

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11898

GAVI ist zu teuer Treiben Interessenkonflikte Impfkosten in die Höhe?

Die GAVI Alliance will die Versorgung armer Länder mit Impfstoffen verbessern. Dabei wurden aber teilweise kostspielige Fehlentscheidungen getroffen. Im Juni will GAVI deshalb auf einer „Geberkonferenz“ in London enorme zusätzliche Summen einwerben. Geber sollten genau hinschauen – und wenn sie sich entscheiden, GAVI zu unterstützen, Zusagen an strikte Konditionen knüpfen.

GAVI fördert den Einsatz von Standardimpfungen in armen Ländern. Darüber hinaus will GAVI aber auch gezielt neue Impfstoffe anwenden.

Zentrales Problem von GAVI ist das sogenannte Advance Market Commitment (AMC) für den Pneumokokken-Impfstoff. Aus der Idee, durch ein Abnahmeversprechen die Forschung für ein neues Medikament für eine vernachlässigte Krankheit anzustoßen, wurde ein milliardenschweres Subventionsprogramm für Big Pharma. Ein bereits vorhandener Impfstoff kann überteuert an GAVI verkauft werden. Wir berichteten darüber ausführlich im Pharma-Brief.¹ Kurz gesagt: Prof. Donald Light von der University of New Jersey und der University Stanford schätzt, dass von 1,5 Milliarden US\$, die mehrere Staaten² für das AMC zugesagt haben, rund 1 Milliarde als Gewinn in die Taschen der Impfstoffhersteller fließen werden.³ Denn der vereinbarte Preis liegt mit anfangs 7 US\$ und später 3,50 US\$ pro Dosis deutlich über den Herstellungskosten, die auf 1-2 US\$ geschätzt werden.

Um die Kosten für 60 Millionen Impfdosen⁴ pro Jahr auf zehn Jahre abzudecken, müssen zusätzlich zu den oben genannten 1,5 Milli-

arden US\$ weitere Mittel aufgebracht werden: Die Empfängerländer müssen einen kleinen Beitrag von 0,30 US\$ pro Dosis leisten.⁵ Außerdem wird GAVI aus anderen Mitteln noch 1,9 Milliarden US\$ zuschießen müssen, um die Kosten abzudecken – diese fehlen dann für Standardimpfstoffe. Wird das Programm auf 180 Millionen Dosen ausgeweitet, müssen pro Jahr weitere 384 Millionen US\$ aufgebracht werden.^{3,6} Auch deshalb möchte GAVI am 17. Juni in einer Geberkonferenz besonders viel Geld einsammeln. Light bezeichnet das als „selbst verschuldete Finanzierungskrise“³

Gebt den Reichen

Ausgerechnet zwei der reichsten Pharmakonzerne der Welt, Pfizer und GSK, werden den Löwenanteil des Geldes für das AMC abschöpfen. Wie konnte es zu solch einer Entscheidung kommen? Nicht nur Ärzte ohne Grenzen und OXFAM⁷ sehen den Fehler im System: Im Vorstand von GAVI sitzt die Pharmaindustrie – und mit Jean Stéphenne auch noch ausgerechnet ein Vertreter von GSK,⁸ einer der beiden Firmen, die den Zuschlag für die Herstellung des Impfstoffs erhalten haben. Früher saß auch ein Vertreter der anderen begünstigten Firma, Wyeth (jetzt Teil von Pfizer) im GAVI Vorstand.

Editorial

Liebe LeserInnen, es ist schön, Gutes zu tun. Wer könnte schon etwas dagegen haben, wenn Kinder in armen Ländern dringend benötigte Impfstoffe bekommen? Das macht GAVI. Doch ob das immer auf die beste Weise geschieht, ist leider fraglich (siehe links). Man muss GAVI eine gewisse Technologiegläubigkeit unterstellen. Das mag damit zusammenhängen, dass GAVI ein Kind der Bill & Melinda Gates Stiftung ist und die Pharmaindustrie mit am Tisch sitzt. Wie bei jeder anderen gesundheitlichen Intervention bleibt die wichtigste Frage, ist es die bestmögliche und kosteneffektivste? Angesichts knapper Ressourcen für arme Länder ist das von entscheidender Bedeutung.

Jörg Schaaber

Inhalt

Hormontherapie	3
<i>Wider besseren Wissens</i>	
US-FDA	5
<i>Vorschnelle Zulassung?</i>	
Um jeden Preis	6
<i>Diskussion zur Indien-Studie</i>	



Die Vereinbarung mit den zwei großen Firmen ist nicht nur wegen des hohen Preises kritikwürdig, sie schließt vor allem auch den Wettbewerb durch andere Impfstoffhersteller aus.⁷ Aus anderen Bereichen weiß man, dass die Konkurrenz durch Generikahersteller den Preis für Medikamente extrem gedrückt hat. Besonders augenfällig ist das bei AIDS-Medikamenten, dort haben indische Hersteller auch die vergünstigten Preise der Originalhersteller deutlich unterboten.

Richtige Schwerpunkte?

Es geht bei dem AMC nicht nur ums Geld. Denn ob der Pneumokokken-Impfstoff zu einem günstigeren Preis kosteneffektiv wäre, hängt auch von seiner Wirksamkeit ab. Und die ist leider nicht besonders gut belegt. Selbst die WHO, derzeit wirklich keine sehr kritische Instanz in Sachen Impfungen (Stichwort Schweinegrippe), macht bei der Pneumokokken-Impfung Bedenken geltend: „Trotz etlicher Studien in mehr als 30 Jahren sind Wirkung und Wirksamkeit von PPV23⁹ bei Kindern und Erwachsenen schlecht beschrieben und bleiben Gegenstand von Kontroversen.“¹⁰ Studien, so die WHO, hätten nicht gezeigt, dass die Zahl der Lungenentzündungen insgesamt bei Kindern und Erwachsenen mit höheren Risiken durch die Impfung reduziert werden könne – genau das ist aber die Zielgruppe der von GAVI angebotenen Impfung.

Wenig Abwägung

Auch bei anderen neuen Impfungen, die GAVI unterstützt, bleiben Fragen offen. Die Rotavirus-Impfung schützt zwar vor durch diese Viren verursachten Durchfällen. Die Wirkung ist aber ausgerechnet in Ländern mit den größten Gesundheitsproblemen am niedrigsten.¹¹ Die WHO empfiehlt die Impfung zwar, betont aber, dass das im Rahmen einer umfassenden Strategie geschehen solle, die u.a. Verbesserungen bei der Hygi-

ene, Toiletten und der Behandlung mit oraler Rehydrationslösung einschließt.¹¹ Das ist besonders auch deshalb wichtig, weil es neben dem Rotavirus noch zahlreiche andere Erreger gibt, die Durchfälle verursachen.

Überschätzt wird von GAVI der Nutzen der HPV-Impfung. So wird behauptet, dass sie 70% aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs verhindern könne.¹² Das ist bestenfalls eine Hoffnung. Denn untersucht ist bislang nur, in wie vielen Fällen Krebsvorstufen verhindert werden, und das schafft die Impfung nur in 16,9% aller Fälle – vorausgesetzt, die Frau war vorher nicht mit den von der Impfung abgedeckten HPV-Typen infiziert.¹³ Zwar räumt GAVI ein, dass die Einführung von Krebsfrüherkennungs-Untersuchungen in armen Ländern wichtig sei, aber die Impfung wird quasi als neue Strategie für junge Frauen propagiert.¹⁴ Dagegen warnt die WHO ausdrücklich: „Die Einführung der HPV-Impfung sollte effektive Screening-Programme nicht unterminieren oder Mittel zu deren Finanzierung umlenken.“¹⁵

Eine generelle Frage, die sich nicht nur GAVI stellen muss, ist, welche Maßnahmen den größten gesundheitlichen Nutzen für arme Länder bringen.^{16,17} Und das sind keineswegs immer Medikamente oder Impfstoffe. Außerdem muss beachtet werden, wie eine neue Intervention in die bestehenden Versorgungssysteme so integriert werden kann, dass es diese stärkt und nicht die ohnehin fragilen Strukturen weiter schwächt.

GAVI muss sich ändern

Eine zentrale Forderung an GAVI lautet: Die Industrie muss raus aus dem GAVI-Vorstand. Eine weitere ist die Offenlegung der ausgehandelten Preise für alle Impfstoffe, damit andere öffentliche Einkäufer wie UNICEF sich besser orientieren können. Schließlich müsste GAVI alle Maßnahmen vor Beginn einer Technikfolgenabschätzung

unterwerfen, um die Umsetzbarkeit und Kosteneffektivität zu überprüfen.

Das sind alles Forderungen, die nur die potenziellen Geldgeber durchsetzen können. Die gesundheitliche Lage in armen Ländern zu verbessern, ist eine wichtige Aufgabe, in die Deutschland als eines der reichsten Länder der Erde mehr Geld stecken muss. Impfungen können eine wichtige Maßnahme sein. Auch hat GAVI bei der Grundimmunisierung vieler Kinder weltweit zweifellos wichtige Erfolge erzielt. Aber angesichts der beschriebenen Probleme muss ehrlich gefragt werden, ob eine weitere Investition in GAVI wirklich eine der effektivsten Möglichkeiten ist. (JS)

- 1 Pharma-Brief (2009) Forschungsförderung per Abnahmeversprechen. 3-4/2009, S. 3.
- 2 Pharma-Brief (2010) Multis mit Hilfgelder füttern. 2/2010, S. 1
- 3 Italien, UK, Kanada, Russland, Norwegen. 50 Millionen US\$ von der Gates Stiftung.
- 4 Light DW (2011) Saving the pneumococcal AMC and GAVI. *Human Vaccines*; 7, p 138-141
- 5 Pro Kind sind drei Impfdosen notwendig.
- 6 Ursprünglich sollte der Eigenanteil der Empfängerländer 1 US\$ pro Dosis betragen.
- 7 3,20 US\$ pro Dosis, 0,30 US\$ sollen die Empfängerländer selbst zahlen.
- 8 Berman D and Malpani R (2011) High time for GAVI to push for lower prices. *Human Vaccines*; 7, p 290
- 9 GAVI (2011) GAVI Alliance Board members www.gavialliance.org/about/governance/boards/members/index.php [Zugriff 18.4.2011]
- 10 23-valenter Penumokokkenimpfstoff
- 11 WHO (2008) 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Weekly epidemiological record*; 83, p 373-384 www.who.int/wer
- 12 WHO (2009) Rotavirus vaccines: an update. WHO position paper. *Weekly epidemiological record*; 84, p 533-540 www.who.int/wer
- 13 GAVI (2011) GAVI joins forces on International Women's Day to call for rapid introduction of anti-cancer vaccine www.gavialliance.org/media_centre/features/cervical_cancer_hpv.php [Zugriff 19.4.2011]
- 14 Food and Drug Administration (2006) VRB-PAC Background Document Gardasil™ HPV Quadrivalent Vaccine. May 18, 2006 VRBPAC Meeting
- 15 GAVI (2010) HPV (human papillomavirus) Fact sheet.
- 16 WHO (2009) Human papillomavirus vaccines WHO position paper *Weekly epidemiological record*; 84, p 117-132
- 17 Razum O, Schaaber J, Nayar KR (2011) Of silver bullets and red herrings: invited commentary to Fisk et al. *Tropical Medicine and International Health* doi:10.1111/j.1365-3156.2011.02785.x (in Druck)
- 18 Paeßens L (2011) Symptome kurieren oder Ursachen bekämpfen? *Pharma-Brief* 1/2011, S. 5



Wider besseren Wissens Ghostwriting machte Hormonersatztherapie populär

Der Stern, der einst über der Hormonersatztherapie (HRT¹) leuchtete, ist schon seit längerem erloschen. Trotz der seit Jahren bekannten Risiken wurde und wird die HRT jedoch weiterhin asymptomatischen Frauen in den Wechseljahren verschrieben. Das führt die amerikanische Wissenschaftlerin Prof. Adriane Fugh-Berman auf eine über Jahre groß angelegte Ghostwriting-Kampagne der Hersteller von Hormonpräparaten zurück.² Mehr als 14.000 Frauen haben in den USA den Pharmahersteller Wyeth verklagt, da sie unter der HRT Brustkrebs entwickelten. Fugh-Berman hatte als Zeugin der Anklage Einblick in über 1500 Dokumente.

Seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts galt die Hormonersatztherapie quasi als Wundermittel. Vor allem die vermeintlich positiven Effekte auf das Herz-Kreislauf-System, Osteoporose, Alzheimer, Darmkrebs führten zu einer massenhaften Verschreibung von HRT für Frauen in den Wechseljahren.

Die Euphorie legte sich 1998, als die HERS-Studie nachwies, dass es den positiven Effekt auf das Herz-Kreislaufsystem gar nicht gab. 2002 zeigte die sogenannte WHI-Studie (Women's Health Initiative) mit 16.000 Frauen, dass das Risiko an Brustkrebs zu erkranken oder einen Schlaganfall zu erleiden unter HRT anstieg, ebenso wie das Risiko an Demenz oder Inkontinenz zu erkranken. Doch diese Erkenntnisse setzten sich weltweit in der Praxis nur sehr langsam durch.³

Nach Adriane Fugh-Berman, Professorin an der Georgetown University School of Medicine, Washington D.C., steht dies in direktem Zusammenhang mit einer über viele Jahre intensiv betriebenen Ghostwriting-Kampagne der Hersteller. So wurden Artikel in medizinischen Fachjournals lanciert, die die Risiken der Hormonersatztherapie verschleierte, den angeblichen Nutzen für das Herz-Kreislauf-System hervorhoben und die Off-Label-Verschreibung für die behauptete Vorbeugung gegen Demenz und Parkinson anheizten.

Der Pharmariese Wyeth (jetzt Teil von Pfizer) beauftragte mit der Kampagne für sein Produkt Prempro® hauptsächlich die Firma DesignWrite – Spezialist für „medizinische Kommunikation“. Die Strategie umfasste neben der Veröffentlichung von Übersichtsartikeln, auch kürzere Fallberichte, Editorials, Briefe und Kommentare. Daneben bot DesignWrite auch Hilfestellung bei der Auswahl der „AutorInnen“ sowie der Zeitschriften und gab Hilfestellung bei der Erstellung von Abstracts und Postern für MedizinerInnen-treffen. Die Aufgabe war, das Produkt so zu platzieren, dass Prempro® möglichst viel verschrieben wurde.

Medikament sucht Krankheit

DesignWrite nahm den Auftrag von Wyeth an, obwohl die PR-Firma von Anfang an vom Nutzen der Hormontherapie nicht wirklich überzeugt war. Ein Konzeptpapier von DesignWrite enthält den bezeichnenden Satz „HRT bleibt ein Medikament auf der Suche nach einer Krankheit“.⁴ Das hielt weder Wyeth noch DesignWrite davon ab, HRT als Mittel gegen alle möglichen Krankheiten anzupreisen.

Masse statt Klasse

Zwischen 1997 und 2003 brachte DesignWrite 50 Veröffentlichungen in Fachzeitschriften unter und platzierte mehr als 50 wissenschaftliche Abstracts, Poster, Beilagen zu Journalen, Folien für Vorträge etc. Monatliche Treffen

wurden abgehalten, um die Publikationsstrategie zu diskutieren und gegebenenfalls anzupassen. Nachdem bereits einige Risiken der HRT öffentlich bekannt geworden waren, wies Wyeth im Jahr 2002 DesignWrite an, die Anzahl positiver Veröffentlichungen zu HRT auf mindestens eine Studienveröffentlichung pro Monat zu erhöhen. Hierzu wurden auf dem Meeting auch Überlegungen angestellt, wie an entsprechende Daten zu kommen sei.⁵ Neben den eigenen sollten auch externe Datenbanken durchsucht werden. Darüber hinaus sollten führende WissenschaftlerInnen auf Symposien etc. auf geplante Studien angesprochen werden, um die Ergebnisse im günstigen Fall für die eigene Vermarktung nutzen zu können.

Die verschiedenen Publikationsarten fokussierten jeweils spezifische Marketingbotschaften. Das waren neben dem Lob des Nutzens der HRT vor allem auch die Betonung der Häufigkeit oder Schwere der Beschwerden, die Behauptung eines Nutzens der HRT für Anwendungsgebiete, für die er noch nicht bewiesen war und die Verspottung konkurrierender Therapien. Darüber hinaus sollten ÄrztInnen überzeugt werden, dass die Nebenwirkungen der HRT selten und beherrschbar seien.

Dabei spielten auch Beilagen zu medizinischen Journalen eine

Hormonersatztherapie – ein fragwürdiger Begriff

Hormonersatztherapie basiert auf der Behauptung, dass es Frauen nach der Menopause nützen würde, routinemäßig Hormone zu schlucken, auch wenn sie keine Wechseljahresbeschwerden haben. Der Begriff „Ersatz“ suggeriert, dass Frauen nach den Wechseljahren Hormone fehlten, der geringere Hormonspiegel eine Art Krankheitszustand sei.



wichtige Rolle. Sie profitieren vom guten Ruf des Journals, dem sie beiliegen. Solche Beilagen sind jedoch häufig industriegesponsert und die Artikel nur selten durch externe ExpertInnen begutachtet (sogenanntes Peer-Review). Das hat Vorteile. DesignWrite schreibt dazu: „Der Wert von Beilagen zu Fachzeitschriften ist, dass es einfacher ist, die Marketingbotschaften passend zuzuschneiden, denn der Hersteller bezahlt für die Veröffentlichung. Außerdem kann man Sonderdrucke kaufen und mittels PharmavertreterInnen und per Post breit an ÄrztInnen streuen.“⁶

Gekaufte WissenschaftlerInnen

Um die Artikel glaubwürdig erscheinen zu lassen, wurde eine Vielzahl von WissenschaftlerInnen gewonnen. Eigene Beiträge waren dabei weniger erwünscht. DesignWrite verfasste in der Regel die Artikel bzw. die grundlegenden Aussagen und suchte erst dann die „AutorInnen“. Sie durften häufig nur ihren Namen für die entsprechende Publikation hergeben. Während einige ExpertInnen sich diesem Prozess verweigerten, bestanden manche auf ihrem Recht, eigene Aussagen zu machen. Solange diese die Grundaussage der Marketingbotschaft nicht veränderten, wurde das auch gestattet.

Risiken verharmlosen

Nach Veröffentlichung der HERS und erst recht nach der WHI-Studie galt es, den Schaden für das Produkt zu minimieren – auf Kosten der Frauen, die das Produkt wegen eines vermeintlichen Nutzens weiter schluckten. Dazu wurden Artikel gestreut, die die wissenschaftliche Qualität der Studien in Frage stellten oder behaupteten, die Ergebnisse seien nicht übertragbar. Das betraf nicht nur die Herz-Kreislauftrisiken, sondern auch Brustkrebs. Eine Autorin verstieg sich sogar zu der Behauptung, dass Frauen, die unter der Hormontherapie Brustkrebs bekämen, womöglich sogar bes-

sere Heilungschancen hätten. Tatsächlich war in der WHI die Sterblichkeit an Brustkrebs unter Frauen, die Hormone geschluckt hatten, doppelt so hoch.

Ablenken

Um von dem fehlenden Nutzen gegen Herz-Kreislaufkrankungen und den erkannten Risiken abzulenken, wurden neue Anwendungsgebiete und andere „Vorteile“ ins Rampenlicht gestellt. So wurde gestreut, dass die Hormontherapie die Haut und das Sexualleben positiv beeinflusse.

Relative Wahrheiten

Ein wichtiger Teil der von Wyeth gesteuerten Kampagne war auch, Konkurrenzprodukte schlecht zu machen. So wurden andere Medikamente (SERM), die Knochenbrüche bei älteren Frauen reduzieren sollten, in speziell dafür verfassten Artikeln als ungeeignet bezeichnet, da sie Hitzewallungen auslösen könnten und die Langzeiteffekte unbekannt seien. Zwei Jahre später wurde diese Botschaft relativiert, weil Wyeth selbst ein SERM entwickelte. DesignWrite wurde damit beauftragt, positive Botschaften zu entwickeln. In einem Artikel hieß es dann: „Die Entwicklung neuer Generationen von SERMs, die die gegenwärtigen Therapien verbessern, wird begierig erwartet.“⁷

Verheerende Nachwehen

Der Artikel von Fugh-Berman bietet erschreckende Einsichten in die umfassenden Marketingstrategien von Pharmaherstellern und den langfristigen Einfluss von Ghost Management⁸ und Ghostwriting auf die Meinungsbildung unter WissenschaftlerInnen und PraktikerInnen und damit auf die Verschreibungspraxis. Leider stellt das Marketing der Hormonersatztherapie aber wohl nur die Spitze des Eisbergs dar. Zwar sind Ghostwriting und seine Folgen auch in einigen anderen Fällen aufgedeckt worden, z.B. im Fall von Rofecoxib (Vioxx[®]) oder Ga-

bapentin (Neurontin[®]), dennoch fehlt es bisher an ausreichenden Mechanismen, das Ghostwriting zu unterbinden. Daher sind medizinische Fachzeitschriften umso mehr gefordert, entsprechende Schutzmechanismen zu installieren. Auch die Praxis von außerhalb der Kontrolle der Redaktionen liegenden Zeitschriftenbeilagen ist grundsätzlich in Frage zu stellen. Aber auch WissenschaftlerInnen sind gefordert, eine entsprechende Sensibilität aufzubauen und von solchen zweifelhaften Angeboten in Zukunft die Finger zu lassen. Damit wäre den PatientInnen am besten gedient. (HD/JS)

- 1 Hormone replacement therapy
- 2 Fugh-Berman AJ (2010) The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT". PLoS Med 7, p e1000335
- 3 Der Pharma-Brief berichtete: Pharma-Brief (2003) Hormone helfen nicht immer 2/2003 p 4-6, Pharma-Brief (2003) Weniger Hormone in den Wechseljahren 5/2003 p 2-3 und Pharma-Brief (2004) Hormonersatztherapie – Frauen bleiben im Dunkeln 7/2004 p 4-5
- 4 DesignWrite (1997) Strategic Competitive Intelligence on the HRT Market: A source document. Speakers Bureau Meeting [Internet] San Francisco: Drug Industry Document Archive. <http://dida.library.ucsf.edu/tid/ftb37b10> [Zugriff am 13.4.2011]
- 5 Wyeth (2002) Minutes from the Menopausal Health Publication Management Brainstorming Meeting June 6, 2002 [Internet] San Francisco: Drug Industry Document Archive. <http://dida.library.ucsf.edu/pdf/loc37b10> [Zugriff am 13.4.2011]
- 6 DesignWrite (1997) PREMARIN[®] Publication Program. p 9 [Internet] San Francisco: Drug Industry Document Archive. <http://dida.library.ucsf.edu/pdf/juc37b10> [Zugriff am 13.4.2011]
- 7 Curtis MG (2001) Comparative Tolerability of First-Generation Selective Estrogen Receptor Modulators in Breast Cancer Treatment and Prevention. Drug Safety; 24(14), p 1039–53
- 8 Systematische Publikationsplanung wird als Ghost Management bezeichnet. Darunter versteht man die gezielte Steuerung der öffentlichen Präsentation von Studien zur Maximierung des Umsatzes. Diese Aufgabe übertragen Firmen oft darauf spezialisierten PR-Agenturen. Sismondo S, Doucet M (2010) Publication ethics and the ghost management of medical publication. Bioethics 24: 273-283 doi:10.1111/j.1467-8519.2008.01702.x



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



US-Behörde in der Kritik Beschleunigte Zulassung ohne Rückholgarantie

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hält sich offenbar nicht an ihre eigene Regeln. Die Kritik richtet sich auf die gängige Praxis der beschleunigten Zulassung von Arzneimitteln.¹

Als krasses Beispiel gilt das Medikament Midodrin. Es wurde durch FDA 1996 im beschleunigten Verfahren zur Behandlung des niedrigen Blutdrucks (orthostatischer Hypotonie) zugelassen. Ein solches Zulassungsverfahren ist laut Gesetz nur unter bestimmten Bedingungen möglich: Das Medikament muss eine ernsthafte Erkrankung betreffen und es muss vorhandene Lücken in der Behandlung füllen.² Wenn es bereits eine Behandlung gibt, muss die neue Therapie sicherer oder wirksamer sein. Midodrin hatte in Studien nur Verbesserungen für einen Surrogat-Parameter gezeigt, Belege für einen wirklichen Nutzen für die PatientInnen fehlten. Deshalb erfolgte die beschleunigte Zulassung unter der Bedingung, dass der Hersteller Shire Pharmaceuticals weitere Studien nachreicht, die einen klinischen Nutzen für die PatientInnen belegen.

Solche Studien wurden aber trotz drei Mahnungen der FDA nie nachgereicht. 16 Jahre hat die Behörde gewartet, bis sie im August 2010 erstmals ein Verfahren eröffnete, das zur Aufhebung der Zulassung führen könnte.³ Es wurde eine Anhörung angekündigt, aber ein Termin steht immer noch nicht fest. Stattdessen veröffentlichte die FDA Vorschläge, wie Studien zum Beleg einer Wirksamkeit aussehen könnten. Die Vorschläge können bis zum 11. Juli kommentiert oder vielleicht doch schon durchgeführte Studien eingereicht werden. So ist die Ankündigung der FDA, die Zulassung aufzuheben, bisher eine leere Drohung. Prof. Rita Redberg, Herausgeberin der Archives for Internal Medicine: „Das Problem betrifft nicht nur Midrodrin. Es sendet eine

starke Botschaft an jedes andere Medikament, das im beschleunigten Verfahren zugelassen wurde, dass die FDA zwar sagt, sie verlange Folgestudien, aber was sie wirklich sagt, ist ‚Ach, übrigens, wir meinen es eigentlich gar nicht so.‘“¹ Das Vorgehen der FDA schürt die Sorge, dass eine beschleunigte Zulassung nicht immer dem Patienten dient, sondern vor allem dem Hersteller.

Ähnliche Fälle sind auch aus Europa bekannt, da auch die europäische Arzneimittelbehörde EMA ein beschleunigtes Zulassungsverfahren bietet. Das bekannte Rheumamedikament Celecoxib hatte 2003 auf diesem Weg eine Zulassung für die Anwendung bei der seltenen familiären Adenomatösen Polyposis (FAP) erhalten. Innerhalb von sieben Jahre lieferte Hersteller Pfizer die erforderlichen klinischen Studiendaten nicht, was ihm harsche Kritik eintrug, da die Patienten in falscher Hoffnung gewiegt würden.⁴ Im März 2011 hat Pfizer endlich die Zulassung für diese Indikation „freiwillig“ zurückgegeben, da er die Forderung der EMA nach weiteren Daten nicht erfüllen konnte.⁵ (CW)

- Mitka M (2011) FDA Takes Slow Road Toward Withdrawal of Drug Approved With Fast-Track Process. JAMA; 305, p 982-983.
- FDA (ohne Jahr) Fast Track, Accelerated Approval and Priority Review www.fda.gov/forconsumers/byaudience/forpatientadvocates/speedingaccessstoimportantnewtherapies/ucm128291.htm [Zugriff 12.4.2011]
- FDA (2010) FDA Proposes Withdrawal of Low Blood Pressure Drug News release 26.10.2010 www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm222580.htm [Zugriff 12.4.2011]
- Prescrire (2011) Decisions that put patients at risk. Prescrire International; 20, p. 60
- European Medicines Agency (2011) Public statement on Onsal (celecoxib). Withdrawal of the marketing authorization in the European Union. EMA/232752/2011 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2011/04/WVC500104950.pdf

Nachruf K. Balasubramanian



Im hohen Alter und doch für alle überraschend, verstarb am 18.4.2011 Dr. Kumariah Balasubramanian. Von FreundInnen und Kolleg-

Innen immer Bala genannt, war er unserem internationalen Netzwerk Health Action International (HAI) von Anfang an verbunden. Beim Gründungsseminar 1981 in Genf klärte er als UNCTAD-Mitarbeiter kenntnisreich über die Strukturen des internationalen Pharmamarktes auf. Bald schon wechselte er zu HAI und war bis Ende 2010 Koordinator von HAI Asia & Pacific. Danach stand er der Region als Berater zur Verfügung. Bala war stets freundlich, doch in der Sache ließ er keinen Zweifel, auf wessen Seite er stand: Bei den Armen und Entrechteten der Welt. Wir werden Bala schmerzlich vermissen. (JS)

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-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 17 €, Institutionen- oder Auslandsabo 32 €. 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.



Foto: Heidewig Diekwisch

Um jeden Preis?

Pharma-Kampagne und MEZIS beleuchten unethische Marketingstrategien

Bei einer Podiumsdiskussion in Bielefeld am 23. März nahm die BUKO Pharma-Kampagne gemeinsam mit der kritischen ÄrztInneninitiative MEZIS¹ unethische Marketingstrategien internationaler Pharmafirmen in den Blick. Dabei präsentierte die Kampagne eine neue Studie zum Geschäftsverhalten von Bayer, Baxter und Boehringer Ingelheim in Indien.

Es diskutierten Stefan Engstfeld, MDL, Sprecher für Europa- und Eine-Welt-Politik, Albert Petersen, Leiter der Arzneimittelhilfe beim Deutschen Institut für Ärztliche Mission (Difäm²), Bruno Müller-Oerlinghausen, ehemals Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und Michael Rabbow, Abteilung Unternehmenskommunikation bei Boehringer Ingelheim und andere. „Die Einflussnahme der Industrie geht selbst an pharmakritischen ÄrztInnen wie mir nicht spurlos vorüber“, formulierte Eckhard Schreiber-Weber, Vorstandsmitglied von MEZIS die Problemlage in seiner Begrüßung. Pharmasponsoring wirke sich nachhaltig auf das Ordnungsverhalten von ÄrztInnen aus. Auch Studienergebnisse – Grundlage für alle Therapieentscheidungen – würden von den Firmen eifrig als Marketinginstrumente genutzt.

Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen, Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie, beklagte, dass sich

manipulierte und gefälschte Studiendaten auch auf Verschreibungs-Leitlinien auswirken. Er stellte eine Untersuchung der AkdÄ vor, die zeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Sponsoring von Arzneimittelstudien und positiven Untersuchungsergebnissen gibt. Negative Studienergebnisse würden nicht oder nur zögerlich publiziert und die Ergebnisse oft zu positiv dargestellt.³ Im Fall des Blutzuckersenkers Rosiglitazon, der 2010 verboten wurde, habe der Hersteller GlaxoSmithKline beispielsweise Daten zu kardiovaskulären Risiken unterdrückt und KritikerInnen massiv eingeschüchert. Unliebsame Erkenntnisse wurden geheim gehalten bzw. mit dem Zusatz versehen: „Diese Daten sollten nicht bei irgend jemandem außerhalb von GSK ans Tageslicht kommen.“⁴ Mitunter würden in Arzneimittelstudien ganze Patienten-Datensätze gelöscht, die unangenehme Nebenwirkungen zu Tage fördern könnten. Die Durchführung solcher wertlosen Studien könne die

Industrie sich sparen, resümierte Müller-Oerlinghausen. Nur ein geringer Teil der getesteten Arzneimittel habe überhaupt eine innovative Struktur, die einen Mehrwert des Arzneimittels erwarten ließe – viel rausgeschmissenes Geld, das anderswo besser investiert wäre, etwa in der Erforschung vernachlässigter Krankheiten.

Unsinniges und Schädliches

Christiane Fischer von der BUKO Pharma-Kampagne spannte in ihrem Vortrag den Bogen nach Indien und stellte eine neue Studie zum Geschäftsverhalten von Baxter, Bayer und Boehringer Ingelheim vor. Obwohl Bayer und Boehringer zahlreiche klinische Studien in Indien durchführen, die keine davon zur Erforschung vernachlässigter Krankheiten. Vor allem Boehringer Ingelheim habe außerdem zahlreiche irrationale Mittel im Sortiment, darunter das in Tablettenform schlecht wirksame Schmerzmittel Buscopan. Die Firma Bayer schneide zwar prozentual besser ab, habe dafür aber „die größeren Klopfer“ im Sortiment. Mit dem unsinnigen Vitaminpräparat Bayer's Tonic, fragwürdigen Diabetes-Präparaten und riskanten Verhütungsmitteln wie Yasmin® und Diane® 35 zeige die Firma in Indien weder



Kompetenz noch Verantwortung. Während generische Kontrazeptiva im staatlichen Gesundheitssystem Indiens kostenlos abgegeben werden, kosten die Bayer-Pillen außerdem rund zweieinhalb Tageslöhne pro Zyklus.

Albert Petersen, Leiter der Arzneimittelhilfe des Difäm, richtete in der darauffolgenden Diskussion den Blick auf die rund eine Milliarde Menschen weltweit, die keinen Zugang zu Arzneimitteln haben. „Wie können diese Menschen Arzneimittel in guter Qualität bekommen?“ Es sei ein Dilemma, dass gerade arme Menschen irrationale Mittel schlucken, für die sie ihre letzte Ziege oder ihr Haus verkaufen mussten. Sinnlose Arzneimittel wie Bayer's Tonic oder Buscopan sollten daher vom Markt verschwinden. In Lateinamerika gebe es Buscopan gar in der bei uns verbotenen Kombination mit dem gefährlichen Wirkstoff Metamizol. „Warum haben Sie dieses Zeug noch auf dem Markt?“

Kaum Investitionen abseits des Mainstreams

Michael Rabbow von Boehringer Ingelheim konnte dazu leider nichts sagen. Stattdessen verwies er darauf, dass Boehringer Ingelheim nicht mehr unentbehrliche Arzneien in Indien anbiete, weil diese schon von indischen Herstellern vermarktet würden. Außerdem eröffne das Non-Assert Agreement seiner Firma die Möglichkeit, Aids-Medikamente zügig als günstige Generika auf den Markt zu bringen. So sei in Indien bereits die Retard Form von Nevirapin auf dem Markt, die in Deutschland nicht einmal zugelassen sei. „Entscheidend ist, dass das Produkt dort ist und dass es sich die Leute leisten können.“ Warum die Firma denn aber kein einziges Medikament zu vernachlässigten Krankheiten auf dem Markt habe, hakte Petersen nach. Das sei nun mal nicht der klassische Arbeitsbereich von Boehrin-

ger Ingelheim, so Rabbow, und verwies auf einen venture funds, den das Unternehmen mit immerhin 100 Mio. Euro bestückt habe, um innovative Ideen abseits des Mainstreams zu fördern.

„Wir haben genug Medikamente gegen Bluthochdruck, aber zu wenige gegen Malaria, TB, Schlafkrankheit und keine gegen Dengue-Fieber“, konterte Christiane Fischer von der BUKO Pharma-Kampagne. Stefan Engstfeld, MdL, verwies darauf, dass auch die Politik in die Verantwortung genommen werden müsse. Die Politik könne die Weichen stellen, indem sie mehr Gelder für die Erforschung vernachlässigter Krankheiten zur Verfügung stelle.

Die enormen Kosten machte Rabbow als Hauptproblem der klinischen Forschung aus. Sie lägen zum Teil über einer Milliarde Euro für die Erforschung eines Medikaments.⁵ Diese Zahl wollte Bruno Müller-Oerlinghausen allerdings so nicht gelten lassen: „Darum geht es doch: Eine Firma muss Gewinne einspielen. Hier kommen wir erbarmungslos an die Systemfrage, ob wir mit dieser Art privatwirtschaftlicher pharmazeutischer Forschung unsere Probleme lösen können.“

Edukation ebenso wichtig wie Innovation

Es gehe außerdem nicht allein um die Verfügbarkeit von Arzneimitteln in armen Länder, sondern auch um eine bessere Ausbildung der ÄrztInnen, um die richtige Anwendung von Arzneimitteln. Dem pflichtete Albert Petersen bei. Ausbildung und Information sei in armen Ländern ein großes Problem. Die WHO habe z.B. einen exzellenten Behandlungsleitfaden herausgebracht, aber so gut wie kein Geld, ihn zu drucken und zu verbreiten.“ Hier sieht Petersen die Aufgabe der Politik. Die Zusage der deutschen Regierung, die WHO finanziell besser zu unter-

stützen, werde nicht eingehalten. Auch darum sei diese nicht in der Lage, dem Marketing der Firmen unabhängige Informationen entgegen zu setzen. „Dass die WHO unterfinanziert ist, ist keine Frage“, pflichtete Engstfeld bei. Man müsse in der Politik für eine bessere finanzielle Ausstattung multilateraler Organisationen werben.

Angesichts der hohen Forschungskosten müssten die Kräfte in der Arzneimittelforschung gebündelt werden, betonte Müller-Oerlinghausen. Nötig seien mehr Transparenz, mehr unabhängige und weniger überflüssige Studien einzelner Hersteller. „Der Begriff Versorgungsforschung lag noch vor 20 Jahren in der Schmutzlecke.“ Heute dagegen werde die Forderung nach einer Arzneimittelforschung, die sich an den tatsächlichen medizinischen Bedürfnissen orientiere, von Vielen geteilt. Albert Petersen stimmte dem zu. Es sei zwar durchaus legitim, dass Firmen Gewinn machen wollen. „Wenn die Pharmaindustrie aber auf Teufel komm raus Arzneimittel produziert, die wir nicht brauchen, dann schadet das den PatientInnen und tötet sie im Extremfall. Wir sind an einem Punkt angekommen, wo wir das Forschungssystem hinterfragen müssen.“ (CJ)

- 1 MEZIS. Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte. www.mezis.de
- 2 Fachstelle der Evangelischen Kirche für Gesundheit und Entwicklung. www.difaem.de
- 3 Schott G et al (2010) Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen – Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität. Dtsch Arztebl Int; 107(16): 279-85 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0279
Schott G et al (2010) Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen – Teil 2: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Autorschaft, Zugang zu Studiendaten sowie auf Studienregistrierung und Publikation. Dtsch Arztebl Int; 107(17): 295-301 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0295
- 4 „These data should not see the light of day to anyone outside of GSK.“ Siehe auch: Absturz überfällig. Pharma-Brief 8/2010, S. 7
- 5 Zu dieser Zahl siehe: Was Forschung wirklich kostet. Pharma-Brief 2/2011, S. 3



No IMPACT

Die International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (IMPACT) wurde auf Initiative des internationalen Pharmaindustrieverbandes IFPMA gegründet und war von Anfang an umstritten. Als sogenanntes „Public Private Partnership“ mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) widmete es sich dem Thema Arzneimittelfälschungen auf selektive Weise. Big Pharma ging es vor allem um den Schutz seiner teuren Markenpräparate.¹ Dazu wurden Maßnahmen bis hin zu kostspieligen Rundfunkchips (RFID) auf jeder Packung propagiert. Auch gab es immer wieder Versuche, das Thema Patentschutz mit Fälschungen zu vermischen. Diese Themen hatten auf der letzten Weltgesundheitsversammlung im Mai 2010 zu heftigen Kontroversen und der Gründung einer Arbeitsgruppe geführt, die Definitionen und Schwerpunkte der Arbeit der WHO zu Arzneimitteln mit Qualitätsmängeln, Fälschungen usw. festlegen sollte. Diese traf sich im März 2011 drei Tage und konnte sich auf keinen einheitlichen Standpunkt zu IMPACT verständigen.^{2,3} Vor allem Länder der Dritten Welt forderten einen Ausstieg der WHO, da sie die Versorgung mit preiswerten Generika gefährdet sehen und IMPACT zur Verringerung von Qualitätsproblemen wenig beigetragen habe. Das afrikanische Regionalbüro der WHO forderte grundlegende Reformen von IMPACT. Dazu gehöre Transparenz und Teilhabe an den Entscheidungsprozessen. Die Zusammensetzung von IMPACT müsse sich ändern, die fünf Arbeitsgruppen würden entweder von Industrieländern, der Pharmaindustrie oder anderen Organisationen geleitet, die WHO spiele nur eine „periphere Rolle“.³ Allerdings kann die WHO Änderungen bei IMPACT höchstens wünschen, denn auch formal hat sie keine Entscheidungsmacht über dies undurchsichtige Konglomerat.

Die Generaldirektorin der WHO, Margaret Chan, weigerte sich, bei IMPACT auszutreten, da die Mitgliedsstaaten der WHO unterschiedliche Auffassungen hätten. Gewisse Absetzungsbewegungen scheint es allerdings zu geben, das IMPACT Sekretariat zog vergangenen Herbst bei der WHO aus und residiert nun bei der italienischen Arzneimittelbehörde in Rom. Das Thema IMPACT wird die WHO sicher weiter beschäftigen. (JS)

Kanada: Arzneizugang für arme Länder besser

Seit 2004 hat Kanada ein Gesetz (Bill C-393), das den Export von eigentlich patentgeschützten Arzneimitteln als günstige Generika in arme Länder ermöglichen soll. Das sogenannte CAMR (Canada's Access to Medicine Regime) ermöglicht die Erteilung von Zwangslizenzen, baute aber so viele bürokratische Hürden auf, dass es bisher nur ein einziges Mal zur Anwendung kam. Daher haben Nichtregierungsorganisationen wie das kanadische HIV/Aids Netzwerk und Gewerkschaften zusammen mit einigen PolitikerInnen eine Änderungsinitiative gestartet, die das bestehende Gesetz reformieren soll, um den Zugang zu unentbehrlichen Arzneimitteln für arme Länder zu verbessern.⁴ So soll es in Zukunft möglich sein, nur eine einzige dauerhaft gültige Lizenz pro Wirkstoff zu erteilen. Dadurch würden sowohl aufwendige Lizenzverhandlungen mit einzelnen Ländern sowie die Verhandlungen über die Zeitdauer der Lizenz entfallen. Die Hersteller der Originalpräparate sollen weiterhin Lizenzgebühren erhalten. Der Novellierungsantrag wurde vom kanadischen Parlament befürwortet, jetzt muss das Gesetz noch durch den Senat gebracht werden. Wie dies ausgehen wird ist noch ungewiss, denn die Pharmaindustrie opponiert heftig gegen die Neue-

rung und wie sich der zur Zeit sehr konservativ besetzte Senat entscheidet ist, auch nicht sicher. Wir werden Sie auf dem Laufenden halten. (HD)

EMA reagiert

Im letzten Pharma-Brief hatten wir über den Seitenwechsel von Thomas Lönngren, dem ehemaligen Chef der Europäischen Arzneimittelbehörde, berichtet. Proteste mehrerer Netzwerke,⁵ darunter auch HAI und ISDB, bei denen die Pharma-Kampagne Mitglied ist, haben zu einer erneuten Beschäftigung mit dem Fall geführt. Die EMA verbietet ihrem Ex-Chef jetzt immerhin, für die nächsten zwei Jahre Pharmafirmen produktbezogene Ratschläge zu geben, Managerposten in der Industrie anzunehmen oder Privatfirmen bei der EMA zu vertreten.⁶ Beraten darf er die Pharmaindustrie aber weiter, für die Hersteller eine unschätzbare Quelle für Insiderinformationen. (JS)

- 1 Pharma-Brief (2007) IMPACT – Wohin des Wegs? Spezial 1/2007, S. 11
- 2 Shashikant S (2011) Members meet to shape role in QSE, examine IMPACT. SUNS #7100
- 3 Shashikant S (2011) QSE Working Group divided, IMPACT Secretariat moves to Italy. SUNS #7103
- 4 Editorial (2011) Battling AIDS: A life and death vote. Toronto Star 8.3.2011
- 5 ALTER-EU, HAI, ISDB (2011) European drug regulator challenged over revolving door case involving former Director. Press release 25.2.2011 <http://haieurope.org/wp-content/uploads/2011/02/25-Feb-2011-Joint-Press-Release-European-drug-regulator-challenged-over-revolving-door-case-involving-former-Director.pdf>
- 6 EMA (2011) Decision of the Management Board under Article 16 of the Staff Regulations 17 March 2011. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/03/WC500103921.pdf [Zugriff 20.4.2011]

Das Letzte

HRT bleibt ein Medikament auf der Suche nach einer Krankheit.

Problem, das die Agentur DesignWrite bei der Vermarktung der Hormonersatztherapie sah. Aus einem Konzeptpapier der Agentur für die Firma Wyeth. Mehr zum Thema siehe Seite 3 in dieser Ausgabe.