

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



WHO-Forschungsvertrag Die Debatte geht weiter

Es bleibt ein heißes Eisen: Wie verbindlich sollen internationale Regeln für Forschung und Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen gestaltet werden? Margret Chan, Direktorin der Weltgesundheitsorganisation WHO, hält nichts von der Idee eines weltweiten Forschungsvertrags. Doch die Diskussion geht weiter.

Die Sitzung des WHO-Exekutivrates im Januar 2013 verlief alles andere als harmonisch. Stein des Anstoßes war ein verbindliches Konzept zur Forschungsförderung. Zwar mangelt es nicht an Initiativen, neue Produkte für die Gesundheit von Entwicklungsländern zu entwickeln. Woran es fehlt, ist eine gesicherte Finanzierung und eine Abstimmung der Einzelinitiativen. Eine von der WHO eingesetzte ExpertInnengruppe hatte jüngst empfohlen, die Ergebnisse der zehn Jahre andauernden Diskussion in einem verbindlichen Forschungsabkommen zu bündeln.¹ Auch dieser Vorschlag ist Gegenstand heftiger Debatten, manche würden die Idee am liebsten ganz beerdigen. Im November 2012 einigte man sich auf eine Beschlussvorlage, die Diskussion fortzuführen.² Das Dokument war für viele NGOs enttäuschend, da man sich nicht auf ein Forschungsabkommen geeinigt hatte. Dennoch bietet der Kompromiss konstruktive Ansatzpunkte. Das weitere Vorgehen war nun Gegenstand der Sitzung des WHO-Exekutivrates im Januar 2013.³ Direktorin Chan machte erneut deutlich, dass sie das Thema „Vertrag“ ganz vom Tisch haben möchte. Aber die Diskussion geht weiter: Der Bericht vom November 2012 wird der Weltgesundheitsversammlung 2013 vor-

gelegt, auch der Bericht über den Zwist im Exekutivrat.

Hinter der Auseinandersetzung steht auch die Frage nach einer prinzipiellen Weichenstellung: Wie stark soll und will die WHO in den Gesundheitsmarkt eingreifen? Dass sich der freie Markt nur wenig für die Gesundheit von Armen interessiert, wird nicht ernsthaft in Frage gestellt. Wie weit die Maßnahmen der WHO aber greifen dürfen, ist sehr umstritten. Viele setzen auf Freiwilligkeit und wohl-tätiges Engagement. Die Pharma-Kampagne und ihre PartnerInnen setzen dagegen auf verbindliche multinationale Absprachen.⁴ Die britische Medizinzeitschrift Lancet bringt es auf den Punkt, wenn sie moniert, die WHO könne „etwas mehr Ambitionen zeigen, globale Regeln für nachhaltige Forschung und Entwicklung“ zu etablieren.⁵ (CW)

- 1 Pharma-Brief (2012) Neue Forschungsmodelle haben großes Potential. Nr. 3-4, S. 1
- 2 Pharma-Brief (2012) Forschungsabkommen vertagt. Nr. 9-10, S. 1
- 3 WHO (2012) Follow-up of the report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development. EB132/21 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB132/B132_21-en.pdf
- 4 HAI u.a. (2013) Gemeinsamer Brief zur Sitzung des WHO Executive Board <http://haieurope.org/wp-content/uploads/2013/01/JointLetterCEWG-EB-2013.pdf>
- 5 Lancet (2013) Neglected tropical diseases: progress and priorities. 381; p 268, www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2813%2960115-4/fulltext

Editorial

Liebe LeserInnen,
in dieser Ausgabe spielen Entscheidungen in der EU und Deutschland eine große Rolle. Das ist nicht nur für uns wichtig, sondern hat globale Implikationen. Wenn die EU die Standards für Arzneistudien an Menschen senkt, betrifft das auch Versuchspersonen in Ländern wie Indien. Denn immer mehr Firmen weichen mit ihren Studien in arme Staaten aus – das ist billiger und die Kontrolle ist schwächer (S. 2). Bistlang profitieren viele Länder vom Erkenntnisgewinn durch transparente Nutzenbewertungen in Europa – hier möchte die EU Fesseln anlegen (S. 3). Die Pharma-Kampagne hat im vergangenen Jahr etliche Themen erfolgreich in die gesundheitspolitische Debatte eingebracht. Mehr dazu auf S. 6.

Ihr



Jörg Schaaber

Inhalt

Klinische Studien.....	2
<i>Neue Regeln in der EU</i>	
Medikamentenpreise	3
<i>EU: Transparenz oder Schutz der Industrie?</i>	
Diabetes als Geschäft....	4
<i>Nutzen von Linagliptin fraglich</i>	
Jahresbericht 2012	6



Freie Bahn für klinische Studien EU will neue Richtlinie und weniger Kontrolle

Mit Volldampf will die EU die Regeln für Arzneimittelstudien ändern.¹ Gegenwärtig wird der Gesetzentwurf im EU-Parlament diskutiert. Wesentliche ethische Sicherungsmechanismen würden damit faktisch außer Kraft gesetzt und unklare Formulierungen schwächen den Schutz von Versuchspersonen.² Es ist skandalös, dass die EU klammheimlich ethische Rahmenbedingungen über Bord werfen will, während der ungenügende Schutz von StudienteilnehmerInnen in Entwicklungsländern öffentlich debattiert wird.

Bevor ein neues Arzneimittel für den Markt zugelassen wird, sind umfangreiche Studien zu seiner Wirksamkeit und Sicherheit nötig. Solche Studien müssen von einer unabhängigen Ethikkommission und von der Arzneimittelbehörde genehmigt werden. Entscheidungsgrundlage sind methodologische Erwägungen, aber auch ethische Aspekte. So muss z.B. sichergestellt sein, dass der voraussichtliche Nutzen für die TeilnehmerInnen einer Studie größer ist als das gesundheitliche Risiko. Diese Grundbedingung ist in der sogenannten Deklaration von Helsinki festgelegt, einem international anerkannten Katalog ethischer Grundsätze für die Forschung am Menschen.³ Darin heißt es: „In der medizinischen Forschung am Menschen muss das Wohlergehen der einzelnen Versuchsperson Vorrang vor allen anderen Interessen haben.“⁴ Zwar nimmt auch der Verordnungsentwurf der EU diesen Grundsatz im Prinzip auf, faktisch unterläuft er ihn aber durch andere Mechanismen.

Ethik ist Nebensache

So wird das Schutzniveau für besonders verletzbare Bevölkerungsgruppen, etwa für Personen, die selbst nicht einwilligungsfähig sind, herabgesetzt – ein besonders problematischer Vorschlag, insbesondere im Hinblick auf die deutsche Geschichte.

Ethikkommissionen kommen überhaupt nicht mehr vor im neuen Entwurf. Der schreibt EU-Ländern nur die Begutachtung des

Studiendesigns durch Personen vor, die keine Interessenkonflikte haben. Ethikkommissionen, die bisher eine Genehmigung aufgrund gravierender Bedenken verweigern konnten, werden somit faktisch ausgeschaltet. Hinzu kommt, dass der Zeitraum zur Studienprüfung so kurz bemessen ist, dass eine vernünftige ethische Begutachtung faktisch unmöglich ist. Ist die Frist abgelaufen, ohne dass die Gutachter eine Rückmeldung gegeben haben, gilt das sogar als stillschweigendes Einverständnis.

Besonders problematisch ist die – im Interesse der Hersteller – zentralisierte Genehmigung von Studien. Sie können sich einen federführenden Mitgliedsstaat für den Genehmigungsprozess aussuchen. Alle anderen Staaten, in denen die Studie durchgeführt werden soll, haben nur noch eingeschränkte Mitspracherechte. Sie können lediglich Anmerkungen machen und haben praktisch kaum noch eine Möglichkeit, die Studie auf ihrem Territorium zu verhindern. Es besteht die Gefahr, dass Hersteller dann gezielt Länder mit niedrigen Standards für die Federführung bei der Genehmigung aussuchen – eine ethische Abwärtsspirale.

Deregulierung

Der Verordnungsentwurf trägt außerdem mit unklaren Definitionen zur Deregulierung bei. So wird der Begriff klinische Studie weitaus enger gefasst als bisher. So genannte nicht-interventionelle

Studien, z. B. Versuche mit bereits zugelassenen Medikamenten, sollen gar nicht mehr als klinische Studie gelten und lägen damit außerhalb der Rechtsverordnung. Sie könnten künftig ohne die behördliche Einwilligung der Mitgliedsstaaten durchgeführt werden. Auch das informierte Einverständnis der StudienteilnehmerInnen wäre dafür nicht mehr nötig.

Viele Schutzmechanismen entfallen auch für sogenannte minimalinterventionelle Studien. Das heißt für Studien zu Arzneimitteln, die bereits zugelassen sind und nur im Rahmen ihrer (vom jeweiligen Mitgliedsstaat) genehmigten Indikation getestet werden und

Ausführliche Kritik an der EU-Gesetzgebung in einem Papier von ISDB www.isdbweb.org/publications/download/174

dabei die zusätzlichen diagnostischen Verfahren als „nur ein geringfügiges zusätzliches Risiko“ für die Studienteilnehmer gewertet werden. Wie problematisch diese Kategorisierung ist, belegen Beispiele wie Rofecoxib (Vioxx®) oder auch Benfluorex (Mediator®). Beide Medikamente waren für die jeweilige Indikation zugelassen. Nachfolgestudien konnten aber erhebliche Sicherheitsrisiken nachweisen, die dann zum Marktrückzug führten.^{5,6} Aufgrund solcher Erfahrungen ist es auch nicht hinnehmbar, dass Sponsoren minimalinterventioneller Studien für entstandene Gesundheitsschäden der StudienteilnehmerInnen nicht haften müssen.

Bisher war es üblich, dass nachträgliche Änderungen in einer bereits genehmigten Studie eine neue Studienbewertung erforderlich machten. Unter der neuen Verordnung soll es aber dem



Sponsor der Studie überlassen bleiben, ob nachträgliche Änderungen beträchtlich (also genehmigungspflichtig) sind oder nicht. Dabei gibt es stichhaltige Beweise, dass Studienprotokolle häufig so lange hingebogen werden, bis sie das belegen, was sie belegen sollen.⁷

Verbesserungen möglich

Jetzt ist das Europäische Parlament am Zug. Es sollte im Sinne des Verbraucherschutzes wichtige Akzente setzen und den Verordnungsvorschlag überarbeiten. Wirklich sinnvolle Änderungen wären z. B., dass neue Medikamente in klinischen Studien nicht mehr gegen Placebos getestet werden, sondern gegen die jeweils beste verfügbare Behandlung. Damit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass neue Medikamente die Therapie tatsächlich verbessern. Das nützt den PatientInnen und spart viel Geld. Zudem sollte die EU Informationen zu klinischen Studien besser zugänglich machen. Eine

Veröffentlichungspflicht aller Studien (besonders der mit negativem Ausgang) wäre ein entscheidender Fortschritt, um den Nutzen eines Medikaments realistisch bewerten zu können.

Die neue EU-Verordnung hat weitreichende Konsequenzen über Europa hinaus. Denn immer mehr Studien werden außerhalb der EU durchgeführt – zunehmend in Entwicklungsländern. Die BUKO Pharma-Kampagne hat die Verantwortung Europas für einen besseren Schutz armer PatientInnen immer wieder angemahnt. Jetzt sollen stattdessen ethische Rahmenbedingungen in Europa ausgehöhlt werden.

Zur Zeit laufen die Beratungen im Ausschuss für Umweltfragen, öffentliche Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Die Pharma-Kampagne wird die weiteren Entwicklungen kritisch begleiten und Sie auf dem Laufenden halten. (HD)

- 1 Europäische Kommission (2012) EU soll für klinische Forschung attraktiver werden: Kommission schlägt überarbeitete Vorschriften für Arzneimittelprüfungen vor. Pressemitteilung 17.7. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-12-795_de.htm
- 2 Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EC. European Commission 2012. http://ec.europa.eu/health/files/clinicaltrials/2012_07/proposal/2012_07_proposal_en.pdf
- 3 World Medical Association (2008) Declaration of Helsinki www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf
- 4 Ebenda Rev. 2008 Ziffer 6
- 5 PatientInnen unter Benfluorex hatten demnach ein erhöhtes Risiko von Herzklappenschädigung. Derumeaux G et al. (2012) Echocardiographic Evidence for Valvular Toxicity of Benfluorex: A Double-Blind Randomised Trial in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. PLoS ONE 7(6): e38273. doi:10.1371/journal.pone.0038273 www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0038273
- 6 Für Rofecoxib wurde beispielsweise ein höheres Risiko von kardiovaskulären Ereignissen wie z.B. Herzinfarkt nachgewiesen. Pharma-Brief (2005) Risiken erfolgreich vermarktet. Nr.4, S. 1
- 7 Götzsche PC (2012) Deficiencies in proposed new EU regulation of clinical trials. BMJ; 345, p e8522

Mehr Wettbewerb oder Industrieförderung? EU-Transparenzinitiative mit Nebenwirkungen

Eine Initiative der EU-Kommission für mehr Durchsichtigkeit bei Erstattungsfähigkeit und Preisen von Medikamenten in den EU-Mitgliedsstaaten droht, die Versorgung von Patienten zu verschlechtern.

Die Kommission begründet ihren Gesetzesvorstoß damit, dass die bisherigen Regeln nicht mehr der Realität gerecht werden: „Dies führt nicht nur zu Rechtsunsicherheit, sondern auch zu einer Intransparenz der nationalen Preisfestsetzungs- und Kostenerstattungsmaßnahmen, was das reibungslose Funktionieren des Binnenmarkts beeinträchtigt und somit den europäischen PatientInnen und Pharmaunternehmen schadet.“¹ Durch Überschreitung der vorgesehenen Fristen würden „wertvolle Therapien für die PatientInnen erst später verfügbar. Außerdem würden „unnötige Verzögerungen bei der Preisfest-

setzung und Kostenerstattung für Generika den Zugang der PatientInnen zu günstigeren Arzneimitteln verzögern.“

In vielen EU-Staaten werden – anders als in Deutschland – neue Arzneimittel erst auf ihren Nutzen geprüft oder Preisverhandlungen geführt, bevor sie in die Liste erstattungsfähiger Mittel aufgenommen werden.“ Die implizite Annahme der EU-Kommission, dass alles was neu auch besser ist, scheint dagegen realitätsfremd. Denn die meisten Neueinführungen bieten keine oder bestenfalls geringe Vorteile, bei vielen ist noch nicht einmal sicher, ob sie

den PatientInnen tatsächlich nützen. Unnötige Verzögerungen bei der Entscheidungsfindung mögen vorkommen. Aber dass der EU-Gesetzentwurf bei Nichteinhaltung der Fristen fordert, dass ein Medikament zu erstatten ist und der Hersteller den Preis nach eigenem Gutdünken festlegt, kann nicht die Lösung sein.

Fesseln für die Wissenschaft

Besonders skandalös ist Artikel 13, der vorschreibt, dass keine erneute Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit durchgeführt werden darf.² Der Gesetzentwurf will also den zuständigen nationalen Gremien verbieten, eine unab-



hängige Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln durchzuführen. Das ist mehr als fragwürdig. Denn Zulassungsbehörden wie die Europäische Arzneimittelagentur EMA bewerten nur, ob ein Arzneimittel eine Wirkung zeigt und nicht zu viel Schaden anrichtet. Oftmals ist es mit dem Beweis der Wirksamkeit nicht weit her, weil sich die EMA oft mit Ersatzbelegen (Surrogaten) zufrieden gibt (siehe auch untenstehenden Artikel zu Linagliptin). Und eine systematische vergleichende Bewertung mit dem

bisherigen Therapiestandard findet überhaupt nicht statt. Außerdem gibt es oft bereits kurz nach der Zulassung weitere Studienergebnisse, die die Behörde noch gar nicht einbeziehen konnte.

Es scheint, dass hier die Lobby-Abteilungen der Pharmaindustrie ganze Arbeit geleistet haben. Was ein solcher Maulkorb für die Nutzenbewertung mit größerer Transparenz zu tun hat, bleibt auch nach eingehender Lektüre des Gesetztextes schleierhaft. Glasklar ist

dagegen, dass der Gesetzentwurf die frühen Nutzenbewertungen bedroht, die Deutschland erst vor zwei Jahren eingeführt hat. (JS)

- 1 European Commission (2012) Proposal for a directive of the European Parliament and of the Council relating to the transparency of measures regulating the prices of medicinal products for human use and their inclusion in the scope of public health insurance systems. 1 March. COM(2012) 84 final 2012/0035 (COD)
- 2 Der Artikel 13 lautet: Im Rahmen der Preisfestsetzungs- und Kostenerstattungsentscheidungen nehmen die Mitgliedstaaten keine erneute Bewertung jener Elemente vor, auf denen die Zulassung beruht, wie der Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit oder Bioäquivalenz des Arzneimittels.

Alles auf Zucker Wem nützt das Diabetesmittel Linagliptin?

Millionen von Menschen in Deutschland haben Diabetes Typ 2. Pharmafirmen versuchen mit immer neuen Medikamenten ihren Anteil an diesem lukrativen Markt zu sichern. Doch das ist nicht immer zum Wohl der PatientInnen, wie ein genauerer Blick auf den neuen Wirkstoff Linagliptin zeigt.

Seit zwei Jahren müssen die Hersteller neuer Arzneimittel in Deutschland beweisen, dass ihr Medikament besser ist als andere bislang verfügbare Mittel – sonst darf es nicht teurer sein als der etablierte Therapiestandard. Linagliptin (Trajenta®) fiel unter diese Regelung des AMNOG.¹ Aber der Hersteller Boehringer Ingelheim legte dem zuständigen Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zunächst nur einen Vergleich gegen ein anderes (teures) Gliptin vor, statt – wie gefordert – gegen die Standardtherapie (Sulfonylharnstoff und /oder Metformin). Ergebnis der G-BA Bewertung: Der geforderte Vergleich wurde nicht eingereicht, deshalb kein Zusatznutzen.

Auf Druck der Pharma-Lobby wurde 2012 das AMNOG geändert: Wer wegen fehlender Unterlagen vom G-BA keinen Zusatznutzen bescheinigt bekam, konnte bis Ende 2012 eine erneute Bewertung beantragen. Boehringer Ingelheim nutzte diese Gelegenheit.

In Deutschland hat die Firma Linagliptin – trotz gültiger EU-Zulassung – bisher nicht auf dem Markt gebracht. Somit wurde hierzulande kein Preis festgelegt. Das macht es einfacher, das Mittel andernorts teuer zu verkaufen. Denn viele Länder orientieren sich bei der Preisfestsetzung (unter anderem) an Deutschland.

Wo ist der Nutzen?

Für Linagliptin ist nur bekannt, dass es den Blutzuckerspiegel mäßig senkt. Das hat es mit den anderen drei bereits auf dem Markt befindlichen Medikamenten der gleichen Wirkstoffgruppe (Gliptine) gemeinsam.² Der Europäischen Zulassungsbehörde EMA reicht die messbare Blutzuckersenkung, um ein Medikament gegen Diabetes zuzulassen. Der Wert ist aber nur ein Surrogat (Stellvertreter) für den eigentlich angestrebten Nutzen: Weniger Folgeerkrankungen und eine geringere Sterblichkeit. Dafür sieht die EMA jedoch bei Linagliptin keine Anhaltspunkte, eher im Gegenteil: „Bis jetzt gibt

es keine Belege für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, aber die Zahl der Ereignisse schließt verlässliche Schlussfolgerungen aus.“³ Es gibt auch Warnzeichen. Wenn Linagliptin zusätzlich zu Insulin gegeben wird, treten kardiovaskuläre Ereignisse häufiger auf.³ Dagegen ist für andere bewährte Mittel, nämlich Sulfonylharnstoffe und Metformin belegt, dass Herzkreislauferkrankungen und andere Komplikationen seltener auftreten.^{4,5}

Was sagt die Evidenz?

Fast alle Studien zu Linagliptin vergleichen den Wirkstoff gegen Placebo. Die einzige vergleichende Studie konnte nach Ansicht der EMA nicht überzeugend belegen, dass der Wirkstoff gleich gut ist.⁶ Verglichen wurde in einer Nichtunterlegenheitsstudie Linagliptin gegen den Sulfonylharnstoff Glimperid. Eine der beiden Wirkstoffe wurde jeweils zusätzlich zu Metformin gegeben.

Bei der ersten Nutzenbewertung hatte Boehringer Ingelheim die Daten dieser Studie nur unvollständig eingereicht und sie seinerzeit als nicht relevant für die Bewertung bezeichnet.⁷ Stattdessen hatte die Firma damals den Ver-



gleich mit Sitagliptin gefordert.⁸ Das war bei der erneuten Einreichung anders.

Jetzt versucht der Hersteller, aus der Nichtunterlegenheitsstudie gegen Glimepirid einen Vorteil seines Medikaments abzuleiten. Dagegen hatte die EMA geurteilt: „Die Nichtunterlegenheit von Linagliptin im Vergleich zu Glimepirid wurde in dieser Studie nicht überzeugend gezeigt.“⁹

Nicht nur, dass Boehringer im Gegensatz zur EMA behauptet, dass die Nichtunterlegenheit bewiesen sei, sondern aus der Studie sei auch ein Vorteil abzuleiten, denn es gebe weniger Unterzuckerungen (Hypoglykämien) und weniger Schlaganfälle.

Weniger Schaden = Nutzen?

Dass Unterzuckerungen unter Linagliptin in der Studie seltener auftraten, ist kein Wunder. Der Langzeit-Blutzuckerwert HbA1c sank bei Linagliptin nur um 0,16%, unter Glimepirid aber um 0,36%, also mehr als doppelt so stark.¹⁰ Entsprechend gab es auch einige Schlaganfälle mehr, ein Risiko das mit Unterzuckerungen zusammenhängt. Die ganze Studie war von vorneherein aber kein fairer Vergleich. Während Linagliptin in einer konstanten Dosis verabreicht wurde, wurde die Glimepirid-Dosis so lange erhöht, bis ein sehr niedriger Blutzuckerwert erzielt wurde.¹¹ Vor allem zu Beginn der Studie lag dieser Wert deutlich unter den aktuellen Empfehlungen. Genau in diesen Zeitraum fielen aber auch die vermehrten Schlaganfälle.¹²

... und der Schaden

Linagliptin kann selten allergische Hautreaktionen auslösen.¹³ Auch Pankreatitis, also eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse, ist eine unerwünschte Wirkung, die nicht unproblematisch ist. In der mündlichen Anhörung des G-BA versuchte Boehringer das herunterzuspielen. In der Ver-

gleichsstudie mit Glimepirid sei unter Linagliptin nur ein Fall von Pankreatitis aufgetreten, unter Placebo keiner. Auf Nachfrage, ob es in anderen Studien mehr Fälle gäbe, antwortete Boehringer ausweichend: „Die Aufnahme der Pankreatitis als eine mögliche Nebenwirkung und ihre Behandlung mit DPP-4-Methoden ist nicht Linagliptin-spezifisch. Das ist substanzklassenspezifisch [...]. Deshalb werden völlig substanzspezifisch diese Nebenwirkungen in allen Fachinformationen aufgeführt.“¹⁴ Diese Antwort ist irreführend, denn in der Fachinformation für Trajenta® heißt es: „Pankreatitis wurde öfters bei Patienten berichtet, die mit Linagliptin behandelt wurden.“¹⁵ Diese Aussage bezieht sich eindeutig nicht auf Gliptine im Allgemeinen, sondern auf Linagliptin. In den USA muss der Hersteller in der Fachinformation sogar eine noch höhere Rate angeben: „Pankreatitis wurde bei PatientInnen, die mit Linagliptin behandelt wurden, häufiger berichtet (15,2 pro 10.000 PatientInnenjahre gegenüber 3,7 unter der Vergleichstherapie).“¹⁶

Die Blutzuckersenkung ist kein zuverlässiger Indikator für den Nutzen eines Diabetesmittels. Das zeigte auch das Beispiel Rosiglitazon, das den Blutzucker zwar gut senkte, aber Herzinfarkte verursachte, statt sie zu verhindern. Folglich wurde das Mittel in der EU verboten.¹⁷ Was spricht für ein Medikament, bei dem unklar ist, ob es einen bedeutsamen patientenrelevanten Nutzen hat, wenn es Alternativen gibt, für die das belegt ist? Zumal das Schadenpotenzial von Linagliptin – wie bei allen neuen Wirkstoffen – noch nicht genau absehbar ist. (JS)

Erklärung zu Interessenkonflikten: Der Autor hat als Patientenvertreter selbst an mehreren Sitzungen des G-BA zur Nutzenbewertung von Linagliptin teilgenommen. Der Artikel bezieht sich nur auf die zahlreichen öffentlich zugänglichen Informationen. www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/

1 Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, gilt seit 1.1.2011. Siehe auch Pharma-Brief (2012)

Wem nützt's?. Nr. 5, S. 7

- 2 arznei-telegramm (2010) Bewertung: DPP-4-Hemmer. Arzneimitteldatenbank, Stand 19.2.
- 3 EMA (2012) Assessment report Trajenta. Variation 20 Sept., p 78
- 4 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet; 352, p 837
- 5 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet; 352, p 854
- 6 In the active comparator study (1218.20) both active treatments resulted in a decrease of HbA1c from baseline. However, non-inferior efficacy of linagliptin compared to glimepiride has not been convincingly demonstrated in this study. The impression that efficacy of linagliptin is not similar to that of glimepiride is supported by new data from the second part of study 1218.50, where glimepiride vs. linagliptin induced a mean decrease in HbA1c of 0.82% vs. 0.44%. EMA (2011) Assessment report (EPAR) Trajenta, p 79
- 7 Boehringer Ingelheim (2011) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Linagliptin (Trajenta®), Modul 4A, S. 63
- 8 Boehringer Ingelheim (2011) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V Linagliptin (Trajenta®), Modul 1, S. 12
- 9 EMA (2011) Assessment report Trajenta. p 79
- 10 Boehringer Ingelheim (2011) Fachinformation Trajenta®: In einer Studie, in der an Patienten mit unzureichender Blutzuckerkontrolle unter Monotherapie mit Metformin die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der zusätzlichen Anwendung von 5mg Linagliptin oder Glimepirid (mittlere Dosis 3 mg) verglichen wurde, betrug die mittlere Abnahme von HbA1c – 0,16% bei Linagliptin (HbA1c-Ausgangsmittelwert 7,69%) und – 0,36% bei Glimepirid (HbA1c-Ausgangsmittelwert 7,69%) mit einer durchschnittlichen Therapiedifferenz von 0,20% (97,5%-Konfidenzintervall 0,09; 0,299).
- 11 Im Mittel deutlich unter 7,0% HbA1c
- 12 IQWiG (2012) Linagliptin – Erneute Nutzenbewertung gemäß § 35a Absatz 5b SGB V
- 13 EMA (2012) p 66
- 14 G-BA (2013) Wortprotokoll der mündlichen Anhörung zu Linagliptin, 8.1.2013 www.g-ba.de/downloads/91-1031-37/Protokoll%20mA_2013-01-08_Linagliptin.pdf
- 15 Weiter heißt es: (5 Ereignisse bei 4.302 Patienten, die Linagliptin erhielten gegenüber 1 Ereignis bei 2.364 Patienten, die Placebo erhielten). Boehringer Ingelheim (2012) Fachinformation Trajenta®. Stand Oktober 2012
- 16 Boehringer Ingelheim (2012) Trajenta® Prescribing Information. (USA) Revised 9/2012
- 17 Pharma-Brief (2010) Absturz überfällig Nr. 8, S. 7



Der Pharma-Brief ist Mitglied der Internationalen Gesellschaft der unabhängigen Arzneimittelzeitschriften.



Globale Gesundheit im Blick

Die Pharma-Kampagne 2012

Globale Gesundheit muss keine Utopie bleiben. Aber sie erfordert politisches Handeln auf nationaler und internationaler Ebene. Dafür hat sich die BUKO Pharma-Kampagne 2012 mit ihren Projekten stark gemacht. Im Folgenden geben wir einen Überblick über unsere Themen und Erfolge im vergangenen Jahr.



Schmerzstillendes Morphium. Für Schwerkranken in armen Ländern oft unerreichbar. Auch juristische Hürden spielen eine Rolle. Foto: Jörg Schaaber

Mit ihrem Projekt zu Schmerzmitteln hat sich die Kampagne 2011 und 2012 ein neues Arbeitsfeld erschlossen. Wir thematisierten den falschen Gebrauch von Schmerzmitteln in reichen wie armen Ländern, unethisches Marketing der Firmen, aber auch den Mangel an hochwirksamen Opioiden im globalen Süden. Denn Millionen Unfallopfer, Krebs- und Aids-PatientInnen weltweit erhalten keine wirksame Schmerztherapie. Wir machten diese Missstände publik durch intensive Bildungs- und Öffentlichkeitsarbeit, etwa in einem umfangreichen Pharma-Brief Spezial.

Ein kurzweiliger Comic vermittelte Jugendlichen brisante Fakten und unser Straßentheater Schluck & weg erreichte mehrere

Favela in Salvador. Hohe Arzneimittelkosten versperren den Armen den Zugang zu neueren Therapien.

Foto: AlmostBrazilian ©

tausend ZuschauerInnen mit einer skurrilen Komödie zum Thema. In Bielefeld, Rheda Wiedenbrück und Krefeld spielte Schluck & weg auch an weiterführenden Schulen. Neben mehreren Aufführungen auf dem Schulhof gab es zahlreiche Workshops und Unterrichtsgespräche mit den SchülerInnen. Die Wirkung von Straßentheater und Comic wurde mittels Fragebogen sorgfältig evaluiert. Die jungen Erwachsenen zeigten großes Interesse an beiden Medien.

Auf großes Medieninteresse stieß unsere Kampagne gegen das metamizolhaltige Busopan® Composto, das Boehringer Ingelheim in Brasilien massiv vermarktet. Während dem riskanten Mischpräparat in Deutschland bereits 1987 die Zulassung entzogen wurde, ist es in Brasilien noch immer ein Umsatzrenner der Firma und rezeptfrei zu haben. Die Pharma-Kampagne forderte Boehringer mit einer Postkartenaktion auf, Buscopan® Composto auch in Südamerika endlich vom Markt zu nehmen. Die Protestaktion wird 2013 als Online-Aktion fortgeführt.

Auf Kosten der Armen

Ende 2012 erschien unsere Studie zum Geschäftsverhalten von Bayer, Baxter und Boehringer Ingelheim in Brasilien. Anfang Dezember wurde die Publikation bei einer Podiumsdiskussion in Aachen öffentlich vorgestellt. Brisanten Gesprächsstoff lieferte sie aber auch während der zweiwöchigen Expertenrundreise mit unserem brasilianischen Partner Dr. Rogério Hoefler vom brasilianischen Apothekerverband Conselho Federal de Farmácia (CFF). Wir besuchten zahlreiche öffentliche Veranstaltungen, etwa an den Universitäten Aachen und Bielefeld und diskutierten die Studienergebnisse sowohl im Landesgesundheitsministerium in Düs-





seldorf als auch in den Firmenzentralen von Bayer und Boehringer Ingelheim. Die Ergebnisse der Brasilien-Studie regten die politische Debatte in Deutschland an und erzeugten ein starkes Presseecho. Die Publikation steht auf unserer Website in deutscher und englischer Sprache zum Download bereit und wird in Kürze auch ins Portugiesische übersetzt.

Gerechte Lizenzen

Mit med4all ist es gelungen, die soziale Verantwortung öffentlicher Medizinforschung bundesweit zum Thema zu machen. Das Konzept *Equitable Licensing* (gerechte Lizenzen) soll medizinische Innovationen für arme Länder erschwinglich machen. Ein Meilenstein auf diesem Weg war 2012 der Beschluss der Uni Tübingen, gerechte Lizenzen in ihre Patentstrategie aufzunehmen. *Equitable Licensing* wird in dem neuen Strategiepapier ausdrücklich als eine Möglichkeit begrüßt, Forschungsergebnisse für ärmere Länder verfügbar zu machen. Damit ist Tübingen die erste Universität in Deutschland, die in ihrer Policy explizit auf *Equitable Licensing* verweist. An anderen Universitäten sind Studierendengruppen weiterhin im Gespräch mit der Verwaltungsebene. Hier leistet die Pharma-Kampagne kontinuierlich Beratungsarbeit.

Weitere wesentliche Erfolge von med4all waren auf europäischer Ebene das deutliche Plädoyer des Parlamentsausschusses ITRE für soziale Prinzipien in der Forschungsförderung. Auf globaler Ebene empfahl die WHO-ExpertInnenkommission *Equitable Licensing* als wirksamen Baustein für eine gerechtere Forschungspolitik. Zudem bereicherten wir immer wieder die Fachdebatte: Für das Fachbuch „Commons. Für eine neue Politik jenseits von Markt und Staat“ steuerten wir ein Kapitel zum Thema Arzneimittel bei. Der Beitrag schildert die aktuelle Diskussion darüber, wie

Arzneimittel weltweit verfügbar gemacht werden können.

International vernetzt

Neben zahlreichen Workshops, Vorträgen, und Fachgesprächen auf nationaler Ebene hat sich die Pharma-Kampagne immer wieder auch in internationale Diskussionen eingeklinkt. Sie organisierte das Jahrestreffen der internationalen Gesellschaft unabhängiger Arzneimittelzeitschriften (ISDB) am Loon Lake in Kanada und hat in diesem wichtigen Verband weiterhin die Präsidentschaft inne.

Beim Thema Direct to Consumer Advertisement (DTCA) war unser langjähriges Engagement gemeinsam mit deutschen und internationalen Partnern endlich von Erfolg gekrönt: Der Gesetzesvorschlag der EU-Kommission, der es Arzneimittelherstellern erlauben sollte, PatientInnen über rezeptpflichtige Produkte zu „informieren“, ist endgültig vom Tisch.

Unsere Broschüre „Um jeden Preis“ erschien in gekürzter Form als Kapitel in einem Fachbuch zur Rolle der pharmazeutischen Industrie beim Zugang zu Arzneimitteln in Indien.¹ Die Anthologie beleuchtet facettenreich und detailliert den indischen Arzneimittelmarkt. Das Fachbuch kann über die Pharma-Kampagne bestellt werden.

Last but not least engagierten wir uns bei der People's Health Assembly in Kapstadt, Südafrika. Die Pharma-Kampagne war Mitorganisatorin eines Workshops und begeisterte mit einem Vortrag, der die aktuelle Lage in afrikanischen Ländern mit historischen Fakten aus Deutschland verknüpfte. Denn genau darin liegt unsere Stärke: Entwicklungspolitische Themen auch hier bei uns in Deutschland zu verorten. (CJ)

1 H. Löfgren (2013) The Politics of the Pharmaceutical Industry and Access to Medicines. World Pharmacy and India. India 2013



Brüssel: Der Reichtum Europas ist schon alt und nicht selten auf Kosten armer Länder entstanden. Zeit, ihn zu teilen.

Foto: Jörg Schaaber

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne,
August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,
Telefon 0521-60550, Telefax 0521-63789,
e-mail: pharma-brief@bukopharma.de
Twitter: www.twitter.com/BUKOPharma



www.bukopharma.de
Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld
Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes,

Christian Wagner-Ahlf, Hedwig Diekwisch, Christiane Fischer
Design: com,ma, Bielefeld
Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld
© copyright BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 19,50 €, Institutionen- oder Auslandsabo 37 €. Für Mitgliedsgruppen der BUKO ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-BezieherInnen werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten nicht weitergegeben.

Konto für Abos: 105 601
IBAN DE23 4805 0161 0000 1056 01

Konto für Spenden: 105 627
IBAN DE97 4805 0161 0000 1056 27

Sparkasse Bielefeld
(BLZ 480 501 61), SWIFT-BIC: SPBIDE33XXX
Gesundheit & Dritte Welt e.V.
Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.



Einfluss auf die WHO

Die Industrie nimmt wachsenden Einfluss auf die Politik der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Der Exekutivrat hat deshalb jetzt beschlossen, die Regeln der WHO im Umgang mit nichtstaatlichen Organisationen (NGOs) und Unternehmen neu zu regeln. Dabei wird künftig unterschieden zwischen kommerziellen Lobbyisten und Gruppen, die gemeinschaftliche Interessen vertreten. In einem öffentlichen Konsultationsprozess sollen die neuen Regeln diskutiert werden.¹ (JS)

Transparenz I Versuchsteilnehmer fordern Daten

53 TeilnehmerInnen an klinischen Studien haben jetzt einen offenen Brief an die europäische Zulassungsbehörde EMA geschrieben. Sie schreiben: „Wir haben der Teilnahme in den Studien zugestimmt in dem Glauben, damit das Wissen und die Behandlung zu verbessern. Wir haben jetzt erkannt, dass viele VersuchsteilnehmerInnen in die Irre geführt wurden. Untersuchungen zeigen, dass gegenwärtig nur rund die Hälfte aller Studien veröffentlicht werden.“ Die UnterzeichnerInnen fordern, dass ab sofort die Pläne (Protokolle) für alle Studien in einem öffentlichen Register hinterlegt und die Ergebnisse aller Studien seit 1980 von der Behörde zugänglich gemacht werden.² (JS)

Transparenz II EMA diskutiert Datenzugang

Nach massivem Druck scheint die EMA ihre Türen für unabhängige Forschung zu öffnen. Alle Daten zu klinischen Studien, die die Behörde hält, sollen öffentlich zugänglich gemacht werden. Zur

Wende in der bisher als eher geheimnistuerisch bekannten Behörde trugen erfolgreiche Beschwerden beim EU-Ombudsmann bei. Mehrere ForscherInnen und Arzneimittelzeitschriften hatten zunächst vergeblich von der EMA Daten zu bestimmten Medikamenten verlangt. Auch eine Kampagne zum freien Zugang zu den Daten von Arzneimittelstudien hat sicher geholfen.³ Derzeit findet eine offene Debatte in fünf Arbeitsgruppen bei der EMA statt. (JS)

TB-Impfstoff: Unwirksam

Ein von der Universität Oxford entdeckter Impfstoffkandidat gegen Tuberkulose hat sich in einer Studie in Südafrika als unwirksam erwiesen.⁴ Trotzdem habe der Test wichtige Erkenntnisse für die Entwicklung von neuen Impfstoffen geliefert. Nach Angaben des Stop TB-Partnerships war es der erste Test an einem TB-Impfstoff seit Einführung des nur wenig wirksamen BCG-Impfstoffes im Jahr 1921.⁵ (JS)

USA: Sonnenschein jetzt amtlich

In den USA kommt jetzt endlich ans Licht des Tages, wie Pharmafirmen und andere Anbieter im Gesundheitswesen ÄrztInnen und Krankenhäusern Geld zuschieben. Die Ausführungsbestimmungen für das Sonnenschein-Gesetz sind am 8.2. in Kraft getreten. Eigentlich sollte das schon vor anderthalb Jahren geschehen, aber intensive Lobbyarbeit von Pharma- und ÄrztInnenorganisationen sorgte für Verzögerungen. Ein Schlupfloch wurde geschaffen: Wenn eine Firma ein Consultingunternehmen beauftragt und dieses den Arzt bezahlt, dann muss das nicht gemeldet werden. Andererseits müssen alle direkten Zahlungen und auch Kapitalinteressen von ÄrztInnen (z. B. der Besitz von Pharma-

aktien) gemeldet werden. Alle Daten werden ab März 2014 auf einer Website des US-Gesundheitsministeriums veröffentlicht.⁶

EPO: Perverse Anreize

Auch Proteste,⁷ die die Pharma-Kampagne unterstützt hat, konnten nicht verhindern, dass das Europäische Patentamt allen MitarbeiterInnen eine Prämie für die fleißige Erteilung von Patenten gibt. Immerhin war die Entscheidung im Verwaltungsrat knapp. Die notwendige Mehrheit wurde gerade erreicht – und das auch nur, weil sich sechs Länder enthielten. Deutschland, Österreich, die Schweiz und fünf weitere Länder stimmten gegen die Boni.⁸ (JS)

- 1 IBFAN / GIFA (2013) Newsletter No. 2
- 2 Chalmers I et al. (2013) Open letter to Guido Rasi, EMA. 18 January www.alltrials.net/wp-content/uploads/2013/01/letter-to-EMA-from-clinical-trial-participants-2013-Jan-18.pdf
- 3 www.alltrials.net
- 4 Tameris MD (2013) Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet* [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60177-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60177-4)
- 5 Stop TB Partnership (2013) E-Alert 4 Feb.
- 6 Department of Health and Human Services (2013) Medicare, Medicaid, Children's Health Insurance Programs; Transparency Reports and Reporting of Physician Ownership or Investment Interests. 42 CFR Parts 402 and 403. Washington D.C.
- 7 Pharma-Brief (2012) EPO: Kopfprämien für Patente. Nr. 10, S. 8
- 8 Erklärung von Bern (2012) Schreiben vom 24.12.

Zu guter Letzt

Lange Zeit war unser Gesundheitssystem ein einfaches Ziel für Betrüger, die dachten, sie könnten einfach Gewinne machen auf Kosten der öffentlichen Sicherheit, der Steuerzahler und der Millionen Amerikaner, die auf Programme wie Medicare und Medicaid angewiesen sind.

US Vize-Gesundheitsminister Bill Corr anlässlich eines gerichtlichen Vergleichs wegen Betrugs gegen GlaxoSmithKline. www.justice.gov/opa/pr/2012/July/12-civ-842.html.

Siehe auch Pharma-Brief (2012) Milliarden-Strafe für Glaxo, Nr. 6-7, S. 8