

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572

H 11838



Gier oder Gesundheit? Neue Hepatitis-Medikamente unbezahlbar

Hepatitis C kann zu schweren Erkrankungen bis hin zum Tod führen. Neue Medikamente versprechen besseren Behandlungserfolg, sind aber astronomisch teuer.

Erst 1989 wurden die Viren, die Hepatitis C (eine Form der Leberentzündung) auslösen, entdeckt. Bei etwa vier von zehn Infizierten entwickelt sich daraus eine chronische Hepatitis. Davon sind weltweit 130-150 Millionen Menschen betroffen.¹ Die Erkrankung verläuft langsam und bei 15-30% entwickelt sich innerhalb von 20 Jahren eine Leberzirrhose (Schrumpfleber). Das führt dann zu Folgeerkrankungen bis hin zum Leberkrebs.

Seit rund 15 Jahren wird Hepatitis C meist mit einer Kombination von Interferon und Ribavirin behandelt. Je nach Genotyp² lässt sich so bei 40-70% der PatientInnen das Virus eliminieren.³ Für Genotyp 1 gibt es seit zwei Jahren zusätzliche Medikamente, die die Erfolgsrate etwas verbessern, aber den Preis der Behandlung in die Höhe treiben. Anfang des Jahres kam nun mit Sofosbuvir ein weiterer Wirkstoff auf den Markt, der mit kürzerer Behandlungszeit wahrscheinlich für einen Teil der PatientInnen höhere Erfolgschancen und bessere Verträglichkeit verspricht.

Fortschritt nicht für alle

Dass Sofosbuvir besser wirkt und weniger unerwünschte Wirkungen hat als die bisherige Therapie kann man mit einiger Sicherheit eigentlich nur für PatientInnen mit dem Genotyp 2 sagen, die

noch keine Vortherapie erhalten haben. Hier liegt ein Vergleich zur Standardtherapie vor: Bei 97% statt 76% der PatientInnen konnte das Virus eliminiert werden. Ein wesentlicher weiterer Vorteil: die Behandlung bei Genotyp 2 funktioniert ohne das schlecht verträgliche Interferon. Doch dieser Genotyp ist hierzulande eher selten.

Studienlage mangelhaft

Für andere Genotypen muss Sofosbuvir laut europäischer Zulassung fast immer mit Interferon therapiert werden. Das trifft auch bei dem in Deutschland häufigsten Genotyp 1 zu (fast 60% aller Betroffenen). Einzige Ausnahme: PatientInnen vertragen kein Interferon. Der Grund dafür ist, dass laut Zulassungsbehörde klinische Daten fehlen, die die Wirksamkeit einer interferonfreien Behandlung überzeugend zeigen.

Wenn ohne Interferon behandelt wird, muss Sofosbuvir aber doppelt so lange gegeben werden (24 Wochen). Das gilt ebenfalls für die interferonfreie Behandlung von Genotyp 3. Überhaupt ist die Datenlage für die meisten PatientInnen dürftig, denn vergleichende Studien fehlen weitgehend. Einarmige Studien ergeben je nach Genotyp, Krankheitsbild (Vorbehandlung, Zirrhose) und Kombination mit oder ohne Interferon eine Rate der Viruseliminierung von 60% bis über 90%. Dabei

Editorial

Liebe LeserInnen,
nun ist die Dritte im Bunde fertig: unsere Studie zum Arzneimittelangebot deutscher Firmen in Uganda. Die Ergebnisse unterscheiden sich deutlich von denen in Indien und Brasilien. „Deutschland - Apotheke der Welt“? Fehlanzeige. Das Angebot in Uganda ist gering und zwei von drei Firmen planen den Rückzug aus dem afrikanischen Land - oder haben ihn schon vollzogen. Denis Kibira, der die Untersuchung mit uns gemeinsam durchgeführt hat, war zwei Wochen in Deutschland unterwegs und hat die Ergebnisse vorgestellt. Sie können sie jetzt selber lesen (Heftmitte). Der bedrückende Titel der Studie lautet: „Arm und vergessen“.

Ihr

Jörg Schaaber

Inhalt

AIDS	3
<i>Int. Aidskonferenz</i>	
Forschungsförderung	5
<i>US-Gutschein in der Kritik</i>	
EMA	7
<i>Transparenz auf der Kippe</i>	

Beilagen:

*Pharma-Brief Spezial 1/2014:
Uganda: Arm und vergessen*
*Pharma-Brief Comic 2/2014:
Diabetes, Teil 2*



basieren die Daten jedoch oftmals auf der Auswertung nur weniger PatientInnen.

Eine weitere Unsicherheit ist, dass in Studien nur geprüft wird, ob sich auch 24 Wochen nach Ende der Behandlung immer noch keine Viren nachweisen lassen. Ob das bei allen PatientInnen so bleibt, ist unbekannt.

Kosten

Sofosbuvir kostet für eine 12-wöchige Therapie bislang ca. 60.000 €. Dabei liegen die Herstellungskosten bei nur 50 bis 100 €. Der Anbieter Gilead rechtfertigt den hohen Preis übrigens nicht – wie sonst üblich – mit den angeblich hohen Entwicklungskosten. Erforscht hat Sofosbuvir die US-Firma Pharmasset. Als der Wirkstoff in ersten Studien erfolgversprechende Wirkung zeigte, kaufte Gilead Pharmasset für elf Milliarden US\$ auf. „Eine solche Investition muss natürlich zurückgespielt werden in den Markt“, argumentiert Johannes Kandlbinder von Gilead Deutschland.⁵ Diese Kalkulation scheint aufzugehen: Schon jetzt gilt Sofosbuvir (Sovaldi®) als die ökonomisch erfolgreichste Medikamenteneinführung aller Zeiten. Allein im ersten

halben Jahr nahm der Hersteller mit dem Präparat 5,8 Milliarden US\$ ein.⁶

... noch mehr Kosten

Weitere Medikamente gegen Hepatitis C sind gerade zugelassen oder werden in kurzer Zeit auf den Markt kommen: Sie könnten den Behandlungserfolg vor allem für Genotypen erhöhen, bei denen dieser bislang noch eher schlecht ist. Das ist vor allem für ärmere Länder von Bedeutung, weil dort oft andere Genotypen eine größere Rolle spielen.⁷ Die Preisgestaltung für Sofosbuvir lässt allerdings das Schlimmste befürchten. Denn die neuen Mittel werden mit ziemlicher Sicherheit die Kosten weiter in die Höhe treiben.

Arme bleiben außen vor

90% der Hepatitis C-Kranken leben in Entwicklungs- oder Schwellenländern. Für sie bleibt die Behandlung mit den neueren Substanzen außerhalb jeder Reichweite. (JS)

- 1 WHO (2014) Hepatitis C. Fact sheet N°164. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/ (Zugriff 9.9.2014)
- 2 Von Hepatitis C gibt es verschiedene Genotypen, also Erbmerkmale des Virus. Bekannt sind die Typen 1-6. Die Unterscheidung ist wichtig, weil die Medikamente bei den verschiedenen Typen unterschiedlich gut wirken.
- 3 Gute Pillen – Schlechte Pillen (2014) Hepatitis

Gier global

Gilead und Sofosbuvir ist kein Einzelfall von übersteigertem Profitstreben. Das Schweizer Unternehmen Roche bietet für die kleine Pharmafirma Inter-mune 8,3 Milliarden US\$. Das entspricht dem 63-fachen des Umsatzes der Firma, die überdies rote Zahlen schreibt. Einziger Wirkstoff der Firma ist ein Mittel gegen Lungenfibrose. Roche rechnet laut Neuer Züricher Zeitung so: verlangt man für das Medikament 40.000 bis 50.000 US\$ pro Patient und Jahr kann man in den USA und Europa 8-10 Milliarden US\$ einnehmen – pro Jahr, versteht sich. Kein Wunder, dass gegenwärtig vor allem Investmentfonds Inter-mune-Aktien halten.⁸

C: Ende in Sicht? Nr. 5, S. 6 <http://gutepillen-schlechtepillen.de/media/pdf/2014-05-06.pdf>

- 4 Swan T (2014) Hepatitis C Pipeline. In: TAG: Pipeline Report. London
- 5 Haarhoff, H (2014) Der Wert des Lebens. taz 18. August
- 6 Diekmann F (2014) 700-Euro-Pille von Sovaldi: „Unmoralische Gewinnzahlen“ Spiegel online 6. August
- 7 Curry A (2013) Advocates Protest the Cost of a Hepatic C cure. Science; 342, p 132
- 8 Gasche UP (2014) Hohe Kassenprämien für Spekulanten. Infosperber 26. August www.infosperber.ch/Artikel/Wirtschaft/Roche-Intermune-Milliarden-fur-Spekulanten-nicht-Forschung





„Wir haben noch lange nicht alle Probleme gelöst“ Ein Bericht von der Internationalen Aids-Konferenz

Astrid Berner-Rodoreda hat die Weltaidskonferenz in Australien besucht. Der Pharma-Brief befragte sie zu den wichtigsten Ergebnissen.

Frau Berner-Rodoreda, im Juli haben Sie an der Internationalen Aids-Konferenz (IAC) in Melbourne teilgenommen. Was ist das besondere an dieser Veranstaltung?

Die IAC findet alle zwei Jahre statt. Es stellen nicht nur WissenschaftlerInnen neueste Studienergebnisse vor, sondern es kommen auch die Betroffenen selbst zu Wort: HIV-Positive, SexarbeiterInnen, Männer, die Sex mit Männern haben, Jugendliche, AktivistInnen. Dass Leute für sich selbst sprechen und ihre jeweilige Perspektive in die internationale HIV-Debatte einbringen, macht diese Konferenz besonders.

Allerdings war diese IAC überschattet vom Flugzeugabsturz in der Ost-Ukraine. 6 Delegierte kamen dabei ums Leben. Das hat alle TeilnehmerInnen und Vortragenden stark bewegt, aber auch dazu beigetragen, dass von dieser Konferenz neue Impulse ausgehen müssen – das sind wir den Verstorbenen schuldig.

Gab es ein zentrales Thema?

Der inhaltliche rote Faden in Melbourne war das Ende von Aids als Krankheit. UNAIDS hat einen Aktionsplan vorgestellt mit der Formel 90/90/90. Bis zum Jahr 2020 sollen 90% aller Menschen mit HIV ihren Status kennen, also wissen, dass sie HIV-positiv sind. Davon sollen 90% eine Behandlung erhalten. Von diesen wiederum soll bei 90% die Viruslast unter die Nachweisgrenze gesenkt werden, dann könnte 2030 ein Ende von Aids erreicht werden.

Wie ist derzeit die Belastung mit HIV weltweit verteilt?

Über 35 Millionen Menschen weltweit leben mit HIV. Nach wie vor ist Afrika am stärksten betrof-

Astrid Berner-Rodoreda ist HIV-Beraterin bei Brot für die Welt. Sie ist auch Vorstandsmitglied im deutschlandweiten Aktionsbündnis gegen Aids (AgA), bei dem auch die Pharma-Kampagne Mitglied ist.

fen, aber auch da gibt es Unterschiede. Die höchste Anzahl an HIV-Positiven hat das südliche Afrika. Allerdings verzeichnen Nordafrika, der Mittlere Osten, Osteuropa und einige asiatische Länder, in denen die absolute Zahl HIV-Positiver relativ niedrig ist, einen Anstieg an Neuinfektionen. Auch in Westeuropa, Nordamerika und Australien steigt die Zahl der Infektionen wieder an.

Wie will man das 90/90/90-Ziel erreichen?

Man will sich auf die Hotspots konzentrieren, also die Orte, wo es am kritischsten ist. Dazu muss man jedes Land einzeln unter die Lupe nehmen und maßgeschneiderte Konzepte entwickeln: In welcher Region ist die höchste Infektionsrate und welche Menschen, die einer besonderen Infektionsgefahr ausgesetzt sind, wurden bisher kaum erreicht?

Gibt es Gruppen, die für die Prävention besonders wichtig sind?

Dazu gehören natürlich SexarbeiterInnen, Männer, die Sex mit Männern haben, Drogennutzende – diese sollten in allen Ländern durch Aufklärung und effektive Präventionsmaßnahmen erreicht werden. Die Kriminalisierung dieser Gruppen in vielen Ländern erschwert das enorm. Transgender-Menschen werden häufig gar nicht in nationalen HIV-Strategien berücksichtigt. Dass auch die Gesetzgebung viel zur Prävention

beitragen kann, zeigt das Beispiel Vietnam. Als dort die Drogennutzung entkriminalisiert wurde, sind die HIV-Infektionsraten unter Drogennutzenden stark gesunken.

Auf der Konferenz wurden auch junge Frauen zum ersten Mal als Schlüsselgruppe definiert. Das finde ich sehr wichtig, denn vor allem bei jungen Frauen gibt es in Afrika, aber auch in asiatischen Ländern viele Neuinfektionen. Junge Frauen erzählten, wie sie nicht über Sexualität und HIV aufgeklärt wurden und deshalb heute mit HIV leben. Auch können sie oft nicht selbst zum Testen gehen, müssen ein Elternteil mitbringen und werden oft in Gesundheitszentren nicht ernst genommen – das sind alles Hindernisse für eine effektive Präventionsarbeit. In den letzten Jahren gab es einen 50-prozentigen Anstieg der Todesfälle unter HIV-positiven Jugendlichen – eine alarmierende Situation.

Für die Prävention gibt es ja sehr unterschiedliche Konzepte.

Kondome sind weiterhin eines der effektivsten Präventionsmittel – müssen aber auch angewandt werden – das ist oft eine Herausforderung. Dann gibt es die eher technischen Ansätze: Die männliche Beschneidung reduziert das Infektionsrisiko um ca. 60%. Die Mutter-Kind-Übertragung kann verhindert werden, wenn HIV-positive schwangere Frauen mit antiretroviralen Medikamenten behandelt werden, möglichst gleich ein Leben lang. Auch die PrEP, die Präexpositionsprophylaxe, ist zu ca. 70% wirksam, wenn auch nicht unumstritten. HIV-negative Menschen können sich durch Medikamenteneinnahme vor einer Infektion schützen. Für Drogennutzende sollten Nadelaustausch-



programme sowie Substitutionsprogramme zur Verfügung stehen. Generell sind HIV-Test-Angebote und Behandlung zentrale Maßnahmen in der Prävention.

Ein HIV-Test als Vorbeugung – wie funktioniert das?

Viele HIV-Positive kennen ihren HIV-Status nicht, so dass sie oft ungewollt andere infizieren. Wer seinen HIV-Status kennt, geht meist sehr verantwortungsvoll damit um. Auch wissen wir heute, dass die effektive anti-retrovirale Behandlung einen wichtigen Nebeneffekt hat: wer unter der Viruslastnachweisgrenze ist, ist kaum mehr infektiös. Der erste Schritt ist jedoch das Testen – inzwischen werden auch Selbst-Tests angeboten und Länder wie Südafrika wollen das Testen in allen Gesundheitseinrichtungen anbieten.

Seit Jahren wird viel Energie in den Ausbau der Behandlungsmöglichkeiten gesteckt. Sind die Programme erfolgreich?

Hier wurden wohl die meisten Fortschritte gemacht. Inzwischen sind 14 Millionen Menschen in Behandlung – der Großteil von ihnen in Afrika. Das hängt auch mit der Verfügbarkeit und den Preisen der Behandlung zusammen. In Ländern mit niedrigem Einkommen liegen die Kosten für die Ersttherapie bei etwa 115 US\$ pro PatientIn und Jahr. In der Ukraine sind es schon 800 US\$, in Russland über 1.000 US\$. Die Secondline-Behandlung kostet in den ärmsten Ländern 330 US\$, in Russland etwa 6.000 US\$.

Kommen die Medikamente immer noch aus Indien?

Ja, es sind vor allem sechs indische Hersteller, die für die ärmeren Länder wichtig sind. Die Firstline-Behandlung ist gut verfügbar, die Secondline weitgehend auch. Allerdings sind das die empfohlenen Standardbehandlungen. Wer ein Medikament nicht gut verträgt, hat oft nur wenig Behandlungsalternativen im Land.

Gibt es ausreichend Medikamente für Kinder?

Für Kleinkinder stellt die Therapie oft ein Problem dar. Viele HIV-Medikamente sind nicht für diese Altersgruppe zugelassen. Einige Arzneimittel für Kleinkinder gibt es nur als zu kühlende Sirups, womöglich noch mit hohem Alkoholgehalt und schlechtem Geschmack. Da brauchen wir dringend geeignetere Darreichungsformen. Cipla und DNDi entwickeln derzeit Granulate für die Kleinkinder-Ersttherapie.

Buchtip

Astrid Berner-Rodoreda, Renate Of (2013) *HIV-positiv ... und wie damit leben? Erfahrungen und Reflektionen über die Kraft der Solidarität.* Frankfurt am Main: Brandes & Apsel, 220 Seiten, 19,90 €

Um die Forschung zu erleichtern, wurde der Patentpool gegründet. Ein funktionierender Ansatz?

Der Patentpool soll die Entwicklung neuer Kombinationspräparate fördern – besonders auch für Kinderpräparate. Etliche neue Wirkstoffe sind bereits lizenziert. Die Lizenzen haben sich im Laufe der Zeit – auch aufgrund unserer Kritik – verbessert. Wichtige Fragen hierbei sind, wie viele Länder mit mittlerem Einkommen eingeschlossen sind, wer den Wirkstoff produzieren darf, wann Lizenzgebühren anfallen und wie hoch sie sind. Wir haben eine Lizenz, die den öffentlichen Sektor von Ländern mittleren Einkommens einschließt und hoffen, dass das zur Blaupause für weitere Lizenzen wird. Und der Pool wird angenommen: Es gibt 10 Lizenznehmer für die Produktion von Generika. Weitere Originalhersteller sind in Verhandlung mit dem Pool - auch zu Kindermedikamenten.

Sehen Sie weitere Probleme bei der HIV-Behandlung?

Die bisher eingesetzte Diagnostik für die langfristige Behandlung ist unbefriedigend. Standard ist die

CD4-Messung. Sie gibt jedoch nur eine Momentaufnahme über den Zustand des Immunsystems, ist aber nicht aussagekräftig, ob die Behandlung wirklich anschlägt. Viel wichtiger ist die Messung der Viruslast. Eventuell müssten schon sehr viel mehr Menschen inzwischen auf eine zweite oder gar dritte Therapielinie umgestellt werden, aber die Laborgeräte sind oft nur in der Hauptstadt verfügbar. Auf der IAC wurden neue Geräte vorgestellt, die auch unter schwierigen Bedingungen eingesetzt werden können, z.B. in heißem Klima, und einfach zu bedienen sind, so dass sie auch in ländlichen Kliniken eingesetzt werden können. Allerdings sind sie sehr teuer.

„Mehr Geld“ ist immer eine beliebte Forderung.

Diese Forderung ist legitim, denn der Ausbau der Maßnahmen muss finanziert werden. Die betroffenen Länder tragen inzwischen 53% der Finanzmittel für HIV selbst, im südlichen Afrika sind es sogar 69%, in Zentralafrika bisher nur 20%. Die internationale Gemeinschaft inklusive Deutschland muss ihren Verpflichtungen nachkommen, wenn wir ein Ende von Aids erreichen wollen. Wir fordern weiterhin von der Bundesregierung eine jährliche Zuwendung für den Globalen Fonds in Höhe von mindestens 400 Millionen Euro pro Jahr.

Was ist Ihr Fazit nach der Aids-Konferenz?

HIV muss auf der globalen Agenda bleiben, denn wir haben noch lange nicht alle Probleme gelöst. Wir müssen größere Fortschritte im Zugang zu Prävention und lebenslanger Behandlung erreichen. Und wir müssen endlich Schluss machen mit der Ausgrenzung von Menschen mit HIV und der Kriminalisierung von besonders betroffenen Gruppen.

Das Interview führte Christian Wagner-AHlfs.



Gut gemeint, aber nicht gut gemacht

Aufregung um US-Forschungsförderung

Der Idee schien clever: Seit 2007 werden Pharmaunternehmen in den USA belohnt, wenn sie ein Medikament gegen eine vernachlässigte Krankheit entwickeln. Sie erhalten einen Gutschein, den sie für die beschleunigte Zulassung eines anderen Medikaments eintauschen können. Nun sorgt der neueste Gutschein für Unmut: Er wurde im März 2014 für das Tropenmedikament Miltefosin ausgestellt. Miltefosin ist aber in Europa bereits seit 2004 auf dem Markt und wurde großteils mit öffentlichen Geldern entwickelt. Trotzdem will eine kanadische Firma dafür die Lorbeeren ernten.

Die Debatte um Forschungsanreize für vernachlässigte Krankheiten geht in eine neue Runde. Im Zentrum steht diesmal der Priority Review Voucher (PRV), ein Modell aus den USA (eine Übersicht der verschiedenen Modelle gibt der Pharma-Brief Spezial 2/2011¹). Die Idee wurde von US-Ökonomen entwickelt und soll einen Anreiz für Unternehmen schaffen, Medikamente auch gegen solche Krankheiten zu entwickeln, die eigentlich nicht lukrativ sind. Wer ein Medikament gegen eine bestimmte Krankheit entwickelt, erhält dafür einen Gutschein, der zu einer beschleunigten Zulassung eines anderen Medikaments berechtigt. Wenn man den Gutschein geschickt einlöst, kann das bares Geld bedeuten – einen Blockbuster einige Monate früher auf den Markt zu bringen, verlängert die Verkaufszeit unter Patentschutz und erhöht so den Gewinn. Über den Wert des Gutscheins wird bisher hauptsächlich spekuliert, Schätzungen gehen von 300 Millionen US-\$ (220 Millionen Euro) aus.² Der Gutschein darf an andere Unternehmen übertragen oder verkauft werden. In einem ähnlichen Programm zur Förderung der Forschung gegen seltene Erkrankungen bei Kindern ist das jetzt geschehen: Der erste Gutscheiningang 2014 an BioMarin Pharmaceutical für das Medikament Elosulfase alfa (Vimizin®) zur Behandlung des Morquio A Syndroms.³ Schon wenige Monate später war der Gutschein verkauft: Sanofi und Regeneron

Pharmaceuticals zahlten 67,5 Millionen US-\$, um eine beschleunigte Zulassung für ihr Medikament Alirocumab zu erhalten.⁴

Bisher wenig Erfolg

Das Belohnungsprogramm der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA für vernachlässigte Krankheiten läuft seit sieben Jahren, bisher mit mäßigem Erfolg. Den ersten Gutschein erhielt Novartis für das Malaria-Medikament Coartem®. Diese Entscheidung war umstritten, da das Arzneimittel bereits auf dem Markt war und damit der eigentliche Zweck, nämlich die Entwicklung zu fördern, nicht erreicht wurde. Novartis hat den Gutschein für ein Produkt eingesetzt, dessen Zulassung letztendlich scheiterte.¹ Einen zweiten Gutschein erhielt Johnson & Johnson 2012 für das Antibiotikum Bedaquilin.⁵ Der dritte und bisher letzte Gutschein ging nun für Miltefosin an das kanadische Unternehmen Knight Therapeutics. Miltefosin ist ein Wirkstoff zur Behandlung der Infektionskrankheit Leishmaniose und wurde in den USA 2014 zugelassen. Der Haken bei dieser Sache: In anderen Ländern ist Miltefosin schon viele Jahre im Einsatz, und es wurde gar nicht von Knight Therapeutics entwickelt.

Miltefosin – fast eine öffentliche Erfindung

Miltefosin hat seinen Ursprung in Deutschland. Dort wurde es seit den 1990er Jahren in einer Forschungskooperation entwickelt,

die für die damalige Zeit einmalig war.⁶ Das Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie hatte Miltefosin ursprünglich zur Krebsbehandlung untersucht und für diese Indikation eine Lizenz an das Frankfurter Pharmaunternehmen Asta Medica erteilt. Angeregt durch die Erkenntnis britischer Wissenschaftler aus den 1980er Jahren, dass Miltefosin auch für die Behandlung der Tropenkrankheit Leishmaniose geeignet sein könnte, wurde die Forschung in Göttingen ausgeweitet und weitere Tierversuche an der Uniklinik durchgeführt. Asta Medica unterstützte die Forschung, zusätzlich zum eigenen Krebsprojekt. 1995 wurde schließlich ein Kooperationsvertrag mit dem Tropenprogramm der WHO (TDR) geschlossen und in Indien ein Forschungszentrum für die notwendigen klinischen Studien aufgebaut. Die erste Zulassung von Miltefosin für Leishmaniose (Impavido®) erfolgte 2002 in Indien, Deutschland folgte 2004. Dieser langwierige Entwicklungsprozess mit WissenschaftlerInnen in mehr als vier Ländern geschah zu einer Zeit, in der die internationale Forschung zu vernachlässigten Krankheiten praktisch zum Erliegen gekommen war. Dass es dennoch zur Marktreife von Impavido® kam, ist vor allem starkem Engagement weniger Wissenschaftler in den 1990er Jahren zu verdanken.³

Die Eigentumsrechte sind kompliziert: der eigentliche Wirkstoff Miltefosin ist nicht patentgeschützt. Einige Patente für bestimmte Anwendungen gehören den Göttinger Wissenschaftlern, Asta Medica erhielt Lizenzen und verfügte ebenfalls über eigene Patente. Die Rechte für das Miltefosin-Produkt Impavido® wechselten mehrmals den Besitzer. 2001 wurde Asta Medica zu Zentaris umstrukturiert, das wiederum



2002 an Aeterna verkauft und 2004 in Aeterna Zentarias umbenannt wurde. Diese Firma verkaufte Impavido® 2008 für 9 Millionen kanadische Dollar (6,3 Mio. €) an das kanadische Unternehmen Paladin, das wiederum 2013 von Endo Health Solutions übernommen wird. Die Rechte für Impavido® waren aber nicht mehr dabei: Der Paladin-Manager Jonathan Goodman hatte für Impavido® und für den erwarteten Priority Review Voucher einen Preis von über 100 Millionen US-\$ angesetzt, den Endo aber nicht zahlen wollte.² Goodmann hat Impavido® deshalb nicht an Endo verkauft, die Rechte liegen jetzt bei der 2014 eigens dafür gegründeten Knight Therapeutics.⁷ Herstellung und Verkauf werden aber weiterhin von Paladin abgewickelt.

Teures Miltefosin

Das Medikament ist nicht billig: Eine Monatstherapie für Erwachsene kostet derzeit etwa 2.630 Euro. Das Medikamentenhilfswerk action medeor hatte ursprünglich für Entwicklungsländer einen Sonderpreis von etwa 100 Euro bekommen, hat Impavido® aber jetzt nicht mehr im Programm. Ärzte ohne Grenzen erhielt einen deutlichen Rabatt (45-55 € pro Behandlung), allerdings unter der Bedingung, mindestens 3.500 Behandlungen zu bestellen.¹ Das ist mehr als die Hilfsorganisation selbst verbrauchen kann. Sie will deshalb einen Teil der gekauften Medikamente spenden.

Der Bedarf für Miltefosin liegt vor allem in Entwicklungsländern, die WHO hat es auf die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel gesetzt. Dagegen ist der Markt in Indust-

rieländern überschaubar. Knight Therapeutics schildert den US-amerikanischen Markt so: „Leishmaniose tritt bei Reiserückkehrern aus endemischen Ländern auf und bei amerikanischen Soldaten, die im Irak, Afghanistan oder Südamerika dienen.“⁸

Kann die Idee saniert werden?

Der Fall Miltefosin ist offensichtlich kein gutes Beispiel für einen gelungenen Priority Review Voucher. Den Gutschein, der ja Forschung für vernachlässigte Krankheiten belohnen soll, hat ein Investor erhalten, der ein bereits seit 12 Jahren in anderen Ländern angewendetes Produkt auf den US-Markt gebracht hat. Lässt sich die Idee eines Gutscheins so verbessern, dass derartige Entscheidungen in Zukunft vermieden werden? Oder sollte das Ganze nicht besser zu den Akten gelegt werden?

Der Priority Review Voucher PRV ist einer von mehreren Forschungsanreizen, die derzeit ausprobiert werden. PRV soll mit Mechanismen des Marktes arbeiten. Auch wenn es sich um eine nicht transparente Querfinanzierung handelt, ist es doch einen Versuch wert, neue Wege zu beschreiten. Der eigentliche Beweis, dass das Modell funktioniert, fehlt nach sieben Jahren noch. Erst wenn einige Unternehmen wirklich eigenständig neue Produkte für vernachlässigte Krankheiten entwickeln, lässt sich der Vorgang vernünftig bewerten. Bis dahin muss das US-Modell in einigen Punkten deutlich nachgebessert werden.

Erstens: Es muss sichergestellt werden, dass die neuen Medikamente auch wirklich zu einem vernünftigen Preis für ärmere Länder verfügbar gemacht werden. Zweitens: Es sollten nur diejenigen belohnt werden, die auch wirklich die Investitionen in Forschung und Entwicklung getätigt haben.

Aber selbst wenn all das funktioniert, handelt es sich um ein Modell, das letztlich PatientInnen und Krankenversicherungen in reichen Ländern finanzieren. Denn genau das macht den Anreiz des Gutscheins aus: Höhere Gewinne durch schnellere Zulassung eines anderen umsatzträchtigen Präparats. (CW)

- 1 Pharma-Brief Spezial (2011) Forschung für vernachlässigte Krankheiten. Plädoyer für eine nachhaltige öffentliche Forschung. Nr. 2
- 2 Doshi P (2014) US incentive scheme for neglected diseases: a good idea gone wrong? BMJ; 349, S. g4665
- 3 San Francisco Business Times (2014) FDA punches BioMarin's „golden ticket“ for speedy drug review. www.bizjournals.com/sanfrancisco/blog/biotech/2014/02/priority-review-voucher-bmrn-fda.html
- 4 Winslow R and Walker J (2014) Drug Firms Buy \$67.5 Million Voucher to Speed FDA Review. Wall Street Journal 30 July <http://online.wsj.com/articles/sanofi-regeneron-alirocumab-shows-promise-in-phase-iii-trials-1406738434>
- 5 FDA (2012) Accelerated Approval www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2012/204384Orig1s000ltr.pdf
- 6 Die Pharma-Kampagne hat die Entstehungsgeschichte im Rahmen des Projekts med4all ausführlich analysiert: Wagner-Ahlf C, Wolf J (2010) Miltefosin – Eine Fallstudie, wie öffentliche Erfindungen für arme Länder verfügbar gemacht werden können. Chemother J; 19, S. 63 sowie Pharma-Brief Spezial (2013) Öffentliche Gesundheitsforschung... kommt gut an! Nr. 1, S. 20-21
- 7 Knight (2014) Corporate History. www.gud-knight.com/en/corporate-2/history (Abruf 6.8.2014)
- 8 Knight (2014) Knight Therapeutics Inc. Announces FDA Approval for Impavido® (Milttefosine) for the Treatment of Visceral, Mucosal and Cutaneous Leishmaniasis - Awarded Priority Review Voucher. Press Release March 19. www.gud-knight.com/en/knight-therapeutics-inc-announces-fda-approval-for-impavido-milttefosine-for-the-treatment-of-visceral-mucosal-and-cutaneous-leishmaniasis-awarded-priority-review-voucher



EMA: Transparenz, die zweite Entscheidung zum Zugang zu Studienergebnissen verschoben

Die europäische Arzneimittelzulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) hatte sich in den letzten Jahren in ihrer Transparenzpolitik verbessert. Immer mehr Daten aus klinischen Studien wurden freigegeben. Umso mehr wunderte es, dass die EMA mit neuen Regeln eine Kehrtwende vollziehen wollte.¹ Im Juni sollte die neue Politik bei einer Vorstandssitzung verabschiedet werden. Massive Kritik verhinderte das. Die Entscheidung wurde auf Oktober verschoben.

Schon seit längerem arbeitet die EMA an einer neuen Transparenz-Politik. Dazu hatte sie im Jahr 2013 in mehreren Konsultationen eine umfassende Expertise eingeholt, auch die Pharma-Kampagne war beteiligt. Hatte die Behörde in der Vergangenheit eine Hinwendung zu mehr Transparenz vollzogen, die von vielen Fachkreisen und letztlich durch die EU-Gesetzgebung zu klinischen Studien unterstützt wurde, machte sie nun im vorgelegten Entwurf einen Rückzieher. So sollten WissenschaftlerInnen Daten zu klinischen Studien nur noch am Bildschirm zu Gesicht bekommen – ein Arbeiten mit den Daten wäre hierdurch faktisch unmöglich gemacht worden.¹

Gegen diese Regelung hatte sich innerhalb der EU ein massiver Widerstand formiert. Die Berichterstatterin für die EU-Regelung zu klinischen Studien Glenis Willmott sowie die EU-Ombudsfrau Emily O'Reilly protestierten. Beide zeigten sich in einem Schreiben an den EMA-Chef Guido Rasi tief besorgt. Während Glenis Willmott den Vorstoß der EMA als eine Abkehr der angestrebten Transparenzpolitik in der EU-Richtlinie zu klinischen Studien wertete,² beklagt die EU-Ombudsfrau mit der EMA-Politik werde das Recht auf öffentlichen Zugang zu klinischen Daten untergraben. „Europäische BürgerInnen, ÄrztInnen und WissenschaftlerInnen brauchen ein Maximum an Information über die Arzneimittel, die eingenommen,

verschrieben und analysiert werden sollen.“³

EMA rudert zurück

Aufgrund des massiven Widerstands ob der restriktiven Transparenz-Politik ruderte die Behörde dann ein Stück zurück. In einer Pressemitteilung kündigte die EMA an, WissenschaftlerInnen nun doch die Möglichkeit zu geben, Daten zu klinischen Studien herunterzuladen und somit faktisch überhaupt ein Arbeiten zu ermöglichen. Die endgültige Entscheidung sollte Mitte Juli fallen,⁴ wurde aber auf Oktober 2014 verschoben. Man brauche mehr Zeit, um Formulierungen und praktische Aspekte zu diskutieren.⁵

Die International Society of Drug Bulletins (ISDB) wandte sich auch an die EU-Kommission. Diese bestätigte die Bedenken und stellte klar, dass durch die EMA-Regeln weder das allgemeine Recht auf Auskunft gegenüber der EU beschnitten würde, noch Einfluss auf die gerade beschlossenen Regulierung bei klinischen Studien hätte. Die EMA-Regeln könnten nur als „vorbereitender Schritt“ zur praktischen Umsetzung von Transparenzvorgaben, die die 2016 in Kraft tretende EU-Regulierung zu klinischen Studien macht, angesehen werden.⁶ (HD)

1 Pharma-Brief (2014) Zwei Schritte vor – einer zurück. Nr. 4, S. 1

2 Open letter from Glenis Willmott MEP to Professor Guido Rasi Executive Director, EMA. 6 June 2014. www.gleniswillmott.eu/wp-content/uploads/2014/06/GWillmott-to-GRasi-060614.pdf

- 3 EU Ombudsman (2014) Ombudsman concerned about change of policy at Medicines Agency as regards clinical trial data transparency. Press release 16 May www.ombudsman.europa.eu/de/press/release-faces/de/54348/html.bookmark
- 4 EMA (2014) European Medicines Agency agrees policy on publication of clinical trial data with more user-friendly amendments. Press release 12 June www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/06/WC500168342.pdf
- 5 EMA (2014) Management Board delays formal adoption of EMA publication of clinical trial data policy to October 2014. Press release 9 June. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/07/WC500169722.pdf
- 6 EU Commissioner Berg (2014) Letter to ISDB. 1 July

Impressum

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



www.bukopharma.de
Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld
Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes, Christian Wagner-Ahlfs, Hedwig Diekwisch
Design: com,ma, Bielefeld
Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld
© copyright BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 19,50 €, Institutionen- oder Auslandsabo 37 €. Für Mitgliedsgruppen der BUKO ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-BezieherInnen werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten nicht weitergegeben.
Konto für Abos: DE23 4805 0161 0000 1056 01
Konto für Spenden: DE97 4805 0161 0000 1056 27
Sparkasse Bielefeld, BIC: SPBIDE33XXX
Gesundheit & Dritte Welt e.V.
Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.



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



Sudan: Günstige Arzneimittel

Der Sudan ist ein armes Land. Etwa 46% der Menschen leben unterhalb der Armutsgrenze. Von 186 Ländern liegt der Sudan nach dem Index für menschliche Entwicklung (Human Development Index = HDI) auf Rang 171.¹ Die staatlichen Pro-Kopf-Ausgaben beliefen sich für Gesundheit im Jahr 2011 auf 35,8 US\$. Ein Jahr später waren es nur noch 26,8 US\$.² Die Folgen solcher mangelnder Investitionen: Häufig müssen Therapiemaßnahmen wie etwa Medikamente aus eigener Tasche bezahlt werden. 2010 verabschiedete das National Medicines and Poisons Board (NMPB) eine Verordnung, die die Preise für registrierte Arzneimittel neu regelte. Für etwa 70% der untersuchten Medikamente wurden neue Preise festgelegt. Die Reduzierung schwankte zwischen 10 – 100%. Gegen diese Regelung hatte die Kammer der importierenden Arzneimittelhersteller geklagt. Allerdings ohne Erfolg. Am 24. Juni 2014 lehnte der Gerichtshof die Einlassung ab und betonte, dass die Neuregelung mit der Verfassung konform sei.³

EU & EMA: Und alles zurück

Jahre hatten medizinische Fachleute, Verbraucher- und Gesundheitsgruppen letztlich erfolgreich darum gekämpft, dass die europäische Arzneimittelbehörde EMA weg von der Kommission für Unternehmen und Industrie und unter das Dach der Kommission für Gesundheit und Verbraucherschutz kommt. Mit der neuen EU-Kommission kommt die Kehrtwende: Die EMA ist ab sofort wieder unter der Kontrolle der Leute, die den Interessen der Wirtschaft dienen, „Kommission für den internen Markt, Industrie, Unternehmertum und mittlere und kleine

Unternehmen“⁴ lautet die lyrische Bezeichnung. Ein herber Rückschlag für den Verbraucherschutz – wenn das EU-Parlament dem Vorschlag von EU-Kommissionspräsident Juncker zustimmt. (JS)

TB: Moxifloxacin floppt

Die Behandlung der Tuberkulose ist langwierig. Die Hoffnung, mit dem Antibiotikum Moxifloxacin zu einer schnelleren Heilung zu kommen, wurde jetzt enttäuscht. In einer großen Studie⁵ wurde die Behandlungsdauer um zwei Monate verkürzt. Dabei ersetzte Moxifloxacin ein anderes Medikament⁶ des üblichen „Cocktails“, den PatientInnen sonst sechs Monate lang schlucken müssen. Leider brachte diese verkürzte Therapie aber in deutlich weniger Fällen eine Heilung von der TB. (JS)

BfArM: Sorge um Probanden in Schwellenländern

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist in Deutschland für die Genehmigung von Arzneimittelstudien zuständig. Bei rund der Hälfte der Anträge fordert die Behörde Nachlieferungen (z.B. zu den Ergebnissen von toxikologischen Studien) oder Nachbesserungen beim Prüfplan. Bei Studien im Ausland kann das BfArM darauf keinen Einfluss nehmen, bestenfalls – wenn Studien für die Zulassung eingereicht werden – bei begründeten Zweifeln weitere Unterlagen einfordern. Es kommt auch vor, dass Studien dann gar nicht für den Beleg von Wirksamkeit und Sicherheit akzeptiert werden. Das hilft den Versuchspersonen aber nicht. BfArM-Präsident Prof. Broich: „[...] mit Blick auf unsere hohen Standards bei Patienten- und Probandensicherheit [sehen wir] mit Sorge, dass immer mehr Studien in Schwellenländer außerhalb von Europa verlagert werden.“⁷ (JS)

Handelsabkommen: CETA-Text geleakt

Das Handelsabkommen zwischen der EU und Kanada (CETA) gilt als Blaupause für den Vertrag zwischen EU und den USA (TTIP). Schon ein erster Blick auf den über 500 Seiten langen Vertragstext⁸ bestätigt die Befürchtungen, über die wir zu den bislang bekannt gewordenen geplanten Regeln für Arzneimittel bei TTIP berichtet haben.⁹ So gibt es weitreichende Regeln zur Geheimhaltung von unveröffentlichten Studienergebnissen, die nur ausnahmsweise zum Schutz der öffentlichen Gesundheit bekannt gemacht werden dürfen. Es soll eine gemeinsame Sektorgruppe Pharmazeutika geben, die die Angleichung der Standards bei der Zulassung und Überwachung sicherstellen soll. In welche Richtung diese Angleichung laufen soll, wer diese Gruppe kontrolliert – all das bleibt offen. (JS)

- 1 Der Human Development Index (HDI) wurde 1990 entwickelt und ist ein Versuch, den Wohlstand eines Landes oder Gebietes anhand umfassender Kriterien zu bemessen und nicht nur anhand wirtschaftlicher Daten.
- 2 WHO – Datenbank zum Sudan <http://apps.who.int/gho/data/node.country.country:SDN?lang=en> [Zugriff 25.07.2014]
- 3 E-drug (2014) Medicines Price in Sudan is constitutional, the court ruled. 29. June
- 4 EU (2014) Die Juncker-Kommission: Ein starkes und erfahrenes Team für den Wandel. Pressemitteilung 10. Sept. http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-984_de.htm
- 5 Gillispie SH et al. (2014) Four-Month Moxifloxacin-Based Regimens for Drug-Sensitive Tuberculosis. NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa1407426
- 6 Ersetzt wurde entweder Ethambutol oder Isoniazid.
- 7 BfArM (2014) Pressemitteilung vom 9. Sept.
- 8 European Commission (2014) CETA Consolidated text. 5 Aug. www.tagesschau.de/wirtschaft/ceta-dokument-101.pdf
- 9 Pharma-Brief (2014) TTIP schadet der Gesundheit. Nr. 2, S. 1

Das Letzte

Erträge steigern ohne Limit (OTC/Freiwahl)

Titel eines Vortrags auf dem Deutschen Apothekenkongress (Der Jahreskongress für Apotheker und Pharmaunternehmen in Deutschland) am 21.10.2014