

Warum Patente in der Onkologie heute schädlich sind oder «It's the economy, stupid!»

Prof.em. Dr. med. Thomas Cerny, Präsident Krebsforschung Schweiz KFS
Mitglied Vorstand KLS, Oncosuisse sowie HMEC von Swissmedic

Viele wissen nicht, dass die Preisfestsetzung für neue Medikamente in den USA nicht reguliert ist und den Firmen frei überlassen wird. Ist der maximale Preis mal festgesetzt – die Firma ist ja dem «Shareholder Value» der Aktionäre verpflichtet (und nicht den Patienten oder der Gesellschaft) –, wird er danach durch viele Regulationen weiter geschützt und dadurch dem freien Handel entzogen und langfristig hochgehalten. So ist es nicht erstaunlich, dass die Pharmaindustrie zu den profitabelsten Industriezweigen gehört.

Doch am Ursprung dieser unheilvollen Entwicklung für alle heutigen Gesundheitssysteme ist die Gewährung von Verkaufsmonopolen für Medikamente und Medizinalprodukte (medical devices), basierend auf sehr einseitig und missbrauchsanfälligen Patentsprachen, die wir hier genauer unter die Lupe nehmen.

Konkurrenzbefreites Geschäft

Patente sind weder schlecht noch gut. Sie können zum Nutzen, aber auch zum Schaden einer Gesellschaft und ihrer Wirtschaft beitragen. Sinnvoll sind sie nur, wenn der Gesamtnutzen für die Allgemeinheit überwiegt. Denn nur damit lässt sich politisch rechtfertigen, dass der Staat ein Monopol an Einzelne oder an Firmen verleiht, welche daraus ein konkurrenzbefreites Geschäft machen dürfen.

Lange war die von der Öffentlichkeit bezahlte medizinische Forschung – also die Forschung an Spitälern, Universitäten und weiteren akademischen Institutionen – automatisch im «Public Domain». Die veröffentlichten Resultate konnten von allen Interessierten für praktische Anwendungen weiterverwendet werden – ohne patentrechtliche Einschränkungen. Die Firmen konnten daraus ihren Nutzen ziehen und auf diesem Wissen aufbauend durch weitere eigene Forschung Patente erhalten, sofern dieses neue Wissen nicht schon irgendwo bekannt und publik war. Patente, welche in öffentlichen Forschungsinstitutionen selbst erlangt wurden, waren bis 1980 sehr selten und die Auslizenzierung an kommerzielle Partner gar nicht oder nicht einheitlich geregelt, so dass eine kommerzielle Verwertung durch Dritte wegen der vielen Unklarheiten ausblieb.

Der Bayh-Dole Act – um US-Firmen innovativer und produktiver zu machen

In den 1970-er Jahren befanden sich die USA in einer wirtschaftlichen Abwärtsspirale, und die Angst war gross, dass vor allem Japan und Deutschland die amerikanische wirtschaftliche Dominanz brechen könnten. Der US-Senat versuchte 1980 mit dem Bayh-Dole Act Gegensteuer zu geben. Aus amerikanischer Sicht durchaus mit Erfolg: Die neue Regelung erlaubte den öffentlichen US-Forschungsinstitutionen nun ihre Resultate zu patentieren und zu lizenzieren, zu attraktiven Bedingungen Startups zu gründen und zu veräussern. Damit, so die Absicht, würden die öffentlichen Forschungsinstitutionen motiviert, möglichst viel zu patentieren und am Wissenszuwachs, den sie generieren, zu verdienen. Dadurch würde der Profit in den USA bleiben und US-Firmen würden wieder innovativer und produktiver (Abb. 1). Europa ist letztlich dieser Policy gefolgt.

Gegen diese Regelung gab es schon damals klare Opposition, die besonders seit der ungebremsten Preisentwicklung neuer und alter Medikamente wieder deutlich stärker geworden ist. So wird in den USA gefordert, dass der Staat nun eingreifen muss («as march-in rights authority when the drug is not available to the public on 'reasonable terms'»), was fast einer Zwangslizenzierung gleichkommt. Bisher hat es zwar ein solches Eingreifen noch nicht gegeben, es wurde aber nach der Markteinführung von Xtandi 2016 (damals \$129,000 Medikamentenkosten/Jahr) unter der Obama-Administration intensiv diskutiert und letztlich verworfen (Abb. 2).

Preisfestsetzung muss neu geregelt werden

Der aktuelle Wahlkampf in den USA reflektiert die Ambivalenz gegenüber der aktuellen, unbefriedigenden Patent- und Preissituation. Noch ist unklar, ob sich der Zugang der amerikanischen Bevölkerung zur modernen Medizin verbessern wird oder nicht – natürlich ganz zu schweigen vom Rest der Welt (Dusetzina, NEJM 2019). In einem weiteren, im pharmanahen NEJM veröffentlichten Beitrag wird, nach einer Analyse der Vor- und Nachteile, eine «Neukalibrierung» des Bayh-Dole Acts durch den Senat gefordert (Markel, NEJM 2017):

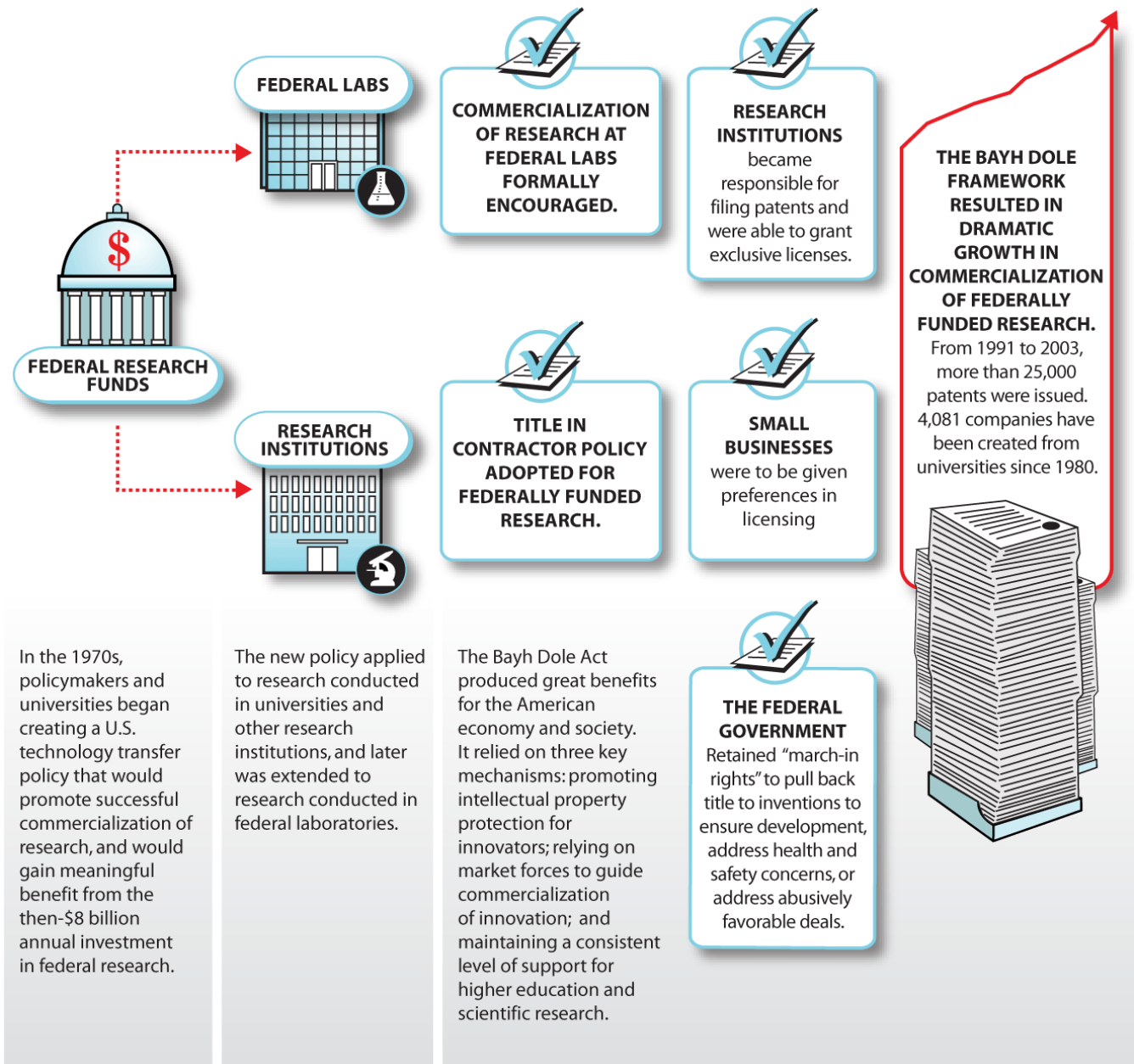


Abb. 1. The Bayh-Dole Framework for Technological Transfer.

«It's time for Congress to recalibrate Bayh–Dole. Profits and patents can be powerful incentives for scientists, businesspeople, and universities, but new and ongoing risks – including high prices that limit access to lifesaving technologies, reduced sharing of scientific data, marked shifts of focus from basic to applied research, and conflicts of interests for doctors and academic medical centers – should be mitigated or averted through revisions of the law. All Americans should be able to share in the bounties of federally funded biomedical research».

Dass Patente heute missbräuchlich eingesetzt werden, ist ein weiteres Problemfeld, welches Innovation verhindert und die Entwicklung und Markteinführung von Generika und Biosimilars verzögert. So wurden und werden insbesondere rund um Blockbuster ganze «Minenfelder» an neuen Patentanträgen eingebracht, um die Konkurrenz möglichst lange fern zu halten durch die Androhung jahrelanger und kostspieliger Patentstreitereien. Generika- und Biosimilar-Produzenten verfügen nicht über die gleichen finanziellen Ressourcen wie die Hersteller von Blockbustern und können sich nicht überall in der Welt hohe Prozesskosten leisten. Dafür wurde der Begriff «patent-thicket» geschaffen:

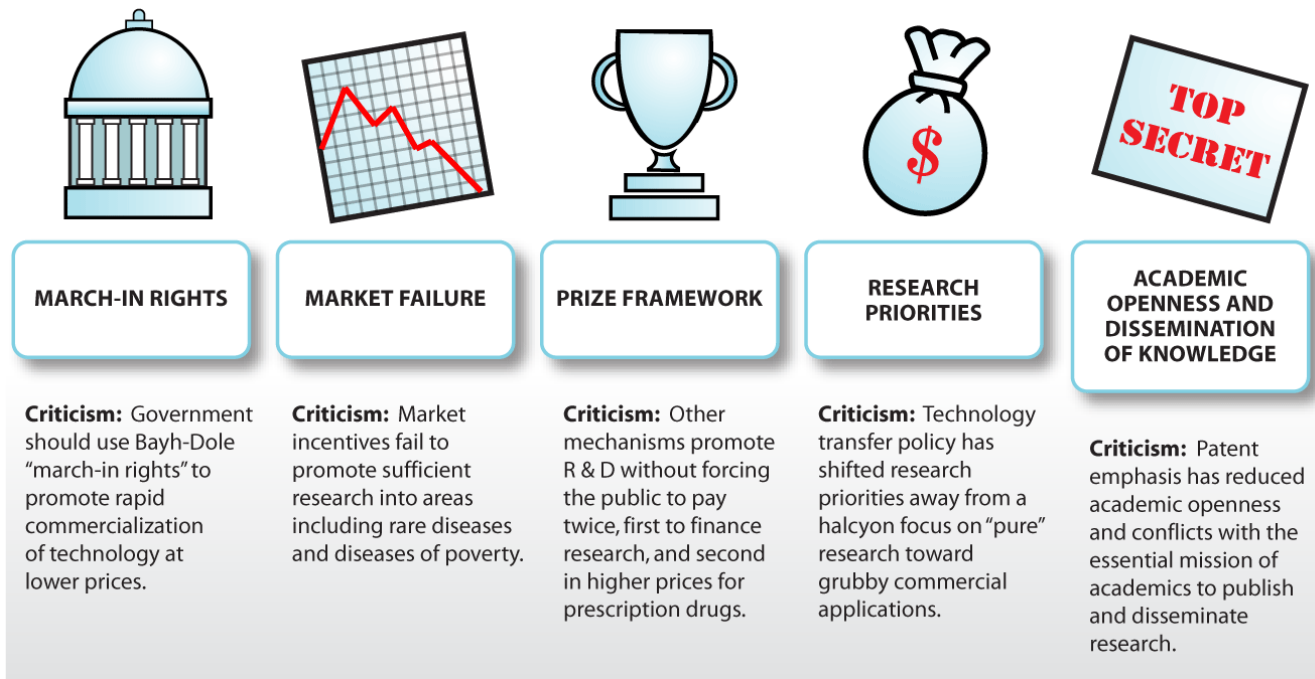


Abb. 2. Criticisms of Bayh-Dole.

«A **patent thicket** is a concept with negative connotations that has been described as a dense web of overlapping intellectual property rights that a company must hack its way through in order to actually commercialize new technology» (Wikipedia).

Zudem kann durch fortgesetztes Patentieren ein Patentmonopol künstlich noch um Jahre und Jahrzehnte verlängert werden. So haben Roche/Genentech für Herceptin 1985 das erste Patent eingereicht. Der Patentschutz gilt dann meist für 20 Jahre, es wurden aber in der Folge insgesamt noch weitere 185 Patenanträge sukzessive eingereicht und damit die Monopolzeit auf potentiell 48 Jahre erstreckt! Gleiches wurde bei Rituximab (203 weitere Patenteingaben mit potentiell total 47 Monopoljahren) und vielen anderen Blockbustern gemacht. Würden diese Patente nicht angefochten, so bliebe Herceptin bis 2033 geschützt und Rituximab bis 2030. Dazu kommt, dass neuzugesprochene Patente zu weiteren Preiserhöhungen führen, was bei den 12 grössten Blockbustern in den USA seit 2012 eine Preiserhöhung um 68% (vgl. I-Mak: Overpatented Overpriced Report 2018/2019) bewirkt hat! Sind die Interessen der Bevölkerung bei einem solch einseitig und abusiv ausgestalteten System in der Politik noch vertreten (vgl. Video Priti Krishtel von I-Mak)?

Die Tricks der Pharma

Auch die Forscher leiden unter diesen «Minenfeldern» von Patenteingaben. Ja, sogar die ursprünglichen Patentinhaber selber können aus ihrem Forschungsgebiet

vertrieben werden, da sie nach dem Verkauf der eigenen Patente Schwierigkeiten haben werden, neue Patente in diesem Gebiet zu lancieren ohne gleich von den finanzstarken Käufern unter einen sehr kostspieligen und langwierigen Dauerangriff zu geraten.

Ebenso schädlich ist das «Pipeline Shopping» zu Phantasiepreisen. So kaufen grosse, finanzstarke Pharmafirmen kleine, hoffnungsvolle Startups mit weniger als 100 Angestellten mit spekulativen Milliardensummen auf, da sie auf grosse und langfristige Gewinne hoffen und zudem übervolle Kassen haben. So konnte man am 29.11.2019 im Bilanz Briefing vom Chefredaktor Dirk Schütz über Novartis lesen:

«Besonders viel Geld hat diese Woche Novartis ausgegeben: Für 9,7 Milliarden Dollar kaufen die Basler das US-Startup «The Medicines Company» – das entspricht dem Vermögen des Erbprinzen von Liechtenstein. [...] Ein wahnsinniger Preis: Allein 3,8 Milliarden beträgt die Prämie auf den aktuellen Börsenkurs – für eine Firma, die genau 62 Mitarbeiter beschäftigt und nur ein Produkt herstellt: einen Cholesterin-Senker mit dem schönen Fantasienamen Inclisiran.»

Phantasiepreise, Phantasiegewinne

Es ist also zur Normalität geworden, hoffnungsvolle kleine Firmen zu Phantasiepreisen zu übernehmen im Wissen darum, dass ihre Wirkstoffkandidaten Blockbuster mit analogen Phantasiegewinnen über Dekaden werden könnten. Medikamente wie Herceptin, Mabthera und Avastin

haben Verkaufseinnahmen von mehr 100 Mia \$ erreicht. Mehr als 80% dieser Summe sind reiner Gewinn. Alle diese Antikörper wurden ursprünglich in akademischen Institutionen erforscht und entwickelt, und die dafür notwendige Grundlagenforschung wurde somit von der Öffentlichkeit bereits beglichen. Der Erlös für die Startups geht nicht primär an die Öffentlichkeit zurück sondern an die Besitzer der Startups, nämlich die Investoren (Private Equity) und die Gründerpersonen der Startups.

Angesichts solch gigantischer Gewinne kommt dann gleich das erklärende Argument nachgeschoben, dass die heutigen Forschungsaufwendungen (R&D) und die hohen Risiken diese Gewinne rechtfertigen. Auch dieses Argument ist solide widerlegt, da all diese Firmen ein Mehrfaches in Marketing, Herstellung und Vertrieb investieren als in die Forschung und Entwicklung (R&D) (K. Tay-Teo, JAMA network open, 2019). In diese R&D-Kosten werden – notabene – die gigantischen Einkaufspreise für das «Pipeline Shopping» eingerechnet. Deshalb ist es nicht erstaunlich, dass die Pharmafirmen kaum noch Interesse haben, sich um einen qualitativ hochstehenden Generika- oder Biosimilarmarkt zu kümmern. Die Anzahl nicht mehr lieferbarer, essentieller Generika nimmt täglich zu. Die Grundversorgung unserer Bevölkerung ist zunehmend gefährdet.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass innovative Präparateentwicklungen in den grossen Firmen heute kaum mehr stattfinden, sondern praktisch alle Innovationen eingekauft oder einlizenzieren sind. So hat die heute sehr produktive akademische Forschung, deren Finanzierer und damit auch Besitzer die Öffentlichkeit ist, eigentlich

eine hervorragende Verhandlungsposition, um hier wieder faire Verhältnisse zu schaffen. Dafür braucht es aber endlich einen politischen Willen, international gültige faire Spielregeln zu etablieren. Dies bedeutet, eine obligate und vollständige Transparenz der Preisfestsetzung mit nachvollziehbaren Preismodellen, Parallelimporten, Angriffen auf unhaltbare Patente (www.higgs.ch, am Beispiel Kymriah), Zwangslizenzen und Verbote von Marketingmassnahmen zur Lancierung teurer Medikamente. Ein «Weiter so» ist auch in den reichsten Volkswirtschaften nicht mehr haltbar.

Literatur

1. Markel H. «Patents, Profits and the American People- The Bayh-Dole Act of 1989». NEJM 2017.
2. Dusetzina S, et al. «Advancing Legislation on Drug Pricing – Is there a Path Forward?». NEJM 2019.
3. Tay-Teo K. Comparison of Sales Income and Research and Development Costs for FDA-Approved Cancer Drugs Sold by Originator Drug Companies. JAMA network open, 2019.
4. <http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2018/08/I-MAK-Overpatented-Overpriced-Report.pdf>
5. https://www.ted.com/talks/priti_krishtel_why_are_drug_prices_so_high_investigating_the_outdated_us_patent_system
6. <https://www.higgs.ch/patente-auf-menschlichen-zellen-chance-oder-bedrohung-fuer-die-personalisierte-medizin/23352/>

Korrespondenz:

Prof. emeritus Dr. med. Thomas Cerny
Präsident Krebsforschung Schweiz KFS
Mitglied Vorstand KLS, Oncosuisse
sowie HMEC von Swissmedic
thomas.cerny@kssg.ch