

## **Anreize der Gesetzgebung zu Arzneimitteln für seltene Leiden – Überlegungen zu Versorgung, Qualität und Effizienz**

Von Tristan Nguyen und Karsten Rohlf

### **Abstract**

Patients suffering orphan diseases are less likely to receive a treatment than patients suffering diseases of high prevalence. Legislators in Europe and the USA aim to provide incentives for research, development and placing on the market of designated orphan medicinal products. In the paper, we use a modified model about monopoly quality to analyze the legal incentives. We show that neither an approval costs refund nor a subsidy for drug purchase will lead to a quality improvement of drugs. On the other hand, market exclusivity, reimbursement of research and development costs as well as fostering cooperation between universities and pharmaceutical industry can lead to higher drug quality.

### **Zusammenfassung**

Aufgrund des geringeren Marktvolumens von Arzneimitteln für seltene Leiden erhalten Patienten, die an diesen Leiden erkrankt sind, mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine Behandlung als Patienten, deren Krankheiten eine höhere Häufigkeit aufweisen. Ziel des US-amerikanischen Orphan Drug Acts (ODA) und der europäischen Richtlinie über Arzneimittel für seltene Leiden ist es, Entwicklung, Erforschung und Markteinführung geeigneter Arzneimittel für seltene Leiden durch die pharmazeutische Industrie zu fördern. Mit Hilfe eines modifizierten Modells zur Bestimmung der Monopolqualität werden die Anreize der beiden Gesetzgebungen im beiliegenden Aufsatz analysiert. Dabei wird gezeigt, dass weder eine Zulassungskostenerstattung noch eine Subvention des Arzneimittelkaufs eine qualitative Verbesserung von Arzneimitteln bewirken. Dagegen können Marktexklusivität, Zuschüsse zu Forschungs- und Entwicklungskosten sowie die Förderung der Kooperation zwischen staatlichen Forschungseinrichtungen wirksame Anreize zur Entwicklung hochwertiger neuer Medikamente generieren.

*JEL Classification: I11, I12, K20*

Received: Sept 13, 2012

Accepted: Feb 19, 2013

## 1. Einleitung

Die Forschung und Entwicklung neuer Medikamente ist komplex, teuer, risikoreich und zeitintensiv (Grabowski, 2005, 459). Arzneimittel für seltene Leiden wurden aufgrund der hohen Kosten für Forschung, Entwicklung und Produktion, aber auch aufgrund der geringen Umsätze bisher kaum hergestellt (Crompton, 2007, 203). Dabei wird der erwartete Umsatz bzw. das monetär bewertete Marktvolumen als Produkt aus Patientenzahl und Zahlungsbereitschaft der Patienten aufgefasst. Um einen Investitionsanreiz zu schaffen, müssen bei einer geringen Zahl potentieller Patienten die Arzneimittelpreise entsprechend hoch ausfallen. Diese erforderlichen hohen Preise können vielfach die Zahlungsbereitschaft (-fähigkeit) der potentiellen Patienten übersteigen, so dass sie am Markt nicht durchsetzbar sind. Somit stehen im Fall der seltenen Leiden aufgrund der geringen Anzahl potenzieller Käufer sowie der begrenzten Zahlungsbereitschaft (-fähigkeit) den hohen Fixkosten für die Entwicklung neuer Arzneimittel relativ geringe Umsätze gegenüber (Grabowski, 2005, 458 f).<sup>1</sup>

Zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit seltenen Leiden innerhalb der Europäischen Union wurde die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für seltene Leiden verabschiedet, deren Zweck es ist, „ein Gemeinschaftsverfahren für die Ausweisung von Arzneimitteln als Arzneimittel für seltene Leiden festzulegen und Anreize für die Erforschung, Entwicklung und Markteinführung von als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesenen Arzneimitteln zu schaffen“. Zu den verwirklichten Anreizen zählt neben der Marktexklusivität, mit der eine sichere Monopolstellung einhergeht, auch die Erstattung von Zulassungskosten. Der US-amerikanische Orphan Drug Act (ODA) beinhaltet dagegen neben Elementen wie Marktexklusivität und Entwicklungszuschüssen eine Steuergutschrift über 50% der klinischen Entwicklungskosten. Zusätzlich wird der Kauf von Arzneimitteln für seltene Leiden bei den ärmeren Bevölkerungsgruppen häufig explizit oder implizit subventioniert, in Deutschland beispielsweise implizit durch die einkommensabhängigen Beiträge zur Gesetzlichen Krankenversicherung.

Der Aufsatz ist wie folgt gegliedert: Zunächst wird die Arzneimittelentwicklung dargestellt, um anschließend die Wirkungen der Anreize aus den Gesetzgebungen zu seltenen Leiden einzuordnen. Dabei werden Push-Anreize wie die Erstattung von Zulassungskosten bzw. Steuergutschriften einerseits und Pull-Anreize wie Subvention des Arzneimittelkaufs andererseits herausgestellt. Die Wirkung der Anreize „Marktexklusivität“, „Zulassungskostenerstattung“, „Arzneimittelkaufsubvention“ sowie „Forschungs- und Entwicklungskostenzu-

---

<sup>1</sup> Dagegen ist das Marktvolumen bei den sogenannten vernachlässigten Leiden in den Entwicklungsländern vor allem durch eine geringe Zahlungsbereitschaft infolge des niedrigen Pro-Kopf-Einkommens begründet.

schüsse“ auf Versorgungsumfang, Arzneimittelqualität und Wohlfahrt werden anschließend mit einem modifizierten Modell zur Bestimmung der Monopolqualität analysiert. Danach erfolgt eine Beurteilung der Gesetzesanreize und die wesentlichen Implikationen werden zusammengefasst.

## 2. Arzneimittelinnovation und Gesetzgebung

Innovation<sup>2</sup> kann aus ökonomischer Sicht als eine Tätigkeit aufgefasst werden, die dazu dient, Gewinne zu realisieren (Acemoglu/Linn, 2004, 1049; Sloan/Hsieh, 2008, 233). Die Arzneimittelentwicklung selbst kann grundsätzlich in fünf Phasen unterteilt werden (Sturm et al., 2007, 24 und Manski, 2009, 1 f):<sup>3</sup>

1. In der vorklinischen Phase werden in vitro-Test sowie computergestützte Tests möglicher neuer Wirkstoffe und anschließende Tierversuche durchgeführt.
2. Bei erfolgversprechenden Tests stellt der Hersteller einen Genehmigungsantrag zur Durchführung klinischer Studien.<sup>4</sup> In der ersten klinischen Phase wird an wenigen, in der Regel gesunden Personen<sup>5</sup> die Unbedenklichkeit getestet, um die grundlegenden pharmakologischen Eigenschaften und die Arzneimittelsicherheit zu bestimmen. Diese Phase dauert etwa ein Jahr.
3. Bei erfolgreichen Tests beginnt nun die zweite klinische Phase, bei der freiwillige erkrankte Personen mit dem Medikament behandelt werden. In dieser zweiten Phase stehen die therapeutische Bandbreite und Dosierung im Fokus. Diese Phase dauert etwa zwei Jahre.
4. Anschließend beginnt die dritte klinische Phase mit erkrankten Personen. Sie werden mit dem neuen Stoff behandelt, um Daten über Wirksamkeit und Nebenwirkungen zu bestimmen. Diese Phase dauert etwa drei Jahre.
5. Die hieraus gewonnenen Daten werden für den Antrag auf Zulassung genutzt, über den die Zulassungsbehörde entscheidet.

---

<sup>2</sup> Zwar besteht in der Literatur keine Einigkeit darüber, ob Inventionen Teil der Innovationen sind, wir folgen allerdings der Auffassung von Crompton (2007, 200), dass Inventionen integraler Bestandteil der Innovationen sind.

<sup>3</sup> Der Innovationsprozess selbst wird auch bei DiMasi et. al. (1991), DiMasi et. al. (2003) und Rzakhanov (2008) beschrieben.

<sup>4</sup> In der USA kann die erste klinische Studie beginnen, wenn dem Investigational New Drug (IND) Antrag nicht innerhalb von 30 Tagen durch die Food and Drug Administration (FDA) widersprochen wird. Die Richtlinie 2001/20/EG über die Anwendung der guten klinischen Praxis sieht einen Antrag bei der zuständigen nationalen Behörde vor, dieser muss in der Regel binnen 60 Tagen geprüft sein.

<sup>5</sup> Wichtig zu betonen ist, dass die Probanden in allen klinischen Phasen Freiwillige sind.

Der Gesamtprozess erfordert typischerweise über zehn Jahre bis zur Zulassung (Manski, 2009, 2), wobei auch von durchschnittlich zwölf Jahren (Sturm et al., 2007, 24) bzw. zwölf bis vierzehn Jahren (Grabowski, 2005, 460) ausgegangen wird. Bis zur Markteinführung entstehen durchschnittlich Kosten in Höhe von \$ 820 Mio. (Sturm et al., 2007, 24). Nach dem Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums (TRIPS) beträgt die Patentlaufzeit nicht weniger als 20 Jahre. Infolge der langen Erprobungszeit beträgt die *effektive Patentdauer* in den USA lediglich 10 Jahre bzw. 17 Jahre ab Erteilung des Patents (Sturm et al., 2007, 24). Auch innerhalb Europas bzw. in Deutschland ist die Bestimmung des TRIPS mit Art. 63 (1) des Europäischen Patentübereinkommens (EPÜ 2000) bzw. § 16 PatG umgesetzt. Der Rat der Europäischen Gemeinschaften sah die Laufzeitverringerung durch den Zeitraum von der Einreichung einer Patentanmeldung für ein neues Arzneimittel bis zur Genehmigung der Markteinführung dieses Arzneimittels als so erheblich an, dass eine Amortisierung der Forschungs- und Entwicklungskosten unzureichend ist. In der Folge wurde mit der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92 ein ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel mit einer Laufzeit von maximal fünf Jahren ab Ablauf der gesetzlichen Laufzeit des Patents geschaffen. Mit einem Patent ist in der Regel eine Monopolstellung verbunden.

Die meisten Wirkstoffe werden nicht für den Markt zugelassen bzw. eingeführt. Dieses Scheitern ist in der Regel durch Toxizität, Kanzerogenität, Produktionsprobleme, eingeschränkte Dosierungseigenschaften, Wettbewerbsfaktoren und andere Probleme bedingt (Grabowski, 2005, 459 f). Im Durchschnitt gelangt lediglich ca. 1% der synthetisierten und in der präklinischen Phase untersuchten Stoffe in die klinische Phase. Davon erhalten wiederum nur ca. 25% die Zulassung. Auf der anderen Seite sind die Kosten für Forschung und Entwicklung in den letzten Jahrzehnten erheblich gestiegen. Auslösender Faktor für diesen Trend ist die Erhöhung der erforderlichen klinischen Tests in Umfang und Anzahl, dazu kommen die gestiegene Komplexität sowie die höheren Kosten für Freiwillige (Grabowski, 2005, 460). In der Folge decken lediglich 30% der neuen Arzneimittel ihre Forschungs- und Entwicklungskosten (Grabowski, 2005, 460).

Die Monopolstellung der Arzneimittelhersteller und der häufig subventionierte Arzneimittelkauf reichen nicht in allen Bereichen aus, um Zugang zu innovativen Arzneimitteln und eine gute Qualität der Arzneimittel zu gewährleisten. Dies gilt insbesondere im Bereich der seltenen Leiden. Diese Leiden treten regelmäßig so selten auf, dass die Kosten für Erforschung und Entwicklung sowie Markteinführung eines Arzneimittels durch den zu erwartenden Umsatz des Arzneimittels nicht gedeckt werden können (Grabowski, 2005, 458; Crompton, 2007, 203).<sup>6</sup> Entsprechend hat die pharmazeutische Industrie nicht ausreichend Anreize, solche Arzneimittel zu entwickeln. Dies führt dazu,

---

<sup>6</sup> Auch die Ergebnisse von Lichtenberg/Waldfoegel (2003); Acemoglu/Linn (2004) sowie Vega-Jurado et al. (2008) stützen diese Annahme.

dass Arzneimittel für häufige Leiden besser verfügbar sind als Arzneimittel für seltene Leiden (Lichtenberg/Waldfoegel, 2003, 12).

Dieses Marktergebnis steht im Widerspruch zum Anspruch des Rats der Europäischen Union, dass „Universalität, Zugang zu einer Gesundheitsversorgung von guter Qualität, Gleichbehandlung und Solidarität“ die grundlegenden Werte der Gesundheitssysteme Europas sind (Rat der Europäischen Union, 2006, 33). Dieser Anspruch wird im Bereich der seltenen Leiden ohne staatliche Interventionen regelmäßig nicht erfüllt. Die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden stellt fest, dass Patienten mit seltenen Leiden denselben Anspruch auf gute Behandlung haben wie andere Patienten haben, weshalb Erforschung, Entwicklung und Markteinführung geeigneter Arzneimittel nach Ansicht des Gesetzgebers gefördert werden müssen. Die Intention des weit vorausgegangenen US-amerikanischen Orphan Drug Acts war es, über die reine Verfügbarkeit hinaus, bessere Arzneimittel in diesem Bereich zu erhalten (Rzakhstanov, 2008, 674).

Anreize zur Förderung der Erforschung, Entwicklung und Markteinführung von Arzneimitteln für seltene Leiden können aus ökonomischer Sicht nur erfolgreich sein, wenn sie die Gewinne der forschenden Unternehmen erhöhen bzw. ermöglichen. Die Anreize können einerseits die Grenzkosten senken (Push-Anreiz) oder andererseits den Grenzertrag (Umsätze) steigern (Pull-Anreiz) (Sloan/Hsieh, 2008, 233–237; Grabowski, 2005, 463 f.).

Zu den Push-Anreizen zählen die folgenden kostensenkenden Maßnahmen:

- Kostenteilung bei den Forschungs- und Entwicklungsausgaben;
- Steuergutschriften;
- Forschungs- und Entwicklungskostenzuschüsse;
- beschleunigte Zulassungsverfahren.

Pull-Programme verbessern die Einnahmen der Innovatoren nach Markteinführung durch:

- Marktexklusivität;
- garantierte Abnahmeverträge;
- zusätzliche Marktexklusivität bei anderen Arzneimitteln.

Um wirksam Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente zu generieren, müssen entsprechende Programme drei Voraussetzungen erfüllen (Grabowski, 2005, 475):

1. Der Kostenanreiz muss groß genug sein, damit die unzureichenden Umsätze die Kosten für Forschung und Entwicklung decken können.

2. Arzneimittel müssen in den betreffenden Ländern zu einem Preis verkauft werden, der die Versorgung der betroffenen Bürger noch sicherstellt.
3. Die Programme müssen so strukturiert sein, dass sie die Unterstützung bedeutender Wählergruppen und somit politische Unterstützung erhalten.

Die Förderinstrumente des 1983 verabschiedeten ODA sind (Grabowski, 2005, 458 f):

- eine Steuergutschrift über 50% der Kosten der klinischen Entwicklungskosten;
- Entwicklungskostenzuschüsse;
- eine Beratung und Betreuung in der Zulassung durch die FDA;
- eine garantierte siebenjährige Marktexklusivität.

Durch die gesetzten Anreize unterstützte der ODA das Wachstum zahlreicher Biotechnologieunternehmen in den USA, welche die große Mehrzahl der zugelassenen Arzneimittel gegen seltene Leiden entwickelt haben.<sup>7</sup> Infolge des Gesetzes stieg die Anzahl der Einführung von Arzneimitteln für seltene Leiden von durchschnittlich einem Medikament pro Jahr im Zeitraum von 1972 bis 1982 auf 111 Arzneimittel im Zeitraum von 1983 bis 1994; in diesem Zeitraum wurde für ca. 600 Medikamente die Steuergutschrift gewährt (Sloan/Hsieh, 2008, 249). Die Wirkung dieser Gesetzgebung zeigt sich auch in der erhöhten Lebenserwartung bei den an seltenen Leiden Erkrankten. Nach diesen empirisch nachgewiesenen Erfolgen in den USA verabschiedeten auch die Parlamente Japans und der Europäischen Union 1993 bzw. 1999 entsprechende Gesetze (Grabowski, 2005, 465).

Ziel der Verordnung (EG) Nr 141/2000 ist u. a. die Erhöhung der Forschung und Entwicklung der Arzneimitteln für seltene Leiden – insbesondere im Bereich der Biotechnologie – durch ähnliche Anreize nach dem US-Vorbild (Crompton, 2007, 200 und 204). Die Verordnung sieht folgende Maßnahmen vor:

- Unterstützung bei der Erstellung eines Prüfplans durch die zuständige Europäische Arzneimittelagentur (EMA früher EMEA);
- Das Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung von Humanarzneimitteln ist für Arzneimittel für seltene Leiden nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zwingend vorgeschrieben;
- Vollständige oder teilweise Befreiung von den Gebühren den nach der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93;

---

<sup>7</sup> Lediglich 15% dieser Zulassungen stammen von großen pharmazeutischen Unternehmen (Crompton, 2007, 200).

- Marktexklusivitätsrecht für 10 Jahre ab Zulassung in allen Mitgliedsstaaten, das auf sechs Jahre begrenzt werden kann, falls am Ende des fünften Jahres feststeht, dass das Arzneimittel nicht mehr die Kriterien für die Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden erfüllt;
- Zusätzlich können von den Mitgliedsstaaten weitere Anreize geschaffen werden.

Die für die Koordination aller laufenden Bewertungen und Überwachungen der Human- und Tierarzneimittel zuständige EMA, welche ebenfalls über den Status als Arzneimittel gegen seltene Leiden entscheidet, schätzte anfänglich, dass weniger als 25 entsprechende Anträge pro Jahr eingehen würden. In den ersten sechs Jahren (April 2000 bis April 2005) gingen 458 Anträge auf Anerkennung des Status als Arzneimittel für seltene Leiden ein, davon wurden 268 als potenzielles Arzneimittel für seltene Leiden eingestuft und 49 wurden zugelassen (Crompton, 2007, 200). Damit übertrifft die Verordnung die ursprünglichen Erwartungen deutlich und kann hinsichtlich der zugelassenen Anzahl von Arzneimitteln als erfolgreich beurteilt werden.

Grundsätzlich beinhalten beide Regelwerke neben Hilfestellungen Pull-Anreize wie Marktexklusivität und Push-Anreize. Aus theoretischer Sicht kann keiner der beiden Anreize als überlegen gelten. Ein empirischer Hinweis auf die Überlegenheit eines Anreiztyps liegt bislang nicht vor (Sloan/Hsieh, 2008, 236). In beiden Regelwerken werden Kostenanreize in Form einer Gebührenbefreiung bzw. einer Kostenerstattung für die klinischen Entwicklungskosten genutzt. Die Auswirkungen dieser Anreize werden im Folgenden näher untersucht und mit denen der außerhalb der seltenen Leiden üblichen Subventionierung verglichen.

### 3. Modell

#### 3.1 Annahmen

Die pharmazeutischen Unternehmen haben nicht ausreichend Anreize, Arzneimittel für seltene Leiden zu entwickeln, weil die hohen Kosten zu geringen Umsätzen gegenüberstehen. Die Möglichkeit, sein Wissen durch Patente und ähnliche Schutzrechte zu schützen, hat einen signifikant positiven Einfluss auf die Innovationstätigkeit (Vega-Jurado et al., 2008, 629). Dabei zeigt sich für wissenschaftsbasierte Unternehmen, dass legale Hürden (bspw. Patente) wichtiger sind als marktliche Hürden (bspw. der zeitliche Vorsprung vor Mitbewerbern). Dieser Effekt gilt für radikale Innovationen stärker als für inkrementelle Innovationen. Patente spielen eine entscheidende Rolle dabei, dass pharmazeutische Unternehmen von ihrer Forschung profitieren können.

Aufgrund der leichteren Möglichkeit, pharmazeutische Produkte zu imitieren, hat der Zeitvorsprung vor Mitbewerbern in der Pharmaindustrie nicht die

gleiche Bedeutung wie in anderen forschungsintensiven Branchen (Grabowski, 2005, 462 f.). Dadurch spielt der Patentschutz eine umso wichtigere Rolle für die Innovationsbereitschaft der Pharmaunternehmen. Der Umfang der durch Patentschutz erzielten Monopolrenten zur Deckung der Forschungs- und Entwicklungskosten ist erheblich. Infolge der Markteinführung von Generika konnten Preisrückgänge von bis zu 75% – bezogen auf die täglichen Behandlungskosten – innerhalb von 24 Monaten erreicht werden kann (Berndt/Aitken, 2011, 195 ff.). Tatsächlich wird die Bedeutung eines starken Patentrechts darin erkennbar, dass die kommerzielle Arzneimittelverfügbarkeit in Ländern mit historisch schwachem Patentschutz weniger wahrscheinlich ist als in Ländern mit starkem Patentschutz (Berndt et al., 2011).

Die Nutzung von Patenten zur Förderung der Forschung und Entwicklung im pharmazeutischen Bereich führt zwangsläufig zu Monopolen, dieser Ansatz wird auch durch die Gesetzgebung zu Arzneimitteln für seltene Leiden nicht gemildert, sondern mit Marktexklusivitätsrechten weiter gestärkt. Um die Wirkung der zu betrachtenden Anreize auf Versorgungsumfang und Arzneimittelqualität zu untersuchen, wird im Folgenden auf Untersuchungen zu Produktqualität in Angebotsmonopolen zurückgegriffen.

Mussa und Rosen (1978) stellten fest, dass die Qualität in Monopolen grundsätzlich niedriger ist als in Wettbewerbslösungen. Später konnten Kim/Kim (1996) unter Berücksichtigung externer Effekte zeigen, dass eine höhere Zahlungsbereitschaft nicht notwendigerweise zu einer höheren angebotenen Qualität führt. Zuletzt haben Acharyya/García-Alonso (2009) in einer spieltheoretischen Betrachtung für zwei identische Staaten gezeigt, dass eine Vollversorgung mit Arzneimitteln in beiden Ländern bei steigender Ungleichverteilung der Einkommen wahrscheinlicher ist, falls Preisdiskriminierung über die Staaten möglich ist. Sie haben darüber hinaus gezeigt, dass es für ex ante identische Staaten sinnvoll sein kann, unterschiedliche Gesundheitspolitiken bezüglich des Arzneimittelversorgungsumfangs zu verfolgen, falls Preisdiskriminierung über die Länder möglich ist.

Das folgende Modell basiert auf den Überlegungen Acharyyas/García-Alonsos (2008, 2009). Der Ansatz wird durch die Integration von Zulassungskosten, eine Zulassungskostenerstattung sowie Forschungs- und Entwicklungskostenzuschüsse erweitert. Als Modellökonomie wird ein Land angenommen, dessen Einkommensverteilung zur Vereinfachung auf Normalverdiener der unteren Mittelschicht ( $U$ ) und Gutverdiener der Oberschicht ( $O$ ) reduziert wird. Entsprechend differiert das Einkommen über die Schichten, nicht jedoch innerhalb der Schichten. Die Einkommensniveaus sind  $y_O$  bzw.  $y_U$  und es gilt  $y_O > y_U$ . Die Anzahl der Bürger in den jeweiligen Schichten wird mit  $n_O$  bzw.  $n_U$  bezeichnet.

Ferner werten die Bürger eine bereitgestellte Arzneimittelqualität ( $s$ ) identisch, wobei die Bewertung in einem linearen Verhältnis zum Einkommen steht.



Produktqualität umfasst die auf eine Dimension reduzierten zugrundeliegenden hedonischen Merkmale, die einen bestimmten Produkttypus charakterisieren (Mussa/Rosen, 1978, 302). Demnach beinhaltet Arzneimittelqualität neben dem Kriterium Wirksamkeit auch andere Merkmale wie Haltbarkeit und Darreichungsform. Ebenso können Farbe und Geruch bzw. Geschmack Qualitätsdimensionen darstellen.<sup>8</sup> Die Nutzenfunktion der Bürger in den jeweiligen Einkommensschichten ist dann:

$$(1) \quad U_k = u(y_k, s), \text{ mit } k = U, O.$$

Dabei wird ein abnehmender Grenznutzen der Qualität angenommen.<sup>9</sup> Aus dem Grossman-Modell ist bekannt, dass zusätzlich gesund verbrachte Zeit nicht nur direkt den Nutzen der Individuen erhöht, sondern auch durch zusätzlich mögliche marktliche und nicht-marktliche Aktivitäten indirekt den Nutzen der Individuen erhöht (Grossman, 1972, 228). Somit kann weiter davon ausgegangen werden, dass der Gesamtnutzen und damit die Zahlungsbereitschaft einer höheren Arzneimittelqualität bei Gutverdienern höher ausfallen als bei Normalverdienern, da Erstere in der Regel höheren indirekten Nutzen durch die gesund verbrachte Zeit erzielen. Es gilt somit:

$$(2) \quad \frac{\partial u(y_O, s)}{\partial s} > \frac{\partial u(y_U, s)}{\partial s} \forall s.$$

Bei Annahme eines Reservationsnutzens von Null werden sich die Bürger für den Kauf des Medikaments entscheiden, falls ihr Nutzen den Preis ( $P$ ) übersteigt. Es gilt:

$$(3) \quad U(y_k, s) = y_k s \geq P.$$

Über die Arzneimittelqualität entscheidet ein multinationales pharmazeutisches Unternehmen (pU) im Rahmen seines Forschungs- und Entwicklungsprozesses. Nach Harhoff (2008, 47) sowie Acemoglu/Linn (2004, 1055) wird davon ausgegangen, dass diese Innovationen über den Forschungs- und Entwicklungsprozess systematisch herbeigeführt werden. Für die Wirkung der Forschungs- und Entwicklungsausgaben ( $C$ ) auf die Arzneimittelqualität wird wie in der Literatur üblich das Gesetz des abnehmenden Grenzertrags unterstellt. Die Qualitätsfunktion

$$(4) \quad s(C) = \sqrt{2C}$$

<sup>8</sup> Einen ausführlichen Überblick über die Qualitätsdimensionen geben Yacuzzi et al. (2004).

<sup>9</sup> Siehe beispielweise Mussa/Rosen (1978); Shaked/Sutton (1982); Cooper (1984); Acharyya (1998); Acharyya (2005); Acharyya/García-Alonso (2008 und 2009).

erfüllt die Annahme des abnehmenden Grenzertrags und führt zu der Kostenfunktion

$$(5) \quad C = \frac{1}{2}s^2.$$

Hinsichtlich des Verlaufs der Kostenfunktion und der Berücksichtigung unterschiedlicher Forschungsdesigns in „traditioneller“ pharmazeutischer Industrie und Biotechnologie stellt sich die Frage, ob es sinnvoll ist, eine einheitliche Kostenfunktion beider Unternehmenstypen anzunehmen. Acemoglu/Linn (2004, 1007–1081) untersuchten die Einführung neuer Präparate in Abhängigkeit der Marktgröße und kamen zu dem Schluss, dass die Nutzung von Biotechnologie keinen Einfluss auf die Einführung neuer Präparate hat. Folglich wird in Qualitäts- und Kostenfunktion nicht zwischen „traditionellen“ pharmazeutischen Unternehmen und Unternehmen der Biotechnologiebranche unterschieden.

Vega-Jurado et al. (2008, 630) ermitteln über verschiedene Industrien, dass der Einfluss der Unternehmensgröße auf radikale Innovationen einen stärkeren Einfluss hat als auf inkrementelle Innovationen. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der Ergebnisse Grabowskis (2005, 461 f.) schlüssig, der darauf verweist, dass wesentliche Faktoren für die Forschungs- und Entwicklungsausgaben nicht nur die erwarteten Renditen, sondern auch die internen Finanzierungsmöglichkeiten der pharmazeutischen Unternehmen sind. Cockburn/Henderson (2001, 1048–1052) untersuchen im Gegensatz zu Vega-Jurado et al. gezielt die Entwicklung von Arzneimitteln. Ihr Ergebnis zeigt, dass der Einfluss der Firmengröße – gemessen in Gesamtausgaben für Forschung und Entwicklung – insignifikant wird, sobald die Anzahl der Therapiebereiche, in denen die Firma forscht, in die Schätzung integriert wird. Die Erfolgswahrscheinlichkeit neuer Arzneimittel ist demnach mit der Diversifikation der forschenden Arzneimittelfirma und nicht mit deren Größe korreliert. Unterschiedliche Firmengrößen finden in unserem Modell keine Berücksichtigung, da die Entwicklung eines Arzneimittels betrachtet wird.

Entgegen der bisherigen Literatur<sup>10</sup> werden im nächsten Abschnitt zusätzlich zu den ohne Markteinführung uneinbringlichen Kosten für Forschung und Entwicklung Zulassungskosten als weiterer Kostenfaktor im Modell berücksichtigt, darüber hinaus wird die (teilweise) Erstattung der Forschungs- und Entwicklungskosten um den Erstattungssatz  $\rho \in (0; 1)$  betrachtet.

---

<sup>10</sup> Vgl. bspw. Brekke et al. (2007, 620); Acharyya/García-Alonso (2008, 2009) oder Bardey et al. (2010, 305).

### 3.2 Modellaufbau und Analyse ohne staatliche Intervention

Ohne weitere staatliche Aktivität – wie eine Umverteilung im Rahmen eines staatlichen Gesundheitssystems – führt die Gewinnmaximierungsabsicht des pU entsprechend des gängigen Paradigmas zur Monopolrente zu einer Rationierung des Angebots. Ohne die Möglichkeit einer Preisdiskriminierung innerhalb des Landes maximiert das pU seinen Gewinn, indem es ausgehend von der Zahlungsbereitschaft (3) der Normalverdiener den Preis  $P^U = y_{US}$  wählt und so eine Vollversorgung (FC) der Bevölkerung mit dem Arzneimittel gewährleistet. D. h., es werden sowohl Normalverdiener der unteren Mittelschicht als auch Gutverdiener der Oberschicht mit dem Medikament versorgt. Alternativ wählt das pU die Zahlungsbereitschaft der Gutverdiener als Preis  $P^O = y_{OS}$  und gewährleistet so lediglich eine Teilversorgung (PC), d. h., nur die Gutverdiener der Oberschicht werden mit dem Arzneimittel versorgt. Abhängig von der Wahl des Preises folgt für den Gewinn des pU unter Berücksichtigung von Zulassungskosten ( $AC$ ) sowie der Erstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten mit dem Erstattungssatz  $p$ :

$$(6) \quad \pi_{FC}(s) = \sum_{k=U,O} n_k y_{kS} - \frac{1-\rho}{2} s^2 - AC \quad \text{bzw.}$$

$$(7) \quad \pi_{PC}(s) = n_O y_{OS} - \frac{1-\rho}{2} s^2 - AC.$$

Aus (6) und (7) folgt, dass das pharmazeutische Unternehmen eine Teilversorgung bei gegebener Arzneimittelqualität präferieren wird, falls die Einkommen hinreichend differieren:

$$(8) \quad y_O > \frac{n_O + n_U}{n_O} y_U \equiv y_O^{\min}$$

Falls die Einkommen der beiden Einkommensschichten nicht hinreichend differieren, erfolgt eine Vollversorgung der Bürger mit dem innovativen Arzneimittel aufgrund der Gewinnmaximierungsabsicht des pharmazeutischen Unternehmens. Ist dagegen die Universalität des Zugangs zur Gesundheitsversorgung – und damit auch der Zugang zu innovativen Arzneimitteln – staatliches Ziel, hat ein Land unter (8) die Möglichkeit, durch Subventionierung ( $\gamma$ ) des Arzneimittelkaufs der Normalverdiener deren Zahlungsbereitschaft zu erhöhen oder eine (teilweise) Erstattung der Zulassungskosten ( $\Delta AC$ ) bei Vollversorgung durch das pU zu gewährleisten.

Eine Arzneimittelkaufsubvention erfolgt in Deutschland bspw. durch die einkommensabhängigen Beiträge zur Gesetzlichen Krankenversicherung, die nicht

nach dem versicherungstechnischen Äquivalenzprinzip kalkuliert sind. Die Erstattung der Zulassungskosten wirkt dagegen wie eine staatliche Arzneimittelpauschale, bei der die Patienten geringe Zuzahlungen (maximal  $P^U$ ) leisten. Für den Arzneimittelpreis folgt dann:

$$(9) \quad P = \begin{cases} y_{OS} & , \text{ falls } PC \\ y_{US} + \gamma & , \text{ sonst} \end{cases} .$$

Eine staatliche Subvention ist jedoch nur sinnvoll, falls damit kein Wohlfahrtsverlust einhergeht. Dies wäre denkbar, falls der Einkommensunterschied zwischen den Bevölkerungsgruppen so groß ist, dass die Kosten der Subvention den mit ihr verbundenen Wohlfahrtsgewinn überkompensieren. Patienten der Oberschicht werden aufgrund ihrer höheren Zahlungsbereitschaft immer versorgt, falls ein Medikament existiert. Die Patienten der unteren Mittelschicht werden dagegen nicht in jedem Fall versorgt. Ohne Versorgung verbessert sich ihre Wohlfahrt nicht und sie erreichen ein (Netto-)Wohlfahrtsniveau von Null. Für die Wohlfahrt des Landes ergibt sich unter Berücksichtigung der verschiedenen Versorgungsmöglichkeiten und der Kosten für Subvention, Zulassungskostenerstattung sowie Forschungs- und Entwicklungskostenzuschüsse:

$$(10) \quad W = n_O(y_{OS} - P) + n_U \max(y_{US} - P, 0) - n_U \gamma - \Delta AC - \rho C .$$

Ohne staatliche Intervention folgen aus (6) und (7) die folgenden Arzneimittelqualitäten:

$$(11) \quad s_{FC} = y_U(n_O + n_U) \quad \text{und}$$

$$(12) \quad s_{PC} = y_O n_O .$$

Mit Hilfe von (8) kann gezeigt werden, dass das pU ohne staatliche Intervention immer die höhere Arzneimittelqualität bereitstellt. Ist (8) erfüllt, präferiert das pU die Teilversorgung und es gilt  $s_{PC} > s_{FC}$ . Ist (8) nicht erfüllt, präferiert das pU die Vollversorgung und es gilt  $s_{FC} > s_{PC}$ .

Unter der Annahme von (8) folgt mit (9), (10) und (12) ein Wohlfahrtsniveau von Null, da das pU die volle Zahlungsbereitschaft der Oberschicht vereinbart, eine Versorgung der unteren Mittelschicht nicht erfolgt und keine Kosten für staatliche Interventionen entstehen. Ist der Einkommensunterschied dagegen geringer als in (8) angenommen, resultiert aus (9), (10) und (11) das Wohlfahrtsniveau:

$$(13) \quad W = n_O s_{FC} (y_O - y_U) .$$

Die Höhe der Zulassungskosten darf nicht zum Zusammenbruch der Versorgung führen, d. h., das pU muss langfristig Gewinne realisieren. Ohne weitere staatliche Intervention folgt mit (11) aus (6)  $> 0$  bzw. mit (12) aus (7)  $> 0$ :

$$(14) \quad AC < \frac{1}{2}s_{FC}^2 \quad \text{bzw.}$$

$$(15) \quad AC < \frac{1}{2}s_{PC}^2.$$

Bei einer fixen Zulassungskostenhöhe ( $\eta$ ) folgt aus (14) und (15):

$$(16) \quad s \geq \sqrt{2\eta}.$$

Arzneimittel unterhalb dieser Qualität sind wirtschaftlich nicht erfolgreich, da die erwarteten Umsätze die Zulassungskosten nicht decken. Damit impliziert die Einführung von Zulassungskosten eine Mindestqualität der Arzneimittel oberhalb des Reservationsnutzens.

## 4. Wirkung der Politikmaßnahmen

### 4.1 Wirkung einer Zulassungkostenerstattung

Die Zulassungkostenerstattung kann maximal die Höhe der Zulassungskosten erreichen. Im Fall der freiwilligen Vollversorgung kommt es zu keiner Änderung der angebotenen Qualität (11). Die Mindestqualität sinkt auf:

$$(16A) \quad s \geq \sqrt{2(\eta - \Delta AC)}.$$

Wird eine vollständige Erstattung der Zulassungskosten gewährt, sinkt die Mindestarzneimittelqualität auf Null. Die Zulassungkostenerstattung führt dazu, dass tatsächlich verstärkt Arzneimittel hergestellt werden, die bspw. aufgrund geringer Prävalenz zuvor nicht produziert wurden. Damit ist allerdings keine Erhöhung der Arzneimittelqualität verbunden. Die zusätzlich angebotenen Arzneimittel haben eine geringere Qualität als die bisherige implizite Mindestqualität. Die Wohlfahrt sinkt dadurch auf:

$$(13A) \quad W^A = n_{O} s_{FC} (y_O - y_U) - \Delta AC.$$

In diesem Fall ist der Kostenanreiz groß genug, dass die bisher unzureichenden Umsätze die geringeren Kosten decken. Auch wird das Arzneimittel zu einem Preis bereitgestellt, der die Versorgung im Land gewährleistet. Der

Wohlfahrtsverlust sollte jedoch dazu führen, dass die Unterstützung bedeutender Wählergruppen ausbleibt. Damit scheint die Zulassungskostenerstattung in diesem Fall ungeeignet, wirksam Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden zu generieren.

Im Fall der Teilversorgung – d. h., der Einkommensunterschied übersteigt (8) – folgt mit einer Zulassungskostenerstattung  $\Delta AC$  keine Änderung der bereitgestellten Arzneimittelqualität (12). Auch hier sinkt die angebotene Mindestqualität mit ähnlichen Folgen für das Arzneimittelangebot. Gleichzeitig folgt aus der Zulassungskostenerstattung direkt keine Vollversorgung, und es besteht unter der Annahme von (8) mit (9), (10) sowie (12) ein Wohlfahrtsniveau geringer als Null. Dieser Wohlfahrtsverlust sollte wiederum dazu führen, dass die Unterstützung bedeutender Wählerschichten ausbleibt, zusätzlich ist die (Voll)versorgung mit neuen Arzneimitteln nicht gesichert. Auch in diesem Fall scheint die Zulassungskostenerstattung ungeeignet, wirksam Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden zu generieren.

Soll mit der Erstattung der Zulassungskosten gleichzeitig eine Vollversorgung erreicht werden – d. h., die Zulassungskosten werden nur erstattet, falls das pU anstelle der bisherigen Teilversorgung unter (8) eine Vollversorgung gewährleistet – sind zwei Aspekte zu berücksichtigen:

1. Die Erstattungshöhe muss ausreichend sein, um dem pU einen Anreiz zur Vollversorgung zu setzen (Minimum).
2. Der Umfang der Erstattung darf insgesamt nicht zu einem Wohlfahrtsverlust führen oder den Umfang der Zulassungskosten nicht übersteigen (Maximum).

Die Bereitstellung der Vollversorgung gelingt, wenn das pU seinerseits die Vollversorgung gegenüber der Teilversorgung präferiert, d. h. wenn sein Gewinn bei Vollversorgung höher ist. Für die Vollversorgung muss deshalb mit (6) > (7) sowie (15) gelten:

$$(17) \quad \frac{1}{2} s_{PC}^2 > \Delta AC > \frac{1}{2} (s_{PC}^2 - s_{FC}^2).^{11}$$

Aus (10) folgt für  $\Delta AC$ :

$$\Delta AC \leq n_{OSFC} (y_O - y_U).$$

Mit Hilfe des minimalen Einkommensunterschieds lässt sich zeigen, dass die Zulassungskostenerstattung

$$(18) \quad \Delta AC > \frac{1}{2} (s_{PC}^2 - s_{FC}^2)$$

<sup>11</sup> Da die Zulassungskosten die Kostenerstattung  $\Delta AC$  übersteigen müssen, ist nun ein Minimum der Zulassungskosten bestimmt. Aufgrund von (8) gilt nun  $s_{PC} > s_{FC}$ .

immer zu einem Wohlfahrtsgewinn führt. Mit dem minimalen Einkommensunterschied lässt sich jedoch auch zeigen, dass  $s_{PC} > s_{FC}$ , d. h., die zu erwartende Arzneimittelqualität sinkt, falls mit der Zulassungskostenerstattung gleichzeitig eine Vollversorgung gewährleistet werden soll. Mit anderen Worten: nicht die Angebotsmenge wird durch den Monopolisten rationiert, sondern die Qualität des Angebots.

Dass die Arzneimittelqualität mit steigendem Versorgungsumfang sinkt, scheint zunächst im Widerspruch zu den Ergebnissen von Lichtenberg/Waldfoegel (2003, 7 und 16) sowie Acemoglu/Linn (2004, 1050 f und 1068–1072) zu stehen; sie kommen jeweils zu dem Ergebnis, dass die Innovationen mit zunehmendem Marktvolumen steigen. Die Betrachtung der Arzneimittelqualitäten (11) und (12) offenbart, dass bei gegebener Versorgungsentscheidung die Arzneimittelqualität mit zunehmendem Marktvolumen steigt. Mit Hilfe von (8) kann weiter gezeigt werden, dass die Arzneimittelqualität mit höherem Umsatz steigt. Die Ergebnisse in unserem Modell leisten somit einen Erklärungsbeitrag für die empirischen Ergebnisse von Lichtenberg/Waldfoegel sowie Acemoglu/Linn.

Die Wohlfahrt lässt sich damit genauer bestimmen als:

$$(13 A) \quad W^A = n_{oSFC}(y_O - y_U) - \frac{1}{2}(s_{PC}^2 - s_{FC}^2).$$

Für den Gewinn des pU gilt:

$$(6 A) \quad \pi_{FC}^A(s_{FC}) = \frac{1}{2}s_{FC}^2.$$

Die neuen Arzneimittel werden nun zu einem Preis verkauft, der die (Voll-) Versorgung noch gewährleistet, und aufgrund des Wohlfahrtsgewinns sollte die Unterstützung bedeutender Wählergruppen gesichert sein. Allerdings führen die Anreize nun zur Entwicklung einer grundsätzlich schlechteren Qualität. Wie in den bisher betrachteten Fällen scheint die Zulassungskostenerstattung allein nicht geeignet, wirksam Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden zu generieren.

Im Fall der freiwilligen Vollversorgung und der Teilversorgung durch das pU stellt die Zulassungskostenerstattung einen Anreiz dar, der groß genug ist, dass die bisher unzureichenden Kosten für Forschung und Entwicklung gedeckt werden können. Die zusätzlichen Arzneimittelqualitäten bleiben jedoch hinter der bisherigen Mindestqualität zurück. Die Kostenerstattung führt nicht zwangsläufig zu einer Vollversorgung, und aufgrund des Wohlfahrtsverlustes sollte davon ausgegangen werden, dass die Unterstützung bedeutender Wählerschichten nicht erfolgt. Damit ist in diesen Fällen nicht davon auszugehen, dass die Zulassungskostenerstattung einen wirksamen Anreiz darstellt, neue Medi-

kamente für seltene Leiden zu generieren. Wird dagegen mit der Erstattung von Zulassungskosten gleichzeitig eine Vollversorgung angestrebt, liegt der Erfolg dieser Maßnahme neben der Vollversorgung in einem höheren Wohlfahrtsniveau, dagegen sinkt die zu erwartende Medikamentenqualität. Die Zulassungskostenerstattung allein stellt insgesamt kein wirksames Instrument zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden dar, deren Qualität die bisherige implizite Mindestqualität nicht unterschreiten soll.

#### 4.2 Wirkung einer Arzneimittelkaufsubvention

Die Subventionierung zur Sicherstellung der Vollversorgung ist nur notwendig, falls die Einkommen der Bürger hinreichend differieren, d. h., (8) gilt. Damit die Subvention ( $\gamma$ ) in diesem Fall erfolgreich eine Vollversorgung sicherstellt, muss das pU die Vollversorgung seinerseits bevorzugen, d. h., (6) > (7):

$$\pi_{FC}^S = (n_O + n_U)(y_U s_{FC} + \gamma) - \frac{1}{2}s_{FC}^2 \geq n_O y_O s_{PC} - \frac{1}{2}s_{PC}^2 = \pi_{PC}$$

$$(19) \quad \gamma \geq \frac{s_{PC}^2 - s_{FC}^2}{2(n_O + n_U)}.$$

Obwohl das Subventionsvolumen geringer ausfällt als die Zulassungskostenerstattung, sind der Gewinn des pU und die Wohlfahrt des Landes identisch zum Fall der Zulassungskostenerstattung zur Vollversorgung:

$$(6S) \quad \pi_{FC}^S(s_{FC}) = \frac{1}{2}s_{FC}^2 \quad \text{bzw.}$$

$$(13S) \quad W^S = n_O s_{FC} (y_O - y_U) - \frac{1}{2}(s_{PC}^2 - s_{FC}^2).$$

Da innerhalb des Landes keine Preisdiskriminierung möglich ist, zahlen auch die Mitglieder der Oberschicht den um die Subvention erhöhten Arzneimittelpreis. Hieraus folgt, dass der Gewinn des pU um mehr als das Subventionsvolumen erhöht, und das Wohlfahrtsniveau des Landes um mehr als das Subventionsvolumen gemindert wird. In Summe sind die Wirkungen von Subvention und Zulassungskostenerstattung zur Sicherstellung der Vollversorgung hinsichtlich Medikamentenqualität, Wohlfahrt und Gewinn des pU völlig identisch. Folglich muss auch die Bewertung identisch ausfallen und die Subvention zur Sicherstellung der Vollversorgung ist nicht geeignet, wirksam Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden zu generieren.



Wird die Subvention ( $\gamma$ ) gezahlt, obwohl eine Vollversorgung durch das pU bereits gewährleistet wird, hat dies keine Änderung der Qualität (11) zur Folge. Damit verbunden ist wiederum eine geringere Mindestarzneimittelqualität:

$$(16S) \quad s_{FC} \geq \sqrt{2(\eta - (n_O + n_U)\gamma)},$$

die für die Subvention (19) und die Zulassungskostenerstattung (18) identisch ist. In beiden Fällen führt die Arzneimittelkaufsubvention zu einer Ausweitung der Arzneimittelproduktion. Jedoch werden nur Arzneimittel produziert, deren Qualität unter der bisher angebotenen Qualität liegt. Auch die Arzneimittelkaufsubvention führt zu einem Wohlfahrtsverlust.

Der Erfolg einer Arzneimittelkaufsubvention zur Sicherstellung einer bisher nicht erfolgten Vollversorgung liegt – neben der Sicherstellung der Vollversorgung – in einer Wohlfahrtssteigerung, dagegen sinkt die zu erwartende Medikamentenqualität. Eine Arzneimittelkaufsubvention bei bereits erfolgter Vollversorgung führt zur Ausweitung der angebotenen Arzneimittelqualitäten, jedoch werden nur Qualitäten zusätzlich angeboten, deren Qualität unter der bisherigen Mindestqualität liegt. Zusätzlich führt eine solche Subvention zu einem Wohlfahrtsverlust. Auch die Arzneimittelkaufsubvention stellt keinen wirksamen Anreiz zur Entwicklung neuer Arzneimittel für seltene Leiden dar, deren Qualität die bisherige implizite Mindestqualität nicht unterschreiten soll.

#### 4.3 Wirkung eines Forschungs- und Entwicklungskostenzuschusses

Wird ein Forschungs- und Entwicklungskostenerstattungssatz ( $p$ ) gewährt, folgt für die angebotene Mindestqualität:

$$(16R) \quad s \geq \sqrt{2(1 - \rho)\eta}.$$

Die Erstattung für Forschungs- und Entwicklungskosten führt gegenüber der ursprünglichen Mindestqualität (16) zu einer Reduktion der Arzneimittelmindestqualität. Die Reduktion ist umso größer, je höher der Erstattungssatz ( $p$ ) ist. Auch hier kommt es zur bereits beschriebenen Ausweitung des Arzneimittelangebots.

Gegenüber den bisher betrachteten Anreizen führt die teilweise Erstattung der Forschungs- und Entwicklungskosten zu einer Änderung der angebotenen Arzneimittelqualitäten:

$$(11R) \quad s_{FC}^p = \frac{1}{1 - \rho} s_{FC} = \frac{1}{1 - \rho} y_U(n_O + n_U) \quad \text{und}$$

$$(12 \text{ R}) \quad s_{PC}^{\rho} = \frac{1}{1-\rho} s_{PC} = \frac{1}{1-\rho} y_O n_O.$$

Die Einführung der (teilweisen) Kostenerstattung für Forschungs- und Entwicklungskosten ( $\rho$ ) führt zu einer Steigerung der Arzneimittelqualitäten um den Faktor  $\frac{1}{1-\rho}$ .

Für den Gewinn des pU folgt:

$$(6 \text{ R}) \quad \pi_{FC}^{\rho} = \frac{1}{2} \frac{1}{1-\rho} s_{FC}^2 - AC$$

$$(7 \text{ R}) \quad \pi_{PC}^{\rho} = \frac{1}{2} \frac{1}{1-\rho} s_{PC}^2 - AC.$$

Gegenüber der Ausgangssituation ohne staatliche Intervention steigt der Gewinn des pU. Bevorzugt das pU eine Teilversorgung mit neuen Medikamenten, kann mit (10) gezeigt werden, dass die Kostenerstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten zu einem Wohlfahrtsverlust führt. Bevorzugt das pU ohne staatliche Intervention eine Vollversorgung, führt der Kostenerstattungssatz

$$(20) \quad \rho^* \leq 1 - \frac{y_U(n_O + n_U)}{2n_O(y_O - y_U)}$$

zu einer Wohlfahrtssteigerung, während ein höherer Kostenerstattungssatz zu einem Wohlfahrtsverlust führt. Da neben (20) auch  $\rho^* \in (0; 1)$  gelten muss, kann  $\rho^*$  nur existieren, falls  $n_O < n_U$ . Andernfalls führt die Einführung eines Kostenerstattungssatzes für Forschungs- und Entwicklungskosten zu einem Wohlfahrtsverlust.

Bei einer Vollversorgung durch das pU ist der Kostenanreiz eines staatlichen Kostenerstattungssatzes für private Forschungs- und Entwicklungskosten groß genug, dass die bisher unzureichenden Umsätze die Kosten für Forschung und Entwicklung überdecken können. Entgegen der bisherigen Lösungen ist darüber hinaus mit einer Steigerung der zu erwartenden Arzneimittelqualität zu rechnen. Die ohnehin sichergestellte Versorgung wird nicht gefährdet. Außerdem tritt ein Wohlstandsgewinn ein, falls mehr Patienten der unteren Mittelschicht als Patienten der Oberschicht von der zu behandelnden Krankheit betroffen sind. In diesem Fall generiert allein eine anteilige Kostenerstattung für private Forschungs- und Entwicklungskosten durch den Staat wirksame Anreize zur Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden. Sind dagegen mehr Patienten der Oberschicht als Patienten der Unterschicht von der zu behandelnden Krankheit betroffen, ist aufgrund des Wohlfahrtsverlustes nicht davon aus-

zugehen, dass wirksame Anreize für die Entwicklung neuer Medikamente für seltene Leiden generiert werden.

Im Fall der Teilversorgung durch das pU ist der Kostenanreiz einer anteiligen Übernahme der privaten Forschungs- und Entwicklungskosten durch den Staat groß genug, damit die bisher unzureichenden Umsätze die Kosten für Forschung und Entwicklung decken können, darüber hinaus steigt die zu erwartende Arzneimittelqualität. Allerdings führt die anteilige Kostenübernahme nicht zu einer Sicherstellung der Vollversorgung und es ist aufgrund des Wohlfahrtsverlustes damit zu rechnen, dass die Unterstützung bedeutender Wählerschichten ausbleibt.

## 5. Beurteilung der Gesetzesanreize

Ziel der EG Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden war es, Anreize für die Erforschung, Entwicklung und Markteinführung von Arzneimitteln für seltene Leiden zu schaffen. Hierfür wurden neben organisatorischen Vereinfachungen die Erstattung von Zulassungskosten sowie eine zehnjährige Marktexklusivität eingeräumt. Darüber hinaus steht es den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union frei, weitere Anreize zu schaffen. Im Gegensatz dazu setzt die US-amerikanische Gesetzgebung mit dem ODA neben der Einräumung einer siebenjährigen Marktexklusivität auf die teilweise Erstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten mittels Steuergutschrift. Die in beiden Gesetzen vorgesehene Marktexklusivität wirkt sich positiv auf die Arzneimittelqualität aus. Da Patienten keine Ausweichmöglichkeit auf Konkurrenzarzneimittel haben, vergrößert sich das Marktvolumen und somit der Anreiz zur Entwicklung neuer Arzneimittel, deren Qualität nicht unter der impliziten Mindestqualität liegt.

Die Erhebung von Zulassungskosten führt *implizit* zu einer *Arzneimittelmindestqualität*, da der Umsatz qualitativ weniger hochwertiger Arzneimittel nicht ausreicht, diese Kosten zu decken. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl eine Zulassungskostenerstattung als auch eine Arzneimittelkaufsubvention auf die Ausweitung des Arzneimittelangebots für seltene Leiden grundsätzlich gleich wirken. Beide Anreize sorgen durch die Senkung der impliziten Mindestqualität für ein zusätzliches Angebot von Arzneimitteln geringerer Qualität. Übereinstimmend mit empirischen Forschungsergebnissen hängt die Qualität neuer Arzneimittel wesentlich von der erwarteten Marktgröße ab, und es folgt eine geringere Qualität der Arzneimittel für seltene Leiden. Weder die Kostenerstattung noch die Subventionen des Arzneimittelkaufs beeinflussen diesen Zusammenhang. Insofern liefert unsere theoretische Betrachtung gewisse Zweifel am Erfolg der europäischen Gesetzgebung über Arzneimittel für seltene Leiden. Dagegen scheinen die Zulassungszahlen von Arzneimitteln für seltene Leiden den Erfolg des Gesetzes und seiner Anreize zu belegen. Diese können nur zum

Teil durch die Angebotsausweitung von bisher für den Markt qualitativ unzureichenden Arzneimitteln begründet werden.

Eine Unterstützung der modelltheoretischen Sicht bieten Carpenter et al. (2010, 517, 530 f, 540), die die Protektion etablierter Marktteilnehmer infolge längerer Zulassungsverfahren der späteren Konkurrenzarzneimittel untersuchen. Neben ihrem empirischen Ergebnis, dass die Dauer des Zulassungsverfahrens eine monoton steigende Funktion der bisher für den Markt zugelassenen Arzneimittel ist, verweisen sie auch darauf, dass Anbieter einen Anreiz haben, sich zunächst auf die Einführung in Nischenmärkten zu konzentrieren, auch wenn dies kurzfristig zu Verlusten führt. Zusätzlich verweist Rzakhanov (2008, 674) darauf, dass für Biotechnologieunternehmen ein Anreiz besteht, Arzneimittel zunächst zur Behandlung seltener Leiden einzuführen, um von der staatlichen Förderung zu profitieren und danach weitere Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der seltenen Leiden zu erschließen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Erfolg reiner Zulassungskostenerstattungen und Arzneimittelkaufsubventionen zur Innovationsförderung qualitativ besserer Arzneimittel für seltene Leiden fraglich ist. Eine wirksame Förderung im Sinne einer gesteigerten Arzneimittelqualität muss nach theoretischen Überlegungen in einem früheren Stadium des Entwicklungsprozesses ansetzen. Dies kann durch die im ODA vorgesehene Erstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten erreicht werden, die über die Senkung der Mindestqualität hinaus Anreize zu Entwicklung hochwertiger neuer Arzneimittel für seltene Leiden generiert. Allerdings ist mit der Einführung von Forschungs- und Entwicklungskostenzuschüssen nicht zwingend eine Wohlfahrtssteigerung verbunden. Dieser modelltheoretisch überlegene Anreiz muss ggf. durch Maßnahmen zur Sicherstellung der Vollversorgung flankiert werden.

Ähnlich wie die Erstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten sollte die Förderung von Forschungsk Kooperationen zwischen Universitäten sowie anderen staatlichen Forschungseinrichtungen und Unternehmen wirken. Durch sie werden die Innovationskosten, insbesondere die Kosten der präklinischen Phase auf mehrere Träger verteilt, sodass es zu einer erheblichen Kostensenkung der Entwicklungskosten kommt. Demgegenüber stehen die empirischen Ergebnisse von Vega-Juado et al. (2008, 629), die Unternehmenskooperationen mit Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen sowie eigene Forschung als Substitute sehen. Auf der anderen Seite stellt Freel (2003, 761) fest, dass lediglich Kooperation mit Universitäten und Firmengröße signifikante Faktoren für Produktinnovationen (kleiner) wissensbasierter Unternehmen darstellen. Berücksichtigt man, dass nach der Definition von Vega-Juados et al. wissensbasierte Unternehmen neben pharmazeutischen und chemischen Unternehmen auch Unternehmen der Elektroindustrie beinhalten, ist fraglich, in welchem Maße diese empirischen Ergebnisse auf die Pharmabranche übertragbar sind.

## 6. Fazit

Die nach Ansicht des Gesetzgebers unzureichenden Innovationen im Bereich der seltenen Leiden führten u. a. in Europa, Japan und den USA zu einer gesetzlichen Förderung der Forschung und Entwicklung sowie der Markteinführung von Arzneimitteln für seltene Leiden. Um den Effekt der durch die Gesetzgeber gewählten Anreize zu analysieren, wurde in unserer Arbeit ein Modell zur Bestimmung der Monopolqualität modifiziert. Es konnte damit gezeigt werden, dass die Arzneimittelkaufsubvention und die Zulassungskostenerstattung in ihrer Wirkung modelltheoretisch grundsätzlich gleich sind. Beide können zur (Voll)Versorgung der von seltenen Krankheiten betroffenen Personen genutzt werden. Eine Steigerung der Arzneimittelqualität infolge dieser Maßnahmen konnte theoretisch nicht begründet werden. Vielmehr geht die Vollversorgung regelmäßig mit einer Abnahme der zu erwartenden Qualität einher, und die Qualität der rein für seltene Leiden entwickelten Medikamente bleibt weiterhin hinter der Arzneimittelqualität für Krankheiten größerer Prävalenz zurück.

Die innerhalb beider betrachteter Gesetzgebungen gewährte Marktexklusivität ist ein geeigneter Anreiz zur Steigerung der Arzneimittelqualität. Darüber hinaus kann die (anteilige) Übernahme der Forschungs- und Entwicklungskosten durch den Staat eine wirksame Maßnahme darstellen, Arzneimittel in einer höheren Qualität bereitzustellen. Die Förderung der Kooperation zwischen Arzneimittelherstellern und Universitäten sowie weiteren staatlichen Forschungseinrichtungen hat infolge der Forschungs- und Entwicklungskostenteilung die gleiche Wirkung. Diese Ergebnisse stehen zwar im Einklang mit bisherigen empirischen Untersuchungen, jedoch im Widerspruch zum scheinbaren Erfolg der jeweiligen Gesetzgebung. Letzterer wird jedoch auch von anderen Autoren bezweifelt. Die Gründe der pharmazeutischen Unternehmen für den Antrag auf Streichung ihrer Präparate aus dem Gemeinschaftsregister für Arzneimittel für seltene Leiden vor Zulassung bzw. Ablauf der Marktexklusivität könnten die theoretischen Zweifel am Erfolg der Gesetzgebung erhärten.

## Literatur

*Acemoglu, D./Linn, J. (2004): Market Size In Innovation: Theory And Evidence From The Pharmaceutical Industry, The Quarterly Journal of Economics 119 (3), 1049–1090.*

*Acharyya, R. (1998): Monopoly and product quality: Separating or pooling menu? Economic Letters 61, 187–194.*

*Acharyya, R. (2005): Product Standards, Employment and Exports: An Analytical Study, Heidelberg.*

- Acharyya, R./García-Alonso, M. D. C. (2008):* Parallel Imports, Innovations and National Welfare: The Role of the Size of Income Classes and National Markets for Health Care, *The Singapore Economic Review* 53 (1), 57–79.
- Acharyya, R./García-Alonso, M. D. C. (2009):* Health Systems, Inequality and Incentives to Innovate, *Canterbury: Univ. of Kent, Dep. of Economics, 2009, KDPE 0902.*
- Bardey, D./Bommier, A./Jullien, B. (2010):* Retail price regulation and innovation: Reference pricing in the pharmaceutical industry, *Journal of Health Economics* 29, 303–3016.
- Berndt, E. R./Aitken, M. L. (2011):* Brand Loyalty, Generic Entry and Price Competition in Pharmaceuticals in the Quarter Century after the 1984 Waxman-Hatch Legislation, *International Journal of the Economics of Business* 18 (2), 177–201.
- Berndt, E. R./Blalock, N./Cockburn, I. M. (2011):* Diffusion of New Drugs in the Post-TRIPS Era, *International Journal of the Economics of Business* 18 (2), 203–224.
- Brekke, K. R./Königbauer, I./Straume, O. R. (2007):* Reference pricing of pharmaceuticals, *Journal of Health Economics* 26, 613–643.
- Carpenter, D./Moffitt, S. I./Moore, C. D./Rynbrandt, R. T./Ting, M. M./Yohai, I./Zucker, E. J. (2010):* Early Entrant Protection in Approval Regulation: Theory and Evidence from FDA Drug Review, *The Journal of Law, Economics & Organization* 26 (3), 515–545.
- Cockburn, I. M./Henderson, R. M. (2001):* Scale and scope in drug development: unpacking the advantages of size in pharmaceutical research, *Journal of Health Economics* 20, 1033–1057.
- Cooper, R. (1984):* On allocative distortions in problem of self-selection, *Rand Journal of Economics* 15, 569–577.
- Crompton, H. (2007):* Mode 2 knowledge production: evidence from orphan drug networks, *Science and Public Policy* 34(3), 199–211.
- DiMasi, J. A./Hansen, R. W./Grabowski, H. G./Lasagna, L. (1991):* Cost of innovation in the pharmaceutical industry, *Journal of Health Economics* 10, 107–142.
- DiMasi, J. A./Hansen, R. W./Grabowski, H. G. (2003):* The price of innovation: new estimates of drug development costs, *Journal of Health Economics* 22, 151–185.
- Freel, M. S. (2003):* Sectoral pattern of small firm innovation, networking and proximity, *Research policy* 32, 751–770.
- Goldman, D. P./Jena, A. B./Philipson, T./Sun, E. (2008):* Drug Licenses: A New Model For Pharmaceutical Pricing, *Health Affairs* 27 (1), 122–129.
- Grabowski, H. (2005):* Increasing R&D incentives for neglected diseases: Lessons from the Orphan Drug Act. In: *Maskus, K. E./Reichman, J. H. (eds.): International public goods and transfer of technology under a globalized intellectual property regime, Cambridge u. a.*
- Grossman, M. (1972):* On the Concept of Health Capital and the Demand for Health, *Journal of Political Economy* 80 (2), 223–255.

- Harhoff, D.* (2008): Innovationen, Entrepreneurship und Demographie, Perspektiven der Wirtschaftspolitik 2008 (9), 46–72.
- Kim, J.-H./Kim, J.-C.* (1996): Quality choice of multiproduct monopolist and spill-over effect, *Economic Letters* 52, 345–352.
- Lichtenberg, F. R./Waldfoegel, J.* (2003): Does Misery Loves Company? Evidence from pharmaceutical markets before and after the Orphan Drug Act, NBER Working Paper No. 9750, June 2003.
- Manski, C. F.* (2009): Adaptive Partial Drug Approval: A Health Policy Proposal, *The Economists' Voice* 6 (4), 1–5.
- Mussa, M./Rosen, S.* (1978): Monopoly and Product Quality. *Journal of Economic Theory* 18, 301–317.
- Rat der Europäischen Union* (2006): Mitteilung an die Presse 2733. Tagung des Rates Beschäftigung, Sozialpolitik, Gesundheit und Verbraucherschutz, Luxemburg, 1.–2. Juni 2006.
- Rzakhanov, Z.* (2008): Regulatory policy, value of knowledge assets and innovation strategy: The case of Orphan Drug Act, *Research Policy* 37 (2008), 673–689.
- Shaked, A./Sutton, J.* (1982): Relaxing price competition through product differentiation, *Review of Economic Studies* 49, 3–13.
- Sloan, F. A./Hsieh, C.-R.* (2008): The Effects of Incentives on Pharmaceutical Innovation. In: *Sloan, F. A./Kasper, H.* (eds.): *Incentives and Choices in Health Care*, Cambridge, Massachusetts.
- Sturm, A./Dowling, M. J./Röder, K.* (2007): FDA Drug Approvals: Time Is Money, *Journal of entrepreneurial finance* 12 (2), 23–53.
- Vega-Jurado, J./Gutiérrez-Gracia, A./Fernández-de-Lucio, I./Manjarréz-Henríquez, L.* (2008): The effect of external and internal factors on firms' product innovation, *Research policy* 37 (2008), 616–632.
- Yacuzzi, E. A./Martín, F./Vignola, G./Mayochi, V./Tollio, D.* (2004): The sources of quality in the pharmaceutical industry. *Documentos de trabajo/Universidad del CEMA ; 284 : Área: negocios.*