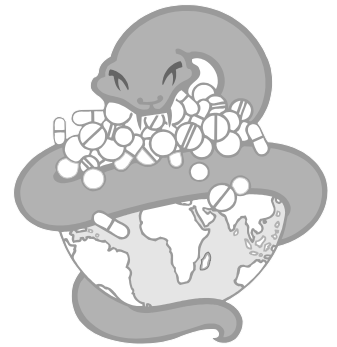


PHARMA- BRIEF



Nr. 4/2005

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

H 11838

Juni 2005

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572

Risiken erfolgreich vermarktet

Die Methoden von Merck & Co zum Schutz des COX-2 Hemmers Rofecoxib

Im September 2004 wurde der COX-2 Hemmer Rofecoxib (Vioxx®) weltweit vom Markt genommen. Jetzt deckte ein Komitee des US-Kongresses auf, mit welchen Methoden Merck & Co (MSD) ÄrztInnen über Jahre dazu brachte, immer mehr Vioxx zu verschreiben, obwohl die Firma die Risiken längst kannte und auch die Fachöffentlichkeit Zugang zu wichtigen Risikoinformationen hatte.¹

Allein in den USA haben durch Vioxx® zwischen 88.000 und 140.000 PatientInnen schwere Herz-Kreislauf-erkrankungen bekommen, vermutlich starben etwa ein Drittel.² Paradoxerweise nahmen die Verschreibungen von Vioxx rasant zu, nachdem erste Sicherheitsbedenken an die Öffentlichkeit drangen: Ein Jahr nach der Zulassung von Vioxx wurden erste Ergebnisse der VIGOR-Studie bekannt: Rofecoxib hatte ein fünfmal so hohes Herz-Kreislauf-Risiko wie die Vergleichssubstanz Naproxen. Merck setzte jedoch alles daran, die Ergebnisse der von der Firma selbst durchgeführten Studie zu vertuschen. Eine Armada von 3.000 PharmavertreterInnen wurde ausgesandt. Dabei überließ die Firma nichts dem Zufall: Für die Dauer des Händedrucks mit dem Doktor (drei Sekunden) gab es ebenso genaue Anweisungen wie für die Größe der Hap-pen, die man beim gemeinsamen Essen in den Mund stecken darf (immer nur einen kleinen Mundvoll zur Zeit).

Selbst die überzeugendste Gestik wurde trainiert und auch subtilere Techniken der Beeinflussung: „Spiegeln bedeutet dieselben Muster wie das Gegenüber zu verwenden, verbal und



Nichts blieb dem Zufall überlassen, Merck gab den VertreterInnen sogar Anweisungen, wie die Hand des Arztes oder der Ärztin zu schütteln ist.

nonverbal, Ziel ist dabei, in die Welt ihres Kunden einzudringen. [...] Das steigert unbewusst ihr /sein Vertrauen, indem eine Brücke der Gleichheit aufgebaut wird.³ Solche Maßnahmen sollten für die Botschaften der Firma empfänglich machen.

Editorial

Liebe LeserInnen,
Beeinflussung ist ein Geschäft, das gern im Verborgenen getrieben wird. Dringen Details an die Öffentlichkeit, kann man nur staunen. Wir verdanken dem US-Kongress tiefe Einblicke in die Methoden von Merck & Co zum Schutz von Vioxx (siehe Leitartikel).

Aus eher unerwarteter Ecke kommt Schützenhilfe für die Pharmaindustrie: die Gewerkschaft IGBE sponserte eine Studie zum Pharma-Standort Deutschland. Wissenschaftliche Gutachten sind eben eine bewährte Methode, Politik zu beeinflussen (S. 7).

Um Ihre Hilfe bitten wir bei einer ungewöhnlichen Unterschriftenaktion der AIDS-Kampagne. Achten Sie auf die Schachtel (siehe auch S. 8). Außerdem freuen wir uns wie immer über eine Spende.

Ihr

- **EU:**
Keine Medikamente für Arme? 3
- **Gewerkschaft:**
Pharmaindustrie fördern? 4
- **Forschung:**
Öffentliches Register 5
- **Deutschland:**
Off-Label-Gebrauch 7

Dann aber wurde Manipulation pur betrieben: Die VertreterInnen waren aufgefordert, den ÄrztInnen eine „Herz-Kreislauf Tafel“ vorzulegen. Sie erweckte fälschlicherweise den Eindruck, Vioxx sei 8 bis 11 mal sicherer als andere Antirheumatika. Dabei wurden die Daten der VIGOR-Studie, die 4.000 PatientInnen untersucht hatte, einfach weggelassen. Stattdessen wurden Daten verschiedener kleiner Studien zusammengefasst, die vor der Zulassung zur Prüfung der Wirksamkeit oder Dosisfindung durchgeführt worden waren. Dabei hatten aber weniger als 300 PatientInnen eine Dosis von 50mg über mehr als sechs Monate geschluckt, die alle Versuchspersonen in der VIGOR-Studie erhalten hatten.

Overall mortality and cardiovascular mortality ¹			
Events per 100 Patient-Years			
	VIOXX N=3,595	NSAIDs ² N=1,565	Placebo N=783
Total mortality	0.1	1.1	0.0
Cardiovascular mortality	0.1	0.8	0.0

*Data are based on nine double-blind studies in approximately 6,000 OA patients actively taking VIOXX, active comparator, or placebo. Studies lasted from 6 weeks to a maximum duration of 86 weeks. The average duration of treatment was 5.5 months.
²NSAIDs are from OA clinical studies and include diclofenac 150 mg, ibuprofen 2400 mg, and nabumetone 1500 mg.

Gezielte Desinformation durch Merck: ⁴ Statt auf die in der VIGOR-Studie erkannten Risiken hinzuweisen, wurden ungeeignete Daten aus früheren Studien zusammengedrückt. Tatsächlich starben in der VIGOR Studie doppelt so viele Vioxx-PatientInnen an Herz-Kreislaufkomplikationen wie unter dem Vergleichsmedikament Naproxen.⁵

Die FDA hatte bereits vor der Zulassung schwere Bedenken gegen die Zusammenfassung dieser frühen Studien zu einem Sicherheitsbericht geäußert.⁶ Ein Vertreter des FDA betonte anlässlich der Untersuchung des Komitees nochmals, dass die Daten zur Herz-Kreislaufsicherheit vor der Zulassung „nicht-existent“ waren, und dass es „lächerlich“ und „wissenschaftlich ungehörig“ sei, ÄrztInnen Vergleiche von Sterbefällen, die auf diesen Studien basierten, vorzulegen.⁷

Maulkorb und Desinformation

Außerdem hatten die VertreterInnen die Anweisung, unter keinen Umständen eine Diskussion über die Untersuchungskommission der US-Zulassungsbehörde oder die VIGOR-Studie zu führen. Von der Firma vorgegebene Antwort: „Ich kann die VIGOR-Studie nicht mit Ihnen diskutieren.“

Auch die FDA-Bewertung der Risiken wurde erfolgreich neutralisiert. Nach über einem Jahr zäher Verhandlungen erreichte die FDA mit der Firma im April 2002 einen Konsens, wie die Warnung auszusehen hätte. Auf Betreiben der Firma wurde ein Satz angefügt, dass die Bedeutung der Ergebnisse der VIGOR-Studie „unbekannt seien“. Prompt erhielten die PharmavertreterInnen die Anweisung, ÄrztInnen auf diese Formulierung aufmerksam zu machen, um Sicherheitsbedenken zu zerstreuen.

Die PharmavertreterInnen hatten auch klare Anweisungen, welche Studien sie den ÄrztInnen vorlegen sollten, das Diskutieren unvorteilhafter Studien wurde als „klare Verletzung der Firmenpolitik“ bezeichnet.⁸ Merck beschäftigte Drittfirmen mit der Beschaffung von Verschreibungszahlen. So hatten die VertreterInnen genaue Informationen wie viele Merck-Medikamente und wie viele Mittel anderer Firmen die besuchten ÄrztInnen verschrieben. Für erfolgreiche Ver-

treterInnen gab es Boni von mehreren Tausend US\$.

Auch für Ärzte-Fortbildungsprogramme (Health Education Learning, HEL) gab es klare Anweisungen, nach welchen Kriterien willige WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen zu rekrutieren waren: „Ein bevorzugter Sprecher ist ein Fürsprecher der willens und fähig ist, viele HEL-Programme durchzuführen. Bevorzugte Sprecher sollten über ein hervorragendes Redetalent verfügen und wohlgesonnene, aber dennoch ausgewogene HEL-Vorträge halten.“⁹

Die Strategie von Merck ging auf. Obwohl es im Jahr 2000 – ein Jahr nach der Zulassung – bereits offensichtlich war, dass die Einnahme von Rofecoxib mit erheblichen Risiken verbunden war, stieg der Umsatz von Vioxx innerhalb kurzer Zeit auf zwei

Milliarden Dollar. Ein Rekord in der Firmengeschichte von Merck. Auch Warnungen vor den Risiken in der *New York Times* im Mai 2001 und im *Journal of the American Medical Association* (JAMA) im August desselben Jahres konnten dem Höhenflug von Vioxx nichts anhaben.¹⁰ 2003 stieg der Umsatz trotz der im Vorjahr von der FDA verfügten Warnung auf den Vioxx[®] Schachteln und Medikamenteninformationen auf 2,5 Milliarden US\$.

Plötzlicher Absturz

Im September 2004 zog die Firma das Medikament weltweit vom Markt. Die Risiken ließen sich nicht länger vertuschen. Das Komitee des US-Kongresses betont, dass es nur Unterlagen der Firma Merck untersucht hat, nicht aber die der beiden Konkurrenzprodukte Celecoxib (Celebrex[®]) oder Valdecoxib (Bextra[®]), deshalb könne es nicht beurteilen, „ob die Vermarktungspraktiken von Merck besser, schlechter oder genauso wie die von anderen Pharmafirmen sind.“¹¹ Den Merck Chef Gilmartin jedenfalls kostete nicht zuletzt die Untersuchung des US-Kongresses den Posten.¹² (JS)

- 1 Committee of Government Reform. Memorandum To Democratic Members of the Government Reform Committee From Rep. Henry A. Waxman Re: The Marketing of Vioxx to Physicians. May 5, 2005 www.democrats.reform.house.gov/Documents/2005_0505114932-41272.pdf Eine Übersicht über die untersuchten Dokumente bietet die folgende URL www.democrats.reform.house.gov/story.asp?ID=848
- 2 David J Graham et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Lancet* published online 25 January 2005
- 3 Merck. Captivating the Consumer. June 2001
- 4 Merck. Cardiovascular System 4/2000 www.democrats.reform.house.gov/features/vioxx/tab5.pdf
- 5 Targum, S.L. (FDA) Memorandum 1 Feb 2001 www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b2_06_cardio.pdf
- 6 Food and Drug Administration. Arthritis Advisory Committee, Review of NDA #21-042, Vioxx (Rofecoxib) Merck Research Laboratories, p. 162–167 (Apr. 20, 1999).
- 7 Committee of Government Reform aaO. p. 19
- 8 Merck. Join the Club. March 2001
- 9 Merck. Specialty Foundations Participant Self-Study Workbook: Specialty Representative Advocate Development. May 2001
- 10 Doubts Are Raised on the Safety of Two Popular Arthritis Drugs, *New York Times* May 22, 2001
- 11 Committee of Government Reform aaO. p. 2
- 12 Julie Appleby, Merck's marketing of Vioxx called misleading, *USA Today* 5.5.2005 www.usatoday.com/money/industries/health/drugs/2005-05-05-merck-ceo-change_x.htm