

Der Einfluss der pharmazeutischen Industrie in der Medizin

Jelinek G¹ and Neate S: *The influence of the pharmaceutical industry in medicine*. Journal of Law and Medicine, Volume 17, Number 2, October 2009, 216. [PMID 19998591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19998591/).²

Pharmazeutische Unternehmen sind dafür bekannt zu den profitabelsten Unternehmen der Welt zu gehören. Die Akten von Rechtsfällen sowie veröffentlichte Forschungsergebnisse geben Einblick in die Natur des Einflusses der Pharmakonzerne auf Forschung und Veröffentlichungspraxis bezüglich der Medikamente, die sie herstellen, Marketing als „Weiterbildung“ tarnen sowie den Einfluss auf Ärzte, die ihre Medikamente verschreiben. Der Einfluss der Pharmaunternehmen erstreckt sich weiterhin auf das Sponsoring von Meinungsmachern, die ihre Medikamente promoten und auf jene Gruppen, die klinische Leitlinien herausgeben. Eine strengere Regulierung des Verhältnisses zwischen der Industrie und Medizin ist notwendig.

EINLEITUNG

Es gibt eine weitverbreitete Besorgnis unter der Ärzteschaft und der Gemeinschaft über den Interessenkonflikt zwischen profitorientierten Pharmaunternehmen – mit ihrer Pflicht, den Verkauf ihrer Produkte zum Nutzen der Aktionäre zu maximieren – und den Mitgliedern der Ärzteschaft, die diese Produkte den Patienten empfehlen. Dieser Artikel untersucht den Einfluss der Pharmaindustrie auf die medizinische Forschung und die Praxis. Der Artikel soll aus der medizinischen Literatur den Umfang solcher Interessenkonflikte aufdecken, die Auswirkungen dieses Konflikts auf Forschung und Veröffentlichungspraxis, und somit auf die klinische Praxis zeigen.

DIE PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE

Die pharmazeutische Industrie arbeitet hochprofitabel. Einige Pharmaunternehmen zählen zu den weltweit grössten und gewinnbringendsten Unternehmen. Marcia Angell, ehemalige Chefredakteurin des „New England Journal of Medicine“, hat die Branche als „Überflossen von Geld“ beschrieben, sowie durchgehend als die profitabelste Industrie seit den 1980er Jahren. Ihr Buch „The Truth About the Drug Companies“ (dt. „Der Pharma-Bluff“) vermerkte^[1], dass in der 2002er „Fortune 500“ (die die Einnahmen der Top-500-Unternehmen in den Vereinigten Staaten dargelegt hat), der Gesamtgewinn der Top-10-Pharmaunternehmen (US-\$ 35.9 Milliarden) den Gesamtgewinn der anderen 490 Unternehmen (US-\$ 33.7 Milliarden) überstieg. Weiterhin fand sie, dass der Gewinn der Pharmaunternehmen 17% des Umsatzes beträgt, verglichen mit 4,6% bei den übrigen Unternehmen. Das sind hochprofitable und machtvolle multinationale Unternehmen, und es lohnt sich, dies im Sinn zu behalten, wenn man den Einfluss der Pharmaindustrie auf die Medizin betrachtet.

Die pharmazeutischen Unternehmen sagen, dass diese Gewinne notwendig sind, da viel vom Gewinn der pharmazeutischen Industrie wieder in die Forschung und Entwicklung gesteckt wird, weil die Medikamentenentwicklung teuer ist. Angell widerlegt diese Behauptung und stellt fest, dass die Marketing-Budgets der Unternehmen bei weitem ihre Budgets für Forschung und Entwicklung übersteigen. Der Faktor beträgt etwa drei zu eins. Weiterhin sind die Gehälter der Führungskräfte

1 [George A Jelinek](#) ist Professor für Notfallmedizin (emergency medicine) in Australien und ehemaliger Chefredaktor (editor-in-chief) der Fachzeitschrift (journal) Emergency Medicine Australasia.

George Jelinek hat selbst MS. In [seinem Buch](#) schreibt er, dass er seit seiner Diagnose einige Dinge anders wahrnimmt und bewertet. Er kennt durch seinen Beruf und seine Krankheit beide Seiten. Seine Arbeit als Chefredaktor gab ihm zusätzliche Einblicke in den Forschungsbetrieb.

Er ist mit einigen Dingen nicht zufrieden so wie sie jetzt sind, bei MS und in der medizinischen Forschung.

2 Laienübersetzung, Stand 06.09.10. Original PDF: <http://www.overcomingmultiplesclerosis.org/html/blob.php?attach=true&documentCode=1343&elementId=20084>

der Pharmaunternehmen enorm, und, es ist erschreckend, dass eine beträchtliche Menge Geldes dafür ausgegeben wird, um Ärzte „weiterzubilden“. Die Weiterbildung von Ärzten durch die Unternehmen, die die Produkte verkaufen, über die sie die Ärzte weiterbilden, erzeugt das Potential für tiefe Interessenkonflikte.

EINFLUSS DER INDUSTRIE AUF FORSCHUNGSRISIKO

Von Pharmaunternehmen geförderte Forschung ist bekanntlich unabhängiger Forschung in einer Reihe von Punkten unterlegen. Der Zusammenhang zwischen positiven Ergebnissen bei randomisierten Studien und der Finanzierung durch die Industrie scheint erstmals 1986 dokumentiert worden zu sein.^[2] Es wurde seither gezeigt, dass bei Industrie-geförderter Forschung signifikant häufiger positive Ergebnisse in Krebs^[3] - und Orthopädie^[4] -Zeitschriften erscheinen, sowie bei randomisierten kontrollierten Studien, die im British Medical Journal^[5] veröffentlicht wurden sowie in fünf allgemein medizinischen Fachzeitschriften [Anm. Übersetzung: nicht spezialisiert auf ein Fachgebiet, wie z. B. Neurologie].^[6] Systematische Überprüfungen haben ergeben, dass pharmakonzernsponserte Forschung rund 3,6^[7] bis viermal^[8] so wahrscheinlich für das Produkt eines Unternehmens günstig ist, als unabhängig finanzierte Forschung. Die Forschung hat festgestellt, dass solche Studien öfter positiv ausfallen aufgrund verzerrter Interpretation der Ergebnisse.^[9]

Weiterhin empfehlen die Autoren von unternehmensgeförderter Forschung mehr als fünfmal so häufig wie unabhängige Autoren die Medikamente des Unternehmens.^[10] Bei Forschern mit Industrieverbindungen konnte gezeigt werden, dass sie weitaus häufiger Arbeiten veröffentlichen, die günstig für das Produkt des Unternehmens sind, als durch Autoren ohne solche Verbindungen. Im Falle von Kalziumantagonisten z. B. hatten 96% der Autoren von Arbeiten, die günstig für ein bestimmtes Medikament waren, finanzielle Verbindungen zu dem Unternehmen, das das Medikament herstellt, im Vergleich zu 37%, deren Papiere kritisch waren.^[11]

EINFLUSS DER INDUSTRIE AUF DIE FORSCHUNGSANFANGSSTADIEN, PUBLIKATION UND MEDIKAMENTENZULASSUNG

Es ist äusserst wahrscheinlich, dass die Pharmaindustrie in der Lage ist, durch die Kontrolle eines Grossteil der Forschung in der pharmazeutischen Industrie, Regulierungsbehörden wie die Food-and-Drug-Administration (FDA) [Anm. Übersetzung: FDA ist die amerikanische Regierungsbehörde, die neue Medikamente zulässt und bestehende Medikamente überwacht. In der Schweiz ist dafür Swissmedic zuständig.] in den Vereinigten Staaten und die Therapeutic Goods Administration (TGA) in Australien zu überzeugen, dass Medikamente zugelassen werden sollten, auch wenn die Nachweise, die diese Zulassung stützen, in Wirklichkeit weniger als überzeugend sind. Bei der Genehmigung eines Arzneimittels für die klinische Anwendung akzeptiert die FDA die Ergebnisse von klinischen Studien der Pharmafirmen, die das Medikament herstellen. Diese Untersuchungen müssen nicht notwendigerweise in peer-reviewed Journals [Anm. Übersetzung: wissenschaftliche Zeitschriften mit einem Review, d.h. Kontrolle durch unabhängige Forscher; diese Journale sind der Normalfall in der Forschung] veröffentlicht worden sein.

Im Falle der Antidepressiva untersuchten die Forscher 42 FDA-Beiträge für die sechs am häufigsten verwendeten Antidepressiva zwischen 1987 und 1999.^[12] Interessanterweise dauerten die meisten der 42 Studien sechs Wochen, ungeachtet der Tatsache, dass diese Substanzen im Allgemeinen für den langfristigen Gebrauch beworben und verschrieben werden. Die Studien zeigten, dass in randomisierten kontrollierten Studien Placebos zu 80% so effektiv waren wie die Medikamente. Der Unterschied im Vergleich von Placebos zum Medikament betrug durchschnittlich zwei Punkte auf einer 62-Punkte-Skala der Stimmung. Dies war ein statistisch signifikanter Unterschied; ob er klinisch bedeutend ist, ist eine andere Sache. Die Forscher fanden heraus, dass die Wirkung nur von

klinischer Bedeutung war für Patienten, die sehr stark depressiv waren.^[13] Wenn es aber in der Tat so wenig zusätzlichen Nutzen der Antidepressiva gegenüber Placebo gab, warum wurde es so viele Patienten, die meisten von ihnen nicht schwer depressiv, verordnet?

Während die FDA alle diese Studien betrachtet bei seiner Feststellung, ob sie das Medikament zulässt oder nicht, wurden viele Studien gar nicht veröffentlicht. In der Tat wurde eine erhebliche Verzerrung bei dem was veröffentlicht wird und was nicht, gezeigt. Selektive Berichterstattung kann bedeuten, dass Ärzte einen unrealistischen Blick auf die Wirksamkeit von solchen Medikamenten bekommen. Um wieder die Antidepressiva zu nehmen, zeigten die Forscher, dass von 74 Studien, die bei der FDA registriert worden sind, um Antidepressiva zu lizenzieren, 38 positive Ergebnisse hatten, und von diesen wurden 37 veröffentlicht.^[14] Sechsdreissig Studien hatte negative oder zweifelhafte Ergebnissen; von diesen wurden 22 nicht veröffentlicht, 11 wurden in einer Weise veröffentlicht, dass sie positiv erschienen, und nur drei wurden gemäss den Forschern veröffentlicht. Insgesamt erweckte die veröffentlichte Literatur den Eindruck, dass 94% der Studien positiv waren, während die FDA-Literatur zeigte, dass 51% positiv waren. Eine Meta-Analyse der veröffentlichten Literatur versus FDA-Literatur zeigten einen um ein Drittel grösseren Effekt bei den veröffentlichten Daten. Eine selektive Berichterstattung kann deutlich die Einschätzung des Nutzens von Medikamenten erhöhen.

Die Pharma-Industrie hat auch signifikanten Einfluss auf das Forschungsverhalten und die Berichterstattung. In einer nationalen Umfrage von 823 australischen Fachärzten berichteten 12,3%, dass Personal aus der Industrie die ersten Entwürfe für ihre Veröffentlichung schrieb.^[15] Weitere 6,7% berichteten von verzögerten Veröffentlichungen, 5,1% von Nicht-Veröffentlichung von wichtigen negativen Befunden und 2,2% vom Verschleiern von Ergebnissen. Insgesamt 71 Befragte (8,6%) erfuhren mindestens ein Ereignis, das eine Verletzung der Forschungsintegrität darstellen könnte.

Während Ärzte, die skeptisch gegenüber dem Marketing der Pharmaunternehmen sind, in der Regel der medizinischen Fachliteratur trauen^[16], kann dieses Vertrauen manchmal fehl am Platze sein, aufgrund der Manipulation in der Veröffentlichungspraxis durch Pharmaunternehmen. Forschungsberichte in mehreren gut recherchierten Fällen wurden grundlegend durch Pharma-Sponsoring beeinflusst. Im Fall von Mercks Vioxx (Rofecoxib) haben Forscher gezeigt, dass viele Artikel, die von den unternehmenseigenen Forschern oder von gewerblichen medizinischen Schreibunternehmen [*Anm. Übersetzung: Diese Unternehmen sind darauf spezialisiert, wissenschaftliche Publikationen zu erstellen oder vorzubereiten. Dies ist ein eigener Industriezweig im Bereiche der pharmazeutischen Forschung.*] geschrieben wurden, mit „Gastautoren“ publiziert wurden, welche akademische Forscher waren, die vom Unternehmen angeworben wurden.^[17] Weiterhin wurde berichtet, dass das Unternehmen das Sterblichkeitsrisiko, das mit dem Medikament verbundenen war, in veröffentlichten Studien verschleierte, trotz der Kenntnis aus hausinternen Berichten.^[18]

Bei australischen Gerichtsverfahren wurde gezeigt, dass Merck den führenden medizinischen Verlag Elsevier finanziell unterstützte, damit eine Publikation veröffentlicht wurde, die den Anschein hatte, es aber nicht war, eine medizinische Fachzeitschrift zu sein (Das Australasian Journal of Bone and Joint Medicine), die die Vorteile von Vioxx herausstellte^[19], und somit die Fähigkeit von Ärzten, zwischen Marketing und Wissenschaft zu unterscheiden, weiter erodierte.

DIE BEZIEHUNG ZWISCHEN PHARMAUNTERNEHMEN UND ÄRZTEN

Pharmaunternehmen belohnen Ärzte, die Forschung für sie übernehmen. In der bereits erwähnten australischen Studie von 823 Fachärzten, berichteten 41% dieser Ärzte die Beteiligung an industrie-gesponsorter Forschung im vorangegangenen Jahr.^[20] Diesen Ärzten wurde rund dreieinhalb mal häufiger, industrie-gesponserten Artikel [*Anm. Übersetzung: Geschenke, Gratismuster, ...*] über \$A

500 offeriert, und fast fünfeinhalb Mal häufiger als bei anderen, wurde Unterstützung für die Teilnahme an internationalen Konferenzen angeboten. Für Ärzte, die Mitglieder von Beiräten sind, stieg diese Zahl auf das siebenfache und auf das neunfache für bezahlte Berater der Industrie.

Eine Vielzahl von Anreizen wird den Ärzten angeboten. Die gleiche australische Umfrage ergab, dass:

- 96% wurden Lebensmittel angeboten;
- 94% wurden Büroartikel angeboten;
- 75 bis 84% wurden zu Produkteinführungen, Symposien oder „Weiterbildungsveranstaltungen“ eingeladen;
- 52% hatten Angebote für Reisen zu Konferenzen erhalten; und
- 50% waren persönliche Geschenke, Zeitschriften oder Lehrbücher angeboten worden.^[21]

Die Autoren berichteten, dass 66 bis 79% der Angebote angenommen wurden.

Diese Probleme sind weit verbreitet. Ein US-Studie berichtete, dass 94% der Ärzte von einer Verbindung zur Industrie berichten, dabei akzeptierten 83% Lebensmittel und 78% Gratisgaben.^[22] Weitere 35% erhielten Geld als Erstattungen, dabei erhielten 28% Direktzahlungen für Vorträge etc. Die Umfrage zeigte, dass Marketing auf die Meinungsführer konzentriert ist, die wahrscheinlich die Verschreibungspraxis anderer Ärzte beeinflussen. Kardiologen erhalten zweimal so wahrscheinlich wie andere Ärzte Anreize.

Dieser Interessenkonflikt ist im gesamten Berufsstand verbreitet. Ein Beispiel für das Ausmass wurde in einer Studie berichtet, welche die Verbindung zu Pharmaunternehmen von Mitgliedern des Ausschusses für die Sicherheit der Arzneimittel in Grossbritannien untersuchte.^[23] Dieser Ausschuss berät die britische Regulierungsbehörde über neue Arzneimittelzulassungen. Von den 29 Mitgliedern des Ausschusses hatten 23 finanzielle Interessenkonflikte. Dreizehn der Mitglieder hatten Verbindungen zu fünf Unternehmen, vier mit 10 Unternehmen und drei mit 20 Unternehmen.

Es mag überraschen, dass selbst klinische Leitlinien, nach verbreiteter Ansicht objektiv und unabhängig, gelegentlich von dem Hersteller eines Arzneimittels gesponsort werden, welches in den Leitlinien empfohlen wird^[24], Autoren hat, die Vortragshonorare und Reiseunterstützung von der Pharmafirma erhalten haben^[25] und die Verteilung der Leitlinien vom Medikamentenhersteller gesponsort wird^[26].

Das Ausmass dieses Interessenkonflikts kann auch gewürdigt werden, wenn man bedenkt, dass das New England Journal of Medicine, die Zeitschrift unter den allgemeinen medizinischen Zeitschriften, die weithin als die mit der strengsten Politik für die Einschränkung und Offenlegung potentieller Interessenkonflikte der Autoren gilt, im Jahr 2002 gezwungen war, eine 12-jährige Politik umzustossen, die jeden mit finanziellen Verflechtungen vom Schreiben eines Leitartikels oder Reviews ausschliesst, weil es nicht genug Autoren ohne Verflechtung finden konnte.^[27]

DER EINFLUSS DER INTERESSENKONFLIKTE AUF DIE VERSCHREIBUNGEN

Es könnte argumentiert werden, dass dieser weitverbreitete Interessenkonflikt kein Problem darstellt, wenn es nicht das Verschreibungsverhalten von Ärzten ändert. Wenn jedoch die Beteiligung der Pharmaindustrie nicht die Verschreibungspraxis ändert, fragt man sich, warum die Pharmaunternehmen ihre Ressourcen mit solchen Aktivitäten verschwenden. Die sozialwissenschaftliche Forschung zeigt, dass selbst kleine, unbedeutende Geschenke den Empfänger beeinflussen.^[28] Während Ärzte im allgemeinen verneinen, dass sie beeinflusst werden,^[29] verschreiben Ärzte, die Pharma-Events besuchen, eher ein Produkt, auch ohne wissenschaftlichen Beweis des Nutzens.^[30] Es wurde berichtet, dass Werbemassnahmen zur Erhöhung der Verschreibungen, zu irrationalen Verschreibungen [*Anm. Übersetzung: nicht medizinisch begründet*] und zur Akzeptanz einer kommerziellen anstatt einer wissenschaftlichen Sicht führt.^[31]

WIE PHARMA FIRMEN IHRE VERKÄUFE ERHÖHEN

Die Industrie nutzt eine Vielzahl von Techniken, um den Umsatz zu steigern. Informationen aus Gerichtsprozessen dokumentieren einige dieser Praktiken. Eine solche Praxis ist es, durch „Weiterbildung“ der Ärzte über vermeintliche Vorteile bei einer zweiten Krankheit (condition) die Ärzte zu ermuntern, ein Medikament, welches für eine Krankheit (condition) zugelassen ist, „off label“ für andere Krankheiten (condition) einzusetzen. Die pharmazeutische Industrie ist nicht verpflichtet, Regulierungsbehörden zu überzeugen, dass ein Medikament wirksam ist, wenn es off-label verordnet wird. Ärzte können ein Medikament für jede Krankheit (condition) verschreiben, nicht nur für jene Krankheit für welche es von den Aufsichtsbehörden zugelassen wurde. Die Unternehmen können Meinungsführer gewinnen (gegen Bezahlung), die andere Ärzte über den Nutzen eines Medikaments unterrichten, ein für eine Krankheit (condition) zugelassenes Medikament off-label für eine andere zu verwenden, was zu einer Erhöhung der Verschreibung führt.

Nehmen wir das Beispiel von Neurontin® (Gabapentin). Dieses Medikament wurde von der FDA im Jahr 1994 für „Epilepsie, wenn andere Medikamente versagt haben, in Kombination mit einem anderen“ zugelassen, das heißt, es war ein dritte-Linie-Epilepsie-Medikament. Im Jahr 1996 klagte David Franklin, ein Parke-Davis-Mitarbeiter, dass es ein massives illegales Schema gab, um den Einsatz von Neurontin für den Off-Label-Gebrauch zu promoten. Gerichtsbeweise zeigten, dass das Unternehmen Wissenschaftler bezahlte, um ihren Namen auf fadenscheinige Forschung zu setzen, die zeigt, dass das Medikament für andere Krankheiten (condition) wirksam war (bipolare Störungen, post-traumatische Belastungsstörung, Schlaflosigkeit, Restless Legs, Hitzewallungen, Migräne, Spannungskopfschmerz, etc.). Diese „Forschung“ wurde weithin durch „Weiterbildungstreffen“ an niedergelassene Ärzte verbreitet, die von Ärzten durchgeführt wurden, die dafür bezahlt wurden, die Vorteile aufzuzeigen.^[32]

Interessant ist, dass das Unternehmen die Verschreibung der Ärzte nach diesen Veranstaltungen verfolgte und eine 70%-ige Erhöhung der Verschreibungen fand.^[33] Es genügt zu sagen, dass Neurontin ein „Blockbuster“ (> 1 Mrd. US \$ pa) [Anm. Übersetzung: pa = pro Jahr] wurde, mit einem Umsatz von 2,7 Milliarden Dollar im Jahr 2003, ein erstaunliches Ergebnis für ein drittklassiges Epilepsiemedikament. Achtzig Prozent des Umsatzes wurde mit „Off-Label“-Einsatz (condition) gemacht. Im Effekt wurde Neurotonin ein allgemeines Gegenmittel für chronische Beschwerden bei Patienten mit langandauernden Krankheiten (condition). Im Mai 2004 bekannte sich Pfizer, der Parke-Davis übernommen hatte, der „illegalen Vermarktung“ schuldig und zahlte US \$ 430 Millionen Schadenersatz, ein kleiner Prozentsatz der jährlichen Einnahmen aus den Verkäufen des Medikaments.^[34] Dies wirft die wichtige Frage auf, was mit all den Leuten passiert, die immer noch Neurontin nehmen, ein Medikament, von dem eine Vielzahl von Nebenwirkungen bekannt sind? Und was ist mit all den verschreibenden Ärzten, die in Unkenntnis der Gerichtsentscheidung sind?

In der Tat scheint eine neue Industrie aus dieser Praxis der Off-Label-Promotion von Arzneimitteln zu wachsen. Im März 2008 fand die 6. Jahreskonferenz Off-Label-Nutzung zur „Minimierung rechtlicher Risiken, welche mit Off-Label-Marketing verbunden sind“ im Hilton Philadelphia Airport statt. Laut Broschüren umfassten die Highlights der Konferenz folgende (aus dem Flyer):

Jüngste Zwangsmassnahmen zeigen die Prioritäten und Initiativen der FDA, Analyse der Multi-Millionen-Dollar-Einigungen, Identifizierung, was Regierungsuntersuchungen auslöst: Lernen Sie, die roten Warnlampen zu identifizieren, vorbildliche Verfahren (best practices) durch pharmazeutischen Unternehmen, um die Bestimmungen der Selbstregulation einzuhalten, um eine Untersuchung der Regierung zu vermeiden und das Privileg zu maximieren, was man tun und was man lassen sollte bei der Förderung durch Dritte, die Gewährleistung der internen Zusammenarbeit für eine effektive Ausbildung des Verkaufspersonals und Überwachungsprogramme, um Haftung zu reduzieren.

Ein völlig neuartiger Ansatz zur Maximierung der Unternehmensgewinne wurde von Astra Zeneca durch das „Haifischflossen“-Projekt demonstriert. Wiederum sind es Gerichtsverfahren, die

uns einen seltenen Einblick in die dubiosen Praktiken der Pharmaunternehmen ermöglichen. Dies kam, weil Omeprazol kurz vor dem Ende seines Patents im Jahr 2001 stand, nachdem 26 Milliarden US \$ für die Behandlung von Verdauungsbeschwerden verdient wurden. Das Unternehmen wusste, dass die Gewinne abstürzen würden (wie die andere Seite einer Haifischflosse), da Generika verfügbar werden, wenn das Patent endete. Ein „Think Tank“ wurde damit betraut mit diesem Problem umzugehen. Er entschied eines der beiden Isomere Omeprazol (Esomeprazol) getrennt als Nexium zu vermarkten, das heisst, dieses „neue“ Medikament war in der Tat ein umgepackte Version ihrer alten Medizin. Ungeachtet, dass das Medikament equipotent [*Anm. Übersetzung: gleich wirksam*] ist, verglichen sie dann 40mg Nexium mit 20mg Omeprazol. Natürlich erschien Esomeprazol, mit der zweifachen Dose von Omeprazol wirksamer und es wurde später als überlegenes Medikament vermarktet. Astra Zeneca reichte im Februar 2001 ein Patent für Nexium ein, und verwendete 0,5 Milliarden Dollar für die Vermarktung an Ärzte und direkt an die Verbraucher, eine Praxis, die in den Vereinigten Staaten erlaubt ist. Nexium wurde zu einem Blockbuster-Medikament und in den Vereinigten Staaten für \$ 4,09 pro Tablette verkauft, versus 67ct für die alten omeprazole.^[35]

Dieses Verhalten war Gegenstand einer Sammelklage an den United States District Court in Delaware im frühen 2005.^[36] Die Klage warf eine falsche, irreführende und täuschende Werbung vor. Die Klage wurde abgewiesen. Das Urteil stellte fest, dass die Werbung den von der FDA zugelassenen Regeln entsprach; daher Bundesrecht dem Staterecht vorgeht. Eine nachträgliche Beschwerde beim Dritten United States Circuit Court of Appeals im Juni 2007 wurde ebenfalls abgewiesen,^[37] mit der Begründung, dass die FDA die „ausschliessliche Zuständigkeit“ habe für Medikamente die Werbung zu regulieren. Eine abweichender Richter (Cowan J) wies darauf hin, dass solche „implizite Konfliktvorsorge“ des Staates gesetzlich gerechtfertigt gewesen wäre, da die FDA keine Macht hat, von der Werbung eine vorherige Zulassung zu verlangen und sie keine Ressourcen zur Überwachung der Werbung hat.

SICHT VON PROMINENTEN JOURNAL-REDAKTOREN

Redaktoren von medizinischen Fachzeitschriften (Medical journal editors) haben in der Regel einen genaueren Blick als die meisten auf die Fragen rund um Interessenkonflikte zwischen Ärzten und pharmazeutischer Industrie. Zum grössten Teil haben sie kein besonderes Interesse, und man könnte erwarten, ihre Ansichten seien leidenschaftslos. Allerdings kaufen Pharmaunternehmen eine grosse Anzahl Nachdrucke ihrer eigenen veröffentlichten Forschung, eine grosse Einnahmequelle für medizinische Zeitschriften, was zu einem Interessenkonflikt führen kann, auch für die Journal-Redaktoren.

Es ist beunruhigend, die weithin dokumentierte Besorgnis über diese Zusammenhänge von den Herausgebern einiger unserer einflussreichsten Zeitschriften zu sehen. Marcia Angell, ehemalige Chefredakteurin des New England Journal of Medicine, schrieb:

Diese Industrie ist gegenwärtig in erster Linie eine Marketing-Maschine, um Medikamente von zweifelhaftem Nutzen zu verkaufen, und sie nutzt ihre Macht und ihren Reichtum um jegliche Institutionen, die ihr im Wege stehen könnten, zu übernehmen (co-opt), einschliesslich des US-Kongress, der FDA, akademische medizinische Zentren und die Ärzteschaft selbst.^[38]

Laut Richard Horton, Chefredakteur der „The Lancet“, haben sich die „Fachzeitschriften in Informationswaschmaschinen (information laundering operations) für die pharmazeutische Industrie verwandelt.“^[39]

Richard Smith, angesehener ehemaliger Chefredakteur des British Medical Journal (BMJ) (25 Jahre lang), wurde besonders kritisch: „Ich muss gestehen, dass es mir fast ein Vierteljahrhundert Herausgabe der BMJ kostete, um zu merken, was los war.“ „Medizinische Fachzeitschriften“, sagte er, „sind eine Erweiterung des Marketing-Arms der Pharma-Unternehmen.“^[40] Er weist darauf hin, dass der potenzielle Gewinn aus dem Nachdruck nur einer Studie US \$ 1 Million (£ 0.5m) erreichen

kann, und dass dieses potentielle Einkommen einen korrumpierenden Einfluss auf eine Zeitschrift hat, da viele Editoren für ihre Zeitschrift Gewinn erwirtschaften müssen. Daher ist Interessenkonflikt ein Problem mit weiterreichenden Auswirkungen, als die Urheberschaft und Sponsoring zugunsten von Studien. Smith fuhr fort:

Wie konnten wir einen Punkt erreichen an dem so viele Ärzte an einer Weiterbildung nicht teilnehmen, wenn es nicht mit freier Kost und einer Tüte mit „Goodies“ verbunden ist? Etwas ist falsch und medizinische Fachzeitschriften sind ein Teil dessen, was falsch ist.

Er legte besonderen Stellenwert auf den Einfluss der Unternehmen auf randomisierte kontrollierte Studien: „Was passiert, ist, dass diese wichtige wissenschaftliche Erfindung - die randomisierte Studie - aus Gründen des Marketings beschädigt wird.“ Er resümierte mit den Worten, dass „die Industrie das Gesundheitswesen beherrscht, und die meisten Ärzte grosszügig durch sie bewirtet werden“.

Wir sollten besonders besorgt sein, wenn Herausgeber unabhängiger Zeitschriften so schlussfolgern, wie es Marcia Angell tat:

Als ich den Industrieinfluss wachsen sah, wurde ich zunehmend beunruhigt, weil viele Forschung, die veröffentlicht wird, äusserst mangelhaft ist, was dazu führt, dass die Ärzte glauben, neue Medikamente sind effektiver und sicherer, als sie tatsächlich sind.^[41]

Sie bemerkte, dass es „In vielen medikamenten-intensiven medizinischen Fachrichtungen praktisch unmöglich ist, einen Experten zu finden, der keine Zahlungen von einem oder mehreren Pharmakonzernen erhalten hat“^[42] Beide, Angell und ein weiterer ehemaliger Chefredakteur des New England Journal of Medicine, Dr. Jerome Kassirer, haben Bücher über den verderblichen Einfluss der Pharmaindustrie geschrieben.^[43] Kassirer gab ein besonders vernichtendes Urteil über seine ärztlichen Kollegen ab, und ging so weit, zu sagen, „es darf nicht die Verantwortung der Patienten sein, sich gegen die Ärzteschaft zu schützen“. Angell kam zu dem Schluss, dass die Beeinflussung das ganze System durchdringt und nicht nur auf einzelne Instanzen beschränkt ist.^[44]

MÖGLICHE LÖSUNGEN

Australische Autoren haben eine Reihe von möglichen Lösungen für den zunehmenden Einfluss der Pharmaindustrie auf die medizinische Forschung und Praxis vorgeschlagen.^[45] Sie plädieren für mehr Transparenz, einschliesslich der Möglichkeit einer strengen unabhängigen Überprüfung von Finanzierungsquellen, wie das für Politiker und Unternehmensleiter erforderlich ist. Ausserdem fordern sie, dass Zeitschriften von Meinungsführern einfordern sollten, dass diese frei von Interessenkonflikten sind.

Noch radikaler schlagen sie vor, dass es in unserem langfristigen Interesse sein dürfte, eine Kultur zu entwickeln, in der in der Medizin von Meinungsführern erwartet wird, ihr Fachwissen den Pharmaunternehmen pro bono [*Anm. Übersetzung: gratis für alle*] anbieten, und dass die akademischen medizinische Zentren unabhängige Büros für die medizinischen Weiterbildung einrichten, um die Finanzierung zu überwachen, möglicherweise mit dem Verbot von Geschenken, Essen und Reisen. Es gab kürzlich einen neuen Aufruf, um die praktischen Leitlinien für die Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie auf alle Gesundheitsberufe zu erweitern.^[46] Es ist schwer vorstellbar, dass diese Änderungen nicht eine wohltuende Wirkung auf die Integrität der wissenschaftlichen Forschung, Lehre und Publikation haben wird. In den Vereinigten Staaten hat Angell zur direkten Kontrolle durch die Regierung aufgerufen, mittels eines Instituts für Prescription Drug Trials, sagend, dass es absurd sei, diesen Unternehmen eine seriöse Bewertung ihrer eigenen Produkte zuzutrauen.^[47]

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Pharmafirmen gehören zu den profitabelsten Unternehmen der Welt. Die Pharma-Industrie ist eine starke Kraft in der Medizin, sie fördert Forschung und Veröffentlichung und beeinflusst die klinische Praxis durch Weiterbildung und Marketing. Pharmafirmen sind strafrechtlich verfolgt worden und haben illegale Vermarktung zugegeben. Der verbreitete Interessenkonflikt resultiert in Über-Verschreibung von vielen Arzneimitteln von zweifelhaftem Nutzen. Dieser Interessenkonflikt kann Ärzte dazu führen, die Gesundheitsförderung zugunsten der Pharmazeutika zu vernachlässigen.

Im Einzelfall sollten Ärzte prüfen, ob sie etwas von Pharmakonzernen annehmen, darunter Geschenke, Forschungsgelder oder Honorare. Alles zusammengenommen gibt es ein starkes Argument für eine stärkere Regulation des Verhältnisses zwischen der Industrie und dem medizinischen Berufsstand. Unsere Abhängigkeit in der Medizin von Arzneimittel lässt uns offen für Manipulation durch eine gewinnorientierte Industrie, welche eher gegenüber ihren Aktionären, als unseren Patienten verpflichtet ist.

- [1] Angell M, *The Truth About the Drug Companies. How They Deceive Us and What to Do About It* (Random House Trade, New York, 2005) p 11. [books.ch, CHF 23.90 amazon.de, 11€](#); Deutsche Übersetzung: "Der Pharma-Bluff", Marcia Angell, [books.ch, CHF 43.90 amazon.de, 25€](#)
- [2] Davidson RA, "Source of Funding and Outcome of Clinical Trials" (1986) 1 J Gen Intern Med 155.
- [3] Djulbegovic B, Lacevic M, Cantor A et al, "The Uncertainty Principle and Industry-sponsored Research" (2000) 356 The Lancet 635; Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ et al, "Evaluation of Conflict of Interest in Economic Analyses of New Drugs Used in Oncology" (1999) 282 JAMA 1453; Hartmann M, Knoth H, Schulz D et al, "Industry-sponsored Economic Studies in Critical and Intensive Care Versus Studies Sponsored by Nonprofit-Organizations" (2003) 18 J Intensive Care Med 265; Knox KS, Adams JR, Djulbegovic B et al, "Reporting and Dissemination of Industry Versus Non-profit Sponsored Economic Analyses of Six Novel Drugs Used in Oncology" (2000) 11 Ann Oncol 1591; Peppercorn J, Blood E, Winer E et al, "Association Between Pharmaceutical Involvement and Outcomes in Breast Cancer Clinical Trials" (2007) 109 Cancer 1239.
- [4] Khan SN, Mermer MJ, Myers E et al, "The Roles of Funding Source, Clinical Trial Outcome, and Quality of Reporting in Orthopedic Surgery Literature" (2008) 37 Am J Orthop E205, discussion at E212.
- [5] Kjaergard LL and Als-Nielsen B, "Association Between Competing Interests and Authors' Conclusions: Epidemiological Study of Randomised Clinical Trials Published in the BMJ" (2002) 325 BMJ 249.
- [6] Yaphe J, Edman R, Knishkowsky B et al, "The Association Between Funding by Commercial Interests and Study Outcome in Randomized Controlled Drug Trials" (2001) 18 Fam Pract 565.
- [7] Bekelman JE, Li Y and Gross CP, "Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research: A Systematic Review" (2003) 289 JAMA 454.
- [8] Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al, "Pharmaceutical Industry Sponsorship and Research Outcome and Quality: Systematic Review" (2003) 326 BMJ 1167.
- [9] Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C et al, "Association of Funding and Conclusions in Randomized Drug Trials: A Reflection of Treatment Effect or Adverse Events?" (2003) 290 JAMA 921.
- [10] Als-Nielsen, Chen, Gluud et al, n 9.
- [11] Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K et al, "Conflict of Interest in the Debate Over Calcium-channel Antagonists" (1998) 338 NEJM 101.
- [12] Kirsch I, Moore TJ, Scoboria A et al, "The Emperor's New Drugs: An Analysis of Antidepressant Medication Data Submitted to the US FDA. Prevention and Treatment" (2002) 5 ArtID 23.
- [13] Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB et al, "Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration" (2008) 5 PLoS Med e45.
- [14] Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al, "Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy" (2008) 358 NEJM 252.
- [15] Henry DA, Kerridge IH, Hill SR et al, "Medical Specialists and Pharmaceutical Industry-sponsored Research: A Survey of the Australian Experience" (2005) 182 MJA 557.
- [16] Angell M, "Industry-sponsored Clinical Research: A Broken System" (2008) 300 JAMA 1069.
- [17] Ross JS, Hill KP, Egilman DS et al, "Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry Documents from Rofecoxib Litigation" (2008) 299 JAMA 1800.
- [18] Psaty BM and Kronmal RA, "Reporting Mortality Findings in Trials of Rofecoxib for Alzheimer Disease or Cognitive Impairment: A Case Study Based on Documents from Rofecoxib Litigation" (2008) 299 JAMA 1813.
- [19] Peterson v Merck Sharp & Dohme (Aust) Pty Ltd (No 3) [2006] FCA 875.

- [20] Henry D, Doran E, Kerridge I et al, "Ties that Bind: Multiple Relationships Between Clinical Researchers and the Pharmaceutical Industry" (2005) 165 Arch Intern Med 2493.
- [21] McNeill PM, Kerridge IH, Henry DA et al, "Giving and Receiving of Gifts Between Pharmaceutical Companies and Medical Specialists in Australia" (2006) 36 Intern Med J 571.
- [22] Campbell EG, Gruen RL, Mountford J et al, "A National Survey of Physician-Industry Relationships" (2007) 356 NEJM 1742.
- [23] Abraham J, "The Pharmaceutical Industry as a Political Player" (2002) 360 The Lancet 1498.
- [24] Millar JA, "Genesis of Medical Thromboprophylaxis Guidelines in Australia: A Need for Transparency and Standardisation in Guideline Development" (2009) 190 MJA 446.
- [25] Fletcher JP, "Genesis of Medical Thromboprophylaxis Guidelines in Australia: A Need for Transparency and Standardisation in Guideline Development" (2009) 190 MJA 450.
- [26] Millar, n 24.
- [27] Drazen JM and Curfman GD, "Financial Associations of Authors" (2002) 346 NEJM 1901.
- [28] Katz D, Caplan AL and Merz JF, "All Gifts Large and Small: Toward an Understanding of the Ethics of Pharmaceutical Industry Gift-giving" (2003) 3 Am J Bioeth 39.
- [29] Brett AS, Burr W and Moloo J, "Are Gifts from Pharmaceutical Companies Ethically Problematic? A Survey of Physicians" (2003) 163 Arch Intern Med 2213.
- [30] Lexchin J, "Interactions Between Physicians and the Pharmaceutical Industry: What does the Literature Say?" (1993) 149 CMAJ 1401.
- [31] Wazana A, "Physicians and the Pharmaceutical Industry: Is a Gift Ever Just a Gift?" (2000) 283 JAMA 373.
- [32] Steinman MA, Harper GM, Chren MM et al, "Characteristics and Impact of Drug Detailing for Gabapentin" (2007) 4 PLoS Med e134; Steinman MA, Bero LA, Chren MM et al. "Narrative Review: The Promotion of Gabapentin: An Analysis of Internal Industry Documents" (2006) 145 Ann Intern Med 284.
- [33] Peterson M, "Doctor Explains Why He Blew the Whistle", New York Times (12 March 2003).
- [34] Quoted in Angell, n 1, p 161.
- [35] Gladwell M, "High Prices. How to Think About Prescription Drugs", New Yorker (25 October 2004).
- [36] Watters v AstraZeneca Pharmaceuticals LP (Delaware District Court, Case No 1:2005cv00196, filed 5 April 2005) and Macken v AstraZeneca Pharmaceuticals LP (Delaware District Court, Case No 1:2005cv00220, filed 14 April 2005).
- [37] Pennsylvania Employees Benefit Trust Fund, etc v Zeneca, Inc; AstraZeneca Pharmaceuticals, LP (United States Court of Appeals for the Third Circuit on appeal from the District of Delaware (Providence County), Case No 05-5340, 23 August 2007).
- [38] Angell, n 1, p xxx.
- [39] Horton R, "The Dawn of McScience" (2004) 51 New York Review of Books 7.
- [40] Smith R, "Medical Journals are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies" (2005) 2 PLoS Med e138.
- [41] Angell, n 1, p xxx.
- [42] Angell, n 1, p 142.
- [43] Kassirer JP, On the Take: How Medicine's Complicity with Big Business can Endanger Your Health (Oxford University Press, New York, 2005).
- [44] Angell, n 16.
- [45] Haines IE and Olver IN, "Are Self-regulation and Declaration of Conflict of Interest Still the Benchmark for Relationships Between Physicians and Industry?" (2008) 189 MJA 263.
- [46] Shipp DH and Mallarkey G, "Liaison Between Public Hospital Staff and the Pharmaceutical Industry: Guidance from the NSW Therapeutic Advisory Group" (2009) 190 MJA 406.
- [47] Angell, n 16.