

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

UN fordern besseren Zugang zu Medikamenten Umsetzung der Empfehlungen ist entscheidend

Ein neuer Bericht der Vereinten Nationen (UN) zeigt, was den Zugang zu wichtigen unentbehrlichen Arzneimitteln weltweit verbessern könnte. Das UN „High Level Panel on Access to Medicines“ hat im Auftrag des Generalsekretärs Lösungsvorschläge erarbeitet. Es fordert Änderungen im Patentsystem, aber auch bei der Organisation und Ausrichtung von Forschung.¹



© Carsten Steifer

Mit der Verabschiedung der nachhaltigen Entwicklungsziele (Sustainable Development Goals, SDG) im Jahr 2015 haben sich die Mitgliedstaaten der UN mit dem Ziel 3 verpflichtet, allen Menschen jeden Alters ein gesundes Leben zu ermöglichen und das Wohlergehen zu fördern.² Dazu gehört auch das Recht auf Gesundheitsversorgung und Arzneimittelzugang. Doch auf der einen Seite werden neue Arzneimittel gegen Armutskrankheiten nicht entwickelt, da sie nicht lukrativ genug erscheinen. Auf der anderen Seite sind neue Medi-

kamente so astronomisch teuer (etwa gegen Krebs oder Hepatitis-C), dass selbst in Industriestaaten PatientInnen aus ökonomischen Gründen von einer Behandlung ausgeschlossen werden.

Das vom UN-Generalsekretär beauftragte „High Level Panel on Access to Medicines“ sollte nach Auswegen aus der Krise suchen. Zu seinen Mitgliedern zählten PolitikerInnen, WissenschaftlerInnen, NGO's, ein Aids-Aktivist, aber auch je ein Vertreter von Big Pharma und der Generikaindustrie.³ Das Panel konnte längst nicht

Liebe LeserInnen,

nun haben es auch die Vereinten Nationen festgehalten: Patente verhindern einerseits den Zugang zu wichtigen Arzneimitteln für viele Menschen auf der Welt – und das Problem erreicht auch reiche Länder. Andererseits geht die Pharmaforschung oft am Bedarf vorbei. Tiefgreifende Änderungen werden empfohlen. Die UN schließen sich damit Forderungen an, die die Pharma-Kampagne schon seit Jahren vorbringt (siehe links).

Andererseits wird in Europa und den USA gerade versucht, die unabhängige Bewertung des Nutzens neuer Arzneimittel zu untergraben – das ist kontraproduktiv für PatientInnen in Nord und Süd (S. 5).

Antibiotikaresistenzen sind auch in dieser Ausgabe wieder Thema. Probleme und Lösungsvorschläge im Krankenhaus (S. 3) und bei der Produktion (S. 6) werden vorgestellt.

Ihr


Jörg Schaaber

Inhalt

Antibiotika I	3
<i>Resistenzen in Kliniken</i>	
Nutzenbewertung	5
<i>Gleichschaltung geplant</i>	
Antibiotika II	6
<i>Resistenzen in der Produktion</i>	



in allen Punkten Einigung erzielen. Vor allem die Pharmaindustrie und die US-Regierung versuchten Empfehlungen zu verwässern und die Veröffentlichung des Berichts zu blockieren.⁴ Denn der Bericht enthält durchaus Sprengstoff und stellt weitreichende Forderungen auf.

Geistige Eigentumsrechte (TRIPS)

Der Bericht ermutigt Mitgliedsstaaten der Welthandelsorganisation (WTO), den vollen politischen Spielraum von TRIPS⁵ für gesetzliche Regelungen zu nutzen. Dazu gehört auch, durch entsprechende Gesetze das sogenannte Evergreening zu verhindern. Darunter versteht man den zusätzlichen Patentschutz für geringfügige Variationen eines Wirkstoffs – von neuen Darreichungsformen bis zu neuen Herstellungsprozessen. Indien hat eine vorbildliche Gesetzgebung, die genau dies verhindert.⁶

Regierungen und der private Sektor werden aufgefordert, explizite Drohungen und Strategien gegen Länder, die entsprechende Gesetze einführen wollen, zu unterlassen. Der Bericht schlägt vor, Zuwiderhandlungen der Welthandelsorganisation zu melden, die diese dann sanktionieren kann. Leider bleibt die Empfehlung schwammig, welcher Art die Strafmaßnahmen sein sollten.

Öffentliche Forschung

Universitäten und Forschungseinrichtungen, die öffentliche Gelder erhalten, sollen ihre Forschung an dem vordringlichen Bedarf orientieren und nicht an möglichst hohen Einnahmen durch den Verkauf von Lizenzen. Stattdessen sollen Institutionen, die mit öffentlichen Geldern forschen, Maßnahmen ergreifen, die die Kosten für neue Arzneimittel senken und so einen breiten Zugang zu diesen Mitteln ermöglichen. Dazu gehören etwa nicht-exklusive Lizenzen, Schenkungen geistiger Eigentumsrechte an die Öffentlichkeit, Patentpools oder ähnliche Mechanismen. Modelle gibt es bereits

zahlreiche,⁷ nur mangelt es bisher an einer breiten Anwendung. Außerdem werden Forschungseinrichtungen aufgefordert, ihre Ergebnisse frei verfügbar und für jedermann zugänglich zu machen – etwa über Open Access Datenbanken.

Neue Forschungsanreize

Erfreulich ist, dass der Bericht auf ein bindendes Forschungsrahmenabkommen setzt, das bei der Weltgesundheitsorganisation schon seit einigen Jahren diskutiert wird. Damit wäre auch das sogenannte De-Linkage verbunden, also die Abkopplung der Forschungskosten vom Preis eines Medikamentes. Zudem soll das Abkommen festlegen, in welche Bereiche Forschungsmittel fließen sollen. Der Bericht fordert dies nicht nur für vernachlässigte Krankheiten oder für neue Antibiotika, sondern betrachtet dieses Modell auch als Blaupause für andere medizinische Forschungsbereiche. Zur Vorbereitung eines solchen Abkommens werden die Regierungen in die Pflicht genommen: Sie sollen als ersten Schritt eine Arbeitsgruppe bilden und Prinzipien für biomedizinische Forschung entwickeln, die von allen beteiligten Akteuren umgesetzt werden sollen.

Enttäuschendes zu Freihandelsabkommen

Der Bericht fordert zudem, Handelsabkommen so zu gestalten, dass das Menschenrecht auf Gesundheit nicht verletzt wird. Deshalb sollen vorab die Gesundheitsfolgen neuer Handelsregeln abgeschätzt und die Berichte öffentlich zugänglich gemacht werden. Das ist zu wenig, denn gerade in bi- und multilateralen Abkommen versuchen reiche Staaten härtere Regelungen bezüglich der geistigen Eigentumsrechte (sogenannte TRIPS plus-Regelungen) für sich durchzusetzen,⁸ wie auch der UN-Bericht selbst feststellt. Damit werden gezielt die internationalen verbindlichen Vereinbarungen der Welthandelsorganisation unterwandert. Hier hätte man sich

eine scharfe Verurteilung dieser Praxis und eine Stärkung der Souveränität von Staaten gewünscht, die die WTO-Erklärung von Doha- mit dem Vorrang von Gesundheit vor Handelsinteressen ausdrücklich vorsieht.

Fazit

Insgesamt bietet der Bericht wichtige Ansatzpunkte, um das Recht auf Gesundheit besser zu verwirklichen. Viele Vorschläge sind nicht neu und werden schon lange von kritischen gesundheitspolitischen Gruppen gefordert. Dass sich diese Lösungsmodelle nun im UN-Bericht wiederfinden lässt jedoch hoffen, dass sie in Zukunft breiter diskutiert werden. Bemerkenswert auch, dass alle Akteure in die Betrachtung einbezogen werden. Dies gilt auch für zivilgesellschaftliche Gruppen, die ausdrücklich finanziell unterstützt werden sollen, damit ihre Sichtweisen in die Umgestaltungsprozesse miteinfließen können.

Ein Wermutstropfen bleibt: Es handelt sich lediglich um Empfehlungen, die keine bindende Wirkung für Regierungen oder sonstige Akteure haben. Staaten, die sich zu den SDGs bekannt haben, sollten sich aber an ihren Taten messen lassen. (HD)

- 1 UN (2016) Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines. www.unsgaccessmeds.org/final-report/
- 2 www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/
- 3 www.unsgaccessmeds.org/new-page
- 4 Editorial (2016) Access to medicines – the status quo is no longer an option. *Lancet*; 338, p 1250
- 5 TRIPS = Trade Related Intellectual Property Rights der WTO
- 6 Pharma-Brief (2007) Niederlage für Novartis – Kein Patent für Glivec in Indien. Nr. 6, S. 1 www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2007_06.pdf
- 7 Pharma-Brief Spezial (2013) Öffentliche Gesundheitsforschung ... kommt gut an! – Praxisbeispiele für sozial gerechte Forschung.
- 8 Pharma-Brief (2015) Indien unter Druck – USA sehen Handelsinteressen bedroht. Nr. 2 www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2015_02.pdf



Antibiotika-Resistenzen in Deutschlands Kliniken

Was muss sich alles ändern?

Antibiotika-Resistenz ist eine globale Herausforderung. Wir haben gemeinsam mit etlichen ExpertInnen die bisherigen politischen Strategien analysiert und einen Forderungskatalog erarbeitet.¹ Dabei wurden fünf wichtige Handlungsfelder identifiziert. In den letzten Ausgaben des Pharma-Brief haben wir in Interviews bereits die Themen Arzt-Patient-Beziehung, Tiermedizin und globale Programme vorgestellt. Diesmal steht die Situation in deutschen Krankenhäusern in den Mittelpunkt. Wir befragten dazu Dr. Gerhard Schwarzkopf-Steinhauser.

Sind Antibiotikaresistenz in deutschen Kliniken ein Problem?

Ja, die Resistenzen nehmen in den letzten Jahren zu. Wir müssen aber zwei Gruppen unterscheiden. Für MRSA-Keime ist die Bevölkerung sehr sensibilisiert, allerdings greifen hier die Gegenmaßnahmen. MRSA gehen tendenziell zurück und sind in Kliniken eigentlich kein Problem mehr. Problematisch sind gram-negative resistente Bakterien vom Typ ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) und CRE (Carbapenem-resistente Erreger). Das sind Bakterien, die jeder im Darm hat. Hier ist die Situation viel komplizierter.

Warum sind ESBL und CRE-Resistenzen kompliziert?

Das Hauptreservoir für ESBL ist bei Tieren, und man nimmt die Bakterien über die Nahrung auf. Das ist an sich erstmal kein Problem. Wenn man dann aber einen Harnwegsinfekt hat und dieser mit Antibiotika behandelt wird, werden im Darm die ESBL-bildenden Bakterien selektiert. Das heißt, dass bei der Einnahme von Antibiotika die antibiotikasensiblen Erreger im Darm abgetötet werden, die resistenten aber überleben. Beim nächsten Infekt und der nächsten Behandlung kommt dann die Resistenz zum Tragen. Dieser Selektionsprozess spielt sich außerhalb der Klinik ab. Wenn der Patient dann in die Klinik kommt, bringt er die resistenten Keime mit und sie können sich dann in der Klinik durch Nichteinhaltung von Hygienevorgaben ausbreiten. Bei carbapenemresistenten Erregern (CRE) handelt es sich

um Bakterien, die entweder im Darm oder auf der Haut bzw. den Schleimhäuten vorkommen und durch die Antibiotikatherapie mit Carbapenem entstehen oder selektiert werden. Die Ausbreitung und Übertragung im Krankenhaus ist identisch zu den ESBL-bildenden Erregern.

Welchen Maßnahmen waren bisher am wirksamsten?

Zuerst muss man Risikopatienten erkennen, die auf Grund Ihrer Anamnese ein Risiko für resistente Erreger haben. Zum einen sind das Patienten, schon mehrfach mit Antibiotika therapiert wurden. Weiterer Risikofaktor sind bestimmte Erkrankungen: PatientInnen, die dauerhaft Dialyse benötigen, chronische Wunden, onkologische Erkrankungen – aber auch mehrfacher Klinikaufenthalt, insbesondere in Kliniken mit hohen Resistenzraten. Das sind häufig ausländische Kliniken, mit Ausnahme von den Niederlanden und Skandinavien. Zweite Maßnahme: Die Ausbreitung der Erreger in der Klinik muss verhindert werden. Da sind beispielsweise Einzelzimmer und konsequente Händehygiene wichtig.

Wird man Resistenzen wieder los?

Für MRSA gibt ein regelrechtes Sanierungsprogramm. Dazu bekommt der Patient eine Nasensalbe mit Mupirocin und wäscht sich regelmäßig mit einer desinfizierenden Waschlotion. Seit 2013 können niedergelassene Ärzte diese Therapie abrechnen, allerdings funktioniert sie nicht für gram-negative Erreger.



Dr. Gerhard Schwarzkopf-Steinhauser ist Leitender Arzt der Stabsstelle Klinikhygiene am Städtischen Klinikum München. Er ist dort für die Antibiotikaprogramme an 5 Kliniken mit insgesamt 3300 Betten verantwortlich. Berufspolitisch engagiert er sich im Vorstand des Vereins demokratischer Ärztinnen und Ärzte.

Ist nicht auch ärztliches Fehlverhalten mit Ursache für die Resistenzen?

Ja, das ist leider sowohl in den Kliniken als auch im ambulanten Bereich häufig der Fall. Oft werden Antibiotika ohne entsprechende Indikation eingesetzt. Ein Beispiel aus der Chirurgie: Antibiotika werden hier prophylaktisch genutzt. Leitliniengerecht wäre eine einmalige Dosis, oder bei verlängerter Operation eine zweite Dosis. Oft wird die Prophylaxe aber drei Tage fortgesetzt, das ist nicht korrekt.

Weiteres Problem ist, dass die Indikation häufig nicht richtig gestellt wird. Das ist besonders auf Allgemeinstationen der Fall. In der Onkologie und auf Intensivstationen ist das Wissen aber meistens gut. Wir haben das kürzlich mit einer Europäischen Punktprävalenzstudie untersucht. Da wurden an einem Tag alle Patienten überprüft. Das Ergebnis: 20 bis 40% erhielten an diesem Tag Antibiotika, häufig ohne eine klare Indikation!



Die Bundesregierung möchte mit dem DART-Programm Resistenzen eindämmen. Reicht das?

Erstmal ist toll, dass das Problem erkannt wurde. Das Infektionsschutzgesetz sorgt dafür, dass wir viele Daten über die Ausbreitung von Resistenzen bekommen. Aber wir laufen Gefahr, dass wir einen Datenfriedhof erhalten, wenn nicht genug praktische Maßnahmen ergriffen werden.

Was wäre am Wichtigsten?

Das Wichtigste ist die Einführung der Antibiotic Stewardship-Programme. Damit organisiert man die Zusammenarbeit mehrerer Berufsgruppen innerhalb einer Klinik. Das sind Mikrobiologen für die Diagnostik, Apotheker für die Pharmakologie, Hygieniker und Kliniker. Die Arbeit beginnt damit, klinikinterne Leitlinien für den Umgang mit Infektionen und Antibiotika zu entwickeln. Und dann führt man gezielt Visiten durch: Erhält der Patient das richtige Antibiotikum? Stimmt die Dosierung? Das bringt viel, ist aber personalaufwendig.

Haben wir dazu genügend Personal?

Nein. Wir brauchen dringend mehr infektiologisch ausgebildete Kliniker, aber entsprechende Ausbildungsstellen fehlen.

Wer ist dafür verantwortlich?

Aus- und Weiterbildung ist Sache der Ärztekammern. Die haben aber über Jahre hinweg ihren Job nicht gemacht. Immerhin: Das Hygieneförderprogramm der Bundesregierung läuft bis 2019. Damit wird die Zusatzausbildung finanziell gefördert. Die Nachfrage bei den Ärzten ist groß, nur das Angebot ist zu klein. Die Ausbildung von Antibiotikaexperten in den Kliniken muss also dringend weiter ausgebaut werden.

Fehlt sonst noch etwas bei den bisherigen Programmen?

Wir haben eindeutig zu wenig Einzelzimmer. Wir wissen aus den skandinavischen Ländern, dass sowas die

Ausbreitung wesentlich eindämmt. In den Niederlanden, Luxemburg und Dänemark werden nur noch Krankenhäuser mit Einzelzimmern gebaut – nicht nur bei Intensivstationen, sondern auch im normalen Bereich! Wir müssen aber schon dafür kämpfen, 10 Prozent Einzelzimmer finanziert zu bekommen. Dabei wären mindestens 50 Prozent notwendig.

Sie sagen, dass auch der Personalschlüssel verändert werden muss.

Wenn wir zu wenig Personal haben – das betrifft sowohl Ärzte als auch Pflege – dann breiten sich Erreger häufiger aus. Das ist eindeutig belegt. Der Grund ist einfach: Hygiene kostet Zeit. Eine korrekt durchgeführte Händedesinfektion dauert 30 Sekunden. Für einen Patienten auf der Intensivstation muss sich das Personal täglich etwa 100 mal die Hände desinfizieren. Bei zwei Pflegekräften pro Patient kann man sich ausrechnen, wieviel Zeit alleine die Händehygiene benötigt. Auch das korrekte Legen zum Beispiel eines Katheters muss hygienisch korrekt durchgeführt werden. Wenn zu wenig Personal da ist, bleibt nicht genug Zeit für die Hygiene.

Wie muss der Personalschlüssel aussehen?

Wir brauchen für alle Bereiche der Klinik gesetzliche Personalregelungen, die das Verhältnis von Pflegepersonal und Ärzten in Bezug auf die Patienten festlegt. In der Neonatologie haben wir so einen Schlüssel bereits. Am dringendsten wäre das jetzt auch für die Intensivstationen, die Onkologie und die Frühreha, aber eigentlich brauchen wir das für alle Bereiche.

Nun zu den Patienten. Ist es sinnvoll, alle Patienten vor Einweisung ins Krankenhaus auf resistente Erreger zu testen?

Sinnvoll ist ein risikoadaptiertes Screening, also gezielt bestimmte Personengruppen zu testen. Das ist auf dem Papier gut formuliert, wird aber in der Praxis häufig nicht so gut umgesetzt. Wir haben in unserer Klinik alle Patienten für 3 Tage darauf unter-

sucht, ob sie Risikofaktoren für multi-resistente Erreger haben. Ergebnis war, dass bei bis zu 40% der Patienten das Screening nicht den Vorgaben entsprochen hat.

Wie kann man das verbessern?

Hier sind erstmal die Ärztekammern gefordert, Fortbildungsangebote zu machen. Und dann brauchen wir endlich eine Regelung für die Finanzierung. Niedergelassene Ärzte machen nur das, für was sie auch honoriert werden. Die Kassen erstatten ein MRSA-Screening dann, wenn ein Patient aus der Klinik entlassen wird und bestimmte Bedingungen erfüllt. Für präoperatives ambulantes Screening, also eine Untersuchung vor der Aufnahme in die Klinik, gibt es dagegen keine Regeln. Hier müssen die Kassen und die Kassenärztlichen Vereinigungen endlich tätig werden.

Bringen die Patienten aus dem Krankenhaus resistente Keime mit, zum Beispiel in die ambulante Pflege?

Diese so genannte Schnittstellenproblematik ist durch das Infektionsverbreitungsgesetz klar geregelt. Es gibt eine Mitteilungspflicht für auffällige Erreger, sowohl vom Arzt an die Klinik als auch von der Klinik an alle weiter betreuenden Stellen und Einrichtungen. Die Umsetzung ist derzeit noch nicht optimal, vor allem aufgrund von EDV-Problemen, aber das spielt sich ein.

Gibt es noch eine positive Nachricht?

Unbedingt! Inzwischen wurden in allen Bundesländern Arbeitsgemeinschaften zu resistenten Erregern eingerichtet. In Bayern beispielsweise arbeiten die Kassen, Ärztekammern, Rettungssanitäter, Hygieniker und andere Gruppen zusammen. Demnächst veranstalten wir erstmals ein Symposium gemeinsam mit Veterinärmedizinerinnen.

Vielen Dank für Ihre differenzierte Einschätzung! (CWA)

¹ www.bukopharma.de/index.php?page=antibiotikaresistenzen



Gleichschaltung geplant EU will unabhängige Nutzenbewertung abschaffen

Die Einführung der Nutzenbewertung durch HTA-Agenturen¹ trennt die Spreu vom Weizen (nicht nur) bei neuen Arzneimitteln. Doch die unabhängige Bewertung ist der Industrie ein Dorn im Auge. Sie versucht, die EU dazu zu bewegen, die Bewertung auf möglichst niedrigem Niveau gleichzuschalten. Die Schwerpunktsetzung der Kommission für 2017 und ein Gesetzentwurf, der bereits im EU-Parlament diskutiert wird, weisen in diese Richtung.

Während es in Europa immer einfacher wird, Arzneimittel zuzulassen, setzt die Nutzenbewertung durch HTA-Agenturen einen klaren Gegenpol: Längst nicht alles was neu ist, ist auch besser. Allzu häufig ist bei den Neueinführungen nicht einmal klar, ob sie den PatientInnen überhaupt nutzen oder nur Laborwerte verändern. Wenn die potenziellen Umsatzrenner durch unabhängige Bewertungen ihren schönen Schein verlieren, löst das in den Chefetagen von Big Pharma keine Freude aus.

Deshalb gibt es schon seit längerem Versuche, die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln an die Zulassung zu koppeln. Am deutlichsten wird das an dem umstrittenen Expresszulassungs-Projekt „Adaptive pathways“ der europäischen Arzneimittelbehörde EMA (wir berichteten²). Dabei sollen die HTA-Agenturen schon vor der Zulassung einbezogen werden und – trotz unzureichender Evidenz – unmittelbar nach Markteintritt die Erstattungsfähigkeit sichern.

Extrawurst in Deutschland

Einen Teilerfolg konnte die Industrie schon bei der Einführung der frühen Nutzenbewertung in Deutschland im Jahr 2011 verbuchen: Für Arzneimittel gegen seltene Krankheiten gilt per Gesetz ein Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt, nur noch das Ausmaß darf durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) festgelegt werden.³ Diese Fiktionalisierung eines Nutzens, wie es im schönsten Juristendeutsch heißt, führt manchmal zu absurden Verrenkungen.⁴

Einheitsbrei statt Qualität?

Solch kleine Erleichterungen sind der Industrie nicht genug. Statt vieler nationaler Entscheidungen will sie eine einheitliche europäische bindende Nutzenbewertung. Vordergründig gibt es dafür auch einige Argumente, denn die Entscheidungen sind in Europa nicht immer einheitlich. Das hängt zum einen mit unterschiedlichen Herangehensweisen zusammen: So darf ein Medikament in Großbritannien nicht mehr als eine bestimmte Summe pro gewonnenem Lebensjahr kosten, während andernorts solche rein ökonomische Betrachtungen tabu sind. Zum anderen unterscheidet sich aber auch die Qualität der Bewertung: In Deutschland müssen die Hersteller die kompletten Studiendaten vorlegen, also auch die weniger günstigen Ergebnisse. Dagegen begnügt sich zum Beispiel Schweden mit den Zahlen aus der Fachpresse. Das rügte das dortige Pendant zum Bundesrechnungshof kürzlich scharf: Obwohl die Behörden wüssten, dass die veröffentlichten Daten zugunsten der Hersteller verzerrt seien, dienten sie als Grundlage für die Bewertung. Man solle sich doch ein Beispiel an England oder Deutschland nehmen.⁵

EU wird aktiv

In ihrem Arbeitsplan für 2017 erklärt die EU-Kommission unter der Überschrift „Ein vertiefter und fairerer Binnenmarkt mit gestärkter industrieller Basis“ eine „Initiative zu koordinierten Gesundheitstechnologiebewertungen“ zum Schwerpunkt.⁶ Dass dabei wirtschaftliche Interessen im Vordergrund stehen, machen die Hin-

tergrundpapiere deutlich, die bereits 2015 entstanden. Dort heißt es: „[...] die vergleichende Bewertung des klinischen und ökonomischen Nutzens von Gesundheitstechnologien sind eine potenzielle Quelle von Unsicherheit und Verzögerungen im [Markt-] Zugang für Innovatoren.“⁷ An anderer Stelle werden die praktischen Konsequenzen dieses industriefreundlichen Ansatzes deutlich: „Durch mehr Koordination soll vermieden werden, dass ein und dasselbe Produkt gleich in mehreren Mitgliedstaaten einer Bewertung unterzogen wird.“⁸ Voraussetzung dafür wäre entweder eine einheitliche Bewertung des Nutzens für die ganze EU oder eine gegenseitige Anerkennung der ersten in einem Land durchgeführten HTA-Bewertung in allen anderen Mitgliedsstaaten.

Abkehr von Freiwilligkeit

Die Kommission fördert die Zusammenarbeit der HTA-Agenturen in Europa durch die Finanzierung von EUnetHTA (siehe Kasten S. 6). Bislang ist die Zusammenarbeit bei der Bewertung freiwillig, das ist gesetzlich so festgelegt. Das soll nun anders werden. Die Kommission hat verschiedene Modelle der Zwangskooperation entwickelt, bis hin zu einer vollständigen Kosten-Nutzen-Bewertung auf EU-Ebene, die für alle Mitgliedsstaaten bindend ist.⁹ Die in dem Papier an vielen Stellen auftauchende Grundannahme, die Bewertungen von neuen Arzneimitteln in Europa sei mehr oder weniger willkürlich unterschiedlich, baut auf teils sehr oberflächliche Betrachtungen, Meinungen von industriegeponserten Patientengruppen und zweifelhafte Quellen wie Kongressabstracts.

Zulassung und Bewertung eins?

Parallel dazu wird auch schon an neuen Gesetzen gebastelt, genauer gesagt an einer Änderung der EU-Ver-



ordnung 726/2004, die die Bedingungen für die europäische Arzneimittelzulassung regelt.¹⁰ Dabei – und das ist auf den ersten Blick positiv – soll die europäische Zulassungsbehörde für neue Arzneimittel künftig eine ver-

gleichende Bewertungen des Nutzens vornehmen. Ein deutlicher Fortschritt, denn bislang reicht es für den Marktzugang aus, wenn irgendeine Wirkung und keine unvertretbar großen Risiken erkennbar sind. Häufig werden die Wirkstoffe nur mit Placebos verglichen. Allerdings geht diese Regelung nicht so weit, wie viele unabhängige Leute aus dem Gesundheitssektor fordern: Nur was PatientInnen greifbaren therapeutischen Fortschritt bringt, darf noch zugelassen werden.

Ein echtes Problem ist aber ein weiterer Passus im Entwurf: Die Preise und die Erstattungsfähigkeit von Arzneimitteln dürfen nur noch eingeschränkt werden, „sofern die Mitgliedstaaten der vergleichenden Referenzbewertung von Humanarzneimitteln [durch die EMA] entsprechend Rechnung tragen“. Dadurch würde faktisch die europäische Arzneimittelbehörde bestimmen, welchen Zusatznutzen ein Medikament hat. Das wäre das Ende einer unabhängigen HTA-Bewertung.

Derzeit hat das EU-Parlament den Gesetzentwurf – der ursprünglich nur zu Veränderungen bei Tiermedika-

menten dienen sollte – zur weiteren Diskussion an den zuständigen Ausschuss zurücküberwiesen. Immerhin kann jedermann zu den Plänen der Kommission noch bis zum 13.1.2017 Stellung nehmen.¹¹ (JS)

EUnetHTA

Bei EUnetHTA werden gemeinsame Standards für die Bewertung entwickelt und auch Wissen geteilt. Allerdings sind beim Stakeholder Forum auch Industrie und Fachgesellschaften mit von der Partie und es gibt weitere durchaus nicht unproblematische Kooperationen. Die Finanzierung von EUnetHTA soll nur noch bis 2020 durch die EU-Kommission finanziert werden. Für die Zeit danach droht die Kommerzialisierung. Denn die nächstliegende Geldquelle ist die Beratung von Pharmafirmen vor der Zulassung. Die Kommission sieht auch die Möglichkeit eines einheitlichen europäischen HTA-Berichts vor, der unter anderem durch Gebühren der Hersteller refinanziert wird.⁸

- 1 Health technology assessment, die Bewertung von Gesundheitstechnologien
- 2 Pharma-Brief (2016) Pilotprojekt gescheitert – weiter so? Nr. 7, S. 1
- 3 Erst ab einem Jahresumsatz von 50 Mio. € wird eine richtige Nutzenbewertung durchgeführt.
- 4 Pharma-Brief (2015) Nutzen per Gesetz. Nr. 4-5, S. 1
- 5 Swedish National Audit Office (2016) Safe and effective medicines.
- 6 Europäische Kommission (2016) Arbeitsprogramm der Kommission 2017. COM(2016) 710 final ANNEX 1 <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2016/DE/COM-2016-710-F1-DE-ANNEX-1-PART-1.PDF>
- 7 European Commission (2015) Commission Staff Working Document, "A Single Market Strategy for Europe – Analysis and Evidence". SWD(2015) 202 final <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015SC0203&from=EN>
- 8 Europäische Kommission (2015) Den Binnenmarkt weiter ausbauen: mehr Chancen für die Menschen und die Unternehmen. COM(2015) 550 final <http://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2015/DE/1-2015-550-DE-F1-1.PDF>
- 9 DG Sante (2016) Strengthening of the EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA) http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/2016_sante_144_health_technology_assessments_en.pdf
- 10 Europäisches Parlament (2016) Genehmigung und Überwachung von Tierarzneimitteln. Stand 10.3.2016 P8_TA(2016)0088 www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2016-0088+0+DOC+PDF+V0//DE
- 11 Public consultation on strengthening EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA) http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/consultations/cooperation_hta%5Fen.htm

Resistenz ab Werk

Antibiotikaproduktion in Indien und China in der Kritik

Schon der Herstellungsprozess von Antibiotika kann die Bildung von Resistenzen fördern, wenn die Abwässer nicht richtig behandelt werden. Ein neuer Bericht zeigt, dass das in wichtigen Herstellungsländern ein gravierendes Problem ist. Die Produkte erreichen auch den europäischen Markt.

Die meisten Arzneimittelwirkstoffe für den globalen Markt werden von Auftragsherstellern in ärmeren Ländern der Welt produziert. Große Pharmaunternehmen aus Europa und den USA beauftragen vor allem Produzenten aus China und Indien mit der Herstellung von Antibiotika. Und dort wird teils unter unvertretbaren Bedingungen produziert, wie die Un-

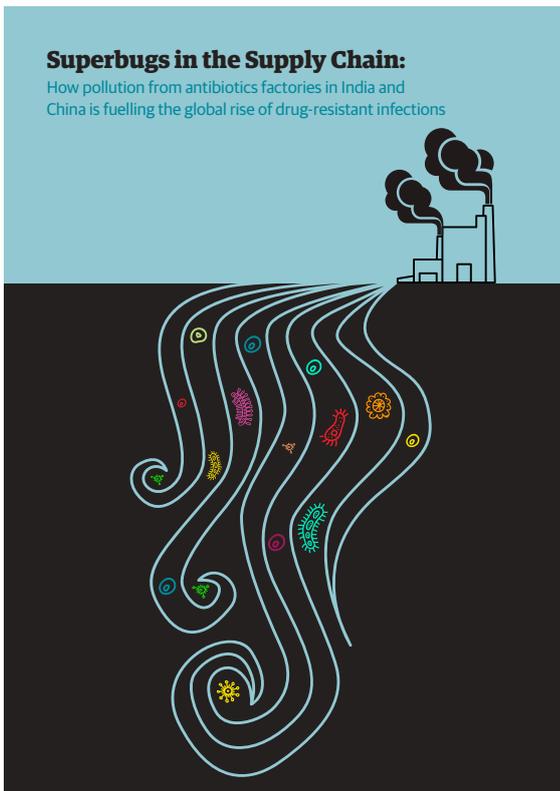
tersuchung „Superbugs in the supply chain“ von Changing Markets zeigt.¹

In Proben von den Schmutzwasserabläufen der Fabriken finden sich teils hohe Raten an resistenten Keimen. Spitzenreiter war die Fabrik VII von Aurobindo in Polepally, 80 km südwestlich von Hyderabad, Indien. Dort waren 70% der E. Coli Keime resistent

gegen fünf wichtige Antibiotika, die oft als Reservemittel eingesetzt werden. Auch in weiteren Proben aus der Umgebung von Antibiotika-Fabriken fanden sich hohe Raten von resistenten Keimen. Die Keime finden sich auch in den Gräben und Flüssen der Umgebung, wo Wasser für landwirtschaftliche Zwecke und zum Teil auch als Trinkwasser entnommen wird.

Abfälle als Dünger

Bei der Herstellung von Antibiotika entstehen durch Fermentierungsprozesse große Mengen an Abfall.



Superbugs in the Supply Chain:
How pollution from antibiotics factories in India and China is fuelling the global rise of drug-resistant infections

merhin der Produktionsort auf dem Etikett vermerkt werden. So kann man beispielsweise erkennen, dass das in Nordamerika vermarktete Antibiotikum Ciprofloxacin von Northstar Rx aus der obengenannten Problem-Fabrik VII von Aurobindo stammt. In Europa gibt es eine entsprechende Regelung dagegen nicht. Werden allerdings nur die Vorprodukte in Asien hergestellt und die Endfertigung findet in Europa oder den USA statt, ist die Herkunft der Antibiotika in der Regel nicht mehr zu erkennen.

gesamten Versorgungskette die Freisetzung von Antibiotika in die Umwelt kontrolliert wird.⁵ Doch viele Hersteller von Antibiotika haben diese Erklärung noch nicht unterzeichnet und die Vereinbarung ist freiwillig. Es kommt also darauf an, dass den Unternehmen auf die Finger geschaut wird, ob den Versprechen auch Taten folgen. (JS)

- 1 Changing Markets (2016) Superbugs in the Supply Chain http://epha.org/wp-content/uploads/2016/10/Superbugsinthesupplychain_CMreport.pdf
- 2 Good manufacturing practices (GMP). Die Überprüfung der Einhaltung von der Weltgesundheitsorganisation definierter guter Herstellungsmethoden.
- 3 Review on Antimicrobial Resistance <https://amr-review.org/home> [Zugriff 9.11.2016]
- 4 Das Papier enthält noch viele andere Bereiche, zu denen Versprechen abgegeben werden.
- 5 Industry Roadmap for Progress on Combating Antimicrobial Resistance, September 2016 www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/09/Roadmap-for-Progress-on-AMR-FINAL.pdf [Zugriff 9.11.2016]

Die Probleme beschränken sich aber keineswegs auf Abwässer, die mit Antibiotikaresten belastet sind. Ein besonders krasser Fall von schädlicher Beseitigung wurde bei der chinesischen Firma Lukang gefunden. Sie verkaufte ihren Abfall an eine Düngemittelfabrik. Auf den Packungen ist zu lesen: „Zu den Inhaltsstoffen gehören Rohmaterialien von Lukang (Qualitativ hochwertiges Sojabohnenmehl und tierische Proteine)“. Immerhin ist das schon ein relativer Fortschritt: Bis 2002 verkaufte die Firma den Abfall als Tierfutter. Wegen seines hohen Protein- und Antibiotikagehalts war er bei den Bauern sehr beliebt. Eigentlich müsste der Produktionsabfall nach den chinesischen Gesetzen entweder verbrannt oder nach Inaktivierung sicher deponiert werden.

Herkunft verschleiern

Auch wenn allgemein bekannt ist, dass Big Pharma in China und Indien produzieren lässt, kann man den Weg der Vorprodukte und Wirkstoffe oft nicht nachvollziehen. In den USA muss bei importierten Fertigprodukten im-

Qualitätsprobleme

Vor allem in China produzierte Antibiotika können neben dem Abfallproblem auch ein medizinische Probleme verursachen, die PatientInnen in den USA und Europa betreffen: Es gibt überdurchschnittlich viele Beanstandungen beim Herstellungsprozess, die die Qualität des Produktes selbst beeinträchtigen können. Wiederholt wurde exportierenden chinesischen Firmen GMP-Zertifikate² nicht erteilt oder entzogen. Damit dürfen diese Antibiotika nicht mehr in die USA oder nach Europa eingeführt werden.

Erste Schritte

Großbritannien hatte 2014 eine Kommission eingerichtet, die Maßnahmen gegen Antibiotikaresistenzen vorschlagen sollte. Sie beendete ihre Arbeit im Sommer 2016.³ Eine wichtige Empfehlung, die die britische Regierung aufgriff, war die saubere Produktion von Antibiotika. 13 international tätige Hersteller gaben daraufhin im September diesen Jahres unter anderem das Versprechen ab,⁴ bis 2018 dafür zu sorgen, dass in ihrer

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,

Telefon 0521-60550
Telefax 0521-63789

pharma-brief@bukopharma.de

www.twitter.com/BUKOPharma

www.bukopharma.de

Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld

Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes, Christian Wagner-Ahlf, Hedwig Diekwisch

Design: com,ma, Bielefeld

Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld

© copyright BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen:

Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 22 €, Institutionen- oder Auslandsabo 42 €.

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 87

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.



China: Studien meist falsch

Dass bei klinischen Studien zu Arzneimitteln nicht immer alles mit rechten Dingen zugeht, ist eine traurige Tatsache. Kommerzielle Interessen und Karrieredenken verleiten zur Unterschlagung von Daten – oder schlimmer noch, zu kompletten Fälschungen. Was allerdings eine Untersuchung der chinesischen Aufsichtsbehörde CFDA zutage gefördert hat, ist alarmierend.¹ Die Kontrolleure untersuchten die Daten aus 1622 Zulassungsanträgen. In 1308 Fällen (81%) kamen sie zum Schluss, dass die Anträge zurückgezogen werden sollten, da die eingereichten klinischen Studien gefälschte, fehlerhafte oder unzureichende Daten enthielten. Als Ursachen werden mangelnde Aufsicht und Fälschungen durch das beteiligte Gesundheitspersonal genannt, aber auch die zwielichtige Rolle von Auftragsfirmen, die die klinischen Studien organisieren (CRO = Clinical Research Organisation). CROs, die ihre Dienste unter dem Motto „Kein Erfolg, keine Gebühr“ anpreisen, tragen zu den Datenfälschungen bei. Ein wichtiger Akteur bei den Datenmanipulationen ist auch die große Generikaindustrie Chinas, die ihren Anteil an dem 97 Mrd. € schweren Pharmamarkt sichern möchte.

Die Probleme in China sind keineswegs so weit weg, wie man vielleicht meint. Eine Suche in der US-Datenbank clinicaltrials.gov findet 580 klinische Phase 3-Studien, die derzeit (unter anderem) in China durchgeführt werden, zum größten Teil werden neue Wirkstoffe geprüft.² Der Eintrag in diesem Register ist eine Voraussetzung, um später in den USA eine Zulassung beantragen zu können. Mithin spielen Daten aus China auch für europäische Zulassungen eine bedeutende Rolle.

Immerhin will China jetzt entschiedener gegen die Manipulationen vorgehen. Bereits Ende 2014 wurde ein

Gesetz erlassen, dass Studien nur noch in Krankenhäusern durchgeführt werden dürfen und durch ein Forschungskomitee kontrolliert werden müssen. Vorher konnte jeder Arzt oder jede Ärztin Studien auf eigene Faust durchführen. (JS)

Hepatitis C: Mehr Zugang

Mit neueren Medikamenten kann Hepatitis C häufiger erfolgreich behandelt werden, doch die hohen Preise stellen ein ernstes Zugangshindernis dar.³ Öffentliche Proteste, Aktivitäten des Patentpools und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) führten dazu, dass Hersteller freiwillige Lizenzen gaben. Auch in Ländern ohne Patentschutz wurden Generikahersteller tätig. Die WHO gibt jetzt einen Überblick über den Stand des Zugangs zu Hepatitis C-Therapien in ärmeren Ländern und zeigt Strategien zur Verbesserung der Versorgung auf.⁴ Neben Erfolgen wie in Ägypten, wo Sofosbuvir als Generikum 51 US\$ und Daclatasvir 7 US\$ für vier Wochen kosten und knapp 700.000 PatientInnen behandelt werden, sind anderswo die Kosten noch immer sehr hoch. So müssen in Brasilien für Sofosbuvir 2.292 US\$ auf den Tisch gelegt werden.

Ärzte für gutes Klima

Luftverschmutzung und Klimawandel schaden der Gesundheit immens. Der Weltärztebund hat jetzt alle seine nationalen Mitgliedsorganisationen aufgefordert, nicht länger in schmutzige Energien wie Kohlekraftwerke zu investieren, sondern ihr Geld in erneuerbare Energien zu stecken.⁵ Da die Ärzteschaft vielerorts eine eigene Altersversorgung betreibt, verfügt sie über viel Kapital. Die British Medical Association geht mit gutem Vorbild voran und überprüft ihre Anlagen in fossile Energieträger. In Deutschland steht die Debatte über den Ausstieg

aus gesundheitsschädlichen Investitionen noch ganz am Anfang.

Laut Weltärztebund sollen die ÄrztInnen außerdem „Wissenschaft, Wirtschaft, Zivilgesellschaft und Regierungen über die Gesundheitsgewinne durch die Reduktion von Treibhausgasen informieren und sich dafür einsetzen, dass in die Wirtschaftspolitik eine Prüfung der gesundheitlichen Auswirkungen für wirtschaftspolitische Entscheidungen eingeführt wird. (JS)

- 1 Woodhead M (2016) 80% of China's clinical trial data are fraudulent, investigation find. *BMJ*, 355: p i5396
- 2 Suchfilter: Open Studies | Exclude Unknown | Studies Without Results | Interventional Studies | China | Phase 3 [Zugriff 28.10.2016] https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recr=Open&no_unk=Y&rslt=Without&type=Int&cntry1=ES%3ACN&phase=2
- 3 Pharma-Brief (2016) Wirksam, aber unbezahlbar. Nr. 4-5, S. 2
- 4 WHO (2016) Global report on access to hepatitis C treatment.
- 5 WMA (2016) Health Organisations urged to divest from Fossil Fuels. Press release 22 Oct www.wma.net/en/40news/20archives/2016/2016_26

Der Preis des Lebens

Mit einer Unterschriftenkampagne will Ärzte der Welt die Regierungen ermuntern, endlich etwas gegen hohe Arzneimittelpreise zu unternehmen. Hier können Sie unterschreiben:

www.derpreisdeslebens.org

Zu guter Letzt

Einige Ärzte waren ein wenig konsterniert, weil sie keine Idee hatten, wie man an einen Kuli kommt, wenn die Pharmafirmen keine mehr verschenken.

Adriane Fugh-Berman zum freiwilligen Verzicht der US-Pharmaindustrie auf kleine Geschenke an ÄrztInnen. Zitiert nach: Mayer Knutsen R (2016) The provider gift ban: The day the tchotchkes died. *Medical Marketing & Media* www.mmm-online.com/commercial/the-provider-gift-ban-the-day-the-tchotchkes-died/article/526002