

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11898

Kontrolle als Profit-Center? Neuer Anlauf zur Umstrukturierung der Zulassungsbehörde

Weitgehend unbemerkt von der Öffentlichkeit hat das Bundeskabinett kurz vor Weihnachten den Gesetzentwurf für die DAMA verabschiedet.¹ Damit soll die Arzneimittelkontrolle in Deutschland nach kommerziellen Gesichtspunkten umorganisiert werden.

Das ist bereits der zweite Anlauf die Zulassung von Arzneimitteln umzukrempeln. Bereits 2005 wurde ein erster Gesetzentwurf zur Gründung der DAMA vorgelegt, der nicht nur von der Pharma-Kampagne heftig kritisiert wurde.² Wegen der vorgezogenen Bundestagswahl wurde der Entwurf aber nicht mehr verabschiedet. Jetzt hat die Bundesregierung ihn weitgehend unverändert wieder aus der Schublade geholt. Es geht um eine Umstrukturierung der Zulassungsbehörde BfArM in eine öffentliche Firma mit einem „modernen, an internationalen Standards ausgerichteten Leitungsmanagement“ (Originalton Gesundheitsministerium).³ Doch worum geht es wirklich? Einiges verrät der Gesetzentwurf selbst. Er beginnt mit den Worten: „Der zunehmende globale Wettbewerb in der Pharmaindustrie sowie die wachsende europäische Zusammenarbeit machen es erforderlich, für die Arzneimittelzulassung in Deutschland Rahmenbedingungen zu schaffen, die mit denen anderer EU-Staaten vergleichbar sind.“ Die neue Behörde soll zu einer Art Dienstleistungszentrum für die Pharmaindustrie ausgebaut werden. So wird im Gesetzentwurf für die DAMA „eine stärker marktorientierte Ausrichtung“ gefordert. Was das konkret heißt, wird auch ausgeführt: „Die Be-

ratungsleistungen für die pharmazeutischen Unternehmen auf den verschiedenen Stufen der Arzneimittelentwicklung bis zur Zulassung bedürfen eines erheblichen Ausbaues. In diesem Zusammenhang sollen auch bestehende Dialogforen weitergeführt und intensiviert werden.“⁴ Damit schließt sich die Bundesregierung der Abwärtsspirale der Arzneimittelsicherheit an, die bereits in vielen Ländern durch die erfolgreiche Lobbyarbeit der Pharmaindustrie in Gang gesetzt wurde. Dazu einige Beispiele von problematischen Entwicklungen bei anderen Behörden, die von der Bundesregierung als Vorbild betrachtet werden.

Abwärtsspirale in den USA

Früher mussten in den USA – anders als in Europa – viele risikoreiche Medikamente nicht vom Markt genommen werden, weil sie wegen der strengeren Kontrolle durch die US-Behörde FDA gar nicht erst zugelassen wurden.⁵ Das änderte sich nach 1992 mit dem *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA), mit dem sich die US-Pharmaindustrie sozusagen die Arzneimittelzulassung erkaufen konnte. Denn die eingeführten Gebühren durften ausschließlich dazu verwendet werden, bei der FDA mehr Personal für die Zulassung einzustellen. Erst eine Gesetzesänderung 2002 erlaubte

Editorial

*Liebe LeserInnen,
Wettbewerb soll heutzutage so manches heilen, doch oft ist er nicht die richtige Therapie. Das gilt besonders im Gesundheitswesen, wo Qualität wichtiger ist. Die geplante Organisation der Arzneimittelzulassung als Wirtschaftsunternehmen ist ein solch zweifelhafter Schritt (siehe Leitartikel). Besonders wenn – wie Prof. Schönhöfer vermerkt – mit Prof. Kurth der neue Leiter schon feststeht, statt per Ausschreibung ausgewählt zu werden. Ein Mann, der sich durch die massenhafte staatliche Bevorratung von zweifelhaften Grippemitteln nicht gerade als qualifizierte Wahl empfiehlt.
Ihr*

Jörg Schaaber

Inhalt

Gates-Stiftung	4
<i>Fragliche Geldanlagen</i>	
Klinische Studien	5
<i>Regelverstöße überall</i>	
Rheumamittel	6
<i>Mehr Risiken</i>	
Jahresrückblick	7
<i>Aktionen und Erfolge</i>	

Pharma-BriefSpezial(Heftmitte)
Arzneimittelfälschungen



es, kleine Summen für die Risikoüberwachung abzuzweigen.⁶ Für die Industrie war das PDUFA ein lukrative Geschichte. Die FDA verkürzte von 1993 bis 2003 die Bearbeitungszeit von 27 auf 23 Monate. Jeder Monat zusätzliche exklusive Vermarktungszeit kann Mehreinnahmen von mehr als 100 Millionen US\$ bedeuten. Noch drastischer sanken die Zeiten für "priority reviews", also die bevorzugte Bearbeitung von potentiell therapeutisch wichtigen Medikamenten. Sie wurden im Schnitt statt in 15 Monaten in nur noch 7 Monaten zugelassen. Das Diabetesmittel Troglitazon wurde 1997 nach sechs Monaten zugelassen, musste aber im Jahr 2000 wegen nach der Zulassung entdeckter Risiken wieder verboten werden. Der im gleichen Jahr innerhalb von 12 Monaten bevorzugt zugelassene Cholesterinsenker Cerivastatin wurde nach etlichen Todesfällen und massivem Druck 2001 vom Hersteller „freiwillig“ zurückgezogen. Die schlimmsten Folgen zeitigte jedoch wohl das Rheumamittel Rofecoxib (Vioxx®), das innerhalb von sechs Monaten zugelassen worden war. Es brachte Tausenden einen vermeidbaren Tod durch Herzinfarkt oder Hirnschlag und wurde 2004 auf Druck der US-FDA zurückgezogen. Dabei waren die Risiken des Mittels eigentlich schon 2000, ein Jahr nach Zulassung, deutlich gewesen. Doch interne Kritiker in der FDA wurden mundtot gemacht. David J. Graham, bei der FDA für Arzneimittelsicherheit zuständig, hatte selbst eine Studie durchgeführt, die die Risiken von Rofecoxib bestätigte. Als er seinen Chefs die Ergebnisse mitteilte, wurde auf ihn Druck ausgeübt, seine Schlussfolgerungen zu ändern, weil sie nicht im Einklang mit der Position der FDA zur Sicherheit des Medikaments stünden – wenige Wochen später wurde Rofecoxib vom Markt genommen.⁶

Teil der wirtschaftsfreundlichen Zulassungspraxis der FDA ist auch

die vorzeitige Zulassung von Arzneimitteln, deren Sicherheit noch nicht hinreichend geklärt ist. Den Herstellern werden zwar Auflagen gemacht, weitere Untersuchungen zu den Risiken durchzuführen, aber im Grunde gleicht dieses Vorgehen sozusagen einer Fahrt ohne Sicherheitsgurt, die ohne negative Folgen bleiben, aber auch tödlich verlaufen kann. Dass diese Auflagen auch mehr der Beruhigung der Öffentlichkeit als der Patientensicherheit dienen, zeigt eine Untersuchung über die mangelnde Handlungsbreitschaft der Industrie.⁷ Demnach erhielten rund zwei Drittel aller zwischen 1990 und 1994 zugelassenen neuen Wirkstoffe eine Auflage zur weiteren Erforschung der Risiken. 1999 waren nur 13% dieser Auflagen abgearbeitet, also auch tatsächlich erfüllt worden.

EU-Wirtschaftsförderung

Die europäische Zulassungsbehörde EMEA (European Medicines Agency) kann wohl als einzige für sich in Anspruch nehmen, dass kommerzielle Interessen bereits seit Gründung in die Planungen einfließen. Die EMEA wurde nicht der Generaldirektion für Gesundheit oder Verbraucherschutz zugeordnet, sondern der für Unternehmen und Industrie. Deren „Mission ist es, wirtschaftliche Rahmenbedingungen zu fördern, in denen alle europäischen Unternehmen – einschließlich der Pharmaindustrie – ihr Potential als Motor für wirtschaftliches Wachstum und der Schaffung von Arbeitsplätzen in der Europäischen Union voll verwirklichen können.“⁸

Was die EU unter Innovationen versteht, kann man beispielsweise am kürzlich durch die EMEA zugelassenen Testosteronpflaster für Frauen sehen. Die auch als Dopingmittel im Sport bekannten Testosteronspender sollen Frauen nach Gebärmutterentfernung mehr Bedürfnis und Vergnügen an Sex verschaffen. Gravierender als die fragwürdigen Studienergebnisse

zur angeblichen Wirksamkeit dieser Behandlung sind die Sicherheitsbedenken. Völlig unklar ist, ob Testosteron bei klimakterischen Frauen ebenso wie Östrogene die Brustkrebsentwicklung oder andere Erkrankungen wie Herz-Kreislaufstörungen fördert. Der angesehene Pharmakologe Prof. Peter Schönhöfer bemerkt dazu: „In meinen Augen ist die Zulassung des Produktes ein Skandal, wenn im Zulassungsbescheid der EMEA festgestellt wird, dass das Unternehmen 'in allen laufenden Studien mit INTRINSA die möglichen Langzeitriskien (Brustkrebs, Gebärmutterkrebs, Nebenwirkungen des Herz-Kreislauf-Systems) prüfen' wird. Hier werden die Anwenderinnen bedenkenlos zu Versuchskaninchen des Warenanbieters gemacht.“⁹

Insgesamt hat der Prozess der Europäisierung der Arzneimittelzulassung zwar zu einer Vereinheitlichung der Standards geführt – das aber leider nur mittels Absenkung der Standard der Wirksamkeits- und Sicherheitsprüfungen auf ein gemeinsames niedriges Niveau. An den Prozeduren der EMEA sind nach wie vor die nationalen Zulassungsbehörden als Gutachter beteiligt, erst recht gilt das für das dezentrale Zulassungsverfahren, das ein Mitgliedsstaat stellvertretend für die EU durchführt. Es existiert ein Wettbewerb zwischen den Behörden, die sich die lukrativen Gutachten bzw. Zulassungsverfahren an Land ziehen wollen. Da die Hersteller in beiden Fällen entscheiden können, wen sie auswählen, entsteht ein ungesunder Abwärtstrend. Bei einer Umfrage unter Zulassungsbeamten sahen die Hälfte der Befragten in der Konkurrenz der europäischen Behörden eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit.¹⁰

Schneller heißt weniger sicher

Eine noch schnellere Zulassung bedeutet weniger Sicherheit. Die EU hat bereits als Standard verankert, dass die Bewertung eines



Arzneimittels nicht länger als 210 Tage dauern darf – viel weniger als früher üblich. Die britische Behörde MCA hat sich damit gebrüstet, dass sie eine Bewertung in ganzen 53 Tagen geschafft hat.¹⁰ Ob höchste Geschwindigkeit ein Qualitätskriterium ist, bleibt allerdings zweifelhaft.¹¹ Das MCA war beispielsweise für die Zulassung von dem später wegen unvertretbarer Risiken abgestürzten Cholesterinsenker Cerivastatin (Lipobay®) verantwortlich. Cerivastatin ist übrigens auch ein Beispiel für den mangelnden Schutz durch die EMEA. Sie diskutierte die Risiken des Cholesterinsenkers, verfügte aber nur halbherzige und dem Risiko völlig inadäquate Anwendungseinschränkungen. Kurz darauf nahm der Hersteller auf Druck der Fachöffentlichkeit das Mittel „freiwillig“ vom Markt.¹²

Eine Untersuchungsbericht des britischen Parlaments fällt vor zwei Jahren ein vernichtendes Urteil über das britische Gesundheitsministerium und die Zulassungsbehörde. Sie habe eine zu positive Haltung zur Industrie. Die Kontrollbehörde MCA, heute *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* MHRA sei bestenfalls zu vertrauensselig und schlimmstenfalls zu eingeschüchtert. Der Bericht forderte mehr Distanz zur Industrie und verlangte therapeutischen Fortschritt zum Kriterium für die Zulassung neuer Medikamente zu machen.¹³

DAMA-Wirtschaft

Im Gesetzentwurf ist viel von Leistung und Wettbewerb die Rede. So wird behauptet, „Für die Pharmaindustrie und den Wirtschaftsstandort Deutschland ist von großer Bedeutung, dass die deutsche Arzneimittelzulassung dem zukünftigen europäischen Zulassungsnetzwerk angehören und dabei eine tragende Rolle spielen wird.“¹⁴ Dazu soll nicht nur ein Vorstand mit „medizinisch-pharmazeutischem Sachverstand“, sondern auch mit „ökono-

mischem Sachverstand“ berufen werden. Dass es sich bei dem neu geschaffenen Vorstand „mit leistungsbezogener Bezahlung“ auch um ehemalige Pharmamanager handeln könnte, ist nicht ausdrücklich ausgeschlossen.

Industrieinteressen contra Verbraucherschutz

Die Pharmaindustrie hat eine massive Propagandamaschinerie in Gang gesetzt, um ihre Interessen durchzusetzen. Die PR-Kampagne „Forschung ist die beste Medizin“ ist nur der offensichtlichste Teil davon. Wesentlich wirksamer scheint die erfolgreiche Lobbyarbeit unter ParlamentarierInnen gewesen zu sein. Darüber hinaus hat die Industrie schon unter der rot/grünen Regierung direkten Einfluss auf das Gesundheitsministerium gewonnen. Nach der sogenannten Bordeaux-Runde zwischen Kanzler Schröder und der Pharmaindustrie wurde eine „Task Force“ unter massiver Beteiligung der Industrie im Bundesministerium für Gesundheit eingerichtet. D.h. die Industrie konnte aus dem Inneren der Gesetzgebungsmaschinerie die DAMA pushen. Dies wird im Gesetzentwurf sogar explizit erwähnt (S. 35).

Die CDU/CSU gilt spätestens seit dem Einknicken Gesundheitsminister Seehofers bei der Positivliste als industrienah. Doch auch die SPD nähert sich der Industrie. Kritische Abgeordnete wie Klaus Kirschner, seinerzeit Vorsitzender des Gesundheitsausschusses oder Horst Schmidbauer, für die der Verbraucherschutz im Vordergrund stand, sind aus dem Parlament ausgeschieden. Die neue SPD Gesundheits-Sprecherin hat dagegen früher selbst als Pharmavertreterin gearbeitet und Empfänge für Industrie-gesponserte Interessenvertreter im SPD-Fraktionssaal des Reichstages eingeführt.

Im Gegensatz zu Wein werden Gesetzentwürfe durchs Lagern

nicht besser. Da hilft es auch nichts, wenn die Wurzeln der DAMA in der Bordeaux-Runde von Kanzler Schröder mit der Pharmaindustrie liegen. Schlimmstenfalls wird die neue Zulassungsbehörde zum staatlichen Profit-Center und Dienstleistungsunternehmen für die Industrie degradieren, bestenfalls wird mehr leitendes Personal mit deutlich mehr Geld in der Tasche nach Hause gehen und sonst ändert sich wenig. Mit mehr Arzneimittelsicherheit und Verbraucherschutz hat das alles entgegen anderslautenden Beteuerungen aber nichts zu tun. Wovon PatientInnen wirklich etwas hätten, wäre ein Behörde die strenge Kriterien an Wirksamkeit und Sicherheit stellt und so die VerbraucherInnen vor mitunter risikoreichen, immer aber teuren Scheininnovationen schützt. (JS)

- 1 Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung einer Deutschen Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur (DAMA-Errichtungsgesetz) Stand 20.12.2006 www.bmg.bund.de/cln_040/nr_600110/SharedDocs/Gesetzestexte/Entwurf/DAMA-G.templateId=raw.property=publicationFile.pdf/DAMA-G.pdf
- 2 Verkaufte Sicherheit. *Pharma-Brief* 3/2005, S. 7
- 3 BMG. Deutsche Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur (DAMA) auf den Weg gebracht. Pressemitteilung vom 20.12.2006
- 4 Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung einer Deutschen Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur aaO. S35
- 5 Claude Spriet-Poura and Michel Auriche. Drugs withdrawn from sale. 1988 PJB Publications, ohne Ort
- 6 Susan Okie. What Ails the FDA? *New England Journal of Medicine* Vol 352,17 March 2005 p 1063-1066
- 7 Public citizen. Study of the drug industry's performance in finishing required postmarketing research (Phase IV) studies. Washington DC 13 April 2000 www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6721
- 8 European Commission, Enterprise Directorate-General. Pharmaceuticals in the European Union. Brussels 2000, S. 28 <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/brochure/pharmaeu.pdf> Zugriff am 24.1.2007
- 9 Stellungnahme von Prof. Schönhöfer, *arzneitelegramm*, vom 15.1.2007
- 10 John Abraham and Graham Lewis. Europeanization of Medicines Regulation. In: John Abraham and Helen Lawton Smith (Eds) Regulation of the Pharmaceutical Industry. Houndmills 2003, S. 63
- 11 UK Arzneimittelkontrolle – Unnötige Todesfälle? *Pharma-Brief* 8-9/2003, S. 5
- 12 Bewusste Verantwortungslosigkeit – Was lehrt der Fall Lipobay? *Pharma-Brief* 6/2001, S. 1-3
- 13 Wie viel nützt die Pharmaindustrie Ihrer Gesundheit? *Pharma-Brief* 3/2005 S. 5-6
- 14 Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung einer Deutschen Arzneimittel- und Medizinprodukteagentur aaO. S. 36



Schatten auf der Gates Stiftung

Die im Jahr 2000 gegründete Stiftung von Bill und Melinda Gates ist mit ca. 66 Milliarden US\$ die reichste Stiftung der Welt.¹ Sie unterstützt den Kampf gegen AIDS, Asthma und andere Krankheiten in armen Ländern. Seit Anfang des Jahres ist die Stiftung in die Kritik geraten: Die Vermehrung der Stiftungsgelder basiert auch auf Investitionen in umstrittene Öl- und Chemiekonzerne.

Die Gates Stiftung hält laut Recherchen der *Los Angeles Times* Aktien an Firmen, die wegen Nichteinhaltung sozialer Standards, Verschmutzung der Umwelt, Missachtung von Arbeiterrechten oder unethischem Geschäftsgebaren in die Kritik geraten sind und somit das soziale Engagement der Gates Stiftung konterkarieren.^{1,2} So hält die Gates Stiftung große Anteile unter anderem an ConocoPhillips, Dow Chemical Co. und Tyco International Ltd., die als die schlimmsten Umweltverschmutzer der USA und Kanada gelten. Während Gates auf der einen Seite seine Gelder mit dem Investment in Aktien der Ölindustrie verdient, die Kinder, die in der unmittelbaren Umgebung der Ölförderungsanlagen leben, krank machen, engagiert sich die Stiftung genau dort, um Eltern mit AIDS zu behandeln. Genauso fragwürdig erscheinen die Investitionen der Gates Stiftung in die Pharmaindustrie. Während Big Pharma die Preise für Arzneimittel z.B. für die Behandlung von AIDS-Kranken so hoch hält, dass sie für die meisten Menschen in den Ländern des Südens unbezahlbar bleibt, engagiert sich die Stiftung andererseits für die Behandlung von AIDS-Kranken.

Bisher hatte die Gates Stiftung nur Investitionen in die Tabakindustrie vermieden und wollte zunächst auch nach der Veröffentlichung der Artikel in der *Los Angeles Times* an der bisherigen Investitionspraxis festhalten.^{3,4} Doch die öffentliche Diskussion über den Konflikt zwischen sozialer Verantwortung und Investitionen um des reinen Profits willen,

veranlassten Patty Stonesifer, Geschäftsführerin der Gates Stiftung zu weiteren Stellungnahmen. In einem Brief an die *Los Angeles Times* sagte sie, die Stiftung verstehe die Bedenken und sympathisiere mit ihnen. Und weiter: „Die Geschichten von leidenden Menschen berühren uns sehr. Aber es ist naiv anzunehmen, dass ein einzelner Aktionär diese Leiden stoppen kann. Änderungen in unserer Investitionspolitik würden keinen oder nur einen geringen Einfluss auf diese Belange haben.“⁵

Einflussmöglichkeiten unterschätzt

Dies kann aber nur als eine Schutzbehauptung gewertet werden und unterläuft sogar den eigenen Stiftungsgedanken der Gates Foundation, die sich weltweit für die Reduzierung von Ungleichheit einsetzen will.⁶ Eine Stiftung, deren Kapital größer ist als das Bruttosozialprodukt von über 70% der Staaten dieser Erde, hätte durchaus einigen Einfluss auf unethische Geschäftspraktiken. Zudem gibt es Organisationen wie die amerikanische Calvert Group, die Firmen in sozialverantwortlichen Anlagen berät.⁷ Calverts Vizepräsidentin Dr. Julie Fox Gorte bewertet denn auch den möglichen Einfluss von Stiftungen oder Firmen ganz anders. So könne z.B. eine Stiftung auf der Aktionärsversammlung einen starken Druck auf die Firmenpolitik ausüben und Konzerne zwingen sich beispielsweise mehr um Umweltbelange zu kümmern. Dies wiederum könne dann durchaus auch Wirkungen auf andere Konkurrenzunternehmen ausstrahlen und langfristige Veränderungen bewirken. Eher

liegt die Vermutung nahe, dass es der Gates-Stiftung allein am Willen fehlt, ihr Investitionsverhalten zu ändern. In diese Richtung ist die Ankündigung der Gates Stiftung zu werten, dass in Zukunft die Bereiche Investitionen in Aktien einerseits und der Bereich der Vergabe von Stiftungsgeldern an Gesundheitsprogramme andererseits getrennt gemanagt werden sollen.⁹ Bill und Melinda Gates wollen dem Bereich der Vergabe von Stiftungsgeldern den Vorrang geben, da sie meinen, dass es den größten Nutzen für die Menschen in Not hat. Dies sei der beste Weg, um das Leben von Menschen zu verbessern und damit das beste Investment.⁸ Wir meinen, man soll das eine tun, aber das andere nicht lassen, denn auch ein anderes Investitionsverhalten kann das Leben und die Gesundheit von Menschen nachhaltig und dauerhaft verbessern. Und auch an diesem Verhalten muss sich die Gates Stiftung messen lassen. Über Probleme der Mittelvergabe der Gates-Stiftung hatten wir schon früher im *Pharma-Brief* berichtet.⁹ (HD)

1 Piller, Sanders, Dixon. Dark cloud over good works of Gates Foundation, January 7, 2007, www.latimes.com/news/nationworld/nation/la-na-gatesx07jan07.0.6827615_story?coll=la-home-headlines

2 Piller. Money Clashes with Mission, January 8, 2007, www.latimes.com/news/nationworld/nation/la-na-gates8jan08.0.7911824_story?coll=la-home-headlines

3 A note from chief operating officer Cheryl Scott, January 11, 2007 www.gatesfoundation.org/AboutUs/Announcements/Announcement-070109.htm?version=print

4 The Difference Bill and Melinda Can Make. Calvert Online. 23.1.2007 www.calvert.com/news_newsarticle.html?image=srinews.gif&keepleftnav=news&article=10643

5 The Difference Bill and Melinda Can Make. Calvert Online. 23.1.2007 www.calvert.com/news_newsarticle.html?image=srinews.gif&keepleftnav=news&article=10643

6 Bill and Melinda Gates believe every life has equal value. In 2000, they created the Bill & Melinda Gates Foundation to help reduce inequities in the United States and around the world. www.gatesfoundation.org/AboutUs/

7 www.calvert.com/funds.html

8 www.gatesfoundation.org/AboutUs/Announcements/Announcement-061129.htm

9 Anne-Emanuelle Birn. Die Schattenseite der Dollar-Milliarden. *Pharma-Brief* 6/2006, S. 3-4



Regelverstöße bei klinischen Studien in aller Welt

Medikamente müssen an Menschen getestet werden. Damit niemand unnötigen Schaden erleidet, sind dabei etliche ethische Regeln zu beachten. Niederländische Organisationen haben über 20 Fallbeispiele recherchiert, bei denen die Regeln missachtet wurden. Viele dieser Studien wurden in Entwicklungsländern durchgeführt, und wahrscheinlich wird nur die Spitze des Eisbergs bekannt.¹

Die historische Entwicklung von Arzneimitteln ist nicht nur eine Geschichte von Heilungserfolgen, sondern genauso eine Geschichte von menschlichem Leid. Viele medizinische Versuche wurden an Menschen ohne deren Einwilligung, zum Teil sogar gegen deren Willen durchgeführt. Erst im Laufe des 20. Jahrhunderts wurden nach und nach ethische Regeln für den Umgang mit Arzneimittelversuchen entwickelt. Die traumatische Erfahrung der Menschenversuche im faschistischen Deutschland führte zur Verabschiedung des Nürnberger Codex im Jahr 1947.

Deklaration von Helsinki

Der Weltärzteverband hat in der Deklaration von Helsinki Grundprinzipien für die medizinische Forschung an Menschen festgelegt²: Die Gesundheit des Patienten muss Richtlinie allen Handelns sein, und die Gesundheit des einzelnen Menschen steht über den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft. Zur konkreten Umsetzung hat die Weltgesundheitsorganisation 1995 als Richtwerk die *Good Clinical Practice Guideline* herausgebracht.

Wesentliche Punkte sind:

- Die Durchführung eines medizinischen Versuchs an einem Menschen muss in einem Protokoll festgelegt werden.
- Das Protokoll muss einer Ethikkommission vorgelegt werden, die unabhängig von der Durchführung des Versuchs ist.
- Die Teilnahme an einem Versuch ist freiwillig, ebenso kann ein Teilnehmender die Studie jederzeit abbrechen, ohne dafür belangt zu werden.

- Die Teilnehmer müssen zuvor über Zweck der Studie, Durchführung, Risiken und Nutzen informiert worden sein.

SOMO und WEMOS, zwei entwicklungspolitische Organisationen aus den Niederlanden, haben in einer neuen Studie 22 Beispiele für Regelverstöße zusammengetragen. Dabei stellten sie fest, dass diese Verstöße sowohl in Industrie- wie auch in Entwicklungsländern auftraten. Manche Studien waren nicht von einer Ethikkommission genehmigt worden (was eigentlich überall Vorschrift ist). Es fanden sich auch etliche Fälle, für die große multinationale Pharmakonzerne verantwortlich waren. Das überrascht vor allem deshalb, weil diese Unternehmen sich in der Öffentlichkeit mit gewissenhafter Einhaltung der Standards rühmen. Es scheint aber einiges im Argen zu liegen, besonders wenn die Studien in armen Ländern durchgeführt werden. Am meisten verbreitet ist die unzureichende Aufklärung der Studienteilnehmer über Zweck der Studie und vor allem über möglichen Gefahren. Immer wieder werden Fälle bekannt, bei denen die Teilnehmer nicht einmal ihr Einverständnis erklärt hatten. Ebenso erschreckend sind Fälle, bei denen Medikamente ohne vorherige Tierversuche direkt an Menschen getestet wurden. Einige Fallbeispiele machen im folgenden die Bandbreite der Verstöße deutlich.

Hepatitis E Impfungen in Nepal

Hepatitis E kann in Epidemien auftreten, der schwere Verlauf endet in manchen Fällen tödlich.

In Gebieten wie dem Irak können diese Epidemien auch für Soldaten der US-Armee gefährlich werden. Deshalb arbeitet das US-amerikanische Walter Reed Institute³ an einem Impfstoff gegen Hepatitis E.

Im Jahr 2000 sollte ein Impfstoff in Nepal an 8000 Freiwilligen getestet werden. Es kam zu heftigen Protesten in Nepal, die sich gegen die Testung ungebildeter und armer Menschen richteten. Die Gefahr war groß, dass die Menschen als Versuchskaninchen missbraucht würden, ohne sich über möglichen Folgen im Klaren zu sein. Die Pläne wurden geändert: 2000 Soldaten der nepalesischen Armee sollten „freiwillig“ an der Studie teilnehmen. Das widerspricht klar den ethischen Regeln. Innerhalb militärischer Befehlsstrukturen kann von Freiwilligkeit keine Rede sein. Ein Grundproblem tritt aber bei allen geplanten Hepatitis-Versuchen in Nepal auf: Es gibt keine Pläne, einen zukünftigen Hepatitis E-Impfstoff auch den Menschen zugänglich zu machen, an denen er entwickelt wurde.

Uganda: Boehringer Ingelheim testet Nevirapine

Das AIDS-Medikament Nevirapine des deutschen Herstellers Boehringer Ingelheim wird verwendet, um die Infektion von Babys durch die HIV-positive Mutter zu vermeiden. Dazu wurden ab 1997 klinische Studien in Uganda durchgeführt, für die eine Reihe Verstöße nachgewiesen werden konnte. Patienten wurden nicht über Änderungen im Studiendesign informiert, oftmals wurde ihnen das Medikament in der falschen Dosis verabreicht. Schwere Nebenwirkungen und Todesfälle wurden oftmals nicht gemeldet. Interne Unterlagen, die Unregelmäßigkeiten bei den Stu-



dien dokumentierten, sollten vernichtet werden.⁴ Die Fehler wurden 2002 publik.

Maxamine in Russland

Maxamine (Histamin 2HCl) wurde in den USA als Mittel zur Behandlung von Hepatitis C getestet. Bevor die US-Aufsichtsbehörde FDA im Jahr 2000 über die Zulassung Phase III Studien am Menschen entscheiden wollte, forderte sie die Durchführung weiterer Tierversuche. Die Firma wählte jedoch einen schnelleren Weg. Sie ging nach Russland, wo sie innerhalb von 30 Tagen die Genehmigung zu den Studien erhielt. Die vorherige Ablehnung durch die FDA wurde natürlich nicht erwähnt.

Trovafloxacin in Nigeria

1996 kam es in Nigeria zu einer Meningitis-Epidemie. Der US-Hersteller Pfizer nutzte diese Katastrophe, um sein Antibiotikum Trovafloxacin zu testen. Die Studie war von keiner Ethikkommission genehmigt worden. Das Antibiotikum wurde an Kinder getestet, ohne dass die Eltern vorher gefragt worden wären. Von 200 behandelten Kindern starben 11, weitere erlitten bleibende Behinderungen. Im Jahr 2006 tauchte ein vertraulicher Bericht auf, der die Gesetzesverletzungen durch Pfizer belegte. In den USA läuft derzeit ein Verfahren gegen Pfizer, die Firma bestreitet ein unethisches Verhalten. (CW)

- 1 SOMO briefing paper on ethics in clinical trials. #1: Examples of unethical trials. SOMO, wemos November 2006 www.wemos.nl/Documents/clinical_%20trials_%20report.pdf
- 2 World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Initiated 1964, bis heute mehrere Ergänzungen. www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf
- 3 <http://wrair-www.army.mil/>
- 4 Entsprechende Dokumente sind abgelegt unter <http://wid.ap.org/hevirapine1.html>

Warnung vor Rheumamitteln

Angeblich sollten sie besser magenverträglich sein: Die sogenannten COX-2-Hemmer gegen Rheuma. Davon blieb in der Realität wenig übrig.¹ Doch den Absturz verursachte eine viel kritischere unerwünschte Wirkung: Durch Rofecoxib (Vioxx®) starben Tausende einen vermeidbaren Herztod.² Auch für weitere COX-2-Hemmer ist ein erhöhtes Risiko von Herz-Kreislaufkrankungen belegt.³ Jetzt kommt aber auch der ältere viel eingesetzte Wirkstoff Diclofenac (Voltaren® u.a.) ins Gerede.³

Erst zwei Metaanalysen brachten es eindeutig an den Tag: Auch die Langzeiteinnahme von Diclofenac erhöht das Risiko von Herzinfarkten und anderen Kreislaufkrankungen.^{4,5} Kritische Wissenschaftler hatten schon länger vermutet, dass die Risiken von COX-2-Hemmern so lange unter den Tisch gekehrt werden konnten, weil Diclofenac eine ähnliche Wirkungsweise wie die Coxibe hat. Deshalb konnten in Vergleichen zwischen diesen Substanzen auch kaum Unterschiede in den Herz-Kreislaufisiken auffallen. Die Metaanalysen bestätigen nicht nur die Risiken der Coxibe, sondern eben auch für Diclofenac.

Doch nicht nur vor Diclofenac muss jetzt gewarnt werden, für Ibuprofen gelten bei der Langzeitanwendung in hohen Dosen ähnliche Bedenken.^{3,4} Naproxen weist als einzige Substanz kein erhöhtes Herz-Kreislaufisiko auf und muss nach derzeitiger Datenlage in dieser Beziehung als das sicherste Mittel gelten. Zur kurzzeitigen Anwendung gegen Schmerzen über wenige Tage können Ibuprofen und Diclofenac nach Ansicht des *arznei-telegramm* allerdings weiter verwendet werden.³

Die ganze Geschichte macht wieder einmal deutlich, wie problematisch es ist, sich auf industriegesponserte Studien zu verlassen. Nicht nur die gezielte Unterdrückung oder Verfälschung von Daten ist ein Problem (so konnte das Risiko von Rofecoxib lange unter den Tisch gekehrt werden), sondern eben auch die Auswahl falscher Vergleichssubstanzen und

das Unterlassen systematischer Untersuchungen und Auswertungen zur Risikoabschätzung. (JS)

- 1 Noch einmal: NSAR, Coxibe und das Risiko gastrointestinaler Blutungen. *Arzneiverordnung in der Praxis* Bd. 33 Oktober 2006, S. 110f
- 2 COX-2 Hemmer weiter in der Kritik. *Pharma-Brief* 2/2005 S. 5
- 3 Naproxen neuer Standard. *arznei-telegramm* 1/2007 S. 1-3
- 4 Patricia M Kearney et al. Do selective cyclooxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal* Vol 332 June 2006 p 1302
- 5 Patricia McGettigan, David Henry. Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase. *Journal of the American Medical Association* Vol 296 4 October 2006 p 1633-1644

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
 Design: com,ma, Bielefeld
 Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld
 © copyright BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 15 €, Institutionen- oder Auslandsabo 28 €. 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
 Konto für Spenden: 105 627
 Sparkasse Bielefeld (BLZ 480 501 61), Gesundheit & Dritte Welt e.V.
 Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.

Dieser Pharma-Brief wurde mit finanzieller Unterstützung der Europäischen Union erstellt. Für seinen Inhalt ist allein Gesundheit und Dritte Welt e.V. verantwortlich; er gibt nicht den Standpunkt der Europäischen Union wieder.



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



Ein Blick zurück Aktionen und Erfolge der Kampagne in 2006

Viele erfolgreiche Aktionen belegen, dass die Pharma-Kampagne auch nach 25 Jahren immer wieder neue Themenfelder besetzt und oft genug auch einen schweren Stein ins Rollen bringt. Während das Finanzbudget der Kampagne Anfang 2006 noch auf sehr wackligen Beinen stand, gelang es dank zahlreicher Spenden, alle Stellen zu erhalten und einiges in Bewegung zu setzen.

Arzneimittelforschung als öffentliche Verantwortung zu etablieren, war 2006 ein entscheidendes Ziel. Gemeinsam mit Health Action International (HAI), medico international und Ärzte ohne Grenzen (MSF) hat die Pharma-Kampagne auf nationaler und internationaler Ebene die Diskussion über gemeinnützige Forschung entscheidend vorangebracht. Einer der Höhepunkte war das gemeinsame Auftreten bei der Weltgesundheitsversammlung 2006 in Genf, die mit intensiver Lobbyarbeit begleitet wurde und schließlich einen bedeutenden Entschluss fasste: Die Entwicklung von Medikamenten für Armut- und Tropenkrankheiten wurde als öffentliche Verantwortung anerkannt. Bis 2008 soll ein Aktionsplan erstellt werden. Die Pharma-Kampagne begleitete diesen Prozess auf nationaler und internationaler Ebene und führte dazu u.a. Gespräche mit dem Bundesgesundheitsministerium (BMG).

HIV-Forschung ungenügend

Die Pharma-Kampagne erstellte im Auftrag des Aktionsbündnis gegen AIDS eine umfangreiche Studie zur HIV-Impfstoffentwicklung. Das Ergebnis: Die öffentliche Förderung der Impfstoffentwicklung in Deutschland ist ungenügend. Gemeinsam mit führenden deutschen HIV-Forschern wurden Positionen erarbeitet, die im Dezember 2006 in einem interministeriellen Gespräch (BMBF, BMZ) diskutiert wurden. Auch beim Europäischen Sozialforum 2006 in Athen brachte die Pharma-Kampagne das Thema Arzneimittelforschung ein und leitete einen Workshop über „Arz-

neimittel als öffentliches Gut“. Sie beteiligte sich außerdem an der G8-NGO-Plattform, die sich zur kritischen Begleitung des kommenden Weltwirtschaftsgipfels gegründet hat und war Mitveranstalter einer internationalen Konferenz im November 2006 in Berlin. Auch hier standen geistige Eigentumsrechte im Mittelpunkt.

Boehringer in der Zwickmühle

Ende 2006 deckte die Pharma-Kampagne in einer ZDF-Sendung auf, dass die Firma Boehringer Ingelheim entgegen anderslautenden Beteuerungen in Indien einen Patentantrag auf ein AIDS-Medikament für Kinder gestellt hat. Dies könnte katastrophale Auswirkungen auf die Behandlung aidskranker Kinder in armen Ländern haben, die nicht länger mit preiswerten indischen Medikamenten versorgt werden können.

Theater und Film

Die Straßentheatergruppe *Schluck & weg* brachte die Themen der Kampagne mit einem trefflich inszenierten Stück unter die Leute. Bei rund 40 Auftritten erreichte die Gruppe über 1000 ZuschauerInnen.

Mit der indischen Filmemacherin T. Jayashree zeigten wir den in Kooperation mit der Pharma-Kampagne hergestellten Dokumentarfilm *Aids – eine Frage der Menschlichkeit*. Neben der Auführung auf dem globalisierungskritischen Filmfestival „Globale“ in Heidelberg wurde der Film auch im Rahmen von Kinoveranstaltungen in Hamm, Berlin, Münster und Bielefeld gezeigt.

Pharma-Kampagne macht Schule

2006 veröffentlichten wir umfangreichen Schulmaterialien. Vorrangiges Ziel des Projektes war es, unsere Themen für junge Menschen interessant aufzubereiten und ihnen zugleich Handlungs- und Mitspracheoptionen aufzuzeigen. Unterrichtsprojekte mit unseren Materialien wurden an zahlreichen Grundschulen, Gymnasien und Berufsschulen durchgeführt, die Unterrichtsmappen PädagogInnen bei mehreren Fortbildungen vorgestellt.

Engagement zum Wohle der PatientInnen

Die in 2005 gemeinsam mit dem *Arzneimittelbrief* und dem *arznei-telegramm* gegründete arzneimittelkritische Zeitschrift *Gute Pillen – schlechte Pillen* erreicht inzwischen mehrere Tausend AbonnentInnen. Weiterhin hat sich die Pharma-Kampagne im Gemeinsamen Bundesausschuss (Unterausschuss Arzneimittel), der über die Leistungen der Krankenkassen entscheidet, deutlich gegen Pseudoinnovationen (teure Präparate ohne therapeutischen Mehrwert) engagiert. Auf dem 25-Jahre-Jubiläum der Kampagne in Bielefeld gründeten kritische ÄrztInnen die Initiative *Mein Essen zahl ich selbst* www.mezis.de. Sie bietet erstmalig eine Plattform für ÄrztInnen und Ärzte, die sich gegen Bestechungsversuche der Pharmaindustrie zur Wehr setzen.

Öffentlichkeitsarbeit ist nur schwer messbar und ihre Erfolge sind selten einmal dingfest zu machen. Fest steht jedoch, dass oft viele kleine Schritte nötig sind, um große Ziele zu erreichen: 2006 haben wir bei mehr als 50 Vorträgen und Podiumsdiskussionen im In- und Ausland gesprochen und rund 200 Presseanfragen beantwortet. Eine stolze Leistung, finden wir.



AIDS – Beschneidung kein Allheilmittel

Zwei Studien zum Einfluss einer Beschneidung des Mannes auf die Übertragung von HIV in Afrika wurden wegen des Erfolgs abgebrochen. Die beschnittenen Männer steckten sich innerhalb von zwei Jahren nur ungefähr halb so häufig mit HIV an, wie unbeschnittene Männer. Allerdings bekamen alle Männer auch Beratung in sicherem Sex und Kondome. Es besteht die Befürchtung, dass eine Beschneidung Männer in falscher Sicherheit wiegen könnte und es bei massenhaften Beschneidungsprogrammen letztlich zu mehr Neuinfektionen käme. Abgesehen davon, dass die kulturelle Akzeptanz von Land zu Land unterschiedlich sein dürfte, ist eine Beschneidung nicht ohne Risiken. In Ländern mit hoher AIDS-Rate müsste man 15-60 Männer beschneiden, um eine HIV-Infektion zu verhindern, in Ländern wo AIDS selten ist Zehntausende.¹ Sicherer Sex und Kondome bleiben also das Mittel der Wahl. (JS)

Frankreich: Stopp für Direktwerbung

Eine geschickte Marketingstrategie der Pharmaindustrie hat das französische Parlament jetzt abgelehnt: Firmen dürfen keine Therapietreue-Programme durchführen. So verlockend es auf den ersten Blick auch klingen mag, die Betreuung von PatientInnen durch die Firmen selbst, damit sie ihre Pillen auch brav schlucken, ist keine gute Idee. Es handelt sich schlicht um Direktwerbung bei PatientInnen durch die Hintertür. Die Beratungsfirma Frost & Sullivan preist solche Programme als eine Strategie, die Markenloyalität und Gewinne steigert: „Es kostet weniger einen Patienten zu behalten als einen neuen zu werben“.² Das unabhängige *Medicines in Europe Forum* (MEF) überzeugte die ParlamentarierInnen. „Bei dem scharfen Wettbewerb wäre

es naiv anzunehmen, dass eine Pharmafirma einem Patienten erzählen würde, es würde ihm mehr nutzen, das Mittel der Konkurrenz zu nehmen oder dass er für seine Erkrankung gar kein Medikament braucht“, so MEF Mitglied Health Action International (HAI). (JS)

Neue Nebenwirkung

Ezetimib (Ezetrol®) ist ein seit November 2002 in Deutschland zugelassener Wirkstoff zur Senkung des Cholesterins. Seit Marktzulassung musste die Liste von Nebenwirkungen mehrfach erweitert werden. Ein Beleg für die schwer abzuschätzenden Risiken neuer Medikamente.

Ezetimib hat im Gegensatz zu den bisher in der Therapie hoher Blutfettwerte verwendeten sogenannten Statinen einen neuen Wirkmechanismus. Er hemmt die Aufnahme von Cholesterin aus dem Darm. Vier Jahre nach Zulassung liegen jedoch noch keine Langzeitstudien zum Nutzen des neuen Wirkstoffes vor.³ Stattdessen mehren sich Berichte über unerwünschte Effekte. Bereits im April 2004 hatte die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft über Muskelveränderungen und Leberreaktionen unter Ezetimib berichtet.⁴ 2005 musste die Liste der Nebenwirkungen in der Fachinformation erweitert werden, da es unter der Einnahme von Ezetimib zu Leber- und Bauchspeicheldrüsenentzündung, Zerfall von Skelett- und Herzmuskulatur (sog. Rhabdomyolyse) sowie zur lebensbedrohlichen Abnahme von Blutplättchen gekommen war.

Das *Australian Adverse Drug Reaction Bulletin* berichtet kürzlich von 265 Fällen, die unter der Einnahme von Ezetimib unter Depressionen bzw. depressiven Verstimmungen litten. Nach Absetzen des Medikamentes verschwanden die Symptome in den allermeisten Fällen.⁵ Der Beipackzettel weist auf diese Nebenwir-

kung bisher nicht hin. Ezetimib ist ein weiteres Beispiel für Produkte, bei denen man sich fragen muss, ob eine Zulassung überhaupt gerechtfertigt war. Eine lebensverlängernde Wirkung wurde nicht belegt, da fallen die sich mehrenden Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Nutzen-Schaden Abwägung besonders ins Gewicht. (HD)

- 1 *hivreport* Sonderausgabe 1.1.2007 und *hivreport* Nr. 1/2007 www.hivreport.de
- 2 Ray Moynihan. Attempt to undermine European ban on advertising drugs fails in France. *British Medical Journal* Vol 324, 10 February 2007 p 279
- 3 Schwabe / Paffrath (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 2006*. Heidelberg 2006, S. 700
- 4 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, April 2004, www.akdae.de/en/20/20/Archiv/2004/20040402.html
- 5 Australian Adverse Drug Reaction Bulletin, October 2006, S. 19

Gesundheit Global Workshop 23.-24.3.2007

Das entwicklungspolitische Bildungs- und Informationszentrum Berlin bietet einen Workshop für LehrerInnen und AusbilderInnen der Gesundheitsberufe an: „Von der kultursensiblen Pflege bis zur sozialen Verantwortung der Pharma-Industrie.“

Termin: 23.3. 11 Uhr bis 24.3.07 17 Uhr, Teilnahmegebühren 20 Euro ohne Übernachtung, 45 Euro mit Übernachtung. Ort: ver.di Jugendbildungsstätte Berlin. Weitere Informationen unter www.epiz-berlin.de oder Nicola Humpert humpert@epiz-berlin.de, Tel. 030/ 61203954

Zu guter Letzt

„Die Pharmafirmen gehen mit ihren Medikamenten um wie mit ihren Kindern, sie haben nahezu eine Liebesbeziehung zu ihnen: Sie haben sie entwickelt, modifiziert, sie haben Rückschläge erlebt, auf Zulassung gehofft. Sie können sie nicht objektiv beurteilen. Genauso wenig können Eltern das Zeugnis ihrer Kinder schreiben.“

Prof. Peter Sawicki, Leiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu der Unmöglichkeit, von der Pharmaindustrie objektive Bewertungen von Arzneimitteln zu erwarten. (TAZ vom 6.1.2007)