

## 2 Stand der Forschung und des Wissens

Faktoren, die die Qualitätsvorstellung bezogen auf Arzneimitteln beeinflussen, sind als eigener Forschungsgegenstand bisher nicht systematisch wissenschaftlich untersucht worden.

Dieses Dissertationsprojekt versucht, seine Untersuchungen von verschiedenen angrenzenden Gebieten her in die aktuelle Qualitätsforschung einzuordnen. Die Bereiche, die in der wissenschaftlichen Literatur behandelt sind und die die Fragestellung zu diesem Projekt tangieren, sind

- die Definition von Produktqualität, auch bezogen auf Arzneimittel;
- die Untersuchung und Bewertung von Qualitätsmanagement in der pharmazeutischen Industrie;
- die kulturellen Faktoren, die die medizinische Wissenschaft in den betrachteten Kulturkreisen beeinflussen;
- die Struktur der Arzneimittelmärkte in Japan, den Vereinigten Staaten und in Deutschland.

### 2.1 Definitionen von Produkt- und Arzneimittelqualität

#### *Qualität*

Eine griffige Definition des Begriffs „Qualität“ bleibt trotz jahrtausendelanger Befassung durch Philosophen, Wissenschaftlern und Fabrikanten schwierig. Aristoteles legte mit einer Beschreibung der ποιότης als Beschaffenheit (vgl. Aristoteles 1998, S. 52-66) im Sinne von Eigenschaften und Zuständen, die in einem Verhältnis mit dem Menschen stehen, die Grundlagen für die Entwicklung der heutigen Vorstellung von Qualität. Die Diskussion des Qualitätsbegriffs hat bis heute zu folgender Definition geführt:

„In general, the experts' definitions of quality fall into two categories:

Level one quality is a simple matter of producing products or delivering services whose measurable characteristics satisfy a fixed set of specifications that are usually numerically defined.

Independent of any of their measurable characteristics, level two quality products and services are simply those that satisfy customer expectations for their use or consumption.”

*(Hoyer/Hoyer 2001 S.54)*

Auf Arzneimittel bezogen bedeutet dies, dass Qualität einerseits die Erfüllung vorgegebener Spezifikationen (etwa in Arzneibüchern oder Prüfvorschriften) bedeutet, andererseits die subjektive Erwartungshaltung des Kunden (etwa Patienten oder Ärzte) erfüllt. Im Rahmen dieser Arbeit soll

dabei speziell auf die im Arzneimittel selbst vorhandene und erkenn-/messbare beziehungsweise „wahrgenommene“ Produktqualität eingegangen werden.

### ***Produktqualität***

Der Brockhaus (1992) definiert Qualität im Kontext der Wirtschaft entweder als Produktqualität oder als Beschaffenheit einer Dienstleistung, wobei beide Auslegungen eng zusammenhängen. Einerseits kann eine objektive Qualität beobachtet werden, die sich in messbaren Parametern ausdrückt; andererseits bringt die subjektive Qualität

„die Abstufung des Eignungswertes gleichartiger Güter für die Befriedigung bestimmter Bedürfnisse zum Ausdruck“.

*(Brockhaus 1992, S. 662-663)*

Die Internationale Organisation für Standardisierung (ISO) komprimiert den Begriff „Qualität“ so:

“Grad, in dem ein Satz inhärenter Merkmale Anforderungen erfüllt.”

*(ISO 9000:2005 S. 18)*

Diese Qualitätsdefinitionen decken sich weitgehend mit der von Hoyer/Hoyer (2001) und sollen als ein Ausgangspunkt für diese Untersuchung dienen. Viele Autoren, die Produktqualität von industriell gefertigten Gütern beschreiben, geben nur eine allgemeine Formulierung für die Determinanten der Qualität an, jedoch keine spezifischen objektiven oder subjektiven Faktoren (vgl. Shewhart 1931, Ishikawa 1985, Feigenbaum 1991, Maccoby 1993, Maccoby 1994, Ichniowski/Shaw 1999, Wack 2001).

Shewhart (1931) beschreibt Produktqualität als die Güte eines Objekts, die eine Vergleichbarkeit mit anderen Objekten impliziert. Dabei ist diese Güte durch messbare Parameter definiert, die in eine große Anzahl von Messungen gleicher Objekte eingeordnet wird. Die Lage dieser Parameter (objektive Qualität) ist wiederum abhängig von den Ansprüchen des Kunden/Verbrauchers (subjektive Qualität). Um diese Ansprüche zu erfassen, spielen Intuition und Beurteilung eine wichtige Rolle sowie die gute Kenntnis des menschlichen Faktors, der bei individuellen Bedürfnissen mitwirkt (vgl. ebd. S. 54). Feigenbaum (1991) konzentriert die Bedürfnisse des Verbrauchers auf zwei grundlegende Faktoren: den Nutzen des Produkts sowie den Kostenfaktor.

### ***Arzneimittelqualität***

Die Qualität von Arzneimitteln wird in Deutschland, den Vereinigten Staaten sowie in Japan grundsätzlich vom Gesetzgeber gefordert, und zwar im „Arzneimittelgesetz“ (AMG, Deutschland), im „Federal Food, Drug, and Cosmetic Act“ (FD&C Act, USA) bzw. im „Pharmaceutical Affairs Law“ (PAL, Japan). Diese Gesetze stellen allgemeine Forderungen auf, etwa nach „Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit“ (§1 AMG). Zur Konkretisierung und Ausformulierung der Anforder-

rungen werden von den Staaten jeweils Arzneibücher erlassen. Für Deutschland gilt das Deutsche Arzneibuch (DAB), das aufgrund des europäischen Einigungsprozesses und der Forcierung des europäischen Binnenmarkts mittlerweile größtenteils im Europäischen Arzneibuch (Pharmacopoeia Europaea; Ph.Eur.) aufgegangen ist (daneben gilt zusätzlich das Homöopathische Arzneibuch, HAB, auf das hier nicht eingegangen werden soll). Für die Vereinigten Staaten gilt die United States Pharmacopoeia (USP), für Japan die Japanese Pharmacopoeia (JP). Inhaltlich sind sich diese Arzneibücher heute aufgrund der internationalen Harmonisierung des Pharmasektors sehr ähnlich und erkennen grundsätzlich ihre Vorschriften gegenseitig an, obwohl das inhomogene regulatorische Umfeld diesen Prozess etwas ausbremst (vgl. Artiges 2001) und wegen langer Verfahren der Aufnahme eines neuen Prozesses in ein Arzneibuch die Vorschriften teilweise nicht dem neuesten Stand der Technik und Forschung entsprechen (vgl. Prince 2004 S. 24-25).

Die Arzneibücher sind Sammlungen anerkannter pharmazeutischer Regeln, die vom Staat auf dem Verordnungsweg bekannt gegeben werden. Diese Regeln beschreiben Grundlagen der Qualität und deren Prüfung (Identität, Reinheit, Gehalt), die Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln, Arzneiformen und deren Ausgangsstoffe. Zudem enthalten sie auch Vorschriften über die Beschaffenheit von Behältnissen und Umhüllungen (vgl. Hügel et al. 2001 S. 412).

Die „Arzneibuchqualität“ bezieht sich auf Laborparameter oder technische Anforderungen an Ausgangsstoffe (seltener auch Produkte) im Sinne der Setzung von Grenzwerten, also Spezifikationen. Sie stellt als Sammlung messbarer Größen einen Teil der objektiven Qualität eines Arzneimittels dar. Allerdings sind in den Arzneibüchern nur etablierte Arzneimittel und –formen aufgenommen; Innovationen finden sich hier zunächst nicht.

Die Festlegung der physikalisch-chemisch messbaren Parameter zur Bestimmung der objektiven Qualität von innovativen pharmazeutischen Produkten geschieht durch die Zulassungsunterlagen, also die Dossiers, die im Rahmen der Marktzulassung zwischen dem Hersteller und der Zulassungsbehörde ausgehandelt werden. Hier werden Prüfregeln und Grenzwerte spezifiziert, denen sowohl die Arzneibuchvorschriften als auch der aktuelle Stand der Wissenschaft zugrunde liegen. Auf diese nicht allgemein zugänglichen Unterlagen wird später noch genau eingegangen (siehe Abschnitt 4.3).

Zur Erhaltung der Arzneimittelqualität bei der Herstellung gibt es in der Triade eine ganze Reihe an Vorgaben zur „good manufacturing practice“, GMP, die in verschiedenen Richtlinien und Leitfäden (z.B. der so genannte EU-GMP-Leitfaden) das Produktions- und Prüfumfeld vorgeben. Hierauf wird im nachfolgenden Abschnitt genauer eingegangen.

Wie oben dargestellt, bedienen objektive Qualitätsmaßstäbe nur die subjektiven Qualitätsforderungen. Diese beruhen aber auf bislang nicht näher definierten Erfahrungswerten und Bewertungen, die durch diese Arbeit konkretisiert werden sollen.

## 2.2 Qualitätsmanagementsysteme

Die aktuelle Qualitätsforschung im Bereich der Arzneimittelherstellung und der Verbringung der Medikamente in den Markt beschäftigt sich fast ausschließlich mit der Beschreibung und der Untersuchung von Qualitätsmanagementsystemen (QMS), deren letztliche Aufgabe der wirtschaftliche Erfolg eines Unternehmens durch Befriedigung der Kundenbedürfnisse ist (vgl. Kahlert/Kohrt 1998, Willig 2001, Constant 2005, Kirrstetter 2005).

Das Qualitätsmanagement bei der Produktion von Industriegütern ist heute meist nach der Normengruppe DIN EN ISO 9000 ff. organisiert. Diese Industrienormen stellen Grundzüge und Basisanleitungen für (prozess-, nicht produktorientierte) QMS auf, die für nahezu das gesamte produzierende Gewerbe weltweit verwendet werden können. Zentral bei der ISO-9000-Gruppe ist der Gedanke, dass eine Organisation systematisch geleitet und gelenkt wird, um die Erfordernisse aller interessierter Parteien zu berücksichtigen. Die Ansätze von ISO 9000 beschreiben vier Hauptprozesse des QMS:

1. Verantwortung der Leitung;
2. Management von Ressourcen;
3. Produktrealisierung;
4. Messung, Analyse und Verbesserung.

Die Normen bleiben allerdings allgemein und besagen im Grundsatz nur, dass Qualität gesichert werden kann, wenn die vorher definierten Prozesse korrekt erfüllt werden. Für die Anforderungen an die herzustellenden bzw. zu liefernden Produkte und Dienstleistungen wird explizit auf andere Quellen verwiesen (vgl. ISO 9000:2005 S. 7)

Im Pharmasektor manifestieren sich die Anforderungen der Behörden an ein QMS in den „Guidelines for a Good Manufacturing Practice“ (GMP-Guidelines), die von verschiedenen Organisationen (u.a. der „International Conference in Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use“, ICH, der „Pharmaceutical Inspection Convention“, PIC, aber auch der amerikanischen Zulassungs- und Kontrollbehörde „Food and Drug Administration“, FDA, als „current GMP“, cGMP, oder der Europäischen Kommission) herausgegeben werden. Diese sind weitergehend als die allgemeinen ISO-Normen; während die Normen Leistungen bei der Implementierung eines QMS honorieren, wird durch die vorgeschriebenen GMP-Regeln non-compliance sanktioniert (vgl. Willig 2001).

Die GMP-Regeln haben drei Aufgaben:

1. Sicherung der Qualität der Ausgangsstoffe für die Arzneimittelherstellung;
2. Sicherstellung, dass der Arzneimittelherstellungsprozess Produkte der vorher festgelegten Qualität liefert;

3. Sicherstellung einer Qualitätskontrolle, damit das Arzneimittel von der Verbringung auf den Markt bis zum Verfallsdatum seine Qualitätsspezifikationen erfüllt. (vgl. Prince 2004 S. 23).

Inhalte der GMP-Richtlinien sind Beschreibungen von räumlichen, personellen und organisatorischen Voraussetzungen für die Arzneimittelproduktion sowie Anforderungen an zentrale Prozesse, etwa der Compliance mit der Zulassung, das Qualitätssicherungssystem zur Überwachung der einzelnen Prozesse oder deren Dokumentation. Hierbei gehen die Guidelines stets auf die Systeme und Prozesse ein, die eingesetzt werden müssen, um eine hohe Arzneimittelqualität zu erreichen. Es wird beschrieben, wie die Spezifikationen, die die Qualität ausmachen, erreicht werden können, die Spezifikationen selbst jedoch spielen hier keine Rolle.

“Neither cGMPs nor ISO9000 includes measures of effectiveness with respect to product quality. It is implied that compliance with procedures will improve product quality.”

*(Willig 2001 S. 416)*

Im Mittelpunkt all dieser Prozesse steht bei dem Hersteller eine Qualitätssicherungs-Funktion (Q-Funktion). Ihre Aufgabe umfasst etwa die Kommunikation mit Lizenzpartnern, die Vorbereitung der Zulassungsunterlagen, Qualifizierungen und Validierungen interner Prozesse, die Vorbereitung und Unterzeichnung von Qualitätsabkommen mit externen Partnern, die Lieferantenqualifizierung und die Qualifizierung von Lohnherstellern, GMP-Training des Personals, interne Qualitätsaudits und die Kontrolle der Prozessveränderungen (vgl. Kahlert/Kohrt 1998).

In den drei betrachteten Kulturkreisen findet seit einigen Jahren ein Harmonisierungsprozess des Arzneimittelsektors statt, der von der ICH moderiert wird (vgl. Kirrstetter 2005). So ist beispielsweise in Japan, den USA und der EU aufgrund der Arbeit in der ICH der behördliche Arzneimittelzulassungsprozess angeglichen worden, oder es gibt gemeinsame Richtlinien für Stabilitätsuntersuchungen bei Arzneimitteln und Ausgangsstoffen. Doch obwohl sich viele Regulierungen in dieser Triade gleichen, ist ihre Interpretation durch die lokalen Behörden und Hersteller weiterhin uneinheitlich.

Ein bedeutendes Werk, das sich mit der Untersuchung des pharmazeutischen Qualitätsmanagements in verschiedenen Ländern befasst, hat Richard Prince 2004 veröffentlicht. Der Sammelband „Pharmaceutical Quality“ gibt einen Überblick über die allgemeine Vorstellung von pharmazeutischer Qualität als Qualität, die aus QMS heraus entsteht. Für die Industrienationen geht Prince einzeln auf die jeweiligen nationalen regulatorischen Rahmenbedingungen der Arzneimittelherstellung ein sowie auf die Konzepte, wie diese Vorgaben in den Regionen in Unternehmensprozesse umgesetzt werden. Die einzelnen Autoren bei Prince beschreiben die jeweiligen Systeme in den Ländern unabhängig voneinander, bei einem direkten Vergleich der Aufsätze zu den Vereinigten Staaten, Deutschland und Japan zeigt sich eine weitgehend übereinstimmende Auffassung zu den notwendi-

gen Systemen, wie die Qualität von Arzneimitteln im Entwicklungs-, Zulassungs-, Herstellungs- und Vertriebsprozess abgesichert werden kann.

Die Untersuchung der Anforderungen an das Produkt „Arzneimittel“ setzt die Kenntnis um die Qualitätsmanagementsysteme voraus, da diese der Weg sind, über den diese Anforderungen erfüllt werden.

## **2.3 Medizin und Kulturen**

Die medizinische Wissenschaft unterscheidet sich in verschiedenen Kulturen teilweise erheblich, verfolgt aber stets mit der Verbesserung der Lebensqualität des Menschen das gleiche Ziel (vgl. von Brück 2005). Als Basis für das medizinisch-ethische Grundbild in den verschiedenen Kulturen ist die jeweilige religiöse Vorstellung anzusehen. Eine grobe Einteilung der Regionen kann in eher konservativ geprägte (hier: Deutschland, Japan) und eher liberal geprägte Gegenden (hier: USA) erfolgen (vgl. Griffin 1987, Thomas 2004); die liberalen Länder stehen der medizinischen Behandlung dabei kritischer und skeptischer gegenüber, etwa werden hier deutlich mehr Arzneimittelnebenwirkungen berichtet, während die konservativen Länder stärker auf Hierarchien und Vertrauen bauen (vgl. Griffin 1987).

Weiterhin ist unabhängig davon in den westlichen, industrialisierten Ländern im Zuge medialer Aufklärung allgemein eine Entwicklung hin zu stärkerer Mitentscheidung des Patienten im Gesundheitsprozess zu beobachten. Der Einzelne baut dabei immer mehr auf Vorbeugung, auf Gesundheitsmanagement, als auf Behandlung, auf Krankheitsmanagement; dabei werden elektronische Informationsmedien intensiv verwendet (vgl. David 2001). Parallel dazu ist zu beobachten, dass immer mehr Stellen an der Auswahl von Gesundheitsleistungen, also auch und gerade Arzneimitteln, mitwirken: neben dem Arzt, dem diese Rolle traditionellerweise zukommt, sind dies vermehrt auch Kostenträger, Apotheker und die Patienten selbst (vgl. ebd.). Andererseits kommt auch der Ruf auf, gerade die Einflussnahme der durch verschiedenste Medien stark beeinflussten, aber nur mit wenig wissenschaftlichem Wissen ausgestatteten Patienten auf ein vernünftiges Maß zu beschränken (vgl. Ebell 2005).

Je höher der Informationsgrad im jeweiligen Kulturkreis ausfällt, desto kritischer wird auch die medizinische Versorgung gesehen. So entstehen in den Industrienationen häufig intellektuelle Vorbehalte gegen die Schulmedizin (vgl. Salmon et al. 2006), und viele Patienten glauben, dass sie von ihren Ärzten falsch behandelt werden (vgl. Schoen et al. 2005). Als Folge wird häufiger auf alternative Behandlungsansätze zurückgegriffen, auch wenn diese wissenschaftlich fragwürdig sind (vgl. Abbott 2005).

Trotz dieser gemeinsamen Tendenzen in den westlichen Kulturen bleiben doch viele historisch gewachsene Unterschiede in der Wertevorstellung über Gesundheit und die Gesundheitssysteme,

auf die im Folgenden eingegangen wird. Dabei setzen sich die Aussagen sowohl aus aktuellen als auch aus älteren Datenquellen zusammen. Die Heranziehung von Quellen, die schon vor längerer Zeit veröffentlicht wurden, rechtfertigt sich aufgrund zweier Argumente. Erstens gibt es zum Thema „Medizin und Kulturen“ nur wenige wissenschaftliche Veröffentlichungen, so dass, um ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten, auch auf ältere Literatur zurückgegriffen werden musste, wobei für die einzelnen Aussagen jeweils im konkreten Fall ihre Gültigkeit in Betracht gezogen wurde. Zweitens bestätigten sich die hier aufgenommenen Aussagen in der Regel bei der weiteren Erforschung der Fragestellung dieser Arbeit, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass die hier zusammengestellten Beobachtungen auch heute noch Gültigkeit besitzen. Falls durch moderne Entwicklungen einzelne Aspekte heute überholt sind, so ist dies in den späteren Kapiteln erläutert.

### *Japan*

Die japanische Gesellschaft ist hierarchisch-autoritär-konservativ geprägt, was sich auch im Gesundheitswesen widerspiegelt (vgl. Maccoby 1994, Armstrong et al. 1995, Thomas 2004). Ausgehend von dieser Grundaussage begründet die Wissenschaft die Ansicht, dass die Japaner ein hohes Maß an Vertrauen in die moderne Medizin und in ihre Ärzte setzen; ein Phänomen, das sich auch im weltweit höchsten Pro-Kopf-Verbrauch an Arzneimitteln in Arzneimitteleinheiten (defined daily doses, DDD) ausdrückt (vgl. Powell/Anekasi 1990). Erste kritische Hinterfragungen der Schulmedizin werden erst in jüngster Zeit in Ansätzen sichtbar.

Den Japanern wird ein aus dem Shintō stammendes sehr hohes Bewusstsein für ihre Gesundheit und ihren Körper zugesprochen; vor allem die physische Unversehrtheit des Körpers wird als hohes Gut geschätzt. Der Arzneimitteltherapie wird daher der Vorzug vor chirurgischen Eingriffen gegeben (vgl. Powell/Anesaki 1990; Ikegami 1992; Blasius 1997; watsonwyatt.com 1999). Sicherheit wird einem eventuellen Risiko vorgezogen, auch wenn auf anderem Wege ein größerer Nutzen erzielt werden könnte (vgl. Henderson 1994). Sicherheitsrisiken entstehen in Japan eher durch allzu sorglosen Umgang mit Arzneimitteln und dabei auftretenden Interaktionen (vgl. Blasius 1997).

“Doses for all medication are lower in Japan than elsewhere for reasons of safety; however, there is a tendency for doctors to prescribe longer courses of medication than their counterparts in other countries.”

*(Powell/Anesaki 1990 S. 182)*

In diesem hierarchischen System ordnet sich der Patient dem Arzt unter und vertraut dessen Sachkenntnis in Gesundheitsfragen (vgl. Powell/Anesaki 1990; Henderson 1994; Ikegami/Campbell 1996). Dieses Verhalten wird beeinflusst durch das in den ostasiatischen Gesellschaften inhärente Harmoniebedürfnis und die Konfliktscheue sowie die hohe Bedeutung von persönlichen Kontakten im gesellschaftlichen Umgang (vgl. ebd.; Dambmann 1996; Kevenhörster et al. 2003). Die Unter-

ordnung in Japan geht so weit, dass der Patient seine Medikamente oft zwar zusammen mit einer Gebrauchsanweisung, aber ohne Präparatenamen oder Inhaltsangabe ausgehändigt bekommt und der Patient somit nicht weiß, was er überhaupt einnimmt und an welcher Krankheit er leidet (vgl. Fukushima 1989; Powell/Anesaki 1990; Seo 1994).

“Bisher war es so, dass die Patienten gläubig von ihrem Arzt die neutral verpackten blauen, gelben oder roten Tabletten und Kapseln entgegennahmen und nach dessen Angaben schluckten, ohne zu fragen, was nun die einzelnen Arzneimittel bewirken sollten, sei es als ‘Haupt-‘ oder ‘Nebenwirkung’.”

*(Thiede 1993 S. 360)*

Auffällig ist die hohe durchschnittliche Zahl von Arztkontakten pro Japaner (vgl. Arai/Ikegami 1998; Ikeda 2004); allerdings ist im Gegenzug die Hospitalisierungsrate eher gering. Dies liegt einerseits an der nicht strikten Trennung zwischen ambulanter und stationärer Behandlung, andererseits am starken Widerwillen der Japaner, aus ihrer sozialen Gruppe (Familie; Arbeitsplatz) entfernt zu sein (vgl. Ikegami 1992; Thiede 1993).

Obwohl das japanische Gesundheitssystem früher eng mit der Traditionellen Chinesischen Medizin verbunden war, ist es heute an westliche Standards angeschlossen, auch wenn die Japaner oft behaupten, ihr Körper funktioniere anders als der der übrigen Menschheit (vgl. Powell/Anesaki 1990; Dambmann 1996). Aufgrund des Harmoniestrebens werden allerdings Veränderungen und Innovationen – auch im Gesundheits- und Arzneimittelwesen - von den Japanern zurückhaltend betrachtet. Dies führt etwa dazu, dass im Vergleich mit anderen westlichen Staaten ein „drug lag“ existiert, d.h., dass international vermarktete Arzneimittel in Japan meist erst nach mehreren Jahren nach Erstzulassung in einem anderen Land auf den Markt kommen (vgl. Ikegami/Campbell 1996; Thomas 2004). In der japanischen Gesellschaft wird vielmehr dem Kaizen (改善, wörtlich „Veränderung zum Besseren“), der kontinuierlichen Verbesserung vorhandener Produkte, der Vorzug vor Produktinnovationen gegeben (vgl. Imai 1997), was häufig zu Trivialinnovationen und zu Arzneimitteln ohne nachgewiesenen medizinischen Effekt führt (vgl. Fukushima 1989):

“Most [new drugs] (in Japan at least) are completely trivial, either completely imitative of many other molecules already on the market or medically ineffective with no benefit whatsoever to consumers.”

*(Thomas 2004 S. 869)*

Unterstützt wird die Vermarktung von Trivialinnovationen durch den hohen Kostendruck, den die zweijährliche, staatlich verordnete Preissenkung ausübt (vgl. Blasius 1997). Dabei soll dieses Vorgehen eigentlich die Industrie anregen, neue Produkte zu entwickeln und somit den medizinischen Fortschritt fördern. Auch eine starke Verflechtung von Ärzteschaft, Pharmaindustrie und Zulassungsbehörde durch viele persönliche Beziehungen trägt bei zu einem weniger strengen Arzneimittelzulassungsprozess und hiermit schwachen Anforderungen an Effektivität (vgl. Fukushima 1989).

## *Vereinigte Staaten von Amerika*

Die amerikanische Medizinkultur wird von den Autoren meist als „aggressiv“ bezeichnet (vgl. Henderson 1994, Payer 1988). Der Körper wird, anders als etwa in Deutschland oder Japan, vornehmlich als Maschine betrachtet, die ggf. repariert werden muss. Eine Krankheit ist ein „Biest“, das besiegt werden kann, wenn nur der entsprechende Widerstand überwunden wird. Hierbei ist in erster Linie die Besiegung des Eindringlings, der Krankheit, im Visier, erst in zweiter Linie der Schutz des Erkrankten (vgl. Payer 1988). Den Amerikanern wird eine „can-do“-Mentalität bescheinigt, die besagt, dass in der Medizin um fast jeden Preis eine Lösung für ein Gesundheitsproblem gesucht wird. Dies führt auch zur Situation, dass Ärzte aggressiv, mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln, vorgehen müssen, um im Falle des Misserfolgs nicht verklagt zu werden (vgl. ebd.). Die natürlichen Grenzen der Medizin sind in bei den Amerikanern durch diese Einstellung teilweise nicht klar erkennbar, so dass amerikanische Mediziner auch bei objektiv und wissenschaftlich aussichtslosen Fällen noch große therapeutische Anstrengungen unternehmen (vgl. den Fall William Bartling bei Annas 1984 oder den Fall Terri Schiavo bei Blendon et al. 2005). Aufgrund dieser Geisteshaltung wird in den USA auch in der Arzneimitteltherapie bei der Nutzen-Risiko-Abwägung dem Nutzen häufig der eindeutige Vorzug gegeben und das Risiko eingegangen (vgl. Henderson 1994). Grundsätzlich wird eine chirurgische Therapie favorisiert, und im Falle einer Arzneimitteltherapie wird meist das starke Medikament dem schwächeren vorgezogen (vgl. Payer 1988). Folge davon ist allerdings auch, dass es in den USA auch häufiger zu Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen kommt, was sicherlich mit dem Einsatz aggressiverer Arzneimittel in Korrelation steht.

Die amerikanische Auffassung von Medizin und Medikamenten ist auch von einem starken Selbstbewusstsein und Patriotismus geprägt (vgl. Dolliver 2005). Ein amerikanischer Medizinforscher drückt dies folgendermaßen aus:

“If we don't describe it first, our first reaction is always negative. We are very chauvinistic and have the attitude that if we haven't found something, it's probably wrong.”

(Payer 1988 S. 33)

Amerikanische Produkte werden als überlegen angesehen und Importe kritisch und als potentiell qualitativ minderwertig betrachtet. Deshalb findet in USA derzeit eine heftige Diskussion über Arzneimittelimporte und deren Qualität im Vergleich zu einheimischen Präparaten statt (vgl. Boyd van Hook/Wheeler 2004; FDA/Taylor 2004). Für ausländische Unternehmen stellt der amerikanische Markt somit eine Herausforderung dar.

Dem gegenüber steht aber auch eine erhöhte Arzneimittelsicherheit in den Vereinigten Staaten: Der Zulassungsprozess wird streng überwacht, und an neue Arzneimittel werden im internationalen Vergleich recht hohe Anforderungen gestellt (vgl. Thomas 2004; US-Senat 2005). Amerikanische Behörden überprüfen sehr intensiv die Dokumentation und gehen von einer misstrauischen Grund-

haltung aus, dass nämlich ein Hersteller, dem zu viele Freiheiten gelassen werden, diese zum eigenen wirtschaftlichen Vorteil, aber zum Nachteil seiner Kunden einsetzt (vgl. Prince 2004). Auch aufgrund dieser schärferen Überwachung sind US-Arzneimittel bei der US-Bevölkerung besser akzeptiert. Als Folge sind Patienten in den USA häufig sorgloser im Medikamentengebrauch; im Schadensfall können sie auf größere Schadenersatzzahlungen hoffen (vgl. Bührlein et al. 2003).

Erheblichen Einfluss auf die Qualitätsperzeption in den Vereinigten Staaten hat die dort omnipräsente Arzneimittelwerbung (vgl. Woloshin et al. 2001; Bauer 2002; Hollon 2005; Kravitz et al. 2005). Im Gegensatz zu weiten Teilen Europas und zu Japan ist in den USA Werbung auch für verschreibungspflichtige Medikamente gestattet und übt einen merklichen Einfluss auf das Verschreibungsverhalten der Ärzte und das Kaufverhalten der Patienten aus. Dabei setzt die Arzneimittelwerbung aus verkaufstaktischen Gründen eher auf vage, qualitative Aussagen als auf konkrete wissenschaftliche Erkenntnisse (vgl. Woloshin et al. 2001). Beliebteste Zielgruppe für die direct-to-consumer-Werbung (DTC-Werbung) sind vor allem Frauen (vgl. ebd.). In Folge der Werbung findet sich in den Vereinigten Staaten ein rapider Anstieg des Medikamentenverbrauchs, der aber auch als verbesserte Versorgung der Bevölkerung betrachtet werden kann, da bisher unerkannte Krankheiten behandelt werden (vgl. Kravitz et al. 2005). In den USA werden die Informiertheit und die Mitentscheidung des individuellen Patienten hoch geachtet (vgl. Bové 2003).

### ***Deutschland***

Payer (1988) betrachtet zunächst das deutsche Gesundheitswesen als autoritär-hierarchisch; in dem System besitzt der Patient vorerst wenig Mitspracherecht bei Diagnose und Therapie einer Krankheit. Es herrscht ein traditionell paternalistisches Bild, in dem der Patient von unangenehmen Wahrheiten ferngehalten werden soll (vgl. Nink/Schröder 2005). Gerade zu Arzneimittelrisiken fühlen sich die Deutschen mangelhaft informiert und wünschen sich einen höheren Informationsgrad (vgl. ebd.; Furberg 2005). Allerdings gibt die freie Arztwahl sowie die Möglichkeit der Selbstmedikation in Deutschland dem Patienten selbst eine nicht zu unterschätzende Einflussmöglichkeit bei der Therapie.

Bezeichnend für Deutschland ist die weitgehende Therapiefreiheit der Ärzte (vgl. Müller-Jung 2005). Die Zahl der Therapien und der Medikamente, die in Deutschland verfügbar sind, ist um ein Vielfaches höher als in vergleichbaren Industriestaaten (vgl. Payer 1988; Garattini 1998; Bodeker et al. 2005), gerade alternative und holistische medizinische Ansätze sind in Deutschland gut akzeptiert und tragen zu erheblichem Anteil zum Arzneimittelumsatz bei (vgl. Ernst 2007). In Deutschland werden neben den schulmedizinischen Arzneien auch viele Phytopharmaka oder auch Homöopathika angewandt; in USA und Japan spielen diese Medikamente fast keine Rolle. Die große Vielzahl an

verfügbaren Arzneimitteln in Deutschland wird auch ausgenutzt und befördert durch den (systembedingt) einfachen Produktwechsel bei Unzufriedenheit mit einem Präparat.

Aufgrund der gesetzlichen Krankenversicherung und der für den Patienten undurchsichtigen Finanzierung von Leistungen herrscht in weiten Teilen Deutschlands noch eine Vollversorgungsmentalität in Gesundheitsfragen. Allerdings sehen die Deutschen die Therapie mit Arzneimitteln häufig sehr kritisch oder stehen einer „chemischen“ Therapie gar ablehnend gegenüber (vgl. Nink/Schröder 2005; Hawley 2006) und weichen, besonders in der Selbstmedikation, lieber auf mildere Methoden aus. Zudem sind die in Deutschland abgegebenen Arzneimittelpackungen – gerade im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten – eher klein und dienen in der Regel nicht der Vorratshaltung und der Prophylaxe (vgl. Hawley 2006).

Die den Medikamentenpackungen beiliegenden Gebrauchsinformationen werden in Deutschland von den Patienten häufig genau studiert. Dies wirkt sich in einer erheblichen Anzahl der Fälle negativ auf die Patientencompliance<sup>1</sup> aus, da der Patient ein Arzneimittel nicht oder nicht konsequent einnimmt, weil er die möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht hinnehmen will (vgl. Bronder/Klimpel 2001; Nink/Schröder 2005). Die Arzneimittelrisiken spielen in Deutschland für die subjektive Qualitätsauffassung eine entscheidende Rolle (vgl. Furberg 2005).

Das deutsche Gesundheitswesen ist zwar vom System her hierarchisch angelegt, doch der Patient hat die Möglichkeit, sich einen Arzt zu suchen, der ihn in Übereinstimmung mit seinen Vorstellungen behandelt. Die Medizinkultur ist also in Deutschland vertikal streng gegliedert, horizontal aber breit gestreut. Daneben wächst, auch durch ökonomische Zwänge bedingt, die Rolle der Eigenversorgung der Patienten mit Arzneimitteln ohne ärztliche Verordnung.

---

<sup>1</sup> Patientencompliance ist die Mitarbeit des Erkrankten an der Therapie

## 2.4 Arzneimitteldistribution

Die Distributionswege von Medikamenten beeinflussen deren subjektive Qualitätseinschätzung beim Kunden. Je nachdem, woher ein Arzneimittel bezogen wird (vom Arzt, aus der Apotheke, aus dem Einzelhandel, aus dem Internet, etc.), wird es bei gleichen objektiven Qualitätseigenschaften uneinheitlich vom Kunden bewertet. Deshalb muss bei der Erforschung der pharmazeutischen Qualitätsansprüche auch der jeweilige Arzneimittelmarkt in die Betrachtung einbezogen werden.

Arzneimittel werden eingeteilt in jene, die ohne Arztrezept zu erhalten sind (OTC, over the counter) und jene, die verschreibungspflichtig sind (Rx, R). Während die R-Arzneimittel in Japan, USA und Deutschland ausschließlich nur von Apothekern abgegeben werden dürfen, gibt es in allen drei Ländern für den Bezug von OTC-Arzneimitteln oft verschiedene Vertriebswege und Ausgabestellen, die von einer relativ strengen Apothekenpflicht bis hin zur vollkommenen Freiverkäuflichkeit reichen können.

Zunächst ist festzustellen, dass die Arzneimittelversorgung – gerade in den betrachteten drei Kulturkreisen - ein Hochpreismarkt ist und hier somit immense Kosten entstehen. Die Kostenträger in den einzelnen Ländern versuchen mit verschiedenen Mitteln, diese Kosten einzuschränken. So werden etwa verschreibungsfreie OTC-Arzneimitteln weder in Japan noch in den USA oder Deutschland im Normalfall durch die Krankenversicherung erstattet, sondern müssen vom Patienten „out of pocket“ bezahlt werden. Auch sind Patientenzuzahlungen zu verschriebenen Medikamenten allgemein üblich.

Die Grundstruktur der Arzneimitteldistribution ist in den drei betrachteten Kulturkreisen gleich: Die Pharmaindustrie vertreibt ihre Produkte durch ihre Distributionsgesellschaften in den jeweiligen Ländern an den Arzneimittelgroßhandel sowie vermehrt auch direkt an die Arzneimittelausgabestellen, also Apotheke, Krankenhaus oder Arzt. Im Detail unterscheiden sich die Systeme aber innerhalb dieser groben Struktur erheblich, wie im Folgenden dargestellt.

### *Japan*

Der japanische Pharmamarkt ist nach dem der Vereinigten Staaten von Amerika der zweitgrößte weltweit (vgl. Walke 2002). Seit 1961 sind alle Japaner in der gesetzlichen Krankenversicherung versichert und erhalten in dem egalitären japanischen System alle unterschiedslos gleiche Gesundheitsleistungen (vgl. Ikegami 1992; Arai/Ikegami 1998; Ikeda 2004). Wie bereits dargestellt, ist die Arzneimitteltherapie in Japan eine sehr wichtige Therapieform. Daher ist auch der Anteil der Arzneimittelkosten an den Gesamtausgaben der Krankenversicherungen mit 18,9% (2004) im Vergleich mit den anderen beiden betrachteten Kulturkreisen hoch (vgl. Arai/Ikegami 1998; OECD 2006).

Der japanische Arzneimittelmarkt ist traditionell zu einem erheblichen Teil auf Importe oder zumindest auf das Engagement ausländischer Unternehmen in Japan angewiesen (vgl. Okimoto/Yoshikawa 1993). Bis 2005 musste indes mindestens ein Schritt des Herstellungsprozess' eines Arzneimittels auf japanischem Boden stattfinden; diese Regelung wurde aber mit der Novellierung der Pharmaceutical Affairs Law abgeschafft.

Der Distributionsweg von Medikamenten in Japan verläuft von der herstellenden Pharmaindustrie über den Großhandel und Ärzte bzw. Apotheker hin zum Patienten (vgl. Abb. 1). Das Distributionssystem wird von den meisten Autoren negativ bewertet:

“Das überlieferte, verzweigte und unübersichtliche Distributionssystem in Japan lässt das Dispensierrecht für die Ärzte zu einer ausgesprochenen Goldgrube werden. Das japanische Warenverteilungssystem ist ein kompliziertes Netz von Großhändlern, Zwischenhändlern und ‚Unter‘-händlern in einer hierarchischen Ordnung.“

*(Thiede 1993 S. 137)*

“The distribution system for pharmaceuticals in Japan is complex, highly fragmented, and grossly inefficient(...)”

*(Thomas 2001 S. 59)*

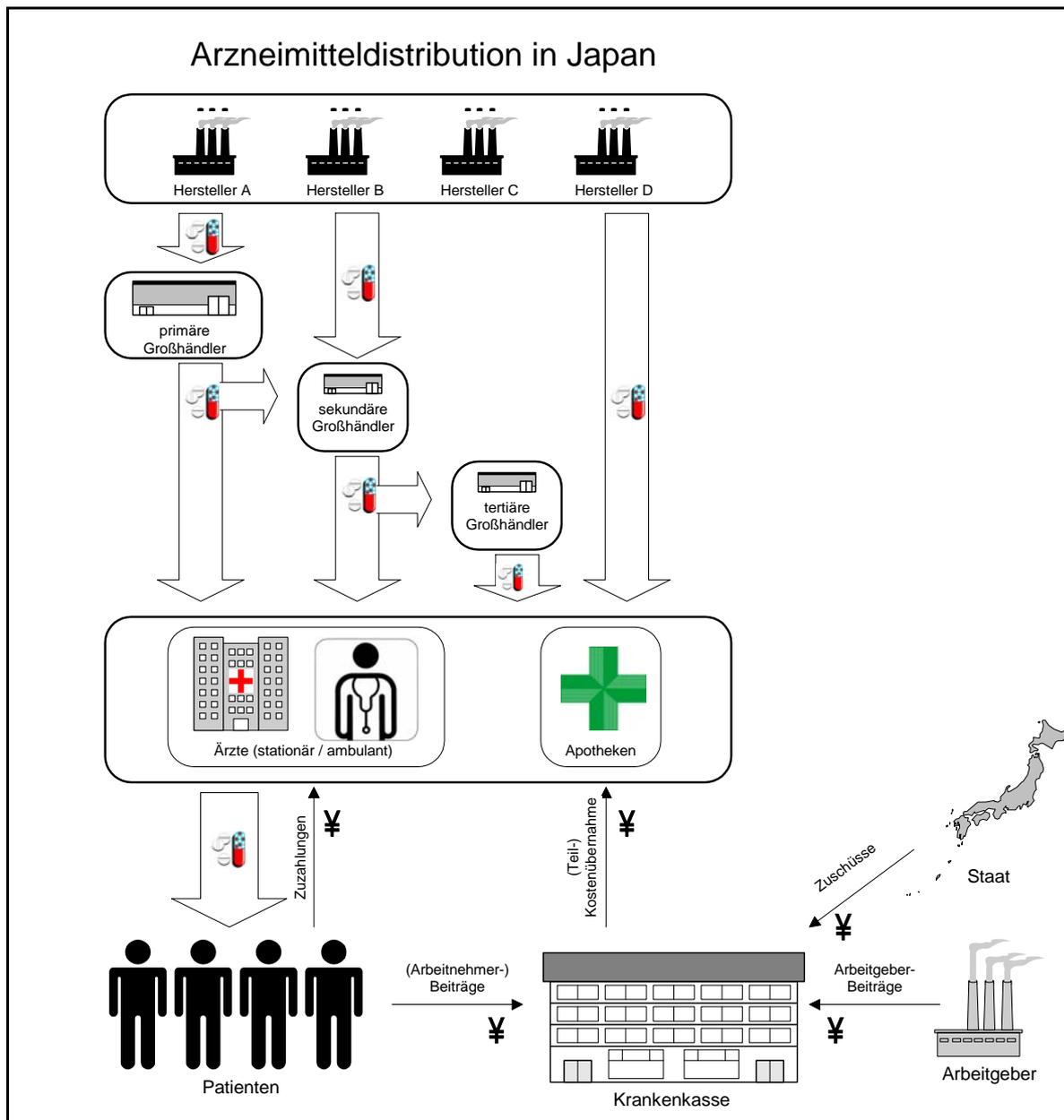


Abbildung 1: Arzneimittel- und Geldfluss in Japan

In Japan werden Arzneimittel noch heute vornehmlich vom behandelnden Arzt dispensiert (vgl. Nagai/Tatsuno 1990; Thiede 1993; Mahlich 2001; Miura 2005). Der behandelnde Arzt erzielt einen Großteil seiner Einnahmen aus dem Arzneimittelgeschäft, da nach konfuzianischer Vorstellung die eigentliche ärztliche Tätigkeit, die medizinische Behandlung, Mildtätigkeit ist und Geldleistungen hierfür als ehrenrührig erachtet werden. Somit war (bisher) der Arzt zur Sicherung seiner Einnahmen auf den in Japan anders als in den anderen betrachteten Kulturkreisen erlaubten Arzneimittelvertrieb angewiesen (vgl. Ikegami 1992; Thiede 1993; Dambmann 1996; Blasius 1997). Das Dispensierrecht hat direkte Folgen: Der Arzt wendet eine größere Anzahl von Medikamenten an (Polypharmazie), und er gibt nur kleine Arzneimittelmengen aus, so dass der Patient ihn bald wieder auf-

suchen muss (vgl. Thomas 2001). Der stationär oder ambulant behandelnde Arzt bezieht Arzneimittel durch die aufgezeigten Distributionswege zu stark subventionierten Preisen und rechnet sie der Kasse gegenüber mit dem staatlichen Listenpreis ab. Hierdurch entsteht der „doctor’s margin“, der essentiell für seine Finanzierung ist (vgl. Powell/Anesaki 1990; Okimoto/Yoshikawa 1993).

Das ärztliche Dispensierrecht bedingt auch eine starke Vernetzung von Pharmaindustrie, Großhandel und Ärzten. Die Hersteller und die Händler üben durch intensiven Außendienstkontakt und Serviceleistungen für die Ärzte, sehr viel aufwändiger als in Europa oder USA, großen Einfluss auf das Dispensierverhalten der Mediziner aus (vgl. Thiede 1993). Aufgrund höherer Gewinnmargen und fast nicht vorhandener Substitutionsvorschriften zugunsten von Generika sind Originalpräparate für japanische Ärzte wirtschaftlich interessant; der Generikamarkt ist hier sehr wenig entwickelt (vgl. Thiede 1993; Riku 2005).

Das Apothekenwesen spielt in Japan noch eine untergeordnete Rolle (vgl. Nagai/Tatsuno 1990; Blasius 1997). Die Politik versucht zwar seit Jahrzehnten, unter dem Stichwort „Bungyo“ (分業, wörtlich: „Arbeitsteilung“) die Arzneimittelausgabe von den Ärzten zu den Apothekern zu verlagern. Dieser Prozess erweist sich aber als sehr langwierig, da die Notwendigkeit von der Bevölkerung nicht gesehen und von der Ärzteschaft nicht unterstützt wird. Vielmehr wird der zusätzlich notwendige Gang zur Apotheke als Last empfunden (vgl. Seo 1994; Ikegami/Campbell 1995; Thomas 2004). Die japanische Ärzteschaft wehrte sich sehr lange gegen Bungyo (vgl. Blasius 1997), und erst in den letzten Jahren erreichen die japanischen Apotheken höhere Anteile bei den abgegebenen Arzneimitteln (Februar 2004: 53,4% aller Verschreibungen in der Apotheke ausgegeben; Japan Pharmaceutical Association 2004).

Bungyo bringt auch mit sich, dass mehr Fertigarzneimittelpackungen und somit kleinere Packungseinheiten hergestellt werden, anstatt der bisherigen großen Bulkpackungen, aus denen der Arzt den Patienten einige Tabletten, Kapseln o.ä. mitgibt. Die beengten Platzverhältnisse in den in Japan meist sehr kleinen und spezialisierten Apotheken zwingen auch zur Reduktion der Packungsgrößen (vgl. Thiede 1993; Seo 1994, Blasius 1997).

Die Arzneimittelpreise werden in Japan alle zwei Jahre staatlich gesenkt. Dies bedeutet, dass neue Arzneimittel zu hohen Preisen auf den Markt gebracht werden, allerdings innerhalb relativ kurzer Zeit durch die Preissenkungen wieder wirtschaftlich uninteressant werden. Auch dies ist ein Grund dafür, dass es auf dem japanischen Arzneimittelmarkt sehr viele Pseudoinnovationen gibt, wie in Kapitel 2.3 dargestellt wurde (vgl. Ikegami et al. 1994; Blasius 1997; Oliver et al. 1999). Die Patienten müssen bei verschreibungspflichtigen Präparaten einen prozentualen Anteil zuzahlen, wobei dessen Höhe gedeckelt ist; OTC müssen sie voll zahlen (vgl. Babazono et al. 2003).

Anders als in den anderen Kulturkreisen wird der Apotheker in Japan für seine Beratungsleistung direkt durch Abrechnung der Beratungsleistung mit der Krankenkasse bezahlt (vgl. Armstrong et al. 1995). Es ist auch ein Ziel von Bungyo, dass beim Apotheker die Daten zu den verschriebenen Arzneimitteln einer Person zusammenlaufen und somit Redundanzen und Risiken erkannt werden können (vgl. Seo 1994; Takashi 1994; Armstrong et al. 1995). Allerdings sind die Apotheker in Japan durch ihre eher chemisch ausgerichtete Ausbildung nicht ideal für diese Aufgabe vorbereitet (vgl. Wittenburg 1993).

### Vereinigte Staaten

In den Vereinigten Staaten von Amerika sind die Versorgungswege mit Arzneimitteln weniger klar (vgl. Oswald/Boulton 1995; Eastern Research Group 2001; von Oehsen 2001). Aufgrund eines stark diversifizierten Gesundheits- und Versicherungswesens und geringer staatlicher Regulation findet sich in USA eine Vielzahl an Vertriebswegen für Medikamente; über verschiedene Großhandelsstellen und verschiedensten Abgabestellen (siehe Abbildung 2).

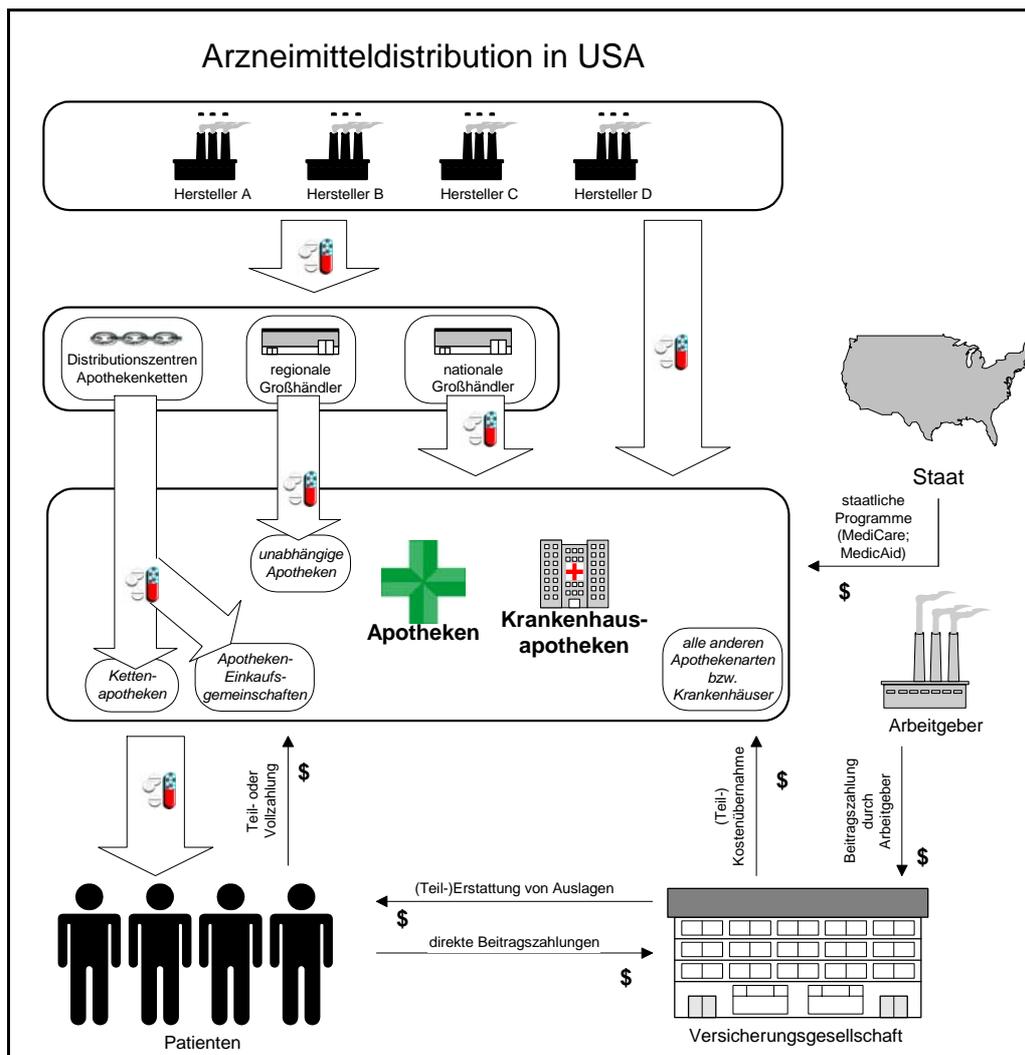


Abbildung 2: Arzneimittel- und Geldfluss in den USA

Ob, aus welcher Bezugsquelle und wie oft ein Amerikaner ein Arzneimittel bekommt, hängt von seiner Krankenversicherung ab. Die meisten Amerikaner sind über ihren Arbeitgeber bei einer privaten Versicherungsgesellschaft versichert; es besteht eine enge Kopplung des Arbeitsverhältnisses an die Krankenversicherung (vgl. Bauer 2002; Herrmann 2005; Dowideit/Dowideit 2005). Ein kleiner Anteil der Bevölkerung erhält Versicherungsschutz vom Fiskus, jedoch sind diese staatlichen Programme nur für einen sehr begrenzten Kreis potentieller Leistungsempfänger angelegt und schrecken viele von diesen durch hohe bürokratische Hürden ab (vgl. Appaix 2004). 2002 hatten circa 44 Millionen Amerikaner keinerlei Krankenversicherungsschutz und waren somit von einer geregelten Arzneimittelversorgung ausgeschlossen (vgl. ebd.).

Das aufgrund weitgehender Vertragsfreiheit zersplitterte Krankenversicherungswesen führt auch zu einer großen Zahl von Arzneimittelausgabestellen und auch Erstattungsmodellen. Die Gesamt-Arzneimittelnettoumsätze von 201,68 Milliarden US-Dollar verteilten sich 2005 auf folgende Distributoren (vgl. Chain Drug Review 2006):

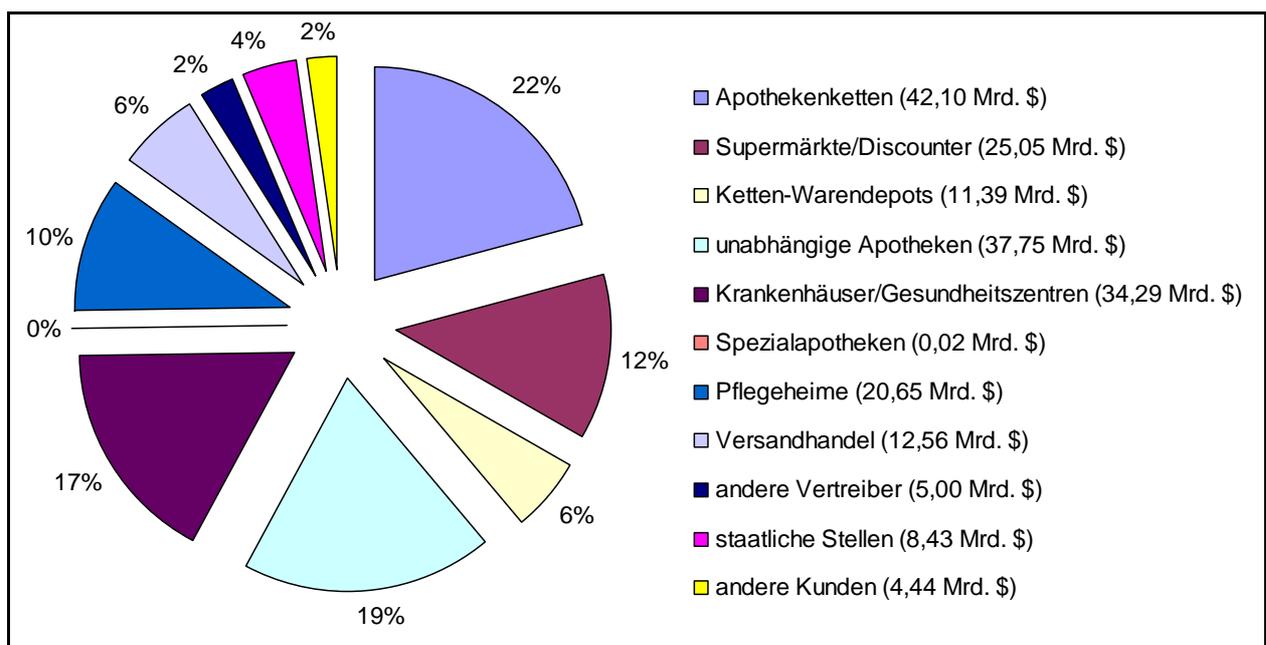


Abbildung 3: Arzneimittelausgabestellen in USA (R und OTC; vgl. Chain Drug Review 2006)

Auffällig ist in den Vereinigten Staaten die fortschreitende horizontale Integration im Apothekenwesen, das heißt, die Bildung von Apothekenketten. Gleichzeitig verlieren die unabhängigen Apotheken an Marktanteilen, da sie oft mit der aggressiven Preispolitik der Ketten nicht mithalten können.

Die fehlende staatliche Preisregulierung führt zu starken, marktgegebenen Preissteigerungen bei Arzneimitteln und verursacht mit die höchsten Arzneimittelpreise weltweit. Dazu trägt auch als Hemmnis des Preisbewusstseins ein oft schwieriger Wechsel des Krankenversicherungsanbieters bei,

da Versicherungsverträge meist über den jeweiligen Arbeitgeber geschlossen sind (vgl. Bauer 2002). Weiterhin gibt es aufgrund der Vertragsfreiheit selbst innerhalb einer Apotheke oft unterschiedliche Preise für ein und dasselbe Medikament, je nach Kostenträger. Dabei haben die meisten Kostenträger Positivlisten erstattbarer Arzneimittel, bei deren Entstehung auch die Pharmaindustrie auf verschiedenen Wegen mitwirkt (vgl. Reichhardt 2005). Bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln wurden 2002 im Durchschnitt 34,3% des Gesamtpreises vom Patienten getragen (vgl. Bauer 2002).

Aus diesen Gründen spielt die Selbstmedikation und ein vereinfachter Arzneimittelbezug in den USA eine wichtige Rolle. Viele Medikamente, die in anderen Ländern strengeren Abgaberegeln unterliegen, können in Amerika als verschreibungsfreie OTC-Arzneimittel sogar im Supermarkt oder ähnlichen Geschäften erworben werden. Dies ist auch ein Grund für die intensive direct-to-consumer-Arzneimittelwerbung (vgl. Hollon 2005). Verschreibungspflichtige R-Arzneimittel werden auch in teilweise supermarkähnlichen Ketten von einem Apotheker abgegeben (vgl. Daniels et al. 2003).

Der Versandhandel mit Arzneimitteln ist in den Vereinigten Staaten gut etabliert und liefert, wie in Abbildung 3 gezeigt, ca. 5% der Arzneimittelumsätze – mit steigender Tendenz (vgl. watsonwyatt.com 1999; Chain Drug Review 2003). Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit aufgrund einer anderen Kostenzusammensetzung strebt der Versandhandel eher zu hochpreisigen Arzneimitteln (vgl. Glaeske et al. 2003). Allerdings zeigte eine Testreihe der US-Arzneimittelbehörde FDA 2005, dass ein Großteil der im Internet-Versandhandel erworbenen Medikamente physikalisch-chemische Mängel aufwies und somit der Arzneimittelversandhandel kritisch zu betrachten sei (vgl. Westenberger et al. 2005).

### ***Deutschland***

Deutschland verfügt über ein sehr starres, klar strukturiertes Arzneimitteldistributionswesen, das vom Gesetzgeber sehr detailliert geregelt ist (vgl. Kovar 2001; Glaeske et al 2003; Schröder 2005). Fast sämtliche verschreibungsfreien und -pflichtige Medikamente werden über Apotheken bzw. Krankenhausapotheken vertrieben (siehe Abbildung 4 – dargestellt ist die Lage in der gesetzlichen Krankenversicherung; die private Krankenversicherung unterscheidet sich nur geringfügig bei der Finanzierung). Der Vertrieb von Medikamenten über das Internet ist bislang eine Randerscheinung geblieben; so lag der Marktanteil des Arzneimittelversandhandels Anfang 2006 laut Bundesverband Deutscher Versandapotheken ([www.bvdva.de](http://www.bvdva.de)) bei gerade 1,4%. Hierbei ist zu beachten, dass ebenfalls nur niedergelassene Apotheken solchen Versandhandel betreiben dürfen.

Der Arzneimittelgroßhandel ist in Deutschland stark konzentriert und liegt in den Händen weniger, aber grundsätzlich gleichberechtigter Anbieter. Diese sind meist die einzige Zwischenstufe zwischen Apotheke und Pharmaindustrie. Wie in anderen europäischen Ländern auch findet in

Deutschland eine teilweise vertikale Integration von Großhändlern durch die Apotheken statt, das heißt, dass sich mehrere Apotheken zusammenschließen und genossenschaftlich Großhandelsunternehmen betreiben (vgl. Glaeske et al. 2003). [In den Vereinigten Staaten findet diese vertikale Integration umgekehrt statt, dass nämlich die Großhändler/Ketten auch Apotheken betreiben.]

Die Institution Apotheke genießt hohes Vertrauen beim Patienten in Deutschland. Der Arzneimittelbezug über die Apotheke bedingt meist eine hohe qualitative Einordnung des Produkts beim Verbraucher. Das starre deutsche System ist bedingt durch enge gesetzliche Reglementierung, wie etwa das Verbot der Trägerschaft durch Kapitalgesellschaften (Ausnahme: Krankenhausapotheke) oder der Einschränkung des Versandhandels (vgl. ebd.). Durch die geringe Flexibilität und damit Wettbewerbsferne ist das deutsche Apothekenwesen im internationalen Vergleich sehr teuer (vgl. Steinhoff 2003).

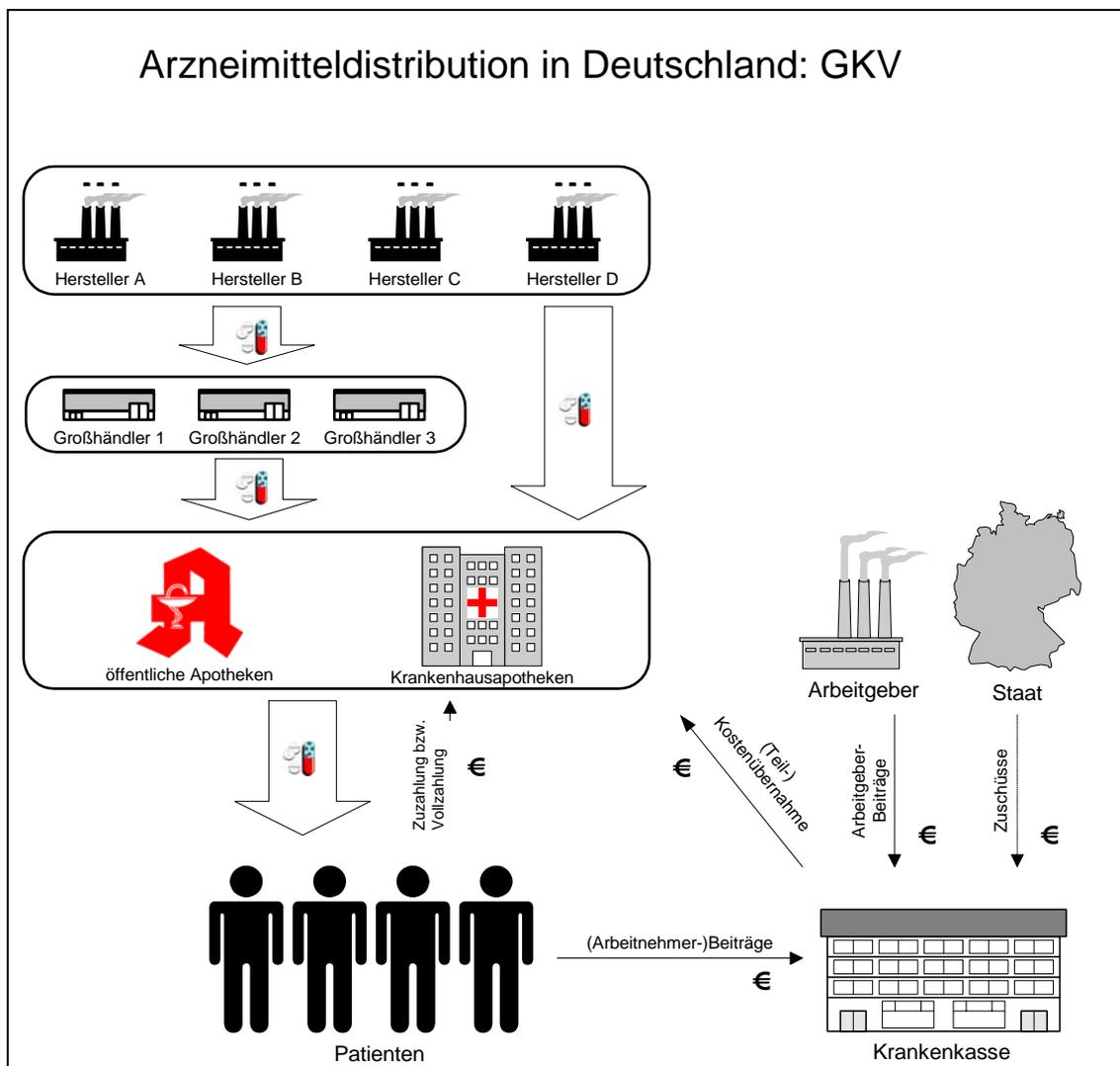


Abbildung 4: Arzneimittel- und Geldfluss (GKV) in Deutschland

Die Arzneimittelpreise sind in Deutschland staatlich reguliert und für R-Arzneimittel in jeder öffentlichen Apotheke grundsätzlich gleich; für OTC gilt, wie in den anderen Kulturkreisen auch, freie Preisbildung. Die gesetzlichen Krankenversicherungen unterliegen jeder zugelassenen Apotheke gegenüber dem Kontrahierungszwang und müssen die gelieferten Medikamente zum festen Preis erstatten (vorbehalten in neuester Zeit einzelvertraglicher Preisregelungen); zudem haben die Kostenträger gegenüber den Verschreibern kaum Einflussmöglichkeiten auf die Verschreibungen (vgl. Glaeske et al. 2003; Schröder 2005). Zur Kostendämpfung hat der Staat einige Instrumente zur Hand: Er schreibt Negativlisten nicht erstattungsfähiger Arzneimittel fest, etwa für Bagatellerkrankungen oder so genannte Lifestyle-Medikamente, und er hat das Festbetragssystem entwickelt, das Höchstleistungsgrenzen für ganze Therapeutikagruppen festlegt, über der es keine Erstattung gibt (vgl. Kanavos/Reinhardt 2003; Schröder 2005). Die Festlegung erstattbarer Arzneimittel geschieht durch den so genannten Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), einem durch den Gesetzgeber eingesetzten Gremium aus Vertretern der Kostenträger, der Leistungserbringer sowie von Unparteiischen Sachverständigen. Der G-BA zieht zur Beurteilung der Erstattungsfähigkeit – und somit vielfach zur Beurteilung des Arzneimittels an sich – drei Kriterien heran: den therapeutischen Nutzen, die medizinische Notwendigkeit, sowie seine Wirtschaftlichkeit. Außerdem kann er die Erstattungsfähigkeit eines Präparats ablehnen, wenn eine wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeiten anstatt der Therapie mit einem bestimmten Medikament zur Verfügung steht (vgl. g-ba.de).

Hierbei bedient sich der G-BA dem eigens für diese Aufgabe geschaffenen, aber unabhängigen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das auf Antrag des G-BA, aber auch aus sich heraus Gutachten zur Wirtschaftlichkeit und zur Qualitätsslage von Arzneimitteln erstellt. Aufgrund der Bewertung des IQWiG und des G-BA erwächst in Deutschland ein Teil der Bewertungsgrundlage, welche Ansprüche an ein Arzneimittel herangetragen werden – aus stark gesundheitsökonomischem Blickwinkel.

## **2.5 Zusammenfassung**

Die aufgezeigten vier Felder beschäftigen sich nur jeweils peripher mit der Frage der Produktqualität von Arzneimitteln, und zwar aus ganz verschiedenen Blickwinkeln. Die Qualitätsforschung hat sich bislang nicht konkret mit spezifischen Ansprüchen an Arzneimitteln beschäftigt, legt aber den Rahmen zur Definition des Qualitätsbegriffs fest. Die Unterscheidung zwischen objektiver Qualität als Erfüllung von festgelegten Spezifikationen und subjektiver Qualität als aus Erfahrungswerten und weiteren Umweltfaktoren gewachsenen Verständnisses dient als Grundlage für die Untersuchung der Arzneimittelqualität mittels ihrer einzelnen Determinanten. Durch Qualitätsmanagementsysteme wird sichergestellt, dass die vorher festgesetzten Qualitätsanforderungen (der objektiven

Produktqualität) durch Beherrschung von Prozessen und Systemen gesichert wird. In die QMS selbst werden die Spezifikationen von außen her eingegeben.

Bei der Betrachtung der kulturellen Tradition des Gesundheitswesens sowie des Arzneimittelversorgungswesens in den drei Kulturkreisen lassen sich deutliche Unterscheidungen feststellen. Das hierarchisch-autoritär-konservative japanische Gesundheitswesen ist sehr auf die körperliche Unversehrtheit bedacht, vertraut dabei aber stark in die Arzneimitteltherapie. Das Distributionssystem mit dem ärztlichen Dispensierrecht räumt dem Patienten keine große Mitentscheidung in dieser Therapie ein. Aus kultureller Vorsichtshaltung und aus Finanzdruck werden Arzneimittel in Japan häufig nicht originär entwickelt, sondern eher kontinuierlich verbessert. Dagegen steht in den USA ein aggressiver Ansatz in der medizinischen Therapie. Es werden stark wirksame, hochpreisige Arzneimittel eingesetzt; letztlich hängt dies auch an der starken finanziellen Eigenbeteiligung der Patienten und dem Interesse einer schnell beendeten Therapie zusammen. Das Gesundheitswesen in den USA lässt viele Freiheiten, was andererseits zu verstärktem Misstrauen, aber auch zu teilweiser mangelhafter Versorgung führt. In Deutschland trifft man auf ein straff organisiertes Gesundheitswesen mit starkem staatlichem Einfluss. Andererseits hat der kritische und misstrauische deutsche Patient durch freie Arztwahl und Selbstmedikationsmöglichkeiten große Einflussmöglichkeiten auf seine Therapie, was auch zu einem sehr großen Arzneimittelangebot aus verschiedensten Richtungen in Deutschland führt.

Aus dem Stand der Forschung der umliegenden wissenschaftlichen Felder erschließt sich das Forschungsdefizit mit der Frage, welche Determinanten in den einzelnen Kulturkreisen die Ansprüche an die pharmazeutische Qualität zu befriedigen vermögen. Unter Einschluss der vier voranstehenden Felder lassen sich die Untersuchungen hierauf weiter aufbauen.