

PHARMA- BRIEF



Nr. 5/2005

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

H 11838

Juli/August 2005

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572

Boehringer Ingelheims Gemischtwaren

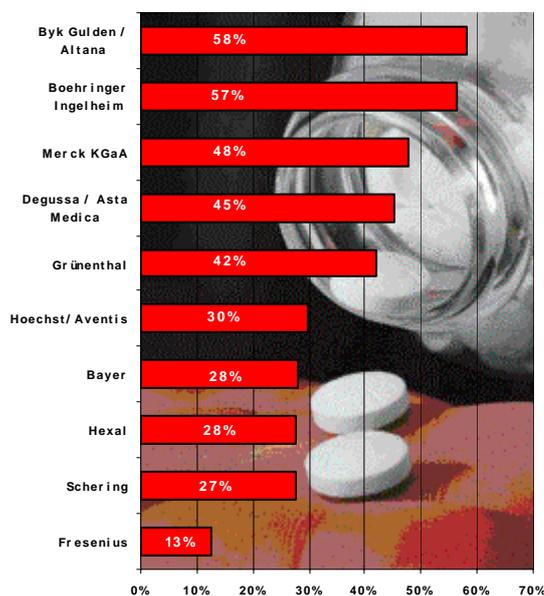
Viele zweifelhafte Medikamente in der Dritten Welt

Boehringer Ingelheim rühmt sich gern seines AIDS-Medikaments Nevirapine. Doch längst nicht alles, was die Firma in armen Ländern anbietet, ist auch nützlich. Jedes zweite angebotene Mittel ist zweifelhaft.

Nevirapine ist nicht nur ein wichtiges Präparat zur Verringerung der Übertragung von AIDS durch HIV-positive Mütter auf ihre Kinder. Auch in der Kombinationstherapie von Erwachsenen spielt es eine Rolle. Während Boehringer Ingelheim ein Unterstützungsprogramm für Nevirapine gegen die Mutter-Kind-Übertragung von AIDS unterhält, hat sich die Firma lange gesträubt, das Medikament auch an Erwachsene billiger abzugeben. In Südafrika bewegte erst eine Klage der *Treatment Action Campaign* (TAC) die Firma zum Einlenken. Sie stimmte der Produktion von Nevirapine durch lokale Generikafirmen zu.¹ Insgesamt hat die Firma aber wenig wirklich Wichtiges für die Dritte Welt zu bieten. Nur 13% der von Boehringer Ingelheim in armen Ländern vermarkteten Arzneimittel stehen auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation. Der Durchschnitt aller deutschen Firmen beträgt 27%.²

Die Studie der BUKO Pharma-Kampagne zum deutschen Arzneimittelangebot in der Dritten Welt wirft auf Boehringer Ingelheim insgesamt kein gutes Licht. Mit 57% irrationalen Präparaten teilt sich die Firma den negativen Spitzenplatz unter den großen Firmen mit Altana (58%). Der Anteil an irrationalen Mitteln liegt weit über dem Durchschnitt aller Firmen (39%). Insgesamt mussten wir 160 Präparate

Irrationale Mittel von deutschen Firmen



Editorial

Liebe LeserInnen,
gerne hätten wir die rot-grüne Gesundheitspolitik auch einmal gelobt. Doch zu viel Industrienähe ist einfach gesundheitsschädlich. Das zeigen erneut die Erfahrungen aus zwei Veranstaltungen des Bundesgesundheitsministeriums (Bericht ab S. 4). Die Wiedereinführung von Festbeträgen auf patentgeschützte Arzneimittel und die Pauschalvergütung von Rezepten waren sicher richtige Schritte. Doch wer den Weg zu immer mehr Kommerzialisierung geht, wie zuletzt bei der geplanten Gründung der „Deutschen Arzneimittellagentur“, dem muss man die schädlichen Wirkungen vorhalten, auch wenn die derzeitige Opposition sicher noch stärker in diese Richtung denkt. Die Parteien wären gut beraten, Alternativen zu entwickeln, damit wir eine Wahl haben.

Genügend Muße für eine sommerliche Lektüre wünscht Ihnen

Ihr

- **Forschung:**
Globaler Vorstoß 3
- **Deutschland:**
Arzneimittelsicherheit 4
- **Industrie:**
Lobby will freie Bahn 7

von Boehringer Ingelheim negativ bewerten. Aufgrund dieser großen Zahl können wir nur an einigen Beispielen illustrieren, welche Probleme sich dahinter verbergen.

Tödliche Risiken

Die Firma bietet in der Dritten Welt insgesamt sechs Metamizol-Kombinationspräparate an, die seit vielen Jahren in Deutschland verboten sind.³ In vielen Industrieländern ist dieser risikoreiche Schmerzmittelstoff sogar ganz verboten. In Deutschland ist er nur als Monosubstanz für sehr wenige Anwendungsbereiche zugelassen und rezeptpflichtig. Die Firma reagiert auf unsere Vorwürfe ausweichend: „Da Nutzen-Risiko-Abwägungen kontinuierlich immer wieder neu getroffen werden, was auch über die Jahre zu unterschiedlichen Bewertungen von Metamizol geführt hat, dürfte es für Sie interessant sein von zwei neuen Studien (1,2) zu erfahren, die das Risiko einer Agranulozytose eher selten sehen.“⁴ Boehringer geht mit keinem Wort darauf ein, dass es keinerlei Rechtfertigung für Kombinationen mit Metamizol gibt.

Bei den so genannten „zwei neuen Studien“ handelt es sich in Wirklichkeit nur um eine in Barcelona durchgeführte Studie zu Agranulozytose und Metamizol, die in zwei Zeitschriften publiziert wurde. Die AutorInnen der Barcelona-Studie behaupten, das „zurechenbare Risiko“ für eine Agranulozytose betrage nur 0,56 Fälle pro Million Einwohner pro Jahr.⁵ Nach uns vorliegenden Informationen wurde die Publikation – der übrigens von Boehringer Ingelheim und Aventis finanziell unterstützten Studie – von mindestens einer angesehenen Arzneimittelzeitschrift vorher abgelehnt. Das ist auch kein Wunder, basiert sie doch auf demselben umstrittenen Versuchsdesign,^{6,7} das vor Jahren eine von Hoechst (heute Aventis) finanzierte Studie zur Reinigung von Metamizol⁸ verwendete.

Im krassen Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der als vorbildlich geltenden schwedischen Risikoüberwachung, die 1999 zum zweiten Verbot von Metamizol in Schweden führte. Sie berechnete aufgrund der tatsächlich erfassten Fälle das Risiko mit einer Agranulozytose auf 1.439 Verschreibungen.⁹

Bei all dem sollte nicht übersehen werden, dass die Agranulozytose nur ein Risiko von Metamizol ist. Schwere wogender Blutdruckabfall und Schockreaktionen sind häufig. Das Berner Spital-Monitoring ermittelte eine Häufigkeit von 1 zu 3.000. Andere lebensbedrohliche unerwünschte Wirkungen sind Immunreaktionen wie anaphylaktischer Schock, Hepatitis, Nierenversagen, Moschowitz-Syndrom, die zusammengenommen häufiger sind als Agranulozytosen.⁶ Nigeria hat übrigens kürzlich die Konsequenz aus dem negativen Risikoprofil von Metamizol gezogen und den Wirkstoff verboten. Konkreter Anlass zu einer neuen Überprüfung war ein Vorfall an einer medizinischen Hochschule. 14 StudentInnen hatten Metamizol injiziert bekommen, zwei entwickelten schwere Hautreaktionen, eine Studentin starb daran.¹⁰



„Ping-ping gegen den Schmerz – kein Ping-ping im Geldbeutel“ – Anador® ist in Brasilien Boehringers meistverkauftes rezeptfreies Mittel.¹¹ Wirkstoff: Metamizol.

Schwach für das Herz?

Die Pharma-Kampagne hatte auch den Wirkstoff Dipyridamol gegen „Herzschwäche“ wegen ungesicherter Wirksamkeit kritisiert. Boehringer Ingelheim verteidigt die Medikamente und verweist auf eine positive Stellungnahme des staatlichen britischen NICE-Instituts.¹² NICE empfiehlt Dipyridamol alleine (Persantin®) ausdrücklich nicht.¹³ Anders sieht das mit

der Kombination von Dipyridamol mit ASS aus (Aggrenox®, Asasantin®), die NICE in der Tat positiv bewertet. Allerdings bezieht sich NICE bei seiner Bewertung nur auf eine einzige Studie, die einen Vorteil der Kombination zeigt. Der große Haken an der Studie ist aber, dass die Kombination mit einer viel zu niedrig dosierten ASS-Dosis verglichen wurde. Prof. Peter Schönhöfer bemerkt dazu: „Die Kombination von ASS mit Dipyridamol scheint zwar gegenüber zu niedrig dosiertem ASS überlegen, aber es fehlt eine aussagefähige randomisierte kontrollierte Studie zu der Frage, dass dies auch für die Standarddosis von 100 mg ASS pro Tag zutrifft. Deshalb verfehlt die von NICE zur Bewertung herangezogene Studie ESPS2 den Nachweis der therapeutischen Gleichwertigkeit oder Überlegenheit gegenüber ASS. Durch fehlerhaftes Design der Studie ESPS2 bleiben deshalb die für Therapieempfehlungen entscheidenden pharmakotherapeutischen und pharmakökonomischen Fragestellungen unbeantwortet. Es erscheint unter dem Gesichtspunkt der fortschreitenden Korruption des Wissenschaftsprozesses in der Medizin durch die Pharmaindustrie bedenklich, dass das NICE und seine Experten noch nicht einmal mehr in der Lage zu sein scheinen, ein unabhängiges kritisches Urteil zu einem manipulierten Studienergebnis abzugeben, sondern nur noch einen QALY-basierten¹⁴ bürokratischen Eier-tanz aufführen können.“¹⁵

Zugeständnisse

Bei drei Medikamenten scheint Boehringer Ingelheim auf unsere Kritik einzugehen:

- ◆ Beim Antispasmodikum Pargeverin (Bipasmin®), einem Wirkstoff, der seit Jahren in Deutschland nicht mehr auf dem Markt ist.
- ◆ Beim „Nootropikum“ Citicolin (Complegel NF®) ohne belegte Wirksamkeit, das Boehringer Ingelheim in Kolumbien „zur Begleitbehandlung bei degenerativen Hirnerkrankungen“ anpreist. Der Wirkstoff ist seit Jahren in Deutschland nicht mehr auf dem Markt.
- ◆ Beim Wirkstoff Fominoben (Noleptan®) gegen Husten mit umstrittener Wirksamkeit aber erheblichen Risi-

ken. Der Wirkstoff ist seit Jahren in Deutschland nicht mehr auf dem Markt.

Die Firma teilt dazu mit: „Die von Ihnen aufgeführten Produkte Bipasmin, Complegel NF und Noleptan werden zurzeit im Rahmen einer internen Portfolioüberprüfung analysiert.“ Allerdings, so heißt es weiter in dem Schreiben: „Eine Entscheidung liegt noch nicht vor.“



Luftblasen von Boehringer Ingelheim in Ecuador. „Pharmaton Kapseln – Vitalität auf die Sie setzen können“

Zum suchterzeugenden Wirkstoff Prolintan in Catovit® in einem Appetitanreger, der in Deutschland nicht mehr auf dem Markt ist, teilt uns die Firma mit: „Das Produkt Catovit ist bereits seit 2002 weltweit aus dem Handel genommen.“ Das ist erfreulich. Den-

noch fanden wir Catovit noch im dem für unsere Untersuchung genutzten mexikanischen Medikamentenverzeichnis PLM für 2003.

Gemischtwaren

Boehringer Ingelheim vermarktet eine erhebliche Anzahl von Produkten mit mehr als drei Wirkstoffen (bis zu 25). Ein Beispiel dafür sind die Pharmaton-Produkte, von denen es auch eine Kinderversion gibt. Sie enthalten je nach Land zwischen 11 und 23 Wirkstoffen, Kiddi-Pharmaton hat zehn Komponenten. Pharmaton ist in Südafrika und auf den Philippinen das meistverkaufte rezeptfreie Arzneimittel der Firma, in Thailand ist es auf Platz zwei und in Brasilien auf Platz drei.¹⁰ Auf unseren Vorwurf, dass Präparate mit mehr als drei Wirkstoffen den Kriterien einer rationalen Pharmakotherapie nicht entsprechen, geht die Firma nicht ein. Wir schließen daraus, dass auch Boehringer Ingelheim keine Rechtfertigung für solche Produkte sieht. Wir erwarten, dass daraus dann aber auch entsprechende Konsequenzen gezogen werden. (JS)

1 Südafrika: Erfolg bei AIDS-Medikamenten. *Pharma-Brief* 1/2004, S. 8

- 2 Velbinger et al. Daten und Fakten 2004. Deutsche Medikamente in der 3. Welt. Bielefeld 2004: BUKO Pharma-Kampagne
- 3 Bipasmin comp. in zwei Zubereitungsformen, Buscopan comp in vier Zubereitungsformen
- 4 e-mail von Boehringer Ingelheim an die BUKO Pharma-Kampagne vom 20.6.2005
- 5 Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol), *Eur.J.Clin.Pharmacol* 2005 Vol 60 p. 821-829
- 6 Zur Kritik an der Studie siehe: BUKO/HAI. Dipyrone – A drug no one needs. Bielefeld /Amsterdam 1988
- 7 Peter Schönhöfer, Leo Offerhaus, Andrew Herxheimer. Dipyrone and agranulocytosis: what is the risk? *The Lancet* Vol. 361 15 March 2003
- 8 International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *Journal of the American Medical Association* 1986 Vol 256, p. 1749-1757
- 9 Karin Hedemalm, Oliver Spigset. *Eur J Clin Pharmacol* 2002 Vol 58 p. 65-274
- 10 Collins Edomarus. NAFDAC Goes Tough on Novalgin, Analgin Users. *This Day* 06.03.2005
- 11 <http://www.boehringer-ingelheim.com/corporate/asp/global/global.asp> Zugriff am 14.7.2005
- 12 National Institute for Health and Clinical Excellence. Clopidogrel and modified release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events. NICE Technology Appraisal 90, May 2005 www.nice.org.uk/pdf/TA090guidance.pdf
- 13 ebenda p. 19
- 14 Zur Quantifizierung der „Nützlichkeit“, die sich zusammensetzt aus der Lebensverlängerung und der Lebensqualität, wurde der Begriff des QUALY (quality adjusted life year) geprägt. Der Nutzen einer Intervention wird also nicht nur in Zeiteinheiten angegeben, sondern in Relation zur Lebensqualität gesetzt. Die Lebensqualität (LQ) wird dabei numerisch mit Werten zwischen 1 (vollkommen gesund) und 0 (tot) angegeben. (Nach: [Praxis www.praxis.ch/ebm/studien/EBM_8_99.html](http://www.praxis.ch/ebm/studien/EBM_8_99.html))
- 15 Stellungnahme von Prof. Peter Schönhöfer für die BUKO Pharma-Kampagne vom 30.6.2005

Vorstoß für eine globale Arzneimittelforschung

Weltweit führende ForscherInnen fordern die Regierungen auf, mehr Verantwortung für die Entwicklung von Arzneimitteln zu übernehmen. Medikamente müssten als öffentliches Gut entwickelt werden, ohne dass Patente den Zugang für große Teile der Weltbevölkerung behindern.

Der von der *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)* initiierte Vorstoß der ArzneimittelforscherInnen, darunter elf NobelpreisträgerInnen, kommt nicht unerwartet. Schon seit Jahren ist offensichtlich, dass die Bedürfnisse der Dritten Welt in der industrie-gesteuerten Pharmaforschung kaum berücksichtigt werden. Obwohl in der Dritten Welt vier Fünftel der Weltbevölkerung leben, sind typische Tropenkrankheiten wie Malaria und Schlafkrankheit oder Armutskrankheiten wie Tuberkulose lange Zeit kein Thema für die Pharmaindustrie gewesen. Da die armen Länder keinen inte-

ressanten Markt darstellen, wird auch dementsprechend wenig in die Forschung investiert. Von 1400 Wirkstoffen, die innerhalb der letzten 25 Jahre entwickelt wurden, war nur ein Prozent für Tropenkrankheiten und Tuberkulose.¹⁶

Seit 2003 nimmt sich die *DNDi* dieses Problems an und entwickelt gezielt Arzneimittel gegen die so genannten „vernachlässigten Krankheiten“. *DNDi* ist ein Gemeinschaftsprojekt von sechs Organisationen: Institut Pasteur (Frankreich), Oswaldo Cruz Foundation (Brasilien), dem Kenya Medical

Research Institute, dem Indian Council for Medical Research, dem Malaysian Ministry of Health sowie der Hilfsorganisation Ärzte ohne Grenzen. Die *DNDi* ist eine nicht-gewinnorientierte Organisation, die Forschung für Arzneimittel als öffentliches Gut ansieht. 18 Produkte befinden sich momentan in der Entwicklung, als erstes Resultat wird in 2006 ein neues Malaria-Präparat auf den Markt gebracht werden.¹⁷

Am 8. Juni 2005 wurde von *DNDi* weltweit zeitgleich in acht Städten auf vier Kontinenten ein Forderungskatalog an die Politik vorgestellt.¹⁸ Zentraler Punkt ist die Aufforderung an Regierungen, die politische Führung für Arzneimittelentwicklung zu übernehmen. Die Antwort auf die mangelhafte Versorgung der Dritten Welt solle nicht wohlthätigen Gönnern überlassen werden. Die öffentlichen Gesundheitsbedürfnisse müssten zur strategischen



Vernachlässigte Krankheiten: Leiden unsere Regierungen unter der Schlafkrankheit?

Bild: DNDi

Priorität werden. Dazu müsse zuerst die Forschungsagenda verändert werden. Zu deren Umsetzung wären laut DNDi jährlich drei Milliarden US\$ notwendig, die von Regierungen reicher und auch armer Länder zur Verfügung gestellt werden müssten.

Eigentumsrechte, also Patente, die für Monopole mit hohen Preisen sorgen. Die Forschungsinitiative DNDi fordert die Entwicklung neuer Rahmenbedingungen, die dafür sorgen, dass die neuen Medikamente als öffentliches Gut weltweit günstig produziert wer-

Aber mehr Forschungsgelder alleine genügen nicht, um die Probleme zu lösen. Es muss auch sichergestellt sein, dass die neu entwickelten Produkte billig hergestellt und somit für die Gesundheitsversorgung armer Länder bezahlbar werden.

Der wesentliche Kostentreiber hierbei sind die geistigen

den können und keinen Exklusivrechten unterliegen.

Die BUKO Pharma-Kampagne unterstützt diese Forderungen und setzt sich auf vielen Ebenen für neue Wege in der Arzneimittelforschung ein. Mit ihrer weltweiten Aktion sammeln die Erstunterzeichner des Appells derzeit Unterschriften für die Unterstützung ihrer Forderungen (im Internet unter www.researchappeal.org). Diese sollen bei der Weltgesundheitsversammlung 2006 überreicht werden. (CW)

- 16 Trouiller, P. et al. (2002). Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure, *The Lancet* 359, 2188-2194
- 17 Fixkombination aus Artesunat und Amodiaquin, siehe Malaria: Wettlauf gegen die Zeit. Deutsches Ärzteblatt 102, Ausgabe 18 vom 06.05.2005, Seite A-1254. www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=46618
- 18 The foundation DNDi, 17 Nobel laureates, leading scientists, research institutions and NGOs launch a global appeal to ask governments to take the lead on Research and Development for neglected diseases. DNDi Press release 8. June 2005 www.researchappeal.org



Deutschland

Arzneimittelsicherheit in guten Händen?

Um Bedenken zur Beeinträchtigung der Arzneimittelsicherheit durch die Einrichtung einer industriefinanzierten Deutschen Arzneimittelagentur (DAMA) zu zerstreuen, lud das Gesundheitsministerium (BMGS) zu einem Workshop nach Berlin ein. Ein Vorhaben, das nur mäßig gelang.

Das Thema DAMA wurde gleich zu Beginn der Sitzung am 23.6.2005 im Bundesgesundheitsministerium in Berlin ausgeschlossen. Die Agentur kommt vor der voraussichtlich anstehenden Bundestagswahl nicht mehr. Das Ministerium beschäftigt sich aber mit einer Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bereits seit über einem Jahr und es gebe eine Arbeitsgruppe zur Pharmakovigilanz mit externen Fachleuten (aber ohne VerbraucherInnenbeteiligung). Das Thema bleibe also für das BMGS unabhängig von der DAMA wichtig.

Ob es eine gute Idee war, bei einer Veranstaltung des Bundesgesundheits-

ministeriums drei von zehn Vorträgen durch IndustrievertreterInnen halten zu lassen, kann man kontrovers diskutieren. Angesichts der auch im Publikum zahlreich vertretenen Firmen konnte es kaum verwundern, dass die „hohe Regeldichte“ im Arzneimittelbereich mit einiger Penetranz immer wieder beklagt wurde. Dabei wurde allerdings nicht erwähnt, dass die ICH¹⁹-Richtlinien, die einen beträchtlichen Teil der Regeln ausmachen, von führenden Industrieländern gemeinsam mit der multinationalen Pharmaindustrie entwickelt werden.²⁰

Auch die Beiträge von VertreterInnen der Kontrollbehörden waren von

dem Bemühen gezeichnet, den Eindruck zu erwecken, die Risiken von Arzneimitteln voll im Griff zu haben. Einzig der Vertreter der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Prof. Müller-Oerlinghausen, gab ein pointiertes und durchaus auch selbstkritisches Statement ab.

Staatssekretär Klaus Theo Schröder betonte in seinem Eingangsstatement, dass 30-70% der unerwünschten Arzneimittelwirkungen vermeidbar seien. Welche Maßnahmen außer der elektronischen Gesundheitskarte dazu beitragen sollen, die PatientInnen zu schützen, blieb aber weitgehend im Dunkeln. Schröder erwähnte ausdrücklich auch die DAMA. Doch ob sie viel zur Arzneimittelsicherheit beitragen kann, ist nach dem (inzwischen zurückgezogenen) Gesetzentwurf nicht so recht erkennbar.²¹

Vor der Zulassung

Der beste Schutz vor Risiken ist, sie gar nicht erst entstehen zu lassen. Ein Problem stellen vor allem neue Substanzen aus einer bekannten Wirkstoffklasse dar. Zwar haben sie häufig eine etwa gleiche Wirksamkeit, aber ihr Risikoprofil ist aufgrund der geringen

TeilnehmerInnenzahl bei Zulassungsstudien noch nicht absehbar. Mögliche Verbesserungen durch eine strengere Zulassungspraxis, die der *Pharma-Brief* in die Diskussion brachte, stießen auf vehementen Widerspruch. Angesichts der großen Zahl der anwesenden IndustrievertreterInnen kein Wunder. Es wurde nicht bestritten, dass die Risiken neuer Mittel unvollständig bekannt sind. Die Lösung wurde aber in der Fortsetzung der gegenwärtig üblicherweise stattfindenden Großversuche in der Bevölkerung gesehen. Irgendwann sehe man dann schon klarer, was die Risiken angehe. Auch die abschreckenden Beispiele des Lipidsenkers Cerivastatin (Lipobay®)²² und des Rheumamittels Rofecoxib (Vioxx®),²³ die vielen Menschen Schaden zufügten, bevor die Medikamente wieder vom Markt genommen wurden, brachten da keine Einsicht.

Auflagen für weitere Studien nach der Zulassungen sind nach dem neuen Arzneimittelrecht zwar möglich, aber Erfahrungen liegen noch nicht vor. In den USA sind solche Auflagen übrigens seit langem möglich. Eine Auswertung von *Public Citizen* ergab aber, dass Hersteller sie selten zeitgerecht einhielten oder die verlangten Studien einfach gar nicht begannen.²⁴ Außerdem hat die Zahl der Medikamentenrückzüge in den USA durch immer kürzere Zulassungszeiten zugenommen.²⁵ Ein deutliches Indiz dafür, dass zu viel Beschleunigung bei der Zulassung der Arzneimittelsicherheit schadet.

Einzig für eine Kennzeichnung neuer Arzneimittel, welche die Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen verbessern soll, konnten sich das Ministerium und das Paul-Ehrlich-Institut²⁶ erwärmen.

Register für klinische Studien

Dass alle klinischen Studien in einem öffentlichen Register erfasst werden sollten, war Konsens. Dissens gab es allerdings darüber, wo und in welchem Umfang das geschehen soll. Außerdem möchte die Industrie Studien zu noch nicht zugelassenen Medikamenten aussparen. Anzustreben wäre aber eindeutig die gesetzlich geregelte Erfassung aller Studien in einem öffentlich finanzierten Register, um Manipu-

lationen auszuschließen.²⁷ Notwendig ist dies vor allem, um Fehlbewertungen von Arzneimitteln wegen unterdrückter Negativstudien zu minimieren.

Kontrolle von Werbung hat keine Priorität

Irreführende Arzneimittelwerbung sei kein Problem, behauptete die Industrie. Dafür würden die Mitbewerber schon mit Unterlassungserklärungen sorgen. Auch der referierende Länderüberwachungsbeamte konstatierte, dass die Kontrolle von Werbung für seine Behörde keine Priorität habe. Dies stieß unter den Teilnehmern bis hin zu einem Vertreter der Zulassungsbehörde auf Widerspruch. Auf Nachfragen räumte der Länderüberwachungsbeamte dann ein, dass der langwierige Prozess, geringe Bußgelder und häufig durch Gerichte wieder kassierte Entscheidungen zu der geringen Bereitschaft der Behörde beitrügen, Werbungen zu beanstanden.

Risikoüberwachung

Die Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen wurde, abgesehen von der geringen Melderate durch ÄrztInnen, als zufriedenstellend dargestellt. Dass die europäische Risikodatenbank erst jetzt (zehn Jahre nach Beginn der europäischen Zulassung) anfängt zu funktionieren, wurde eher am Rande erwähnt. Dabei handelt es sich um einen handfesten Skandal, weil die Risikoüberwachung zeitgleich mit der Einführung der europäischen Arzneimittelzulassung beschlossen worden war. Der öffentliche Zugang zu den Daten wurde nicht angesprochen, zu erwarten sind aus der europäischen Datenbank nur gefilterte und zeitverzögerte öffentliche Informationen.

Sollen PatientInnen melden?

Nach längerer Diskussion wurde die Meldung unerwünschter Wirkungen durch PatientInnen befürwortet, sie könnten andere Erfahrungen beisteuern als die ärztlichen Meldungen. Dazu müssten aber geeignete Wege entwickelt werden. Prinzipiell nehmen auch jetzt schon die beiden zuständigen Behörden – BfArM und PEI – solche Meldungen entgegen, bitten aber die PatientInnen den Meldebogen mit Hilfe von Fachpersonal auszufüllen

oder die behandelnde Ärztin / Arzt von der Schweigepflicht zu entbinden.

Glosse

Welche Innovationen braucht das Land?

Auf einer Fachtagung wollte das Bundesgesundheitsministerium jüngst klären, wie die Krankenversicherung die Pharmaindustrie fördern kann. Weniger Kontrolle und mehr Geld, so könnte man die Wünsche der Industrie zusammenfassen – das stieß nicht auf ungeteilte Zustimmung.

Die Veranstaltung am 13. Juni 2005 im Lichthof des Ministeriums in Berlin stellte – auch wenn das zunächst nicht allen Beteiligten klar war – eine Fortsetzung des mit dem Bundeskanzler begonnenen Dialogs mit der Pharmaindustrie dar. Die stellte auch über ein Drittel der TeilnehmerInnen. Vier Wissenschaftler gaben Impulsreferate ab. Neben durchaus seriösen Vorschlägen, wurde auch die in ihren Aussagen eher zweifelhafte Studie des Fraunhofer Instituts (wir berichteten²⁸) zur „Stärkung des Pharma-Innovationsstandorts Deutschland“ präsentiert.

Geprägt war die Debatte von Vorschlägen zur Deregulierung, die den Zugang zur Erstattung durch die Kassen erleichtern sollte. Gleichzeitig wollte eine Firmenvertreterin wissen, wie viel denn die gesetzliche Krankenversicherung bereit sei, an die Industrie für Innovationen zu zahlen. Sozusagen eine Pauschalsumme zur freien Verwendung. Dass es sinnvoll sein könnte, nur für neue Arzneimittel zu zahlen, die den Versicherten auch therapeutische Vorteile bieten, kam dieser Frage irgendwie in die Quere.

Gegen Ende der Veranstaltung beschwerte sich ein Firmenvertreter über das viele „Klein Klein“ in der Diskussion. Es hätte so viel Widerspruch gegeben, womit er auch auf Fragen der Pharma-Kampagne anspielte. Man sei schon „viel weiter“ gewesen und der große Wurf sei nicht gelungen. Er nahm dabei ausdrücklich Bezug auf die „Bordeaux-Runde“ der Industrie im Kanzleramt,²⁹ als deren Fortsetzung er die Veranstaltung ansah. Schon ärgerlich, wenn Kassen, ÄrztInnen- und PatientInnenvertreter auch mitdiskutieren und der Pharmaindustrie nicht nach dem Munde re-

den wollen. Im Wein liegt eben doch nicht immer die Wahrheit. (JS)

Notwendig wäre aber die Förderung und Qualifikation unabhängiger Anlaufpunkte für diese Aufgabe, wie PatientInnenstellen oder Verbraucherberatungsstellen.

Risikokommunikation

Das BfArM räumte ein, dass die Kommunikation von neu erkannten Risiken an die Öffentlichkeit verbesserungsfähig ist. Erste Schritte werden mit Veröffentlichungen auf der Website des BfArM seit einem Jahr gemacht. Als schwieriges Beispiel wurde die Hormonersatztherapie nach den Wechseljahren genannt. Die Fachgesellschaften der FrauenärztInnen waren nicht bereit, die negativen Ergebnisse zu kommunizieren. In einem ungewöhnlichen Schritt entschied sich die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AMK) gemeinsam mit dem BMGS Verbraucherinnen zu informieren.

Rolle der ÄrztInnen

Rationale Therapie ist eine wirksame Methode zur Risikominimierung. Sie erfordert aber gut informierte ÄrztInnen, die über den aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse auf dem Laufenden sind. 90% der Informationen, die ÄrztInnen über Arzneimittel erhalten, stammen jedoch von der Pharmaindustrie. Hier räumte der AMK-Vertreter durchaus Versäumnisse der ÄrztInnenschaft ein. Therapiehinweise der AMK würden nur von einigen Kassenärztlichen Vereinigungen an ihre Mitglieder weitergegeben und auch nur ein Teil der ÄrztInnenschaft würde die Risiko-Mitteilungen der AMK im Deutschen Ärzteblatt wahrnehmen. Hier klafft also noch eine große Kommunikationslücke.

Fälschungen kein Problem

Bundesweit wurden in einem Jahr nur 30 Fälschungen festgestellt, wobei nur eine den Wirkstoff betraf, die anderen nur die Verpackungen. Anders sieht das mit Arzneimitteln aus dem Internet aus, dort scheinen Fälschungen (vor allem bei Viagra) häufiger vorzukommen. Hierzulande es ist für Verbrau-

cherInnen schwierig, zwischen seriösen Anbietern (zugelassenen Internet-Apotheken) und Betrügnern zu unterscheiden.

Über diese Unterschiede aufzuklären, wäre eine wichtige Aufgabe für die Öffentlichkeitsarbeit der Länderüberwachungsbehörden.

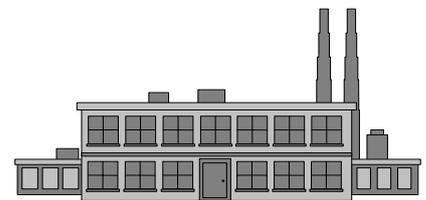
DAMA

Obwohl die DAMA kein Thema war, wurde am Rande der Veranstaltung deutlich, dass im BfArM kontinuierlich Umstrukturierungen in Richtung auf mehr Effizienz stattfinden. Hier drängt sich der Eindruck auf, dass die DAMA in erster Linie höhere („wettbewerbsgerechte“) Gehälter und Leistungsprämien für die leitenden MitarbeiterInnen für besonders viele und schnelle Zulassungen bringen würde. Wobei das BMGS nicht müde wird zu behaupten, die Arzneimittelsicherheit habe Vorrang vor „Partikularinteressen“. Dennoch fällt auch dem Staatssekretär zur Notwendigkeit der DAMA als erstes ein: „Das ist im Interesse des Pharmastandorts Deutschland.“ Erst dann kommen die PatientInnen.³¹ Schröder ist zuversichtlich, dass die DAMA, egal unter welcher Regierungskonstellation, „schnell realisiert“ werden kann, da auch die Opposition im Grundsatz dafür sei.

Insgesamt war die Veranstaltung sichtlich von den Spätwirkungen der „Bordeaux-Runde“ der Pharmaindustrie mit Kanzler Schröder geprägt.²⁹ Sie hat offensichtlich bis tief ins Ministerium hinein Denkverbote ausgelöst (siehe auch Glosse auf S. 5).

Wir wünschen uns ein Gesundheitsministerium, das ausschließlich die Interessen von VerbraucherInnen und PatientInnen vertritt. Mit den Interessen der Firmen mag sich, sollte es denn bei dieser gewinnträchtigen Branche nötig sein, das Wirtschaftsministerium befassen. (JS)

- 24 Public Citizen. Study of the drug industry's performance in finishing required postmarketing research (Phase IV) studies. (HRG Publication #1520) Washington DC 2000
www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6721
- 25 Fontanarosa, P.B., Rennie, D., DeAngelis, C.D.: Postmarketing Surveillance – Lack of Vigilance, Lack of Trust. JAMA 2004; 292: 2647-50
<http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/292/21/2647.pdf>
- 26 Eine der beiden deutschen Zulassungsbehörden, zuständig für Impfstoffe und Blutprodukte
- 27 Alex Berenson. Despite Vow, Drug Makers Still Withhold Clinical Information. *New York Times* 31 May 2005
- 28 Gewerkschaft will Pharmaindustrie stärken. *Pharma-Brief* 4/2005, S. 4-5
- 29 Bordeaux auf Kassenkosten? *Pharma-Brief* 7/2004, S. 7
- 30 Heather Tomlinson and David Gow. AstraZeneca fined £40m for blocking drug copies. *Guardian* 16 June 2005
- 31 Staatssekretär Dr. Schröder: Arzneimittelsicherheit hat oberste Priorität. Pressemitteilung des BMGS vom 23.6.2005



Konzern-Nachrichten

Pharma kriminell

Nicht immer geht es bei der Pharmaindustrie mit rechten Dingen zu. Und wenn es zu illegalen Handlungen kommt, geht es um viel Geld.

Die zweitgrößte britische Pharmafirma AstraZeneca soll an die Europäische Union 60 Millionen Euro Strafe für Irreführung der Behörden und die Verhinderung von Konkurrenz zahlen. Die EU-Kommission warf der Firma vor, das Patentsystem missbraucht zu haben und die Einführung von preiswerten Generika ihres Medikaments Losec® (Omeprazol) verzögert zu haben. Die Kommission räumte ein, mit der Strafe weit unter dem zusätzlichen Gewinn zu bleiben, den die Firma durch die Manipulationen erzielte. In den USA droht der Firma neuer Ärger. Dort wird sie von Krankenversicherungen verklagt, die meinen, das neue AstraZeneca Medikament Nexium® (Esomeprazol) sei zwar viel teurer, aber nicht besser als Losec®.³⁰

19 International Conference on Harmonization

20 USA, Japan und EU sowie der Industrieverbände der Länder bzw. der EU und der internationale Pharmaindustrieverband IFPMA, der auch die ICH Geschäftsstelle beherbergt.

21 Verkaufte Sicherheit? *Pharma-Brief* 3/2005, S. 7

22 Bewusste Verantwortungslosigkeit. *Pharma-Brief* 6/2001, S. 1-3

23 Risiken erfolgreich vermarktet. *Pharma-Brief* 4/2005, S. 1-2

Bristol-Myers Squibb (BMS) wird voraussichtlich 300 Millionen US\$ Strafe für den Betrug an Investoren zahlen. Die Firma hatte Großhändler dazu überredet, große Mengen von BMS-Medikamenten auf Lager zu nehmen, um so den Umsatz der Firma künstlich in die Höhe zu treiben. 500 Millionen US\$ an Strafen wurden in derselben Sache bereits verhängt. Die Firma muss sich zukünftig direkt von der Regierung überwachte Programme zur sauberen Buchhaltung und ethischem Verhalten gefallen lassen.³² (JS)

Konzern-Nachrichten Deutschland

Pharmalobby will Erleichterungen

Einen ganzen Strauß von Wünschen hat der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) an eine neue Bundesregierung. Die meisten segeln unter der Fahne „De-regulierung“.

Der BPI in dem hauptsächlich mittelständische und kleine Firmen organisiert sind, hat seit Jahren ein Imageproblem. Die meisten Firmen, die Neuerungen auf den Markt bringen, sind im Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (VEA) organisiert. Aufmerksamkeit lässt sich da am ehesten noch mit dem Abbau von Arbeitsplätzen erregen. Grund für den Stellen-schwund, so der BPI, seien für fast 60% der deutschen Pharmaunternehmen „Gesetzgebung und Politik“, die „das größte unternehmerische Risiko“ darstellten. Der BPI vermeidet, über konkrete Zahlen zu sprechen. Nur so viel konnte die *Frankfurter Rundschau* dem Verband entlocken: „Die Gewinne seien um bis zu ein Fünftel“ gefallen.³³ Im Klartext heißt das: ein Teil der Firmen hat „nur noch“ 80% der Vorjahresgewinne erzielt.

„Acht Erwartungen an die künftige Bundesregierung“ hat der BPI.³⁴ Es lohnt sich, einen genaueren Blick darauf zu werfen.

„Planungssicherheit“ wird vom BPI eingefordert. Schwer zu sagen, was der BPI genau damit meint. Wenn er die bis zu zwölfjährige Entwicklungszeit eines Arzneimittels als Begründung nennt, dann ist diese Zahl Geschichte. Realistischer dürfte inzwischen eine Spanne von acht bis zehn Jahren bis zur Zulassung sein. Für die Vermarktung von patentgeschützten Arzneimitteln haben sich die Rahmenbedingungen also deutlich verbessert. Wäre da nicht der „Anachronismus“ der Festbeträge, der die „Wettbewerbsfähigkeit des Mittelstandes“ behindert (Originalton BPI).

Auch wenn der BPI es nicht gerne hört, genau die Festbeträge ersetzen den fehlenden Wettbewerb auf dem Arzneimittelmarkt. Niemand kann ernstlich erwarten, dass die gesetzliche Krankenversicherung für Arzneimittel, die nicht besser sind als andere Präparate gegen die gleiche Erkrankung, ein Mehrfaches bezahlen soll. Da der Markt nicht funktionieren kann, weil weder die verschreibenden ÄrztInnen, noch die PatientInnen die Arzneimittel selbst bezahlen, sind die Festbeträge ein Weg, die Bereicherung auf Kosten des Solidarsystems zu erschweren. Welche andere Branche ist übrigens in einer vergleichbar komfortablen Position, dass die staatlichen Sozialversicherungssysteme ihre Produkte zum großen Teil bezahlen?

Eine eigenwillige Interpretation hat der BPI von einer „sinnvollen Nutzenbewertung“. Darunter versteht der Verband keineswegs klinische Studien, die zeigen, ob und wie viel ein Arzneimittel überhaupt hilft, sondern „die Bewertung des Patienten-relevanten Nutzens [...], der allein unter den Alltagsbedingungen der ärztlichen Praxis erhoben werden kann.“ Wir glauben kaum, dass der BPI dabei auf die Notwendigkeit von Arzneimittelgebrauchsstudien hinweisen möchte, die in Ergänzung zu klinischen Studien zeigen können, ob der dort gefundene Effekt sich im PatientInnen-Alltag realisieren lässt. Es muss befürchtet werden, dass der BPI die guten alten Zeiten wieder herbeiwünscht, da der Doktor nach reichlich Werbeinfiltration allein über den Rezeptblock herrscht. Der BPI erteilt „allen Bestrebungen eine Absage [...],welche die Nutzenbewertung als

eine Art Zweitzulassung verstehen.“ Dabei wird auch auf den „mündigen Patienten“ verwiesen, der von den Kassen nur als „Durchschnittspatient“ abgespeist werde. Vielleicht haben mündige Krankenversicherte trotz aller nicht eingelösten individuellen Heilversprechen des BPI den Anspruch auf eine möglichst gut überprüfte Therapie?

Welche Bundesregierung auch immer künftig für die Arzneimittelpolitik in Deutschland zuständig ist, muss sich mit der Frage auseinandersetzen, wie eine möglichst rationale Arzneimitteltherapie im Interesse der PatientInnen durchzusetzen ist. Dabei auch auf therapeutisch überholte, wenig wirksame oder gar unwirksame Arzneimittel und Scheininnovationen ohne Überprüfung ihres tatsächlichen Nutzen zu setzen, hilft jedenfalls keinem weiter – langfristig nicht einmal der Industrie selbst. (JS)

32 Stephanie Saul. Bristol-Myers Seen Settling Case by U.S. *New York Times* 6 June, 2005

33 Thomas Magenheim. Pharmalobby klagt über Politik. *Frankfurter Rundschau* 22.6.2005

34 Acht Erwartungen an die künftige Bundesregierung. Pressemitteilung des BPI vom 21.6.2005

Impressum

Herausgeberin:
BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62,
D-33602 Bielefeld, Telefon 0521-60550, Telefax 0521-
63789, e-mail: pharma-brief@bukopharma.de
homepage: 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, Christiane Fischer

Druck: Druck & Medien im Umweltzentrum GmbH,
Bielefeld

Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben
jährlich. Einzelabo 15 € Institutionen- oder Auslands-
abo 28 € Für Mitgliedsgruppen des BUKO ist der Be-
zugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-BezieherInnen
werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten
nicht weitergegeben.

© copyright BUKO Pharma-Kampagne

Konto für Abos: 105 601

Konto für Spenden: 105 627

Sparkasse Bielefeld (BLZ 480 501 61),

Gesundheit & Dritte Welt e.V.

Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.



Der Pharma-Brief ist
Mitglied der International
Society of Drug Bulletins



Aus aller Welt

WHO-Liste veröffentlicht

Die 14. Liste unentbehrlicher Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist mit Verzögerung nun doch veröffentlicht worden.

Die USA hatten versucht, die Aufnahme von Medikamenten zur Abtreibung zu verhindern (wir berichteten³⁵), obwohl sie in den USA zu diesem Zweck zugelassen sind.³⁶ Nach längerem Zögern wurde die Liste jetzt doch publiziert.³⁷ Der WHO-Generaldirektor hat bei der Kombination zum Schwangerschaftsabbruch lediglich den zusätzlichen Hinweis, „wo nach nationaler Gesetzgebung erlaubt und kulturell akzeptabel“ verfügt. Das Komitee, das die Liste überarbeitet hat, war nach Sichtung der Studien zum Thema zu dem Schluss gelangt, dass die medikamentöse Methode sicherer ist als ein operativer Schwangerschaftsabbruch.³⁶ (JS)

US-Sonderweg bei AIDS-Medikamenten zeigt unerwünschte Wirkung

Vier afrikanischen Ländern reicht die US-Zulassung von AIDS-Medikamenten nicht aus, sie bestehen auf nationaler Zulassung oder mindestens einer Qualitätssicherung durch die Weltgesundheitsorganisation.

Die USA bestehen bei den AIDS-Medikamenten, die in ihrem Hilfsprogramm PEPFAR eingesetzt werden, auf einer Zulassung durch ihre Arzneimittelbehörde FDA (wir berichteten wiederholt³⁸). Nigeria, Uganda, Äthiopien und Tansania, die Mittel von PEPFAR bekommen, reicht es nicht aus, dass der südafrikanische Generika-

Hersteller Aspen seine Medikamente in den USA zugelassen hat. Sie fordern, dass die Mittel eine Überprüfung durch das Qualitätssicherungsprogramm der Weltgesundheitsorganisation (WHO) durchlaufen.³⁹ Das WHO-Programm gilt als der allgemein akzeptierte Standard für AIDS-Medikamente in armen Ländern. Außerdem bestehen die vier afrikanischen Länder auf einer nationalen Zulassung. Diese könne schnell erteilt werden.

Die Fachleute von PEPFAR stehen Kopf, weil sie das Anlaufen von AIDS-Programmen in den Ländern in Gefahr sehen, oder auf teurere Markenarzneimittel von US-Firmen zurückgreifen müssen, die sowohl die FDA-Zulassung als auch eine Zulassung in den betroffenen Ländern haben. Es war für PEPFAR offensichtlich unvorstellbar, dass andere Länder auf ihre Souveränität pochen könnten und ihnen der Stempel der „besten Arzneimittelbehörde der Welt“ nicht ausreicht. Leidtragende der Nebenwirkung des US-Sonderwegs sind die AIDS-Kranken, die länger auf einen Behandlungsbeginn warten müssen. (JS)

AIDS-Medikamente immer noch zu teuer

Vor allem für PatientInnen, die bestimmte Wirkstoffe nicht vertragen oder Resistenzen haben, ist die AIDS-Behandlung immer noch unbezahlbar.

Während die preiswerteste Behandlung für 152 US\$ angeboten wird, können Medikamente der zweiten Behandlungslinie je nach Kombination leicht über 1000 US\$ jährlich kosten. Ärzte ohne Grenzen (MSF) weist darauf hin, dass fehlende Konkurrenz ein wichtiger Grund für die hohen Preise in diesem Bereich ist. Außerdem ist zu beachten, dass die vergünstigten Angebote längst nicht für alle betroffenen Länder gelten und die tatsächliche Verfügbarkeit auch vom guten Willen des Firmenrepräsentanten im Lande abhängen kann. Die Schlussfolgerung von MSF: „Die gegenwärtige Praxis abgestufter Preise ist unzureichend und kann nicht die einzige Lösung sein, den Zugang zu antiretroviralen Medikamenten, die benötigt werden, weltweit

zu verbessern. Es sollte nicht vom Wohlwollen privater Firmen abhängen, ob lebensrettende Medikamente zu erschwinglichen Preisen erhältlich sind. Das ist die Verantwortung von Regierungen. Wo der politische Wille vorhanden ist, zahlen die Menschen weniger für die Medikamente und mehr Menschen können sie sich leisten.“⁴⁰ (JS)

Muttermilch besser

Eine Untersuchung des BUND zu Schadstoffen in der Muttermilch in Deutschland hat für Unruhe gesorgt.

Eigentlich hatte der BUND nur auf die immer noch hohe Umweltbelastung hinweisen wollen, aber es besteht die Befürchtung, dass Mütter wegen der Meldung auf Flaschennahrung umstellen könnten. Das Bundesinstitut für Risikobewertung sagt dazu, dass die Belastung zurückgeht und Stillen das Beste bleibt. Dennoch fordert die Behörde Nachbesserungen in der Europäischen Chemikalienrichtlinie REACH, damit die Belastung weiter sinkt.⁴¹

35 WHO-Liste verzögert. *Pharma-Brief* 3/2005, S. 8

36 WHO Expert Committee Report 2005 unedited version p. 46-47

www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/14Expcom_ReportFinal-unedited_040705.pdf

37 Essential Medicines. WHO Model List 14th edition (March 2005) www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/eml14_en.pdf

38 AIDS: US-Rechnungshof rügt Regierung. *Pharma-Brief* 2/2005, S. 8

39 John Donnelly. AIDS drugs hit roadblock in Africa - Dispute over generics stalls treatment efforts. *Boston Globe* 20 June 2005

40 ARV Prices: Untangling the web 8th edition. *e-drug* 29.6.2005

41 BfR. Stillen ohne wenn und aber. Pressemitteilung vom 20.6.2005 www.bfr.bund.de

Zu guter Letzt

„Die Leute, die die Richtlinien der Politik beeinflussen und Politiker schauen zu sehr auf Wirksamkeit und Kosteneffizienz, von Medikamenten auf Kosten der Sicherheit. Es ist Zeit, den Stier an den Hörnern zu packen, die Datenbasis für Schäden zu verbessern und die Regulierung der Sicherheit mindestens ebenso wichtig zu nehmen.“

P. Waller, S.J.W. Evans and K. Beard. Drug safety and regulation. *British Medical Journal* Vol. 331, 2 July 2005 p. 4