

# PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

## Tropenforschung: Schuss in den Ofen Gutscheine als Anreiz in den USA gescheitert

Die USA wollten die Forschung zu Krankheiten fördern, die in armen Ländern große Probleme bereiten. Als Belohnung für ein solch dringend benötigtes Mittel winkt ein Gutschein für die schnellere Zulassung eines anderen kommerziell interessanten Medikaments. Eine Auswertung nach acht Jahren zeigt: Den Kranken brachte es wenig, einigen Firmen aber satte Einnahmen.<sup>1</sup>

2007 wurde das „Priority Review Voucher Program for Drug Development“ (PRV) ins Leben gerufen. Das Prinzip war von Anfang an umstritten.<sup>2</sup> Denn die Belohnung gibt es keineswegs direkt für das Medikament gegen vernachlässigte Krankheiten, sondern der Anreiz ist ein Gutschein (Voucher) für die beschleunigte Zulassung eines anderen Medikaments. Der Voucher kann



Cirquedesprit/ Fotolia

auch an einen anderen Hersteller verkauft werden. Die Finanzierung der nützlichen Forschung sollte also durch höhere Einnahmen bei einem kommerziell interessanten, aber therapeutisch nicht wichtigen,<sup>3</sup> Mittel generiert werden – mithin letztlich durch diejenigen, die diese Medikamente bezahlen müssen. In den USA sind das häufig die PatientInnen selbst.

In acht Jahren gab es ganze drei Zulassungen für Medikamente gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten, für die Voucher ausgestellt wurden. Man könnte denken, besser als nichts,

aber ein genauer Blick lässt am Sinn der Strategie zweifeln.

Den ersten Voucher erhielt 2009 Novartis für ein Malariamittel mit den Wirkstoffen Artemether und Lumefantrin. Der Haken an der Sache: Das Medikament war zu diesem Zeitpunkt schon in über 80 Ländern zugelassen, allerdings nicht in den USA. Die Firma strich die Belohnung also nicht für bahnbrechende neue Forschung ein, sondern einzig dafür, dass sie eine Zulassung für das Mittel auch in den USA einreichte. Einziger Trost: Novartis nutzte den Voucher für ein Medika-

Liebe LeserInnen,

gut gemeint, ist nicht immer gut gemacht. Das gilt auch für das US-Programm zur Tropenforschung (siehe links). Alles andere als gut gemeint scheint uns ein Vorstoß, den sich die europäische Zulassungsbehörde EMA gemeinsam mit der Industrie ausgedacht hat: Er geht auf Kosten der PatientInnen, auch wenn die EMA stets behauptet, es würden keine Abstriche bei der Sicherheit gemacht (S. 3).

Die Tuberkulose könnte längst besiegt sein, aber unter den Armen der Welt grassiert sie noch immer (S. 8). Wir werden uns in den nächsten zwei Jahren verstärkt dem Thema widmen.

Das gilt auch für die immer bedrohlicher werdenden Antibiotika-Resistenzen. Einen Einstieg bietet der beiliegende Pharma-Brief Spezial. Anregende Lektüre wünscht Ihnen Ihr

  
Jörg Schaaber

### Inhalt

<b>EMA</b> .....	<b>3</b>
<i>Arzneizulassung künftig light?</i>	
<b>Europa</b> .....	<b>6</b>
<i>Ungleichheit ist noch groß</i>	
<b>Neue Bücher</b> .....	<b>7</b>

**Beilage:**

*Pharma-Brief Spezial 2/2015*  
**Antibiotika-Resistenzen**



ment, dem die Zulassung verweigert wurde.

Den zweiten Voucher gab es für Bedaquilin, ein Tuberkulosemittel. Es wurde zugelassen, weil bei den PatientInnen häufiger keine Bakterien mehr im Sputum nachgewiesen werden konnten. Aber trotzdem starben signifikant mehr PatientInnen die Bedaquilin bekamen.

Den dritten Voucher bekam schließlich Knight Therapeutics für Miltefosin gegen Leishmaniose. Der Wirkstoff war ursprünglich in den 1980er-Jahren gegen Krebs entwickelt worden. Die Anwendung gegen die Tropenkrankheit wurde wesentlich von Universitäten und der WHO vorangetrieben.<sup>4</sup> 2008 kaufte Paladin Laboratories die Rechte und stellte 2013 in den USA einen Zulassungsantrag. Grundlage waren Studien von 1999, die die Firma nicht selbst durchgeführt hatte. In Indien wurde der Wirkstoff bereits 2002 zugelassen und gilt inzwischen als therapeutisch überholt. Den Voucher verkaufte die Firma für 125 Millionen US\$ an Gilead Sciences weiter.

### Zweites Programm auch nicht besser

2012 verabschiedete der US-Kongress ein weiteres Programm nach demselben Prinzip. Diesmal geht es nicht um Tropenkrankheiten, sondern um seltene Erkrankungen bei Kindern. Zielgruppe sind also kleine PatientInnen in den USA selbst. Den ersten Voucher erhielt 2014 die Firma Bio-Marin für Elosulfat alfa, doch die Zulassungsstudie hatte bereits 17 Monate vor der Verabschiedung des Gesetzes begonnen, also auch hier ein Mitnahmeeffekt. Bio-Marin verkaufte den Voucher für 67,5 Mio. US\$ an Sanofi, die ihn für die Zulassung von Alirocumab<sup>5</sup> einsetzte.

Voucher zwei ging 2015 an Asklepios Pharmaceuticals für Cholinsäure.<sup>6</sup> Die Studie für die Zulassung war allerdings bereits 1994 begonnen worden

und von UniversitätswissenschaftlerInnen durchgeführt worden. Asklepios strich für den Verkauf des Vouchers an Sanofi 245 Mio. US\$ ein.

Der bislang letzte Voucher ging dieses Jahr an United Therapeutics für Dinutuximab. Der Krebswirkstoff wurde vom staatlichen US National Cancer Institute (NCI) entwickelt und sogar die entscheidenden Phase-III-Studien wurden vom NCI selbst mit staatlichen Fördergeldern durchgeführt. United Therapeutics verkaufte seinen Voucher für 350 Mio. US\$ an AbbVie.

Die AutorInnen dieser Auswertung ziehen mehrere Schlüsse: Erstens wurden nur wenige dringend benötigte Medikamente entwickelt. Zweitens gab es viele Mitnahmeeffekte, die Firmen schmückten sich oft mit fremden Federn. Drittens ist der Wert des Vouchers als Anreiz wahrscheinlich zu niedrig. Die Firmen erlösten mit bis zu 350 Mio. US\$ zwar nicht gerade kleine Summen, aber warum sollte sich ein Hersteller mit solch einem Betrag zufrieden geben und ein wirklich wichtiges Medikament entwickeln, wenn er mit einem Blockbuster von zweifelhaftem Nutzen Milliarden verdienen kann?

Es gibt eine Reihe vielversprechender Wege, die Forschung für vernachlässigte Krankheiten zu fördern. Dazu gehört vor allem mehr staatlich finanzierte Grundlagenforschung, um neue Wirkprinzipien zu entdecken. Aber in den USA wird der Voucher favorisiert, weil er die öffentlichen Haushalte unmittelbar kein Geld kostet. Über die Belastung für staatliche Gesundheitsprogramme und PatientInnen, die ihn über höhere Preise finanzieren, wird nicht gesprochen. (JS)

- 1 Kesselheim AS et al. (2015) Experience with the priority review voucher program for drug development. *JAMA*; 314, p 1687
- 2 Pharma-Brief (2008) US-Senat belohnt gute Forschung. Nr. 8, S. 7
- 3 Eine Verkürzung der Begutachtungszeit durch die US-Zulassungsbehörde von 10 auf 6 Monate, die eigentlich für therapeutisch vielversprechende Wirkstoffe reserviert ist (priority review)

- 4 Pharma-Brief Spezial (2013) Miltefosin: Krebs und Leishmaniose. Nr. 1, S. 20
- 5 Zur Behandlung genetisch bedingter oder krankhaft stark überhöhter Cholesterinspiegel
- 6 Zur Behandlung angeborener Störungen der Gallensäuresynthese

## Abo-Preiserhöhung

Liebe LeserInnen,  
nach vier Jahren müssen wir wegen gestiegener Kosten leider unsere Abopreise erhöhen. Ab 1.1.2016 kostet das Einzelabo 22,00 € und das Abo für Institutionen bzw. Auslandsbezug 42,00 €.

Für bestehende Abonnements gilt der höhere Preis erst nach Ablauf des bezahlten Bezugszeitraums.

### Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,  
Telefon 0521-60550, Telefax 0521-63789,

[pharma-brief@bukopharma.de](mailto:pharma-brief@bukopharma.de)



[www.twitter.com/BUKOPharma](http://www.twitter.com/BUKOPharma)

[www.bukopharma.de](http://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

Mitarbeit: Leonie Lüders

Design: com,ma, Bielefeld

Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld

© copyright BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 19,50 €, ab 2016: 22,00 €  
Institutionen- oder Auslandsabo 37 €, ab 2016: 42,00 €  
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.



## Arzneimittelsicherheit ade

### Adaptive licensing macht BürgerInnen zu Versuchskaninchen

Seit rund 40 Jahren müssen Arzneimittel auf Sicherheit und Wirksamkeit getestet werden, bevor sie verkauft werden dürfen. Die europäische Zulassungsbehörde EMA ist gerade dabei, diesen Standard aufzuweichen. Das Schlagwort dafür lautet „Adaptive Licensing“ oder stufenweise Zulassung. Eine Rückschritt droht – und zwar nicht nur für Europa.

Adaptive Licensing (AL), auch Medicines Adaptive Pathways to Patients (MAPP) genannt, will im Wesentlichen die Sicherheitsanforderungen für die Zulassung von Arzneimitteln senken. Dabei wurden diese Standards aus gutem Grund eingeführt: Noch vor 50 Jahren mussten Pharmafirmen ihre neuen Medikamente den Behörden nämlich nur melden, eine Überprüfung auf Sicherheit und Wirksamkeit fand nicht statt.

Anfang der 1960er Jahre wurde bekannt, dass das für Schwangere als harmlos angepriesene Schlafmittel Contergan® (Thalidomid) bei Tausenden von Kindern schwerste Missbildungen an Gliedmaßen und inneren Organen verursacht hatte, manche starben schon bei der Geburt oder als Babys. Diese Katastrophe führte zur europaweiten Einführung einer verpflichtenden Arzneimittelkontrolle vor der Vermarktung.<sup>1</sup> Bei allen Schwächen<sup>2</sup> hat dieses Zulassungssystem entscheidend zur Sicherheit für PatientInnen beigetragen und die Einführung etlicher zu risikoreicher oder unwirksamer Präparate verhindert.

#### Weniger statt mehr Kontrolle

Die EMA will nun den entgegengesetzten Weg gehen und die ohnehin unzureichenden Anforderungen drastisch senken. Statt mit mehr und besseren Daten soll die Zulassung mit weniger Evidenz erfolgen. Neue Medikamente sollen also schneller zugelassen werden. Ob sie wirklich nützen, soll sich bei der Anwendung in der Praxis zeigen. Im Klartext heißt das: es soll künftig der unkontrollierte Großversuch in der Bevölkerung stattfinden

– und das zu allem Überfluss auch noch auf Kosten der Versicherten.

#### Warum das alles?

Die Hersteller wollen ihre Medikamente noch früher vermarkten. Denn jeder zusätzliche Tag, den sie hohe Monopolpreise verlangen können, kann Millionen wert sein. Die Vorgeschichte des Projekts Adaptive Licensing zeigt deutlich, wer die treibenden Kräfte hinter dem neuen Regelwerk waren. Der Begriff wurde von der „New Drug Development Paradigm initiative“ (NEWDIGS) geprägt, einem Thinktank am pharmafinanzierten „Center for Biomedical Innovation“ (CBI) des Massachusetts Institute for Technology. Am 18. November 2010 verkündete das CBI die Ankunft eines neuen „visiting scholar“, dabei handelte es sich um niemand anderen als den Chef für Humanarzneimittel der EMA, Hans Eichler.

*„Die potenziellen Vorteile [von adaptive licensing] für Firmen wären, dass sie früher Umsatzerlöse erzielen würden als unter konventionellen Zulassungsbedingungen und dass die klinischen Studien billiger und kürzer wären.“<sup>3</sup>*

2012 erschien eine erste Veröffentlichung, die die Ziele von Adaptive Licensing (AL) umriss.<sup>3</sup> Knapp die Hälfte der 23 AutorInnen stammt aus der Industrie, die anderen sind MitarbeiterInnen von Zulassungsbehörden und WissenschaftlerInnen. Hauptautor ist Hans Eichler. Schon die Grundannahme des Papiers ist fragwürdig: Bisher würde ein Medikament ab der Zulassung als sicher und wirksam be-

trachtet. Diese Behauptung macht es möglich, AL als Fortschritt zu verkaufen, denn durch eine schrittweise Zulassung werde mehr Wissen auch nach der Genehmigung generiert.

Dabei räumen Eichler und KollegInnen selbst ein, dass bei gegenwärtigen Zulassungen die Wirksamkeit und Sicherheit nicht immer gut belegt sei, weil klinische Studien oft an hochselektierten Patientengruppen durchgeführt würden und das Wissen daher begrenzt sei. Dazu kommt, dass statt des wirklichen Nutzens für PatientInnen oft nur die Veränderung von Laborwerten wie Blutzucker geprüft wird, die Studien oft nicht gut geplant sind und mitunter fragwürdige Zielsetzungen verfolgen, wie z.B. einen Vergleich gegen Placebo statt einer etablierten Therapie.<sup>4,5</sup> Zur Langzeitsicherheit ist meist nichts bekannt. Doch statt zu fordern, dass künftig ausreichende Evidenz vor der Zulassung generiert wird, soll diese mit AL noch mehr als bisher auf die Zeit nach der Zulassung verlagert und mit weniger zuverlässigen Methoden gewonnen werden.

#### Schrittweise Zulassung

Schrittweise Zulassung mit AL bedeutet: Ein Medikament wird für eine beschränkte PatientInnengruppe schon zugelassen, wenn nach heutigen Standards noch nicht genug Studien durchgeführt wurden, um Sicherheit und Wirksamkeit zu belegen. Für diese Gruppe sollen anschließend Anwendungsbeobachtungen und Registerstudien<sup>6</sup> durchgeführt werden. Entscheidende Schwäche dieser Methoden ist die fehlende Randomisierung, die meist unvollständige systematische Erfassung der Ergebnisse und oft mangelhafte Auswertung. Das macht die gewonnenen Erkenntnisse meist wenig verlässlich (mehr zu den Schwächen weiter unten).



Auch sogenannte „reale Welt (pragmatische) randomisierte klinische Studien“ sollen weitere Erkenntnisse generieren.<sup>7</sup> Was unter „pragmatisch“ zu verstehen ist, wird nicht im Detail erläutert, aber sicher werden die notwendig strengen Anforderungen an klinische Studien verwässert.

Parallel sollen weitere PatientInnengruppen in klinischen Studien untersucht werden, um später eine Erweiterung der Zulassung zu erreichen. Wie genau das alles funktionieren soll, bleibt vage.

### Off-label

Eichler und KollegInnen machen deutlich, dass eine wesentliche Voraussetzung für diesen frühen Gebrauch auf unsicherer Wissensbasis eine genaue Beachtung der Anwendungsbeschränkungen sei. Sie räumen gleichzeitig ein, dass das ein ungelöstes Problem ist.<sup>3,4</sup> Normal zugelassene Arzneimittel werden gegenwärtig oftmals jenseits der zugelassenen Indikation verschrieben (off-label). Eine Antwort, wie sie diese Fehlverschreibung künftig bei unter AL zugelassenen Arzneimitteln sicherstellen wollen, bleiben sie schuldig. Damit aber steht und fällt das ganze Modell AL.

### Risiken tragen PatientInnen

Das Dilemma mit der unzureichenden Evidenz bei Zulassung soll zu Lasten der PatientInnen und zugunsten der Pharmaindustrie aufgelöst werden. Eichler und KollegInnen formulieren sehr deutlich, worum es ihnen bei AL geht: „Der Erfolg hängt von der Bereitschaft von PatientInnen, des Medizinbetriebs, der Kostenträger und der Behörden ab, in der Hoffnung auf zusätzlichen Nutzen oder verbesserte Sicherheit ein größeres Maß an Unsicherheit zu akzeptieren.“<sup>3</sup>

### Mit leeren Händen

Das Konzept AL steht und fällt mit der Generierung von Evidenz nach der Zulassung. Doch die rechtlichen Voraussetzungen, dies gegenüber

Herstellern durchzusetzen, fehlen. Die schon vor einiger Zeit eingeführte schnellere Zulassung unter Auflagen (conditional approval), beinhaltet ebenfalls die Verpflichtung zu weiteren Studien oder die Einrichtung von Registern. Doch allzu häufig erfüllen die Hersteller diese Auflagen nicht. Theoretisch hat die Behörde nur die Möglichkeit, die Zulassung zu widerrufen, aber das ist bei der gegenwärtigen Rechtslage schwer durchzusetzen und in der EU bislang noch nie geschehen.<sup>8</sup>

Die Zulassung mit zu wenig Evidenz stellt aber nicht nur unmittelbar ein höheres Risiko für PatientInnen dar, sie behindert auch die Generierung weiterer verlässlicher Evidenz. Denn bei AL soll nach der Zulassung „real world data“ gewonnen werden. Das ist ein Euphemismus für die Einführung schlechter Wissenschaft.

### Aus für wissenschaftliche Standards

Der nach Unregelmäßigkeiten bei seiner Berufung beurlaubte (und kürzlich wieder neu eingestellte) EMA-Chef Guido Rasi erklärte doch tatsächlich im Juni 2015 auf einem Kongress in Riga: „Wir müssen uns von der Unsicherheit in der Voraussage, die randomisierte klinische Studien bieten, hin zur Sicherheit, die das Monitoring bietet, bewegen.“<sup>9</sup> Damit bewegt sich der oberste europäische Arzneimittelkontrolleur auf dünnem Eis.

Hersteller müssen derzeit mit klinischen Studien handfeste Beweise für die Wirksamkeit und Sicherheit eines neuen Mittels liefern. Als wissenschaftlicher Goldstandard gilt, solche Studien randomisiert und verblindet durchzuführen. Die Randomisierung, also die zufällige Verteilung der Versuchspersonen auf die Vergleichsarme, soll verhindern, dass bestimmte Merkmale der PatientInnen das Ergebnis einseitig verzerren. Die Verblindung soll subjektive Einschätzungen und Schummeleien verhindern:

Weder PatientIn noch BehandlerIn wissen, ob sie das neue Präparat oder das Vergleichspräparat einsetzen.

Wenn die EMA jetzt diese Standards für nicht so wichtig erklärt, verlässt sie den wissenschaftlichen Konsens. Denn Registerstudien können zwar ergänzende Informationen liefern, aber niemals die Aussagesicherheit von kontrollierten Studien erreichen. Ob die Daten nach der Zulassung überhaupt gewonnen werden können, ist fraglich: Wenn PatientInnen vor die Wahl gestellt werden, die etablierte Therapie oder eine angeblich bessere neue zu wählen, werden nur wenige bereit sein, auf das Bewährte zu setzen. Auch das ist ein Problem, für das die Befürworter von AL bisher keine Lösung bieten.

### Schnell, schneller, tot?

Die Behauptung, PatientInnen bekämen neue Medikamente nicht schnell genug, hält einer nüchternen Überprüfung nicht stand. Die Zeitspanne von der Patentanmeldung bis zur Zulassung hat sich bereits faktisch halbiert: Von über elf Jahren Mitte der 1970er-Jahre auf unter sechs Ende der 1990er-Jahre.<sup>10</sup> Zudem bieten die meisten neuen Mittel gar keine Vorteile, manche sind sogar schlechter als die bisherige Standardtherapie.<sup>11</sup> Außerdem gibt es bereits mehrere Mechanismen, die einen schnelleren Zugang ermöglichen. Dazu gehören die beschleunigte Zulassung, wenn ein besonderer Fortschritt möglich scheint, die Zulassung unter Auflagen oder die Orphan drug Gesetzgebung für Medikamente gegen seltene Erkrankungen. Sie setzen die zu erreichenden Standards für klinische Studien herab.<sup>2</sup> Alle diese Zulassungswege haben eines gemeinsam: Sie erhöhen die Risiken für PatientInnen. Untersuchungen zeigen nämlich, dass diese Schnellschüsse häufiger zu gravierenden Warnungen, Anwendungseinschränkungen oder gar Totalrückzügen führen als das bei Medikamenten mit Standardzulassung der Fall ist.<sup>6,12</sup>



Warum es jetzt mit AL eine weitere Erhöhung des Risikos für PatientInnen geben soll, ohne dass der Erfolg oder Misserfolg der bereits existierenden beschleunigten Zulassungswege jemals von der EU ausgewertet wurde, bleibt unerfindlich.

### Prinzip Hoffnung

Die EMA behauptet, dass PatientInnen durch adaptive licensing schneller Zugang zu wichtigen Medikamenten bekämen. Doch ist das überhaupt wünschenswert? Viel schneller als früher geht es schon heute, das führt häufiger zu unerwünschten Effekten. Noch schneller hieße, schlicht auf das Prinzip Hoffnung zu setzen. Dieser Eindruck wird durch die Rolle verstärkt, die PatientInnen bei AL spielen sollen.

### PatientInnen als Abnicker

PatientInnen kommt bei der Einführung von AL eine undankbare Rolle zu. Sie sollen der EMA und dem Hersteller den Freibrief geben, dass sie bereit sind, die für sie nicht wirklich abschätzbaren Risiken zu tragen: „Ausdrückliche und reproduzierbare Beteiligung von PatientInnen soll der Entscheidung Legitimität und öffentliche Akzeptanz verleihen. Das erleichtert es Zulassungsbehörden und Kostenträgern, bei einem vorgegeben Ausmaß von Unsicherheit, ihre Zustimmung zum Zugang zum Medikament zu geben.“<sup>7</sup>

### Risiken abgewälzt

Schlimmer noch, AL sieht vor, Schadensersatzklagen wegen unerwünschter Wirkungen in der ersten Vermarktungsperiode auszuschließen. Die zynische Begründung: Man wisse ja noch nicht genug über das neue Mittel und es reiche, die PatientInnen über das möglicherweise höhere Risiko aufzuklären.<sup>3</sup>

Auffällig ist auch, dass die Unterstützung von PatientInnenorganisationen erst gesucht wurde, nachdem die Eckpunkte von AL feststanden. Das riecht nach nachträglicher Legitimation. Da-

rüber hinaus kann der Mehrzahl der unterstützenden Gruppen eine gewisse Pharmanähe unterstellt werden.

### Die Zeche zahlen wir

Ein weiterer wichtiger Aspekt von AL ist die Einbeziehung von Agenturen zur Nutzenbewertung. Denn im Gegensatz zu Deutschland erfolgt eine Erstattung von neuen Medikamenten in den meisten europäischen Ländern nicht sofort nach der Zulassung, sondern erst nach Abschluss einer Bewertung durch die Kostenträger. Also werden die Agenturen zum Bestandteil von AL gemacht. Sie sollen ihren Segen geben, dass ein neues unzureichend geprüftes Mittel von den Kassen erstattet wird. Das soll natürlich gleichermaßen auf die übrigen Behandlungskosten zutreffen, die im Rahmen einer klinischen Studie der Hersteller tragen muss, bei AL aber die Krankenkassen tragen sollen.

### Was tun?

Seit Jahren schon fordern Fachleute und Verbraucherschützer, dass die Zulassungsbehörden die Anforderungen für Studien verschärfen. Neue Medikamente sollten gegen die beste bekannte Therapie getestet und mit ihr verglichen werden. Nur so können klinische Studien verlässliche Daten dazu liefern, was den PatientInnen wirklich nützt – statt nur die Verbesserung von Laborwerten wie Blutzucker zu messen.<sup>13</sup> Nur was wirklich besser ist, sollte auf den Markt kommen. Denn auch bei gut durchgeführten Studien bleibt ein beträchtliches Restrisiko, dass unerwünschte Wirkungen erst später erkannt werden. Statt mit Adaptive Licensing die Anforderungen zu senken, wäre also Zusatznutzen als Voraussetzung für neue Medikamente das Gebot der Stunde.<sup>14</sup> Nur traut sich gegenwärtig kaum jemand, der Industrie entschieden Grenzen zu setzen.

### Schlechtes Vorbild

Die Absenkung der Standards in der europäischen Arzneimittelzulassung hätte nicht nur für die Menschen in

der EU gravierende negative Folgen. Viele Länder des globalen Südens mit schwach entwickelten Kontrollstrukturen orientieren sich an den Entscheidungen der EMA. Sie wären im wahren Sinne des Wortes verraten und verkauft. Auch die Orientierung an der einst strengeren US-Zulassungsbehörde FDA stellt keine Alternative dar. Während die Behörde noch bis vor wenigen Jahren nur rund 40% der Zulassungsanträge positiv beschied, waren es 2015 bislang 96%. (JS)

Weitere Informationen zu Adaptive Licensing finden sich in einer gemeinsamen Stellungnahme von HAI, ISDB und weiteren Organisationen vom 16. Oktober 2015, an deren Erstellung die Pharma-Kampagne mitgewirkt hat:

[www.isdbweb.org/publications/download/210](http://www.isdbweb.org/publications/download/210)

- 1 EWG-Richtlinie EG 65/65 von 1965, in Deutschland mit dem Arzneimittelgesetz (AMG) erst 1978 wirksam umgesetzt.
- 2 Pharma-Brief (2015) Nutzen per Gesetz. Nr. 3-4, S. 1
- 3 Eichler H et al. (2012) Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval. Nature Clinical Pharmacology and Therapeutics; 91, p 426
- 4 Woloshin S et al. (2014) US Food and Drug Administration and Design of Drug Approval Studies JAMA; 312, p 2164
- 5 Lexchin J and Ahmed T (2015) Postmarket safety of drugs approved by Health Canada on the basis of clinical and surrogate outcomes: a cohort study. CMAJ open; 3; p 286
- 6 Unter Registerstudien kann Unterschiedliches verstanden werden. Einerseits prospektiv geplante Studien, bei denen vorab festgelegt wird, dass die Ergebnisse von allen PatientInnen, die z.B. in einer Krankenhausabteilung wegen einer bestimmten Erkrankung therapiert werden (und einer Verwendung der Daten zustimmen) ausgewertet werden, andererseits die nachträgliche Auswertung z.B. von Krankenhausakten zu einer bestimmten Erkrankung (retrospektive Registerstudie). In beiden Fällen findet keine zufällige Zuordnung der PatientInnen zu verschiedenen Behandlungen zwecks Vergleich statt (fehlende Randomisierung).
- 7 Eichler H et al. (2014) From Adaptive Licensing to Adaptive Pathways: Delivering a Flexible Life-Span Approach to Bring New Drugs to Patients. Nature Clinical Pharmacology and Therapeutics; 97, p 234
- 8 HAI, ISDB et al. (2015) "Adaptive licensing" or "adaptive pathways": Deregulation under the guise of earlier access. Joint statement, Brussels 16 Oct. [www.isdbweb.org/publications/download/210](http://www.isdbweb.org/publications/download/210)
- 9 Zitiert nach EFPIA-Blog vom 29.6.2015
- 10 Council of the European Union (2009) Pharmaceutical Sector Inquiry, Final Report, SEC (2009) 952, p 53
- 11 Prescrire Int (2015) New drugs and indications in 2014. Vol. 24, p 107
- 12 Lexchin J (2015) Post-market safety warnings for drugs approved in Canada under the Notice of Compliance with conditions policy British Journal of Clinical Pharmacology; 79, p 847
- 13 Naci H et al. (2015) Rethinking the appraisal and approval of drugs for type 2 diabetes. BMJ; 351, p h5260
- 14 Light DW and Lexchin J (2015) The FDA's new clothes. BMJ; 351, p h4897



## Alkohol und Tabak bleiben die größte Herausforderung WHO Europa legt Gesundheitsbericht vor

Alle drei Jahre legt das europäische Regionalbüro der Weltgesundheitsorganisation einen umfassenden Bericht vor. Der jetzt veröffentlichte Europäische Gesundheitsbericht 2015<sup>1</sup> dokumentiert und bewertet den Status quo hinsichtlich der Gesundheitsziele 2020. Dieses Rahmenkonzept haben sich die 53 europäischen Mitgliedsstaaten 2010 gesetzt, um die Gesundheit nachhaltig zu fördern und Ungleichheiten abzubauen.

Alkohol- und Tabakkonsum sowie Übergewicht bleiben laut dem neuen Bericht der WHO gravierende Gesundheitsrisiken in der europäischen Region. Nirgendwo sonst auf der Welt ist der Konsum von Alkohol und Tabak dermaßen hoch. Europa verzeichnet folglich z.B. eine der höchsten Todesraten durch Rauchen. Außerdem wächst die Zahl der Übergewichtigen in nahezu allen Ländern der Region. Laut WHO haben die Mitgliedsstaaten zwar politische Maßnahmen eingeleitet, um diese Risikofaktoren zu bekämpfen. Der Erfolg sei aber insbesondere beim Tabakkonsum in vielen Ländern bescheiden. Dennoch sei die Region auf Kurs, um das Dachziel einer Senkung der vorzeitigen Mortalität durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes und chronische Atemwegserkrankungen zu erreichen. Auch insgesamt sieht die WHO deutliche Fortschritte: Europa sei auf einem guten Weg, die Ziele des Rahmenkonzepts „Gesundheit 2020“ zu erfüllen.

Dieses Konzept, dem sich die Mitgliedsstaaten der europäischen Region verschrieben haben, umfasst 6 Ziele: Senkung der vorzeitigen Mortalität (früher Tod), Erhöhung der Lebenserwartung, Abbau von Ungleichheiten, Förderung des Wohlbefindens, universeller Zugang zu Gesundheitsversorgung sowie die Formulierung nationaler Zielvorgaben. Die Auswertung aller vorhandenen Daten – so die



WHO – zeige positive Entwicklungen, aber auch deutlichen Handlungsbedarf in einigen Bereichen.

So sei die Kluft zwischen Ländern mit dem jeweils höchsten und niedrigsten Wert insbesondere bei den sozialen Determinanten von Gesundheit wie Säuglingssterblichkeit, Lebenserwartung, Schulbildung oder Arbeitslosigkeit zwar geschrumpft. Doch die Unterschiede seien „immer noch unannehmbar groß“, etwa bei der Säuglingssterblichkeit. Während die niedrigste Rate in der europäischen Region bei 2 Sterbefällen pro 1.000 Lebendgeburten liegt, liegt die höchste bei 22. Zwischen der höchsten und niedrigsten Lebenserwartung liegen 11 Jahre Diskrepanz. Betrachtet man die Lebenserwartung nach Geschlechtern getrennt ist die Situation noch dramatischer: Während Männer in Kasachstan oder Russland durchschnittlich 63 Jahre alt werden, erreichen Bürger der Schweiz oder Zyperns ein Lebensalter von 80 Jahren.

Auch beim Grundschulbesuch und der Arbeitslosigkeit zeigen sich große Unterschiede: Im Land mit der niedrigsten Rate besucht eines von zehn schulpflichtigen Kindern nicht die Grundschule. Im Land mit der höchsten Rate sind es nur 2 von 100. Bei der Arbeitslosigkeit liegt die niedrigste Rate bei 0,5%, die höchste bei 31%.

Erstmals wurde das Wohlbefinden in den WHO-Bericht einbezogen und anhand objektiver Werte (Sozialleistungen, Zugang zu sanitären Einrichtungen, Bildung, Arbeit) wie auch subjektiver Einschätzung gemessen. Auf einer Skala von 1 bis 10 lag das größte subjektive Wohlbefinden bei knapp 8, das schlechteste bei 4. Der Bericht betont allerdings, dass es derzeit sowohl an Daten mangle als auch an zusätzlichen Indikatoren, um Fortschritte in diesem Bereich angemessen erfassen und interpretieren zu können.

Die Umsetzung von Gesundheit 2020 erfordere eine solide Datengrundlage, so die WHO. Datenerhebungen müssten gestärkt und neue Ansätze erforscht werden – etwa die Nutzung nicht-traditioneller Datenquellen wie narrativer Studien und qualitativer Erhebungen. Aber auch internationale Zusammenarbeit sei nötig, um Wissen, Erfahrungen und bewährte Praktiken auszutauschen. Daher rief die WHO die europäische Gesundheitsinformations-Initiative (FHII) ins Leben. Das Netzwerk soll sich für einen besseren Informationsaustausch und ein einheitliches Gesundheitsinformationssystem in der europäischen Region einsetzen. (CJ)

<sup>1</sup> World Health Organization Regional Office for Europe (2015) The European Health report 2015



## Ungleiche Partner Patientenselbsthilfe und Wirtschaft

## Good Pharma Wie Forschung auch gemacht werden kann

Die Broschüre „Ungleiche Partner“ ist ein unverzichtbarer Ratgeber für Selbsthilfeorganisationen, die mit der Pharmaindustrie zusammenarbeiten oder dies in der Zukunft planen. Es werden verschiedene Kooperationsformen zwischen Selbsthilfe und Pharmafirmen kritisch unter die Lupe genommen und Alternativmodelle vorgestellt. Eine Checkliste bietet praxisnahe Fragestellungen und Hilfen bei der Entscheidungsfindung.



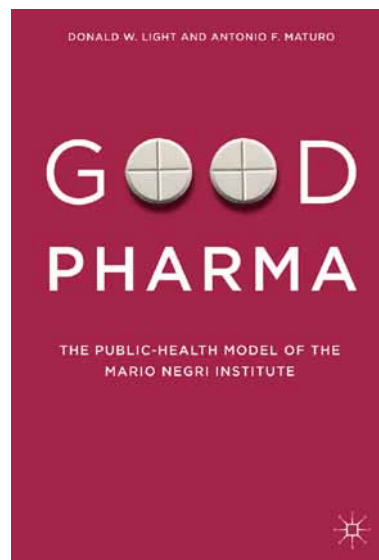
Die zweite aktualisierte Auflage dieser Broschüre wurde um ein Kapitel erweitert. „Ärzte im Dienst von Pharmaunternehmen“ zeigt, dass Geld der Pharmaindustrie zu vielen Akteuren im Gesundheitswesen fließt und die Transparenz noch mehr ausgebaut werden muss. Es ist ein Verdienst der Publikation, zu einer kritischen Reflexion der damit verbundenen Abhängigkeiten anzuregen. (HD)

Feyerabend, E, Görlitzer, KP (2015) Ungleiche Partner. Hrsg.: Verband der Ersatzkassen e.V. Die Publikation steht zum Gratis-Download bereit. Siehe Bioskop-Webseite im Bereich „Broschüren, Flyer, Dokumentationen“ [www.bioskop-forum.de](http://www.bioskop-forum.de)

Gute Pharma-Forschung – so könnte eine freie Übersetzung des Buchtitels Good Pharma lauten. Das Buch widmet sich der Geschichte des Mario Negri Instituts, einer unabhängigen Forschungseinrichtung in Italien. Das 1961 mit einer Stiftung des Juweliers Mario Negri gegründete Institut hat das erklärte Ziel, der Gesundheit zu dienen. Das ist an sich nichts ungewöhnliches, aber die Arbeit des Instituts charakterisieren Prinzipien, die zur Gründungszeit nicht selbstverständlich waren und auch heute in einer zunehmend kommerzialisierten Universitäts-Forschungslandschaft nicht selbstverständlich sind.

Das Institut beschreibt sich selbst als „privates Unternehmen, das dem öffentlichen Interesse dient.“<sup>1</sup> Das schließt die Kooperation mit Pharmaunternehmen nicht aus. Aber die Bedingungen unterscheiden sich von der gängigen Praxis. Die Autoren Donald Light und Antonio Maturo beschreiben, dass Transparenz von Anfang an wichtig war. Forschungspläne und Finanzierung werden offen gelegt. Dazu gehört auch, alle Studienergebnisse zu veröffentlichen – auch die negativen. Die Forschung wird als Teil des Gesundheitssystems begriffen, weshalb die Projekte meist in enger Zusammenarbeit mit ÄrztInnen und Krankenhäusern stattfinden.

Arzneimittelstudien werden möglichst groß angelegt, um aussagekräftig zu sein. Die Testpersonen werden so ausgewählt, dass sie möglichst dem Bevölkerungsquerschnitt entsprechen, der ein Medikament in der Realität einnimmt. Die Erfindungen werden nicht patentiert, im Gegenteil: Es werden auch Medikamente entwickelt, für die kein großes kommerzielles Interesse besteht, weil sie nicht patentierbar sind, beispielsweise Retinsäure zur Krebsbehandlung. Die Schwerpunkte



der Forschung richten sich nach dem gesundheitlichen Bedarf, und die Resultate aus der Laborforschung sollen in die praktische Anwendung überführt werden – keine Forschung fürs Zeitschriftenarchiv oder die Marketingabteilung, sondern für die PatientInnen. Das ist einer der Gründe, warum das Mario Negri Institut ein Forschungs- und Informationszentrum für seltene Erkrankungen aufgebaut hat und zum Wegbereiter der europäischen Arbeit in diesem Bereich wurde.

Das Institut und sein Gründungsdirektor Silvio Garattini mischen sich auch aktiv in die italienische und europäische Arzneimittelpolitik ein. Ziel ist, den größtmöglichen Nutzen für die PatientInnen sicherzustellen.

Den Autoren gelingt es, nicht nur die Geschichte eines einzelnen Instituts zu beschreiben, sondern dabei auch die Punkte herauszuarbeiten, wo sich der Forschungsansatz von anderen öffentlichen Einrichtungen unterscheidet. Gute Denkanstöße auch für Forschungsinstitute in Deutschland. (CW)

Donald W. Light, Antonio F. Maturo (2015) Good Pharma. London/New York: Palgrave Macmillan, 280 Seiten, 59,50 £

<sup>1</sup> [www.marionegri.it/en\\_US/home/istituto/organizzazione\\_en/pubblico\\_o\\_privato\\_en](http://www.marionegri.it/en_US/home/istituto/organizzazione_en/pubblico_o_privato_en)



## WHO: Weniger Tuberkulose

Vergangenes Jahr starben 1,5 Millionen Menschen an Tuberkulose (TB) – einer meist heilbaren Krankheit. 400.000 der Toten waren HIV-Infizierte.<sup>1</sup> Trotzdem ist das nicht nur eine schlechte Nachricht, denn 1990 forderte die TB noch doppelt so viele Opfer. Die größten Lücken sieht die Weltgesundheitsorganisation bei der Diagnose: Denn je später die Erkrankung erkannt wird, desto mehr Menschen werden angesteckt und die Heilungschancen nehmen ab. Aber auch bei der Therapie gibt es nach wie vor gravierende Lücken. Laut WHO fehlen pro Jahr 1,4 Mrd. US\$, um alle TB-Kranken behandeln zu können. Besondere Sorgen bereiten nach wie vor multiresistente Erreger. Die Behandlung ist für die PatientInnen langwierig, weniger erfolgreich und viel schlechter verträglich als die Standardtherapie. Deshalb muss auch mehr Geld in die Forschung gesteckt werden. Die WHO sieht hier eine Finanzierungslücke von 1,3 Mrd. US\$. Was in dem Bericht unerwähnt bleibt: TB ist eine soziale Krankheit, ärmere Bevölkerungsschichten sind viel stärker betroffen. Unterernährung, beengte Wohnverhältnisse und schlechte hygienische Bedingungen sind wichtige Faktoren für die Ausbreitung von TB. (JS)

## Klimawandel kann tödlich sein

Die globale Erwärmung wird vor allem für ärmere Länder gravierende gesundheitliche Folgen haben und bereits erreichte Fortschritte zunichtemachen.<sup>2</sup> Dazu gehören nicht nur unmittelbare Effekte wie Stürme, Trockenperioden, Überflutungen und Hitzewellen, sondern auch Auswirkungen auf die Wasserqualität, Landnutzung usw., die alle die Gesundheit beeinträchtigen können. Aber auch die Verursacher der Erwärmung selbst

tragen durch die Luftverschmutzung direkt zu Krankheit bei. Deswegen sind entschiedene Schritte gegen den Klimawandel so wichtig. ÄrztInnenorganisationen wie das Royal Australasian College of Physicians haben das erkannt und mischen sich aktiv in die Debatte ein. Sie fordern entschiedene Schritte von der Weltklimakonferenz. Die British Medical Association ruft zusätzlich auch zum Divestment auf, also dazu, der Energiebranche die Investitionen zu entziehen.<sup>3</sup> In Deutschland ist von dieser Debatte leider bislang wenig angekommen. (JS)

## Multis und Menschenrechte

Der Menschenrechtsrat der UN hat die Einsetzung einer Arbeitsgruppe zur Erarbeitung bindender Standards für transnational tätige Konzerne beschlossen. Ecuador oder Südafrika sollten nach dem üblichen Vorgehen die Arbeitsgruppe leiten. Beim ersten Treffen kam es zum Eklat, weil die EU stattdessen einen industriefreundlichen Leiter einsetzen wollte und dieser Vorstoß kläglich scheiterte. Die EU-Delegation verließ daraufhin die Verhandlungen. Das „Zentrum Europa – Dritte Welt“ (CETIM) aus der Schweiz, das den Prozess beobachtet, kommentierte: „Es ist auffällig und verstörend, dass dieselben Länder, die so aktiv sind, wenn es um die Verhandlung neuer Handels- und Investitionsabkommen im Interesse transnationaler Konzerne geht, so widerspenstig sind, wenn es um den Schutz der Menschenrechte geht und darum, TNCs für ihre Handlungen verantwortlich zu machen.“<sup>4</sup> (JS)

## Merck-Preisgeld an Pharma-Kampagne

Am 31.10.2015 wurde der Johann-Heinrich-Merck-Preis für literarische Kritik und Essay an Gabriele Goettle verliehen. Der Namensgeber des Prei-

ses war ein Zeitgenosse und Förderer Goethes und hat nur aufgrund entfernter Verwandtschaft mit der heutigen Pharmafirma Merck zu tun. Trotzdem hat die Firma die Auszeichnung gestiftet und gibt das Preisgeld.

Verliehen wird der Preis von der Deutschen Akademie für Sprache und Dichtung. Die Laudatio für Frau Goettle bei der Preisverleihung im Staatstheater Darmstadt hielt der Publizist Otto Köhler.<sup>5</sup> Präsident Detering distanzierte sich vorab vom seiner Meinung nach polemischen Sprachgebrauch in Köhlers Laudatio.<sup>6</sup> Immerhin sicherte er mit der Schelte, die man leicht als Zensurversuch verstehen konnte, der Rede maximale Aufmerksamkeit.

Da Gabriele Goettle auch etliche kritische Essays über den Medizinbetrieb geschrieben hat, erwähnte Köhler sowohl den Pharma-Brief als auch die von uns mitherausgegebene Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“ in seiner Laudatio.

Gabriele Goettes Dankesrede endete mit dem Satz: „Da ich kein Geld von einem Pharmakonzern behalten kann, werde ich mein Preisgeld an die unabhängige pharmakritische Initiative ‚BUKO Pharma-Kampagne‘ in Bielefeld weiterreichen. Diese international vernetzte ‚Bundeskoordination‘ bietet seit mehr als 30 Jahren den Pharmakonzernen durch Aufklärung und Aufdeckung von Mißständen die Stirn.“ Wir gratulieren Frau Goettle zum Preis und danken herzlich für Lob und Spende, die uns in schwierigen Zeiten sehr helfen. (JS)

- 1 WHO (2015) Global Tuberculosis report 2015 [www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- 2 Watts N et al. (2015) Health and climate change: policy responses to protect public health. The Lancet [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60854-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60854-6)
- 3 Tillmann T et al. (2015) Share holder action isn't working and time is running out BMJ;350, p h3196
- 4 CETIM (2015) Success of the first meeting of the United Nations working group. Bulletin No. 51, September
- 5 Nachzulesen unter [www.deutscheakademie.de/de/auszeichnungen/johann-heinrich-merck-preis/gabriele-goettle](http://www.deutscheakademie.de/de/auszeichnungen/johann-heinrich-merck-preis/gabriele-goettle)
- 6 [www.deutscheakademie.de/de/aktuell/2015-11-02/erklaerung](http://www.deutscheakademie.de/de/aktuell/2015-11-02/erklaerung) [Abruf 6.11.2015]