



## Exposé

### Der Pharma-Bluff – Wie innovativ die Pillenindustrie wirklich ist

Amerikanische Originalausgabe: „The Truth about the Drug Companies – How They Deceive Us and What to Do About It“ von Marcia Angell, Random House 2004

#### Zur Autorin:

Marcia Angell, Ärztin für Innere Medizin und Pathologin, gilt in den USA als anerkannte Expertin für das Gesundheitswesen. Ihr Buch „The Truth About the Drug Companies“ – das nun in deutscher Übersetzung vorliegt – spielte im Präsidentschafts-

wahlkampf 2004 eine wichtige Rolle, beschäftigt es sich doch mit einem Thema, das die US-Bürger bewegt: den hohen Preisen für Arzneimittel. Marcia Angell arbeitete 21 Jahre lang beim amerikanischen *New England Journal of Medicine*, der weltweit renommiertesten medizinischen Fachzeitschrift, zuletzt als Chefredakteurin. Sie ist Dozentin für Sozialmedizin an der Harvard Medical School in Boston, Massachusetts, USA. Das US-Nachrichtenmagazin *Time* zählt Marcia Angell zu den 25 einflussreichsten Menschen Amerikas und das US-Wirtschaftsmagazin *Forbes* listete ihr neuestes Buch unter „Business Books of the Year 2004“ an vierter Stelle.

#### Inhalt:

##### Kapitel 1:

###### Der 200-Milliarden-Dollar-Kolossus

Verschiedene Gesetze, die seit den 1980er Jahren in Kraft traten, machten die Pharmaindustrie zu den großen Gewinnern. Durch diese Gesetze wurden beispielsweise die tatsächlichen Patent-Laufzeiten von acht (1980) auf 14 Jahre (2000) verlängert und gesetzlich verankert. Das sind sechs zusätzliche Jahre, in denen die Pharmafirmen über exklusive Vermarktungsrechte verfügen und in denen sie die um bis zu 80 Prozent preiswerteren Generika vom Markt fern halten können. Der Gewinn der zehn größten US-Pharmaunternehmen zusammen ist inzwischen höher als der der übrigen 490 größten börsennotierten amerikanischen Unternehmen („Fortune 500“). Im Jahr 2002 ließ die amerikanische Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) 78 neue Arzneimittel zu, von denen 17 einen neuen Inhaltsstoff aufwiesen, und lediglich sieben davon wiesen gegenüber bereits etablierten Medikamenten Vorteile auf. Keines von diesen stammte von einer US-Pharmafirma.

##### Kapitel 2:

###### Ein neues Medikament entsteht

Forschung ist teuer. Sie wird aber größtenteils – anders als gern von den Pharmaunternehmen suggeriert – von öffentlichen und somit steuerfinanzierten Forschungsinstituten, vor allem den National Institutes of Health (NIH), den Universitäten oder kleinen Biotechnologieunternehmen vorangetrieben.

Häufig steigen Pharmafirmen bei Forschung und Entwicklung erst zum Zeitpunkt der vorklinischen und klinischen Studien ein, wenn also das Erfolg versprechende Potenzial einer neuen Substanz bereits durch die Vorarbeiten anderer Institutionen ermittelt wurde. Wenn es darum geht, den Ruhm für ein neues Präparat einzustreichen, sind die Unternehmen allerdings weniger zurückhaltend.

Die amerikanische Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) fordert unter anderem erfolgreiche klinische Studien als Voraussetzung für die Erteilung der Marktreife. Für diese klinischen Studien werden Probanden benötigt. Patientinnen und Patienten sind für die zahlreich durchgeführten Studien (vor allem die „Pseudo-Studien“ für die vielen Nachahmermedikamente) aber inzwischen zum knappen Gut geworden, weshalb hier zunehmend Gelder von den Pharmafirmen in Richtung Ärzte und Auftragsinstitute fließen. Da bleibt es denn auch nicht immer aus, dass ein Arzt wegen des finanziellen Anreizes schon im Vorfeld weiß, dass der nächste Patient Asthma haben wird ...

### **Kapitel 3:**

#### **Wie viel gibt die Pharmaindustrie wirklich für Forschung und Entwicklung aus?**

Die tatsächlichen Forschungskosten sind für Außenstehende nur schwer zu ermitteln. Im Raum stehen 802 Millionen Dollar Forschungs- und Entwicklungskosten pro neuem Arzneimittel – eine Zahl, die von den Pharmaunternehmen genannt wird. Tatsächlich liegen sie vermutlich eher in der Nähe von 100 Millionen Dollar. Da sich die Pharmaindustrie nicht in die Karten schauen lässt, ist die Zahl 802 Millionen Dollar nicht nachprüfbar. Möglicherweise ist diese Summe für ganz wenige wirkliche Innovationen tatsächlich korrekt, sicher aber nicht für alle neuen Medikamente. Dividiert man die Forschungs- und Entwicklungskosten der gesamten Pharmabranche durch die Anzahl der neu zugelassenen verschreibungspflichtigen Medikamente für ein bestimmtes Jahr, ergeben sich Kosten von rund 400 Millionen Dollar pro Arzneimittel. Bei diesem Betrag ist noch nicht berücksichtigt, dass US-Pharmafirmen erhebliche Steuervorteile genießen und ihre Forschungs- und Entwicklungskosten komplett von der Steuer absetzen können. Darüber hinaus erfassen viele Firmen Kosten für Werbung im Forschungsetat, weil es besser aussieht, wenn die Forschungskosten im Vergleich zu den Kosten für Werbung höher sind. In dem Betrag von 802 Millionen Dollar sind außerdem die geschätzten Gewinne enthalten, die der Firma entgangen sind, weil sie das Forschungs- und Entwicklungsbudget nicht anderweitig an den Finanzmärkten investiert hat.

### **Kapitel 4:**

#### **Wie innovativ ist die Branche tatsächlich?**

Innovation muss belohnt werden. Daher auch die hohen Arzneimittelpreise (neben den hohen Kosten für Forschung und Entwicklung). So die Argumentation der Pharmafirmen. Angells Darlegungen: In den fünf Jahren zwischen 1998 und 2002 wurden insgesamt durchschnittlich pro Jahr 12 wirklich innovative Arzneimittel auf den Markt gebracht; das entspricht einem Anteil von 14 Prozent aller Neuzulassungen. Bei den anderen handelte es sich lediglich um Variationen bereits zugelassener Arzneimittel.

Der Trend geht dahin, zunehmend Lizenzen für neue Arzneimittel von kleinen Forschungseinrichtungen oder den Universitäten zu kaufen und weniger in die eigene Forschung zu investieren. Marcia Angell vergleicht dieses Verhalten mit dem „Warten auf Godot“. Der Wettbewerb zwischen den Pharmafirmen konzentriert sich inzwischen weniger auf die Entdeckung neuer Arzneimittel als auf die Suche nach Erfolg versprechenden Substanzen, die von anderen Firmen, Forschungsinstituten oder Universitäten in Lizenz erworben werden können.

Im Anschluss werden Arzneimittelpreise verlangt, die nicht die Leistung widerspiegeln: geringes Risiko, langjähriger Patentschutz, großzügige Steuervergünstigungen, keine Preisregulierungen. Die Lizenzgeber profitieren ebenfalls von hohen Arzneimittelpreisen.

## **Kapitel 5:**

### **Alter Wein in neuen Schläuchen: das Hauptgeschäft der Pharmaindustrie**

Bei den jährlich neu zugelassenen Arzneimitteln handelt es sich in 77 Prozent der Fälle um Nachahmer („Me-too“-)Präparate, die nicht besser sind, als die bereits auf dem Markt etablierten Mittel. Gegenüber der FDA muss für die Zulassung nur die Wirksamkeit nachgewiesen werden, nicht aber ein höherer Nutzen. Vergleichsstudien werden daher gegen Placebos geführt, nicht gegen bereits etablierte Arzneien.

Ein Trick, um die Zulassung für ein Nachahmer-Präparat zu bekommen, besteht darin, das „neue“ Präparat in einer wesentlich höheren Dosierung gegen das bereits etablierte zu testen. Ist die Wirkung besser, erhält das „neue“ Präparat für diese Dosierung seine Zulassung. Ob das etablierte Präparat in der dem „neuen“ angepassten Dosierung genauso gut abgeschnitten hätte, das „neue“ also ohne Vorteil wäre, interessiert nicht.

Märkte können geschaffen oder vergrößert werden: Deshalb gilt das Interesse der Pharmafirmen vor allem den chronischen Krankheiten, weniger den seltenen, von denen nur relativ wenige Menschen betroffen sind. Auch weit verbreitete Krankheiten in Entwicklungsländern sind eher unattraktiv, weil die Kunden nicht zahlungskräftig sind.

Früher stellten die Pharmafirmen Medikamente her, um Krankheiten zu heilen, heute kreieren sie Krankheiten, die zu ihren Medikamenten passen. Eine beliebte Vorgehensweise ist es auch, Grenzwerte zu senken (z.B. Bluthochdruck, Cholesterin).

„Me-too“-Präparate überschwemmen den Markt, während die Produktion wichtiger, manchmal sogar lebensrettender Medikamente zurückgefahren oder ganz eingestellt wird, um die Produktionskapazität für die profitableren „Me-too“-Präparate zu haben. Im Jahr 2001 gab es beispielsweise einen Engpass für einige Anästhetika, bei Steroiden für Frühgeborene, für Impfstoffe gegen das Grippevirus und gegen Lungenentzündung.

## **Kapitel 6:**

### **Wie gut sind neue Medikamente?**

Patienten glauben gern, dass ein Arzneimittel, das die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA zugelassen hat auch wirkt und sicher ist. Leider aber gibt es zahlreiche Beispiele, dass dies ein Irrtum ist und die Pharmaindustrie ihre klinischen Studien manipuliert, damit das neue Arzneimittel in einem besseren Licht erscheint. Bestes Beispiel die ALLHAT-Studie. Sie wurde nahezu pharmafirmenunabhängig durchgeführt. An der Studie nahmen 42.000 Bluthochdruck-Patienten teil. Das alt bewährte, aber inzwischen nahezu vollständig durch neue und teurere Arzneimittel (ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten) verdrängte Diuretikum (zur Entwässerung) schnitt wesentlich besser ab, als die „Innovationen“. Neue Medikamente verkaufen sich aber auch deshalb besser, weil hier tüchtig Werbung gemacht wird. Das Diuretikum, das längst ein Generikum ist, wird kaum noch beworben.

Forschung wird zunehmend von der Pharmaindustrie und nicht mehr von den Forschern selbst kontrolliert. Verstrickungen zwischen Pharmafirmen einerseits und Forschern, Ärzten und den National Institutes of Health (NIH) führen zu finanziellen Abhängigkeiten. Von Pharmafirmen gesponserte Forschung kommt viermal häufiger zu einem positiven Ergebnis bei der Untersuchung einer neuen Arznei als zum Beispiel NIH-gesponserte. Die Manipulationsmöglichkeiten sind vielfältig: Die neue Arznei wird gegen zu niedrig dosierte etablierte Medikamente getestet; nur positive Teilergebnisse werden veröffentlicht; nur die Ergebnisse des ersten Studienzeitraums werden veröffentlicht, weil hier die neue Substanz einen Vorteil gegenüber der bewährten zeigt, im weiteren Verlauf der Vorteil aber wegschmilzt.

## **Kapitel 7:**

### **Verkaufen auf die harte Tour: Köder, Bestechung und Provisionen**

Wie viel gibt die Pharmaindustrie tatsächlich für Werbung aus? Das ist schwer festzustellen, weil sich die Unternehmen nicht in die Karten schauen lassen. Es hängt auch davon ab, was man unter Werbung versteht. Die Pharmaindustrie versteht darunter direkte Endverbraucherwerbung, Vertreterbesuche durch Pharmareferenten bei den Ärzten, die Abgabe kostenloser Arzneimittelmuster sowie Anzeigen in Fachzeitschriften. Für das Jahr 2001 will die Pharmabranche 19,1 Milliarden Dollar für Werbung ausgegeben haben – das sieht gegenüber den 30,3 Milliarden Dollar für Forschung und Entwicklung nicht schlecht aus.

Auf der anderen Seite geben die Mitglieder des Branchenverbands „Pharmaceutical Research and Manufacturers of America“ (PhRMA) für das gleiche Jahr an, 35 Prozent der Einnahmen für Marketing und Verwaltung ausgegeben zu haben. Dies entspräche bei 179 Milliarden Dollar Gesamteinnahmen allerdings einem Ausgabenblock von 54 Milliarden Dollar. Darin sind dann vermutlich auch die Kosten für das Sponsoring der „ärztlichen Fortbildung“ (z.B. medizinische Kongresse) und großzügige Geschenke (z.B. Reisen, Fernseher) an eine teilweise empfängliche Ärzteschaft enthalten.

## **Kapitel 8:**

### **Marketing als Fortbildung und Aufklärung getarnt**

Die emsige Pharmabranche ist auch im Bereich Fortbildung sehr aktiv. Sie finanziert die in Amerika obligatorische zertifizierte Fortbildung (CME – Continuing Medical Education) zu rund 60 Prozent. Kommerzielle und akademische Welten verschmelzen dabei zunehmend. Inzwischen existiert ein sehr enges Beziehungsgeflecht zwischen den Referenten aus Ärztesellschaften, medizinischen Fakultäten der Hochschulen und den Lehrkrankenhäusern sowie der Pharmaindustrie. Nicht selten werden die Diavorträge für diese Fortbildungsveranstaltungen von den Pharmafirmen hergestellt, die dann ihr eigenes Präparat auch schon mal an prominenter Stelle platzieren.

Und auch um die Fortbildung der Patienten ist die Pharmaindustrie sehr bemüht: In vielen Krankenhäusern läuft ein „Patientenkanal“ mit Beiträgen zu bestimmten Krankheitsbildern – und mit Werbeeinblendungen. Das Programm wird von den Pharmafirmen produziert. Weit verbreitet ist auch das Sponsoring von Patientengruppen durch die Pharmabranche. Es scheint sich finanziell zu lohnen.

## **Kapitel 9:**

### **Marketing als Forschung getarnt**

Die amerikanische Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) erteilt die Zulassung für ein Medikament immer für eine ganz bestimmte Indikation und eine ganz bestimmte Dosierung. Nur genau hierfür dürfen die Pharmafirmen dann auch werben. Um den Absatzmarkt zu vergrößern, führen die Firmen deshalb gerne weitere kleine Studien durch, in denen „gekaufte“ Autoren den „off-label use“, also die Anwendung für nicht zugelassene Indikationen belegen. Getarnt unter dem Begriff „Beratertreffen“, zu denen Vertreter der Pharmaindustrie mit Ärzten zusammenkommen, um sich zum Beispiel zu dem Design einer geplanten Studie Empfehlungen geben zu lassen, fließen dann auch gezielt Informationen für den „off-label use“ von zugelassenen Arzneimitteln. Nach solchen Treffen steigt die Verschreibungsrate für ein bestimmtes Medikament bei den teilnehmenden Ärzten um bis zu 70 Prozent. Ist ein Präparat für den Markt zugelassen, schreibt die FDA Phase-4-Studien, so genannte Post-Marketing-Studien vor, um die Sicherheit eines Präparates (Stichwort: Nebenwirkungen) bei der Anwendung in breiteren Bevölkerungsgruppen zu überwachen. Die Pharmafirmen nutzen diese Studien gerne, um dabei auch auf andere Anwendungsgebiete zu stoßen, für die sie von der FDA dann mit drei weiteren Jahren exklusiver Vermarktungsrechte belohnt werden. Die wenigsten dieser Post-Marketing-Studien werden veröffentlicht, und wenn, dann nur bei für die Pharmafirmen positiven Ergebnissen.

## **Kapitel 10:**

### **Patentspielereien: Wie man Monopole ausweitet**

Anstatt an Innovationen zu arbeiten, lohnt es sich für die Pharmaindustrie, in Anti-Generika-Strategien zu investieren. Unterstützt wird sie hier von einem branchenfreundlichen Patentrecht. Der US-Gesetzgeber hat den Patentschutz für verschreibungspflichtige Medikamente verlängert. Und schon geringfügige Änderungen wie beispielsweise die Farbe einer Pille löst eine Verlängerung der Patentlaufzeit aus. Hinzu kommt, dass die Mitarbeiter der amerikanischen Patentbehörde Bonuszahlungen erhalten, die von der Anzahl der bearbeiteten Anträge abhängen. Ein positiver Bescheid ist schneller erteilt als eine Ablehnung, die gut begründet werden muss ...

Eine Zulassung durch die Food and Drug Administration (FDA) garantiert der Firma exklusive Vermarktungsrechte für den Zeitraum von fünf Jahren. Verändert die Pharmafirma eine Kleinigkeit an dem zugelassenen Arzneimittel, werden die exklusiven Vermarktungsrechte um weitere drei Jahre verlängert. Um die Einnahmequelle möglichst weiterhin lange am Sprudeln zu halten, ist es unter den Pharmafirmen auch Sitte geworden, Generika-Hersteller wegen Patentverletzungen zu verklagen, wodurch automatisch eine 30-monatige Verzögerung der Zulassung des Generikums durch die FDA erfolgt – unabhängig davon, ob die Klage Erfolg hat oder nicht. Sehr beliebt ist es auch, Arzneimittelstudien mit Kindern durchzuführen. Durch solche Studien werden die Firmen mit weiteren sechs Monaten exklusiver Marketingrechte belohnt. Dabei spielt es keine Rolle, wenn die Anwendung für das Präparat „Sodbrennen“ oder „prämenstruelles Syndrom“ lautet, also Indikationen, die im Kindesalter eher selten anzutreffen sind.

## **Kapitel 11:**

### **Einfluss kaufen: Wie die Branche ihre Schäfchen ins Trockene bringt**

Die Pharamlobby arbeitet höchst erfolgreich. Bisher konnte sie die Politik beispielsweise davon abhalten, dass Medicare – die staatliche Krankenversicherung für Senioren – mit den Arzneimittelherstellern über Preise verhandeln darf. Die großzügigen Spenden der Lobbyisten an die politischen Parteien zahlen sich aus, die Interessenverflechtungen machen sich bezahlt: Die Arzneimittelhersteller konnten durchsetzen, dass die Standards bei der amerikanischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration, FDA) gesenkt werden. So ist inzwischen nur noch eine klinische Studie gefordert (es waren mal zwei). Auch konnte die Forderung, dass ein neues Präparat grundsätzlich auch gegen etablierte Arzneien zu testen sei, erfolgreich abgewendet werden. Es muss nach wie vor nur gegen Placebo getestet werden.

Pharmaindustrie-gesponserte Privatunternehmen (die auch in der ärztlichen Fortbildung tätig sind) entscheiden darüber, für welche Medikamente Medicaid – die staatliche Krankenversicherung für Arme und Bedürftige – die Kosten übernehmen muss, wenn sie im so genannten „off-label use“, also außerhalb des zugelassenen Indikationsgebiets, verschrieben werden. Der Anteil der Verschreibungen im „off-label use“ beträgt inzwischen 50 Prozent.

Bei der FDA werden mehr als 50 Prozent der Angestellten über die Gebühren der Antragsteller finanziert, das heißt, die Hälfte der Arbeitsplätze der FDA werden von der Pharmaindustrie bezahlt. In den die FDA beratenden Fachgremien sitzen viele Experten, die Verbindungen zur Pharmaindustrie haben.

## **Kapitel 12:**

### **Sind die schönen Zeiten vorbei?**

Seit dem Jahr 2000 wird es langsam ungemütlich für die Pharmaindustrie. Immer häufiger kaufen US-Amerikaner Arzneimittel in Kanada, wo die Preise bis zu einem Drittel niedriger liegen. Die Bürgermeister von Springfield und Boston haben mit einem kanadischen Arzneimittellieferanten ein Abkommen geschlossen, um ihre Staatsbediensteten und Einwohner ohne Krankenversicherung mit preiswerteren Arzneimitteln versorgen zu können. Viele Bundesstaaten sehen sich zu diesen Maßnahmen gezwungen, weil sie im Gegensatz zur US-Bundesregierung einen ausgeglichenen Haushalt ausweisen müssen.

Auch die ansteigende Klagewelle ist ein Vorbote für schlechtere Zeiten für die Pharmaindustrie. Bei den Klagen geht es um nicht behobene Produktionsmängel; irreführende Verbraucherinformationen in Anzeigen; unlautere Machenschaften, um Generika vom Markt fern zu halten; Werbung für Indikationen, für die es keine Zulassung gibt; falsche Preisinformationen für Medicaid, der staatlichen Krankenversicherung für Arme und Bedürftige; Vernichtung von Dokumenten, die für laufende Verfahren wichtig sind; Schmiergeldzahlungen an Ärzte ...

Ein weiteres Problem ist, dass die großen Firmen keine echten Innovationen in der Pipeline haben. In den Jahren 2000 bis 2004 befanden sich unter den 314 Neuzulassungen lediglich 32 innovative Arzneimittel. Wall Street reagiert bereits auf das sich anbahnende Vakuum.

### **Kapitel 13:**

#### **Wie die Pharmaindustrie zu retten ist – und wie wir den Gegenwert für unser Geld bekommen**

Marcia Angell macht mehrere Vorschläge, was am schnellsten geändert werden sollte, damit sich die Pharmaindustrie wieder verstärkt ihren eigentlichen Aufgaben widmet:

1. Es müssen mehr Anreize geschaffen werden, damit sich die Pharmabranche wieder um echte Innovationen kümmert, anstatt ihre personellen und finanziellen Ressourcen überwiegend in Nachahmerpräparate zu stecken. Dazu muss vor allem das Patentrecht in seiner originären Form Anwendung finden, nämlich dass Patente nur für wirkliche Neuerungen mit echtem Nutzen erteilt werden. Außerdem sollen neue Arzneimittel nicht nur gegen Placebo, sondern auch gegen bereits am Markt etablierte Arzneien getestet werden müssen, um eine echte Verbesserung nachweisen zu können.
2. Die FDA muss als unabhängige Behörde agieren. Eine Finanzierung durch die Pharmaindustrie muss unterbunden werden.
3. Zur Überwachung der klinischen Studien sollte ein unabhängiges Institut innerhalb der NIH gegründet werden. Es überwacht künftig, dass das Studiendesign sinnvoll geplant ist, die Studie korrekt durchgeführt wird und die Ergebnisse publiziert werden.
4. Die langen Laufzeiten für Patente und exklusive Vermarktungsrechte müssen sinnvoll gekürzt werden, um den Markteintritt von Generika zu beschleunigen.
5. Die Pharmabranche muss sich komplett aus der ärztlichen Fortbildung zurückziehen. Anzeigen, die sich direkt an Patienten richten, sollten – so wie in anderen Ländern auch – verboten werden.
6. Es wird mehr Transparenz gefordert: Die Pharmahersteller müssen ihre tatsächlichen Ausgaben für Forschung und Entwicklung offen legen, aufgeschlüsselt nach den Posten vorklinische und klinische Studien sowie Forschung. Das gleiche gilt für den Kostenblock „Marketing und Verwaltung“ (Werbung, ärztliche Fortbildung, Managementgehälter, Anwaltskosten usw.).
7. Die Arzneimittelpreise sind völlig unreguliert und die Schwächsten zahlen am meisten. Die Preise müssen in Zukunft vernünftig kalkuliert werden und dürfen nicht ausgerechnet die am stärksten belasten, die sich die Mittel am wenigsten leisten können.

Marcia Angell: **Der Pharma-Bluff – Wie innovativ die Pillenindustrie wirklich ist**, erste Auflage 2005, 288 Seiten, ISBN 3-9806621-9-5, 24,80 Euro, Hardcover, KomPart Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Bonn / Bad Homburg, aus dem Amerikanischen übersetzt von Dr. Sebastian Vogel, mit einem Vorwort zur deutschen Auflage von Professor Dr. med. Norbert Schmacke sowie einem Einführungskapitel zum amerikanischen Gesundheitswesen und einem Glossar von Heidi Nadolski.