-amsq.html?ids=4 (Aufruf 3.11.2011).
DNDi: Technology transfer ASAQ, www.dndi.org/index.php/tt-asaq.html?ids=4 (Aufruf 3.11.2011).
DNDi/Sanofi-aventis: Coarsucam™ (artesunate/amodiaquine) first fixed-dose antimalarial combination to receive WHO Prequalification, Press release 16.10.2008.
DNDi/Sanofi-Aventis: New, Once-a-Day Fixed-Dose Combination Against Malaria Now Available, Press Release, 1.3.2007.
DNDi/Sanofi-Aventis: Press Pack März 2007.

H

Hibbeler, Birgit/Korzilius, Heike: Globale Gesundheit: Wes Brot ich ess ..., in: Deutsches Ärzteblatt 2/2011, S. 75 77. www.wellcome.ac.uk/About-us/Publications/Annual-Report-and-Financial-Statements/index.htm (Aufruf 2.11.2011).

I

International Aids Vaccine Initiative (IAVI): Promoting Innovation and Access through Effective Management of Intellectual Property, 15.12.2008.

K

Kiechel, Jean-René: New Partnerships. The Deve-

lopment of ASMQ – FDC. Presentation at DNDi-CiplaVimal's Symposium. Artemisinin Combination Therapy (ACTs): Status update and outlook, Myanmar 24.1.2011.

L

Lacaze, Catherine et al.: The initial pharmaceutical development of an artesunate/amodiaquine oral formulation for the treatment of malaria: a public-private partnership, in: Malaria Journal 10/2011.
Light, Donald W./Warburton, Rebecca: Demythologizing the high costs of pharmaceutical research, in: Bio-Societies 6/2001, S. 117.

M

Mary, Moran et al.: G-Finder: Neglected Disease Research & Development: New Times, New Trends. Sydney 2009.
Mendonça J: Innovative Partnership Delivers New Treatment, Presentation Far-Manguinhos/FIOCRUZ Rio De Janeiro 17.4.2008.
Moran, Mary et al.: Registering New Drugs for Low-Income Countries: The African Challenge. PLoS Medicine, 8 (2)/2011: e1000411.

P

Paccaud, Jean-Pierre: DNDi's practices for innovation and access. Presentation at DNDi intellectual property workshop, New Delhi 4.12.2010.

W

World Health Assembly: Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property, Resolution 61.21, 24.5.2008.