

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572

H 11838



Politik der kleinen Schritte Weltgesundheitsversammlung in Genf

Die Weltgesundheitsversammlung in Genf ist das wichtigste Forum für gesundheitspolitische Entscheidungen. Im Mai 2015 waren antimikrobielle Resistenzen und vernachlässigte Krankheiten zentrale Themen der Versammlung. Die Pharma-Kampagne begleitete die Verhandlungen vor Ort.¹

Mehr als eine Woche lang rangen Regierungsdelegationen aus aller Welt um gemeinsame Positionen. Wie schwierig das sein kann, zeigte sich bereits bei der Frage, wie das Verhältnis von Weltgesundheitsorganisation (WHO) und nicht-staatlichen Organisationen geregelt werden soll. Die



Palais des Nations in Genf. Ort der Weltgesundheitsversammlung.
© Yann Forget

WHO ist als oberste demokratisch legitimierte Einrichtung zur Gesundheit erklärtermaßen der Weltgesundheitsorganisation verpflichtet ist. Deshalb muss der Einfluss von Pharmaindustrie und anderer Lobbygruppen eingedämmt und Transparenz hergestellt werden.

Dahinter steckt das Problem, dass 80% des Budgets der WHO aus freiwilligen Beiträgen von Staaten und Stiftungen stammen, die zum allergrößten Teil zweckgebunden sind. NGOs (darunter auch die Pharma-Kampagne) hatten deshalb gefordert, dass die Mitgliedsbeiträge der Staaten zur WHO angehoben werden, damit sie sich allmählich aus der Umklammerung der Geldgeber lösen kann.² Dieser Wunsch fand angesichts klammer Kassen in vielen Staaten nicht genügend Unterstützung.

Der bei der Versammlung eingebrachte Entwurf zur Zusammenarbeit

mit nicht-staatlichen Organisationen³ hätte den Einfluss der Privatwirtschaft eher noch weiter zementiert. Die Kritik vieler Organisationen und einiger Mitgliedsstaaten führte immerhin dazu, dass keine Abstimmung stattfand. Nun soll eine Arbeitsgruppe bis zur nächsten Sitzung des WHO Executive Board im Januar 2016 Vorschläge erarbeiten, die konsensfähig sind.

Antimikrobielle Resistenzen

Krankheitserreger werden zunehmend resistent gegen Medikamente – bei Malaria und HIV ebenso wie bei bakteriellen Infektionen. Die Probleme machen vor Ländergrenzen nicht Halt und müssen deshalb global angegangen werden. Auf der WHA 2014 war die WHO beauftragt worden, einen Aktionsplan zu erarbeiten,⁴ der nun auf der diesjährigen WHA verabschiedet wurde.⁵ Ein umfangreiches Maßnahmenpaket soll verhindern, dass neue Resistenzen entstehen und

Liebe LeserInnen,

der Fortschritt ist manchmal eine Schnecke. Seit vielen Jahren ist klar, dass die Weltgesundheitsorganisation chronisch unterfinanziert und deshalb dem Einfluss freiwilliger Geldgeber ausgesetzt ist. Daran ändert sich erst einmal nichts. Dass der Versuch, nun auch noch die Privatwirtschaft verstärkt ins Boot zu holen, erst einmal gestoppt wurde, ist immerhin eine positive Nachricht (siehe links). Auch dass sich die WHO dem Problem Antibiotika-Resistenzen stärker widmet, ist eine gute Sache. Doch auch hier bleiben Fragezeichen, denn es ist offen, ob die richtigen Konsequenzen gezogen werden. Deshalb wird sich die Pharma-Kampagne in den kommenden zwei Jahren intensiver dem Thema Antibiotika widmen, vor allem auch der Frage, wie Modelle aussehen können, die die Forschungslücke schließen und gleichzeitig für bezahlbare Produkte sorgen. Wir setzen dabei auf Ihre Unterstützung!

Ihr

 Jörg Schaaber

Inhalt

Risiko Metamizol	3
<i>Berliner Weißwäscher</i>	
EU Geschäftsgeheimnisse .5	
<i>Industrie schreibt mit</i>	
Unter Einfluss: HTAI	6
<i>Industrie redet mit</i>	



bestehende sich ausbreiten. So sollen alle Länder eine Verschreibungspflicht für Antibiotika einführen – eine längst überfällige Regelung, da immer noch in fast der Hälfte aller Länder weltweit Antibiotika frei verkäuflich sind.

Bildungsmaßnahmen für die Bevölkerung und Schulungen für medizinische Fachkräfte sollen die Nutzung antimikrobieller Medikamente optimieren. Das Monitoring wird ausgebaut, um die Ausbreitung von Resistenzen und den Erfolg von Gegenmaßnahmen besser zu erfassen. Regierungen sind aufgefordert, entsprechende nationale Aktionspläne bis 2017 umzusetzen. Die WHO unterstützt dabei vor allem Länder mit niedrigem Einkommen.

Das Maßnahmenpaket ist umfangreich und entspricht in wesentlichen Punkten den Plänen, die auch die Bundesregierung⁶ und die Europäische Kommission⁷ erarbeitet haben. Ebenso gleichen sich aber auch die Schwächen der Pläne. Zwar wird der Antibiotikagebrauch in der Nutztierhaltung als ein Problem benannt, beispielsweise die Verwendung von Antibiotika als Masthilfe. Dass die industrielle Massentierhaltung mit ihrem hohen Infektionsrisiko für die eng gehaltenen Tiere aber ein systembedingtes Problem darstellt, wird nicht problematisiert.

Ebenso wenig werden die strukturellen Mängel der Antibiotikaforschung angegangen. Die Pharmaindustrie hat sich in den letzten Jahrzehnten aus der Entwicklung neuer antibiotischer Wirkstoffklassen praktisch verabschiedet. Wie die so entstandene Forschungslücke geschlossen werden soll, wird in keinem der bisher verabschiedeten Aktionspläne konkretisiert. Eine umfangreiche öffentlich finanzierte Grundlagenforschung leistet zwar gute Vorarbeit, jedoch müssen deren Ergebnisse dann auch zu Produkten weiterentwickelt werden. Für ein kommerzielles Forschungssystem sind die Anreize nicht sonderlich groß, da

zukünftige Wirkstoffklassen einerseits möglichst günstig sein sollten (um weltweit verfügbar zu sein), andererseits nur als Reserveantibiotika eingesetzt werden sollten (um Resistenzen möglichst lange hinauszuzögern). Diese Herausforderungen müssen mit neuen Forschungskonzepten angegangen werden. Diese werden bereits diskutiert – die Pharma-Kampagne wird in den kommenden Monaten ausführlicher darüber berichten.

Vernachlässigte Krankheiten

Die Umsetzung des Aktionsplans für vernachlässigte Tropen- und arbeitsbedingte Krankheiten geht, wenn auch in kleinen Schritten, aber doch stetig voran. 2008 waren mehr als 80 Maßnahmen beschlossen worden (siehe Pharma-Brief 5-6/2008, S. 1). Deren Umsetzung soll nun bis Mai 2017 überprüft werden.⁸ Beispielsweise wurde 2014 für die systematische Erfassung der Forschungsprojekte und der Finanzierungsströme ein R&D Observatory eingerichtet.

Auch die lange bestehende Forderung nach einem Forschungsfonds für Krankheiten, die vor allem ärmere Länder betreffen, wird endlich ansatzweise erfüllt.⁹ Allerdings erfolgt die Finanzierung nur auf freiwilliger Basis. Die Koordination ist beim Tropenprogramm der WHO (TDR) angesiedelt. Von forschungspolitischer Bedeutung war der Beschluss, Demonstrationsprojekte durchzuführen, die mehrere wegweisende Bedingungen erfüllen müssen. Unter anderem soll der Produktpreis nicht von den Kosten von Forschung und Entwicklung abhängen (delinkage), die Forschungsergebnisse und Studiendaten müssen frei nutzbar sein (open knowledge) und neue Finanzierungsmechanismen sollen umgesetzt werden (pooled funding, Prämien u.a.). Nach einem mehrjährigen Auswahlprozess haben nun zwei Projekte den Zuschlag bekommen: ein indisches Projekt zur Diagnose akuter fieberhafter Erkrankungen sowie eine brasilianische Initiative zur Entwick-

lung einer Schistosomiasis-Impfung.¹⁰ Spannend war die Frage nach der Finanzierung. Bereits vor der WHA hatten Brasilien, Schweiz und Norwegen finanzielle Zusagen gemacht – inklusive dem Angebot einer Aufstockung, wenn Länder niedrigen und mittleren Einkommens ebenfalls Gelder bereitstellen. Deutschland wird diese Pilotprojekte nicht unterstützen. (CWA)

- <http://haistaffblog.blogspot.nl/2015/05/successful-week-of-advocacy-for-hai.html>
- Joint Statement (2015) Defend the World health Organization from corporate takeover: 2 June www.phmovement.org/en/node/9985
- WHO (2015) Draft A68/5: Framework of Engagement with Non-State Actors (FENSA) http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_5-en.pdf
- Resolution WHA67.25
- WHO (2015) Antimicrobial resistance. Draft global action plan on antimicrobial resistance http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20Corr1-en.pdf
- Bundesregierung (2015) DART 2020: Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Ministerium/Broschueren/BMG_DART_2020_Bericht_dt.pdf
- European Commission (2011) Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/docs/communication_amr_2011_748_en.pdf
- WHO (2015) Dokument A 68/35 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_35-en.pdf
- WHO (2015) Dokument A68/34 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_34-en.pdf
- WHO (2015) Dokument A68/34 Add.1 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_34Add1-en.pdf

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 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.



Berliner Weißwäscher

Neue Studie zur Metamizol-induzierten Agranulozytose mit alten Fehlern

Führende Industrieländer hatten in den 1970er Jahren Metamizol wegen der Auslösung von Agranulozytosen bei etwa einem von 3.000 Anwendern¹ verboten. Rund zehn Jahre später wurden in Deutschland drastische Anwendungsbeschränkungen für Metamizol verfügt. Jetzt wird mit einer Berliner Fallkontrollstudie erneut versucht, die Risiken kleinzureden.²

Weil mit der neuen Studie alte Fehler wiederholt werden, ist ein Blick in die Geschichte lehrreich. Im September 1981 führte das zuständige Bundesgesundheitsamt (BGA) eine erste öffentliche Anhörung zur Sicherheit von Metamizol durch, weil das umsatzstarke Analgetikum in der Bundesrepublik zur uneingeschränkten Anwendung bei Schmerzen und Beschwerden auch in der Selbstmedikation rezeptfrei verfügbar war. Zuvor hatte die Behörde bei Herstellern und bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Daten zum jährlichen Verbrauch von Metamizol und zu den jährlichen Meldungen von unerwünschten Wirkungen (UAW) abgefragt und ausgewertet. Die Behörde errechnete aus diesen Daten der Spontanerfassung, dass bei einem von 20.000 Metamizol-Anwendern innerhalb eines Jahres das Auftreten einer Metamizol-induzierten Agranulozytose (MIA) zu erwarten ist.

Zu dieser Zeit wurden in Spontanmeldesystemen wegen „Under-reporting“ nur zwischen 5% bis 10% der tatsächlichen Ereignisse erfasst, so dass als reales MIA-Risiko bei Metamizol-Anwendern eine Größenordnung von einem Fall pro 1.000 bis 2.000 Anwender pro Jahr zu erwarten war. Diese Größenordnung wurde im Jahre 2002 anhand der jährlichen schwedischen Registerdaten für MIA mit einem Fall pro 1.439 Anwender erneut unabhängig bestätigt.³

Maßnahmen zur Risikominimierung

Vor 1981 war Metamizol in Deutschland in einer Vielzahl von Mono- und Kombinationspräparaten rezeptfrei

erhältlich. Die registrierten Anwendungsgebiete reichten von allen möglichen Formen von Schmerzen wie Kopfschmerzen, Migräne, neuropathischen Schmerzen, Rückenschmerzen, arthrotische und rheumatische Schmerzen des Stütz- und Bewegungsapparats, Koliken und gastrointestinale Beschwerden, traumatischen und postoperativen Schmerzen oder Tumorschmerzen sowie fieberhafte (Virus-)Infekte, bis hin zu Fieber bei Systemerkrankungen.

Um das Risiko der MIA zu minimieren, musste der Gebrauch Metamizol-haltiger Arzneimittel bei fragwürdigen Indikationen, für die andere risikoärmere Arzneimittel verfügbar waren, vor allem aber in der Selbstmedikation bei fragwürdigem Schmerzmittelgebrauch eingeschränkt und reguliert werden. Deshalb plante das BGA folgende Maßnahmen, die auch mit den Herstellern diskutiert wurden:⁴

a) Wegen negativer Nutzen/Schadenbilanz Streichung folgender Anwendungsgebiete für Metamizol: Kopfschmerzen, Migräne, neuropathische Schmerzen, gastrointestinale Schmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen des Stütz- oder Bewegungsapparats, also Schmerzen, die oft auch durch Selbstmedikation behandelt wurden. Faktisch entsprach das dem Entzug der Zulassung für diese Anwendungsgebiete.

Die zulässigen Indikationen für Metamizol wurden beschränkt auf:

- akute starke Schmerzen nach Traumen und Operationen, bei Koliken und bei Tumoren,

- sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind,
- hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht.

b) Entzug der Zulassung aller Metamizol-haltiger Kombinationsarzneimittel.

c) Einführung der Rezeptpflicht für alle Metamizol-haltigen Monopräparate.

Amtsinterne Hemmnisse

Im Jahre 1981 wechselte der Präsident des BGA. Der neue pharmanahe Präsident Überla förderte anstelle des Patientenschutzes mehr die Herstellerinteressen, die mit pseudowissenschaftlichen Daten den Umsatz sichern wollten. Diesem Ziel diente auch seine Behinderung bzw. Entfernung von bei der Pharmaindustrie unbeliebtem BGA-Leitungspersonal. Das bewirkte eine Verzögerung der regulativen Maßnahmen des Amtes, bis Überla wegen seiner korrupten Praktiken⁵ 1985 das Amt verlassen musste.

Gegenargumente der Hersteller

Der führende Hersteller Metamizol-haltiger Medikamente war die Hoechst AG, der damals weltweit größte Arzneimittelproduzent. Hoechst behauptete, dass das MIA-Risiko deutlich geringer sei als vom BGA behauptet, nämlich bei maximal einem Fall pro 1 Mio. Anwender liege. Dies habe Hoechst mittels einer neuen weltweiten Studie an mehr als 26 Mio. Patienten nachgewiesen, der „International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study“ (IAAAS), die 1986 veröffentlicht wurde⁶ und ein MIA-Risiko von 1 pro 1,1 Mio. Anwender festgestellt habe. Deshalb seien die vorgeschlagenen Maßnahmen des BGA zur Risikominimierung weder begründet noch erforderlich.



Flankierend wies die Firma darauf hin, dass auch eine neue epidemiologische Studie aus Barcelona von Laporte zeige, dass das Risiko der MIA bei weniger als einem Fall pro 1 Mio. Einwohner und Jahr liege.⁷ Laporte war in vielen Gremien wie z. B. in der WHO als Unterstützer von Hoechst-Interessen bekannt und ließ sich seine Studie von der Firma finanzieren. Hoechst beantragte mit diesen angeblich neuen Daten im Herbst 1986 eine erneute Anhörung beim BGA, mit dem Ziel der Revision und Rücknahme der vom BGA 1981/82 vorgeschlagenen Maßnahmen.

Wertung der Argumente der Hersteller

Bei der Berechnung des MIA-Risikos behaupteten die von den Herstellern beauftragten Experten, dass üblicherweise zwischen der Einnahme von Metamizol und dem Auftreten einer MIA eine Woche vergehe. Deshalb sei es sinnvoll, dass für die Berechnung des Risikos einer MIA der Zeitraum von einer Woche berücksichtigt werde, nicht ein Jahr, wie es wissenschaftlich üblich ist. Das bedeute, dass das MIA-Risiko des BGA (1 zu 20.000 Anwender pro Jahr) durch 52 Wochen zu dividieren sei. Das ergäbe dann eine MIA pro 1 Mio. Anwender pro Woche. Durch die unscheinbare Änderung des Divisors wurde erreicht, die Häufigkeit der MIA von 1 zu 20.000 Anwender (BGA) auf 1 zu 1 Mio. Anwender (Hoechst) herab zu manipulieren.⁸ Dieser durchsichtigen verharmlosenden Argumentation der Hersteller folgte das BGA 1986 nicht.

Zur Aussagekraft der epidemiologischen Studie von Laporte ist zu bemerken, dass darin die Größenordnung des MIA-Risikos dadurch verringert wird, dass als Berechnungsbasis nicht die Zahl der Metamizol-Anwender als Bezugsgröße verwendet wird, sondern die der Gesamtbevölkerung im Untersuchungsgebiet. Dadurch wird das MIA-Risiko der Anwender mit einer Bevölkerung vermischt, die als

Nichtanwender von Metamizol auch keine MIA entwickeln können. Das Risiko der Metamizol-Anwender wird also durch Nichtanwender „verdünnt“, um zu einer Größenordnung von 1 zu 1 Mio. zu kommen. Aus diesem Grund wurde der epidemiologischen Barcelona-Studie bei der 2. BGA-Anhörung kein Betrag zur Einschätzung des MIA-Risikos bei Metamizol-Anwendern zuerkannt. Das gilt auch für die derzeitige Berliner Fallkontrollstudie zur MIA, da sie weitgehend die gleiche Methodik wie die Barcelona-Studie verwendet.⁷ Auch in der Berliner Studie wird kein Versuch gemacht, die Zahl der Metamizol-AnwenderInnen zu erurieren, obwohl deren Risiko um ein Vielfaches höher ist als das bei NichtanwenderInnen.

Ergebnis der 2. Anhörung 1986 und Maßnahmen

Nach der Anhörung sah das BGA keine neuen Erkenntnisse oder Argumente, die ein Abweichen von den bereits 1981/82 vorgeschlagenen Maßnahmen der Risikominimierung erforderten. Diese wurden deshalb bis 1988 umgesetzt. Die Behörde obsiegte vor Gericht in den Verbotsverfahren zu den Kombinationsarzneimitteln bei allen Klageverfahren der Hersteller. Auch die 1981 vorgeschlagenen Einschränkungen der Anwendungsgebiete gelten heute noch, ebenso die Rezeptpflicht.

Die Maßnahmen führten zu einem drastischen Rückgang des Gebrauchs von Metamizol. 1990 lag dieser deutlich unter 20% des Gebrauchs vor Beginn der Risikodebatte.

Weitere Entwicklungen und Probleme

Bis 2000 blieb der niedrige Gebrauch von Metamizol in Deutschland konstant. In der ambulanten Versorgung wurden damals ungefähr 33 Mio. DDD (definierte Tagesdosen) pro Jahr verordnet. Danach setzte ein gezieltes Marketing, auch mit Hilfe unkritischer Schmerztherapeuten, ein, das zu einer

massive Ausdehnung des Verbrauchs führte. Im Jahre 2013 findet sich eine 5-fache Steigerung der Verordnungen gegenüber 2000, mit einer parallelen Zunahme der erfassten Fälle an MIA.⁹

Problematisch ist dabei, dass die massive Zunahme der Verordnungen auch Indikationen betrifft, die seit den Jahren 1981/82 vom BGA aus Gründen der Sicherheit als nicht zulassungsfäh gestrichen worden waren, etwa Kopfschmerzen, Migräne, neuropathische Schmerzen, gastrointestinale Schmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen des Stütz- und Bewegungsapparats etc. Wer solche Schmerzen mit Metamizol behandelt, tut dies außerhalb der Zulassung (Off-label), auch wenn die Substanz dabei durchaus wirksam sein kann. In Deutschland bedürfen Indikationen von Arzneimitteln der Zulassung durch die zuständige Behörde (heute das BfArM). Derartige Zulassungen wurden nach Abschluss der Maßnahmen 1988 für Metamizol nicht erteilt. Off-label-Gebrauch ist arzneimittelrechtlich nur zulässig, wenn der Patient vom Arzt über Ziel und Sicherheit der nicht zugelassenen Anwendung und möglicher Alternativen aufgeklärt wird und der Patient seine ausdrückliche Zustimmung erklärt hat. Diese Zustimmung muss nachprüfbar dokumentiert werden, auch in der Klinik. Ein Verstoß gegen diese Vorschriften führt im Schadensfall zur Beweislastumkehr zu Lasten des Verordners.

Mediziner ohne die erforderlichen Kenntnisse der arzneimittelrechtlichen Situation meinen oft, dass es beim Off-label-Gebrauch von Metamizol ausreicht, wenn sie sich zur Begründung einer Empfehlung auf ihre eigenen guten Erfahrungen berufen. Sie führen als Rechtfertigung von Wunschverordnungen wie Rücken-, Gelenk- oder Kopfschmerzen auf die Formulierung in den Indikationsangaben „Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind“ an.



Dies kann sich in einem Verfahren zu einem Schadensfall leicht als Irrglaube entpuppen, denn diese Indikationen von Metamizol sind seit 1981/82 gestrichen.

Die Berliner Studie bietet wegen ihrer methodischen Mängel überhaupt keine Rechtfertigung, die Risiken von Metamizol kleinzureden. Das gilt besonders für viele ärmere Länder, wo die Substanz meist rezeptfrei erhältlich ist und von den Herstellern bei banalen Befindlichkeitsstörungen angepriesen wird.¹⁰

(Prof. Peter Schönhöfer, Jörg Schaaber)

Interessenkonflikte: Peter Schönhöfer war Leiter der Abteilung Arzneimittelsicherheit im Arzneimittelverkehr (heute Pharmakovigilanz) des BGAs, die für die Bewertung des Risikos von Metamizol sowie für die dargestellten Maßnahmen zur Risikoabwehr und für Verhandlungen mit Experten der Hersteller verantwortlich war. Er wurde unmittelbar nach der Bundestagswahl 1982 von dieser Funktion entbunden und hat bald danach das BGA verlassen.

- 1 Böttiger LE, Westerholm B (1973) Drug-induced blood dyscrasias in Sweden. *BMJ*; 3, p 339
- 2 Huber M et al. (2015) Metamizole-induced agranulocytosis revisited: results from the prospective Berlin Case-Control Surveillance Study. *Eur J Clin Pharmacol*; 71, p 219
- 3 Hedenmalm K, Spigset O (2002) Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol*; 58, p 265

- 4 Sanofi, Fachinformation für NOVALGIN Filmtabletten. <http://fachinfo.de> Zugriff: 10. Juni 2015
- 5 Haaf G und Westhoff J (1985) Ein Mann mit zu vielen Eigenschaften. *Die Zeit* 8. März www.zeit.de/1985/11/ein-mann-mit-zu-vielen-eigenschaften
- 6 International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (1986) Risks of Agranulocytosis and Aplastic Anemia. A first report of their relation to drug use with special reference to analgesics. *JAMA*; 256, p 1749
- 7 Ibanez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR (2005) Agranulocytosis associated with dipyrrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol*; 60, p 821
- 8 Schönhöfer PS (2011) Verzerrungen. *DÄB!*; 108, S. A2610
- 9 Schwabe U, Paffrath D (2014) *Arzneiverordnungs-Report 2014*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, S.315-19
- 10 Ein besonders abschreckendes Beispiel war der Werbespot von Boehringer Ingelheim, der die hierzulande verbotene Metamizolkombination Buscopan composto nach zu viel Pizzagenuß anpries. *Pharma-Brief* (2012) Auf Kosten der Armen. Spezial Nr. 3, S. 40

In die Feder diktiert

Wie die Industrie einen EU-Gesetzentwurf nach eigenem Gusto gestaltete

Wer Gesetze in seinem Sinne beeinflussen will, braucht einen langen Atem. Aber der kann sich auszahlen: Die Vorgeschichte des Gesetzentwurfs der EU zu Geschäftsgeheimnissen (Trade secrets) reicht neun Jahre zurück. Die EU-Kommission arbeitete dabei aufs engste mit der Industrie und Anwaltskanzleien zusammen. Das zeigt die Korrespondenz zwischen Lobbygruppen und der EU-Kommission.

Seit 28. November 2013 liegt der Vorschlag der EU-Kommission für ein Gesetz zu Geschäftsgeheimnissen auf dem Tisch der EU.¹ Der Text ist extrem industriefreundlich und fasst schützenswerte Geschäftsgeheimnisse extrem weit. Dabei gewährt er keine ausreichenden Schutz vor Strafverfolgung für VerbraucherInnen, JournalistInnen oder sogenannte Whistleblower,² die vertrauliche Daten von öffentlichem Interesse öffentlich machen. Für den Gesundheitsbereich könnte der Entwurf bedeuten, dass Daten aus klinischen Studien als Geschäftsgeheimnisse deklariert werden und somit die gerade erreichte Offenlegung durch eine neue Regelung zu klinischen Studien wieder zu Nichte gemacht würde.³

Mächtige Interessen

Die unabhängige Organisation Corporate Europe Observatory (CEO) wertete den Schriftverkehr mehrerer

Jahre zwischen Lobbygruppen der Industrie und der EU-Kommission akribisch aus und deckte auf, wie der Verhandlungstext zu Geschäftsgeheimnissen zustande kam.⁴ Im September 2006 veranstalteten mächtige Lobbygruppen der Industrie einen Workshop für EU-KommissarInnen und Mitglieder des Europäischen Parlamentes.⁵ Ziel der Veranstaltung war es, Geschäftsgeheimnisse wie geistige Eigentumsrechte zu behandeln und sie rechtlich abzusichern. Die Hauptbotschaft: Der Diebstahl von Geschäftsgeheimnissen stellt eine Bedrohung für die Wirtschaft der EU dar. Dies wurde von der EU aufgegriffen. Aber anstatt selber nach Belegen zu suchen, die einen Regelungsbedarf aufzeigen könnten, vergab die EU-Kommission diesen Auftrag an eine Anwaltskanzlei.

Hand in Hand

Anwaltskanzleien haben ein großes Interesse an neuen Gesetzesregelun-

gen, bedeuten sie doch eine Vielzahl neuer Aufträge für AnwältInnen.⁶ Die EU-Kommission sah darin offensichtlich kein Problem. Dabei spielte vermutlich auch die geringe Personalausstattung auf Seiten der Kommission eine Rolle: So gab es nur einen Politikbeauftragten und einen Vorgesetzten, die für den gesamten technischen Part des Gesetzesvorschlages zuständig waren. 2012 wurde das Personal zwar um eine Person aufgestockt, doch angesichts des Arbeitsumfangs war das bei weitem nicht ausreichend. Drei EU-Mitarbeitern standen zahllose BeraterInnen, RechtsanwältInnen und akademische Kontakte gegenüber, die ihre Dienste unentgeltlich der Kommission zur Verfügung stellten. Die Hilfe wurde offensichtlich dankbar angenommen. So arbeiteten Kommission und Industrie Hand in Hand, veranstalteten gemeinsame Konferenzen und koordinierten, ebenfalls gemeinsam, die Pressearbeit. Auch die Überzeugungsarbeit innerhalb der Kommission wurde von beiden Seiten vorangetrieben.

Öffentliche Interessen außen vor

Bis zum Zeitpunkt der ersten öffentlichen Konsultation im Dezember 2012



waren zivilgesellschaftliche Gruppen von diesen Prozessen komplett ausgeschlossen. Das war wohl auch der Grund warum nur zwei Gruppen (die Piratenpartei und die französische Gruppe Collectif Roosevelt) sowie Einzelpersonen sich schriftlich zu dem Gesetzesvorhaben äußerten (75% der Einzelpersonen ablehnend). Während die Kommission aktiv Mitglieder von Lobbygruppen der Industrie oder über deren Netzwerke einlud, an der Konsultation teilzunehmen, blieb die Zivilgesellschaft außen vor. Auf diese Ungleichbehandlung angesprochen, reagierte die Kommission ausgesprochen unwirsch. Sie habe unzählige Dokumente und Informationen über die Arbeit veröffentlicht, die Organisationen hätten also ausreichend Gelegenheit gehabt, sich damit zu beschäftigen, wenn sie es denn gewünscht hätten.⁷

Das Beispiel zeigt einmal mehr, wie wichtig es wäre, die Arbeitsprozesse der EU-Kommission transparenter zu gestalten. Es ist notwendig, dass offengelegt wird, wer an Gesetzesvorschlä-

gen in welcher Weise beteiligt war. Ein Transparenz-Register, in das sich alle Lobbygruppen und auch Anwaltskanzleien eintragen müssen, die sich mit Kommissionsmitgliedern treffen, könnte Licht ins Dunkel bringen.

Dass hier noch viel Bewusstseinsbildung geschehen muss, zeigt die Antwort von Vizepräsident der EU-Kommission, Frans Timmermans, auf die Forderung von 113 zivilgesellschaftlichen Gruppen – darunter die BUKO Pharma-Kampagne –, eine Registrierungspflicht im Transparenzregister einzuführen. Weiter wurde gefordert, dass sich unregistrierte Personen oder Organisationen nicht mehr mit MitarbeiterInnen der EU-Kommission treffen dürfen. Angaben zu den Lobbyaktivitäten sollten detaillierter erfasst werden, z.B. zu den Auftraggebern oder wieviel Geld in welche Lobbyaktivität fließt. Zudem soll auch die EU-Kommission mehr finanzielle Ressourcen in die Kontrolle der Einhaltung der Regeln stecken und Verstöße konsequent verfolgen.^{8,9} Die lapidare Antwort Timmermans: Dazu hätten

bereits zahlreiche Gespräche mit der Organisation ALTER-EU und anderen Stakeholdern sowie mit dem Kabinetttatgefunden.¹⁰ (HD)

- 1 EU-Kommission (2013) Richtlinie des europäischen Parlaments und des Rates über den Schutz vertraulicher Know-hows und vertraulicher Geschäftsinformationen (Geschäftsgeheimnisse) vor rechtswidrigem Erwerb so wie rechtswidriger Nutzung und Offenlegung. COM (2013) 813 final. 2013/0402 (COD). 28.11. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TEXT/PDF/?uri=CELEX:52013PC0813&from=EN>
- 2 Jemand, der Missstände [an seinem Arbeitsplatz] öffentlich macht.
- 3 BUKO Pharma-Kampagne (2014) Klinische Studien: EU-Parlament sagt Ja zu mehr Daten-Transparenz. News 4. April www.bukopharma.de/index.php?page=klinische-studien
- 4 CEO (2015) Towards legalised corporate secrecy in the EU? 28. April <http://corporateeurope.org/power-lobbies/2015/04/towards-legalised-corporate-secrecy-eu> [Zugriff 12.5.2015]
- 5 Mathiason N (2015) A lobbying masterclass. 28. April <http://labs.thebureauinvestigates.com/a-lobbying-masterclass/> [Zugriff 12.5.2015]
- 6 LobbyControl (2015) Rechtsanwaltskanzleien – die unterschätzten Lobbyisten. 23. Juni www.lobbycontrol.de/2015/06/rechtsanwaltskanzleien-die-unterschaetzen-lobbyisten/
- 7 „these organisations had ample opportunity to engage with its services had they wished to“
- 8 Letter to Frans Timmermans from 113 NGOs on EU lobby register (2015) Open Letter. 11 May
- 9 Mehr Informationen unter: <http://alter-eu.org/full-lobby-transparency-now>
- 10 Brief von Frans Timmermans an Nicola Freeman (Koordinator ALTER-EU) vom 2.6.2015. Brief liegt der Redaktion vor.

Unter Einfluss

Arzneibewertung trifft sich international mit Industrie

Die Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln für die PatientInnen wird international immer wichtiger. Öffentliche Gesundheitssysteme erstatten längst nicht mehr alles, was zugelassen wird und auch über Preise wird verhandelt. Da die Industrie das nicht mehr verhindern kann, versucht sie auf die Entscheidungskriterien Einfluss zu nehmen. Abschreckendes Beispiel war der jüngste HTAi-Kongress in Oslo. Jörg Schaaber war für die BUKO Pharma-Kampagne vor Ort.

Health Technology Assessment international (HTAi) ist ein weltweiter Verband, der sich auf die Fahnen geschrieben hat, die Bewertung von Gesundheitstechnologien zu fördern. Laut Selbstdarstellung auf der Konferenzwebsite von HTAi „multidisziplinär im Bereich der wissenschaftlichen Forschung tätig mit Schwerpunkt politische und klinische Entscheidungsfindung über den Gebrauch von Arznei-

mitteln, Medizinprodukten, Diagnostika und Behandlungen. Zu den Mitgliedern gehören Politiker, Forscher, Kliniker, Patientenorganisationen und andere aus über 65 Ländern.“¹ Vor allem die „anderen“ Mitglieder sind eine interessante Kategorie. Denn dahinter verbergen sich zahlreiche Pharmafirmen. Auf dem diesjährigen HTAi-Kongress Mitte Juni in Oslo stellten die InteressenvertreterInnen dieser Firmen

geschätzt die Hälfte der rund 900 TeilnehmerInnen (eine öffentliche Teilnehmerliste gab es nicht). Die Gäste empfing bereits in der Eingangshalle des Kongressortes ein großes Plakat, auf dem den Platin-, Diamant-, Gold- und Silber-Sponsoren gedankt wurde. Erstaunlich, wie billig man zu haben ist: Mit 50.000 US\$ wird eine Firma bereits Platin-Sponsor – was ungefähr den Kosten eines Krebsmedikaments für eine Person entspricht. „Freund der Konferenz“ wird Big Pharma schon für schlappe 5.000 US\$. Umso raumgreifender traten die Firmen auf: Etliche Industriestände füllten die Hotel-Lobby. Immer wieder fand sich dort das Schlagwort „market access“, also Zugang der Industrie zum (lukrativen)



Markt, während von „assessment“, also einer Bewertung des Nutzens für die PatientInnen – der eigentlichen Aufgabe von HTA – nicht die Rede war. Im offiziellen Tagungsprogramm fanden sich mehrere von der Industrie organisierte Satellitenveranstaltungen. Aber auch in den zahlreichen Workshops waren RednerInnen der Industrie vertreten. Das war im gedruckten Programm nicht einmal erkennbar, lediglich bei der Internetfassung des Tagungsprogramms waren Kurzportraits zu den einzelnen RednerInnen hinterlegt.

Steiler Abstieg

Nicht allen gefällt der wachsende Industrieinfluss. Kritische Köpfe hatten eine Podiumsdiskussion zu Interessenkonflikten durchgesetzt, nachdem die letztjährige Konferenz in Washington D.C. erstmals komplett durch die Pharmaindustrie finanziert worden war. Der Abstieg war steil: Vor vier Jahren kam die Konferenz noch ohne kommerzielles Sponsoring aus und in den beiden Folgejahren lag der Industrieanteil unter 20%, erst die Tagung in den USA brachte den Dambruch.² Begründung: Dort sei es fast unmöglich, öffentliche Gelder einzuwerben. Andere haben allerdings vorgemacht, dass es durchaus möglich ist, ohne Industriesponsoring auszukommen. In derselben Stadt fand 2013 unweit des Kapitols die große „Selling Sickness“-Konferenz statt – völlig ohne kommerzielle Unterstützung.³

Interessenkonflikte ein Problem

Jörg Schaaber lieferte für die Pharma-Kampagne auf einem Podium zu Interessenkonflikten einen Redebeitrag. Kernargument des Vortrags war, dass die Industrie andere Interessen (Umsatz) als die Bewertungsagenturen (Nutzen für die PatientInnen) hat und es mithin befremdlich ist, diejenigen, deren Produkte beurteilt werden, über die Art der Beurteilung mitdiskutieren zu lassen. Denn die unterschiedliche Interessenlage beeinflusst die Ergebnisse: Eine Auswertung von



Freundliche Begrüßung für die Pharmaindustrie in Oslo. Foto: Jörg Schaaber

Studien zur Kosten-Nutzen Bewertungen zeigt, dass industriegesponserte Analysen doppelt so häufig zu einem günstigen Ergebnis kamen wie öffentlich geförderte.⁴

Die Bewertung des (Zusatz-)nutzens von neuen Arzneimitteln und Therapien ist zudem viel anfälliger für Einfluss, da mehr Kriterien betrachtet werden (patientenrelevanter Nutzen, Ausmaß der unerwünschten Wirkungen, Lebensqualität) als bei der Zulassung, wo nur Wirksamkeit und Sicherheit beurteilt werden. Dazu kommt, dass die Datenbasis meist schlecht ist. Neue Arzneimittel werden oft nur auf Laborparameter getestet, also: sinkt der Cholesterinspiegel oder der Blutzucker? Das sagt aber nicht unbedingt etwas über den Nutzen aus, denn es sollen ja bei der Behandlung von Diabetes die damit verbundenen

Langzeitfolgen wie Herzinfarkte oder Erblindung verhindert werden.

Und man kann der Industrie nicht vertrauen, weil sie unvorteilhafte Ergebnisse nicht selten verschweigt. Dafür stehen Beispiele aus der jüngeren Vergangenheit wie die Unterdrückung der Daten zur Häufung von Herzinfarkten unter dem Schmerzmittel Rofecoxib⁵ oder dem Diabetesmedikament Rosiglitazon⁶ – beide verschwanden erst vom Markt, nachdem bereits Tausende PatientInnen gestorben oder geschädigt worden waren.

Heiße Debatte

Die Moderatorin des Podiums hatte ihren Satz, dass jetzt Fragen gestellt werden könnten, noch nicht zu Ende gesprochen, da gingen die Hände hoch. Die ersten fünf Diskutanten stammten alle aus der Pharmaindustrie oder ihrem unmittelbarem Umfeld. Eine ernsthafte inhaltliche Auseinandersetzung mit den Thesen fand nicht statt. Es wurde pauschal behauptet, es würde ein falsches Bild gezeichnet, ohne dass auch nur eine Aussage der Kritiker konkret widerlegt wurde. Zu Unrecht wurde auch unterstellt, dass sie von „Feinden“ geredet hätten. Diese Polemik hatte die Firmenvertreterin auf dem Podium selbst aufgebracht, als sie ihren Beitrag mit den Worten „Jetzt spricht der Feind“ einleitete. Insgesamt lieferten die Industriesprecher mit ihren oft aggressiv vorgebrachten Äußerungen unfreiwillig einen Beleg dafür, wie stark ihr Einfluss in der Tagung ist und dass eine sachliche Debatte mitunter unmöglich wird. (JS)

- 1 HTAi 2015 (2015) About HTAi www.htai2015.org/events/2015-htai-annual-conference/custom-21-24fdbeb646af4856894b56e17ef6bd6e.aspx [Zugriff 8.7.2015]
- 2 In Oslo soll immerhin die Hälfte der nicht durch Teilnahmebeiträge gedeckten Kosten von öffentlichen Förderern stammen.
- 3 <http://sellingsickness.com/>
- 4 Stamatakis E, Weiler R and Ioannidis JPA (2013) European Journal of Clinical Investigation DOI: 10.1111/eci.12074
- 5 Pharma-Brief (2004) Risiken erfolgreich vermarktet. Nr. 5; S. 1
- 6 Pharma-Brief (2008) Absturz überfällig. Nr. 10, S. 7



Vigibase

Im Auftrag der Weltgesundheitsorganisation WHO sammelt das Uppsala Monitoring Centre (UMC) weltweit Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen und speichert sie in Vigibase. Berichte sind ab sofort öffentlich zugänglich: www.vigiaccess.org. Allerdings sind die Daten nur in zusammengefasster Form zugänglich, sodass der Nutzen begrenzt ist. (JS)

Mehr Diabetes und Übergewicht

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weltweit Todesursache Nr. 1. Zwar hat die Sterblichkeit bei diesen Erkrankungen insgesamt abgenommen, doch steigende Raten bei Diabetes und Übergewicht – beides Risikofaktoren – könnten diesen positiven Trend zunichtemachen. Schon heute leiden laut neuestem OECD-Bericht etwa 85 Mio. Menschen innerhalb der OECD-Staaten an Diabetes. Bis 2030 wird diese Zahl auf rund 108 Mio. ansteigen und auch die Zahl der Übergewichtigen nimmt stetig zu.¹ Dabei ist die Verteilung der Todesfälle innerhalb der OECD-Staaten unterschiedlich. Die Wahrscheinlichkeit an einem Schlaganfall oder Herzinfarkt zu sterben, liegt in Japan, Frankreich, Korea oder Israel bei 200 zu 100.000, in Zentral- oder Osteuropa dagegen bei etwa 500 zu 100.000.

Ungleichheiten bei Mütter- und Kindergesundheit

Ein neuer Bericht der WHO und des International Center for Equity in Health zur weltweiten Mutter-Kind-Gesundheit zeigt extreme Ungleichheiten.² Die Daten stammen aus 86 Ländern mit mittlerem bzw. niedrigem Einkommen. Wohlhabende Schwangere entbanden bis zu 80% häufiger in Begleitung einer ausgebildeten Fachkraft als arme Frauen desselben Landes. Reiche und gut ausgebildete Frauen nahmen die Vorsorgeuntersuchungen wesentlich häufiger wahr und Frauen mit einem höheren Bildungsabschluss nutzten doppelt so häufig moderne Kontrazeptiva. Neben dem

mit Armut zusammenhängenden schlechteren Zugang zur Versorgung spielt zusätzlich auch das Stadt-Land-Gefälle eine Rolle: auf dem Lande sterben mehr Kleinkinder als in der Stadt. Aber auch in Städten sterben Kinder von armen Eltern häufiger als die von reichen Eltern. Im Benin beispielsweise doppelt so häufig. (HD)

Keine Info von Uni Mainz

Die Uni Mainz gibt keine Information zu den Verträgen mit ihrem Kooperationspartner, der Pharmafirma Boehringer Ingelheim.³ Eine Studentin der Uni hatte sich für die Bedingungen der Zusammenarbeit interessiert, z.B. ob sich die Firma Verwertungsrechte gesichert hat. Doch trotz Unterstützung durch den Datenschutzbeauftragten von Rheinland-Pfalz mauert die Hochschulleitung und lässt es auf eine Klage ankommen. Immerhin so viel ist bekannt: Die Boehringer Ingelheim Stiftung hat die Uni Mainz bereits mit über 150 Millionen € unterstützt und den Aufbau eines Instituts für molekulare Biologie ermöglicht. Und der Vorstandschef der Firma, Andreas Barner, ist gleichzeitig Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats der Stiftung und Vorsitzender des Hochschulrats der Universität. (JS)

Tod und Rückzug

Bei Arzneimitteln, die wegen Todesfällen vom Markt genommen wurden, dauert es zu lange zwischen den ersten Erkenntnissen über die Gefährlichkeit und dem Eingreifen der Kontrollbehörden.⁴ Die Autoren der Studie fanden 95 Wirkstoffe, die zwischen 1950 und 2013 wegen Todesfällen vom Markt genommen wurden. Mindestens 16 blieben jedoch in einigen Ländern auf dem Markt. Während in den letzten Jahren die Risiken schneller nach Marktzulassung erkannt wurden, hat sich die Zeitspanne zwischen Erkenntnis und Handeln nicht verkürzt. Besorgniserregend ist, dass unerwünschte Wirkungen – im Gegensatz zu den erwünschten Effekten – in Studienveröffentlichungen meist

unvollständig berichtet werden.⁵ Außerdem melden ÄrztInnen unerwünschte Wirkungen nur selten, rund 95% aller Schadensereignisse werden nie gemeldet. (JS)

USA: CDC unter Einfluss

Die US-Behörde "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) spielen eine wichtige Rolle in der Gesundheitsaufklärung. Obwohl die CDC sich für unabhängig erklären, gibt es erhebliche Interessenkonflikte, denn über die CDC-Stiftung und auch direkt nehmen die CDC viel Geld von der Industrie. Das bleibt nicht ohne Folgen. So fördert das CDC in einer „Koalition“ das Testen auf Hepatitis C – gefördert wird das Ganze von Herstellern der entsprechenden Medikamente. Der Hersteller des umstrittenen Grippemittels Oseltamivir (Tamiflu®) Roche sponserte die „Take 3 flu campaign“ des CDC.⁶ (JS)

- 1 OECD (2015) Cardiovascular Disease and Diabetes: Policies for Better Health and Quality of Care. www.oecd.org/berlin/publikationen/cardiovascular-disease-and-diabetes.htm
- 2 WHO and International Center for Equity in Health (2015) State of Inequality: Reproductive, maternal, newborn and child health. www.who.int/gho/health-equity/report_2015/en/
- 3 Pauli R (2015) Mauern bis in den Gerichtssaal. taz, 19. 5.
- 4 Onakpoya IJ et al. (2015) Delays in the post-marketing withdrawal of drugs to which deaths have been attributed: a systematic investigation and analysis. BMC Medicine; 13; 26
- 5 Lexchin J (2015) Why are there deadly drugs? BMC Medicine; 13; 27
- 6 Lenzer J (2015) Centers for Disease Control and Prevention: protecting the private good? BMJ; 350, p h2362

Das Letzte

Wir müssen uns von der Unsicherheit der Voraussagekraft von randomisierten klinischen Studien zur Sicherheit, die das Monitoring bietet, bewegen.

Gudio Rasi, derzeitiger wegen Unregelmäßigkeiten bei seiner Auswahl beurlaubter Chef der europäischen Arzneimittelbehörde EMA,* auf einer Tagung in Riga, laut einer Twittermeldung des Europäischen Pharmaverbandes EFPIA vom 29. Juni 2015. <https://twitter.com/efpia> Gemeint ist offensichtlich das Monitoring nach Zulassung eines Medikaments, also der Großversuch in der regulären Versorgung von PatientInnen.

* Rasi ist trotz der Aufhebung seines Vertrages als Chef als „Principal Advisor in Charge of Strategy“ bei der EMA tätig.