

Peter C. Götzsche

TÖDLICHE MEDIZIN UND ORGANISIERTE KRIMINALITÄT



**Wie die Pharmaindustrie das
Gesundheitswesen korrumpiert**

riva

Dieses Buch ist ein Augenöffner. Peter Götzsche erklärt, wie die profitorientierte Vermarktung von Medikamenten dabei ist, das Vertrauen zwischen Patient und Arzt, aber auch zwischen Arzt und Industrie langfristig zu zerstören. Es ist nur zu hoffen, dass dieses mutige Buch Politik und Öffentlichkeit wachruft, etwas zu tun, um dem Gesundheitssystem die ganz große Vertrauenskrise zu ersparen. Bevor Sie das nächste Medikament nehmen, sollten Sie auf jeden Fall erst einmal dieses Buch lesen.

Prof. Dr. Gerd Gigerenzer, Direktor am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung

Götzsche, den ich kenne und schätze, beschreibt und bestätigt die Analyse früherer Autoren wie Marcia Angel, Ben Goldacker, Markus Grill u.a., dass das Gewinnstreben der Pharmaunternehmen unsere Gesundheit gefährdet, dass die dafür zuständigen Behörden unzureichend arbeiten und die Parlamente keine wirksamen Gesetze zum diesbezüglichen Schutz der Bevölkerung erlassen. Auch wenn nach jedem solchen Buch behauptet wird, dass es sich um Vorkommnisse der Vergangenheit handelt und dass in der Zwischenzeit die Fehler behoben worden sind, ändert sich wenig. Nach wie vor scheint bei Medikamenten die Regel zu gelten „Umsatz vor Umsicht“.

Prof. Dr. Peter Sawicki, ehemaliger Leiter des IQWiG

Wenn der Profit wichtiger ist als das Patientenwohl, geht das Peter Götzsche gewaltig gegen den Strich. Der Arzt und Studienautor, der auch eine Vielzahl von Veröffentlichungen systematisch auf Qualität und Aussagekraft überprüft hat, weiß, wovon er schreibt. Wie kaum ein anderer Verfasser all der vielen Bücher zum Thema Arzneimittelmarkt und Pharmaindustrie kennt er die Interna des Pharmageschäftes. Wer sein Buch liest, wird rasch verstehen, warum der provokante Titel keine Übertreibung ist. Wie die im Buch genannten Firmen darauf reagieren, darf man gespannt erwarten.

Wolfgang Becker-Brüser, Herausgeber von arznei-telegramm

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.de> abrufbar.

Für Fragen und Anregungen:
info@rivaverlag.de

2. Auflage 2015

© 2015 by riva Verlag, ein Imprint der Münchner Verlagsgruppe GmbH
Nymphenburger Straße 86
D-80636 München
Tel.: 089 651285-0
Fax: 089 652096

© 2013 by Peter C. Gøtzsche. All rights reserved.

Die englische Originalausgabe erschien 2013 bei Radcliffe Publishing Ltd unter dem Titel *Deadly Medicines and Organised Crime. How big pharma has corrupted healthcare*. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Übersetzung: Martin Rometsch
Redaktion: Matthias Michel, Jörg Schaaber
Umschlaggestaltung: Kristin Hoffmann
Umschlagabbildung: Shutterstock
Satz: Carsten Klein
Druck: GGP Media GmbH, Pößneck
Printed in Germany

ISBN Print: 978-3-86883-438-3

ISBN E-Book (PDF): 978-3-86413-594-1

ISBN E-Book (EPUB, Mobi): 978-3-86413-595-8

www.rivaverlag.de

Beachten Sie auch unsere weiteren Verlage unter www.muenchner-verlagsgruppe.de

Inhalt

[Vorwort von Richard Smith](#)

[Vorwort von Drummond Rennie](#)

[Empörung, die sich auf Beweise stützt](#)

[Über den Autor](#)

[Bücher von Peter Gøtzsche](#)

[Einführung](#)

[Geständnisse eines Insiders](#)

[Inhalatoren töteten Asthmatiker](#)

[Zwielichtiges Marketing und die Forschung](#)

[Das organisierte Verbrechen als Geschäftsmodell für die Pharmariesen](#)

[Hoffmann-La Roche, der größte Drogenhändler](#)

[Die »Hall of Shame« der Pharmariesen](#)

[1. Pfizer war 2009 bereit, 2,3 Milliarden Dollar zu zahlen](#)

[2. Novartis war 2010 bereit, 423 Millionen Dollar zu zahlen](#)

[3. Sanofi-Aventis war 2009 bereit, wegen Betrug mehr als 95 Millionen Dollar zu zahlen](#)

[4. GlaxoSmithKline war 2011 bereit, 3 Milliarden Dollar zu zahlen](#)

[5. AstraZeneca war 2010 bereit, wegen Betrug 520 Millionen Dollar zu zahlen](#)

6. Roche überredet Regierungen, Tamiflu-Vorräte anzulegen

7. Johnson & Johnson zahlte 2012 Geldbußen von über 1,1 Milliarden Dollar

8. Merck zahlte 2007 wegen Betruges 670 Millionen Dollar

9. Eli Lilly zahlte 2009 mehr als 1,4 Milliarden Dollar wegen illegaler Vertriebsmethoden

10. Abbott zahlte 2012 wegen Betruges 1,5 Milliarden Dollar

Wiederholungstäter

Organisiertes Verbrechen

Sehr wenige Patienten profitieren von ihren Medikamenten

Klinische Studien: ein gebrochener

Gesellschaftsvertrag mit Patienten

Interessenkonflikte der medizinischen

Fachzeitschriften

Der korrumpierende Einfluss des leicht verdienten Geldes

Was tun Tausende von Ärzten, die Geld von der Industrie bekommen?

Seeding Trials

Gekaufte Meinungsmacher geben bezahlte

»Ratschläge«

Gekaufte Meinungsmacher »bilden aus«

Aggressive Verkaufsstrategien

Klinische Studien sind getarntes Marketing

Ghostwriter

Die Marketing-Maschine

Aggressive Vermarktung bis zum Erbrechen

Überteuerte Medikamente

Übertreibungen mit dem Bluthochdruck

Patientenorganisationen

NovoSeven für blutende Soldaten

Unzureichende Arzneimittelüberwachung

Interessenkonflikte in Überwachungsbehörden

Korruption in Überwachungsbehörden

Die unerträgliche Leichtigkeit der Politiker

Arzneimittelüberwachung basiert auf Vertrauen

Unzureichende Tests für neue Medikamente

Nur zwei placebokontrollierte Studien, die eine

Wirkung zeigen, sind zu wenig

Arzneimitteltests in Ländern mit weit verbreiteter

Korruption

Eine Wirkung bei Surrogatmarkern genügt nicht

Das Fehlen angemessener Daten zur Sicherheit ist

nicht akzeptabel

Zu viele Warnungen und zu viele Medikamente

Statine

Warnungen sind Scheinlösungen

Wir wissen sehr wenig über Polypharmazie

Öffentlicher Zugang zu den Daten der Arzneimittelbehörden

Unser Durchbruch bei der EMA im Jahr 2010

Zugang zu Daten anderer Arzneimittelbehörden

Tödliche Schlankheitspillen

Neurontin: ein Epilepsie-Medikament für alles

Merck – wo die Patienten zuerst sterben

Die betrügerische Celecoxib-Studie und andere Lügen

Marketing ist schädlich

Teure Medikamente als Ersatz für billige – bei denselben Patienten

Novo Nordisk stellt Patienten auf teures Insulin um

AstraZeneca stellt Patienten auf teures Omeprazol um

Blutzuckerspiegel in Ordnung, Patient tot

Novo Nordisk mischt sich in eine wissenschaftliche

Veröffentlichung ein

Die Psychiatrie, das Paradies der Pharmaindustrie

Sind wir alle verrückt?

Psychiater als Drogenhändler

Der Schwindel mit dem chemischen Ungleichgewicht

Psychiatrische Vorsorgeuntersuchungen

Unglückspillen

Ein schreckliches Medikament von Eli Lilly wurde

zum Kassenschlager: Prozac

Bewegung ist ein gutes Heilmittel

Weitere Lügen über Glückspillen

Glücksspielen treiben Kinder in den Selbstmord

Die Glaxo-Studie 329

Klinische Studien verschweigen Suizide und Suizidversuche

Lundbecks Evergreen: Citalopram

Antipsychotika

Zyprexa, ein weiteres schreckliches Medikament von Eli Lilly – und ein Kassenschlager

Psychopharmaka – ein Fazit

Einschüchterung, Drohungen und Gewalt zur Verkaufsförderung

Thalidomid

Andere Fälle

Die Märchen der Industrie fliegen auf

1. Märchen: Medikamente sind teuer wegen der hohen Entdeckungs- und Entwicklungskosten

2. Märchen: Wenn wir keine teuren Medikamente kaufen, kommen die Innovationen zum Erliegen

3. Märchen: Die Einsparungen sind höher als die Kosten für teure Medikamente

4. Märchen: Die Industrie finanziert Studien, die zu wissenschaftlichen Durchbrüchen führen

5. Märchen: Pharmaunternehmen konkurrieren miteinander in einem freien Markt

6. Märchen: Öffentlich-private Partnerschaften nützen den Patienten

7. Märchen: Arzneimitteltests haben das Ziel, die Behandlung der Patienten zu verbessern

8. Märchen: Wir brauchen viele Medikamente des gleichen Typs, weil Patienten unterschiedlich darauf ansprechen

9. Märchen: Verwende keine Generika, weil ihre Wirksamkeit unterschiedlich ist

10. Märchen: Die Industrie bezahlt die Fortbildung der Ärzte, weil der Staat das versäumt

Das Versagen des Systems schreit nach Revolution
Unsere Medikamente töten uns

Wie viele Medikamente brauchen wir wirklich und zu welchem Preis?

Gewinnorientierung ist das falsche Modell

Klinische Studien

Arzneimittelbehörden

Surrogatmarker sollten nicht akzeptiert werden

Relevante Patientenpopulationen, Vergleichspräparate und Zielparameter

Sicherheit

Alle klinischen Daten müssen öffentlich zugänglich sein

Interessenkonflikte

Beipackzettel

Arzneimittellisten und Leitlinienausschüsse

Arzneimittel-Marketing

Ärzte und ihre Organisationen

Einschränkung von Zuschüssen für Nichtfortbildung

Patienten und ihre Organisationen

Medizinische Fachzeitschriften

Journalisten

Den Pharmakonzernen Paroli bieten

Geld stinkt nicht

Krankheiten werden erfunden

Literaturnachweise

1. Einführung

2. Geständnisse eines Insiders

3. Das organisierte Verbrechen als Geschäftsmodell für die Pharmariesen

4. Sehr wenige Patienten profitieren von ihren Medikamenten

5. Klinische Studien: ein gebrochener Gesellschaftsvertrag mit Patienten

6. Interessenkonflikte der medizinischen Fachzeitschriften

7. Der korrumpierende Einfluss des leicht verdienten Geldes

8. Was tun Tausende von Ärzten, die Geld von der Industrie bekommen?

9. Aggressive Verkaufsstrategien

10. Unzureichende Arzneimittelüberwachung

11. Öffentlicher Zugang zu den Daten der Arzneimittelbehörden
12. Neurontin: ein Epilepsie-Medikament für alles
13. Merck – wo die Patienten zuerst sterben
14. Die betrügerische Celecoxib-Studie und andere Lügen
15. Teure Medikamente als Ersatz für billige – bei denselben Patienten
16. Blutzuckerspiegel in Ordnung, Patient tot
17. Die Psychiatrie, das Paradies der Pharmaindustrie
18. Glückspillen treiben Kinder in den Selbstmord
19. Einschüchterung, Drohungen und Gewalt zur Verkaufsförderung
20. Die Märchen der Industrie fliegen auf
21. Das Versagen des Systems schreit nach Revolution
22. Den Pharmakonzernen Paroli bieten

Vorwort von Richard Smith

Wahrscheinlich schüttelt es viele Leute, wenn sie hören, dass Peter Gøtzsche demnächst einen Vortrag hält, oder wenn sie seinen Namen im Inhaltsverzeichnis einer Fachzeitschrift lesen. Er gleicht dem kleinen Jungen, der nicht nur sieht, dass der Kaiser nichts anhat, sondern dies auch sagt. Die meisten von uns bemerken nicht, dass der Kaiser nackt ist, oder sie halten den Mund angesichts seiner Blöße. Darum brauchen wir Menschen wie Peter. Er ist kompromisslos und kein Heuchler, und er bevorzugt eine unverblünte Sprache mit anschaulichen Metaphern. Manche oder sogar viele Leserinnen und Leser dieses Buches mögen darüber empört sein, dass Peter die Pharmaindustrie mit dem organisierten Verbrechen vergleicht, doch wer das Buch darum beiseitelegt, verpasst die Chance, etwas Wichtiges über die Welt zu lernen – und darüber schockiert zu sein.

Peter beendet sein Buch mit einer Geschichte. Die Dänische Gesellschaft für Rheumatologie bat ihn, zum Thema *Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie. Ist sie wirklich so schädlich?* zu sprechen. Ursprünglich lautete der Titel: *Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie. Ist sie schädlich?* Aber das war der Organisation zu heftig. Zu Beginn seines Vortrags zählte Peter die »Verbrechen« der Sponsoren der Konferenz auf. Roche sei durch den illegalen Verkauf von Heroin groß geworden. Abbott habe ihm den Zugang zu unveröffentlichten Studien der Arzneimittelbehörden verweigert, die die Gefährlichkeit eines Schlankheitsmittels belegten. Auch UCB habe Studienergebnisse verheimlicht, und Pfizer habe die Food and Drug Administration belogen und sei in den Vereinigten Staaten wegen der zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneien zu einer Strafe von 2,3 Milliarden Dollar verurteilt worden. Merck habe mit falschen Behauptungen über ein Arthritis-Medikament den Tod von Tausenden Patienten verursacht. Nach dieser Eröffnung begann er mit seinem Angriff gegen die Industrie.

Sie können sich vorstellen, dass die Sponsoren vor Wut kochten und die Organisatoren peinlich berührt waren. Peter zitiert einen Kollegen, dem es so vorkam, als »habe ich vielleicht ein paar Leute, die unschlüssig waren, eher abgeschreckt«. Aber die meisten Zuhörer waren auf seiner Seite und

fanden seine Kritik gerechtfertigt.

Die vielen begeisterten Verfechter der regelmäßigen Mammografie zur Brustkrebsvorsorge sympathisieren vielleicht mit den Sponsoren, weil Peter sie kritisiert und ein Buch über seine Erfahrungen rund um die Mammografie veröffentlicht hat. Mir ist wichtig, dass Peter einer der wenigen Menschen ist, die routinemäßige Mammografien ablehnten, als er mit seinen Nachforschungen begann. Er wurde deswegen heftig angegriffen, behielt aber im Wesentlichen recht.

Als die dänischen Behörden ihn aufforderten, die Belege für den Nutzen der Mammografie zu prüfen, hatte er noch keine bestimmte Meinung dazu. Doch bald stellte er fest, dass ein großer Teil dieser Belege nicht überzeugend war. Sein allgemeines Fazit lautete: Regelmäßige Mammografien können vielleicht einigen Frauen das Leben retten, wenn auch viel seltener, als die Befürworter behaupten, jedoch auf Kosten zahlreicher falsch positiver Diagnosen, die Frauen zu nutzlosen und Angst auslösenden Operationen verleiten. Außerdem werden dabei zu viele harmlose Tumore entdeckt. Der folgende Streit über die routinemäßige Mammografie verlief bitter und feindselig, aber heute könnte man Peters Standpunkt als herrschende Meinung bezeichnen. Sein Buch zu diesem Thema zeigt detailliert auf, wie Wissenschaftler Daten fälschen, um ihre Meinungen zu verteidigen.

Mir ist seit Langem klar, dass Wissenschaftler Menschen sind und keine objektiven Roboter. Darum sind sie vielen menschlichen Schwächen unterworfen. Aber ich war entsetzt über Peters Fallbeispiele zur Mammografie in seinem Buch.

Auch dieses Buch ist zu einem großen Teil ähnlich schockierend. Es zeigt, wie korrupt Wissenschaftler sein können, um eine bestimmte Einschätzung und Beweisführung zu stützen. Geld, Profite, Jobs und das Image korrumpieren am häufigsten.

Peter räumt ein, dass manche Medikamente sehr nützlich sind. Darum schreibt er: »In meinem Buch geht es nicht um die wohlbekanntesten Vorteile mancher Arzneimittel, zum Beispiel um die großen Erfolge im Kampf gegen Infektionen, Herzkrankheiten, einige Krebsarten und Hormonmangelzustände wie Diabetes Typ 1.« Manche Leser mögen das für unzureichend halten; doch Peter legt Wert darauf, dass dieses Buch vom Scheitern des ganzen Systems handelt, von der Art und Weise, wie Medikamente entwickelt, produziert, vermarktet und überwacht werden.

Es ist kein Buch über den Nutzen von Arzneien.

Viele Leser dieses Buches werden fragen, ob Peter übertreibt, wenn er die Aktivitäten der Pharmaindustrie mit dem organisierten Verbrechen vergleicht. Das amerikanische Recht definiert organisiertes Verbrechen als wiederholte Straftaten bestimmter Art, zum Beispiel Erpressung, Betrug, Drogenhandel, Bestechung, Unterschlagung, Behinderung der Justiz und der Polizei, Beeinflussung von Zeugen und Korruption in der Politik. Peter legt Beweise vor, meist in allen Details, um seine Behauptung zu untermauern, dass Pharmakonzerne die meisten dieser Straftaten begehen.

Und er ist nicht der Erste, der diese Industrie mit dem organisierten Verbrechen vergleicht. Er zitiert einen ehemaligen Vizepräsidenten bei Pfizer mit den Worten:

Die Ähnlichkeit zwischen dieser Industrie und dem organisierten Verbrechen ist beängstigend. Die Mafia verdient unverschämt viel Geld, diese Industrie ebenfalls. Die Nebenwirkungen des organisierten Verbrechens sind Morde und Tote, und das sind auch die Nebenwirkungen dieser Industrie. Die Mafia besticht Politiker und andere Leute, die Pharmakonzerne tun das ebenfalls.)

Auf jeden Fall gerät die Industrie häufig mit dem Gesetz in Konflikt, und Firmen wurden zu Milliardenstrafen verurteilt. Peter nimmt sich die größten zehn Unternehmen im Detail vor, doch es gibt noch viele andere. Wahr ist auch, dass sie immer wieder Straftaten begehen, vielleicht mit dem Kalkül, dass sie mit Gesetzesverstößen trotz der Strafen hohe Gewinne erzielen können. Man kann die Strafzahlungen als »Geschäftsausgaben« betrachten, so wie Heizung, Strom und Miete.

Die Industrie tötet viele Menschen, viel mehr als das organisierte Verbrechen. Hunderttausende sterben jedes Jahr an verschreibungspflichtigen Medikamenten. Viele halten das für nahezu unvermeidlich, weil diese Arzneimittel gegen Krankheiten eingesetzt werden, die ihrerseits tödlich sind. Aber ein Gegenargument lautet: Der Nutzen der Medikamente wird übertrieben, und die Belege für ihre Wirksamkeit werden häufig gefälscht. Dieses »Verbrechen« kann man der Industrie getrost vorwerfen.

Ein bekanntes Wort des großen Arztes William Osler lautet, es wäre gut für die Menschheit und schlecht für die Fische, würde man alle Medikamente ins Meer. Das sagte er vor der therapeutischen Revolution

Mitte des 20. Jahrhunderts, der wir Penicillin, andere Antibiotika und viele weitere wirksame Arzneimittel verdanken. Dennoch stimmt Peter weitgehend mit ihm überein, wenn er spekuliert, es ginge uns ohne die meisten Psychopharmaka besser, da ihr Nutzen gering, der von ihnen angerichtete Schaden erheblich und ihr Konsum enorm sei.

Der größte Teil dieses Buches trägt Beweismaterial dafür zusammen, dass die Pharmakonzerne die Wissenschaft systematisch korrumpieren, indem sie den Nutzen ihrer Medikamente übertreiben und den Schaden herunterspielen. Als Epidemiologe, der über eine enorme Erfahrung im Umgang mit Zahlen ebenso wie über eine Leidenschaft fürs Detail verfügt, und als weltweit führender Kritiker klinischer Studien steht Peter auf sehr festem Boden. Zusammen mit vielen anderen, unter ihnen ehemalige Herausgeber des *New England Journal of Medicine*, deckt er dunkle Machenschaften auf. Er weist nach, dass die Industrie Ärzte, Akademiker, Fachzeitschriften, Berufs- und Patientenorganisationen, Hochschulinstitute, Journalisten, Kontrolleure und Politiker kauft. Das sind Mafiamethoden.

Dieses Buch spricht auch Ärzte und Akademiker nicht frei. Man könnte argumentieren, dass Pharmakonzerne tun, was man von ihnen erwartet, wenn sie die Profite ihrer Aktionäre mehren. Ärzte und Akademiker sollten jedoch moralischer handeln. Gesetze, die Firmen vorschreiben, Zahlungen an Ärzte offenzulegen, beweisen, dass sehr viele Ärzte eng mit der Pharmaindustrie verbunden sind und dass viele von ihnen sechsstellige Geldbeträge dafür erhalten, dass sie Unternehmen beraten oder in ihrem Auftrag Vorträge halten. Man kann sich der Schlussfolgerung nur schwer entziehen, dass diese wichtigen Meinungsmacher gekauft werden. Sie sind Söldner der Industrie.

Und wehe dem, der Missstände aufdeckt oder gegen die Industrie aussagt. Peter berichtet von mehreren Informanten, die gejagt wurden, und John le Carrés Roman *Der ewige Gärtner* über die Skrupellosigkeit von Pharmakonzernen wurde ein Bestseller und ein erfolgreicher Hollywoodfilm. Es ist wie bei der Mafia.

Darum ist es nicht ganz unrealistisch, die Pharmakonzerne mit dieser zu vergleichen. Auch die Öffentlichkeit ist trotz ihrer Begeisterung für Medikamente skeptisch gegenüber der Pharmaindustrie. In einer Umfrage in Dänemark landete die Pharmaindustrie auf dem vorletzten Platz, als die Teilnehmer gefragt wurden, welchen Unternehmen sie vertrauten. In einer

amerikanischen Umfrage bildete die Pharmaindustrie zusammen mit den Tabak- und Ölkonzernen das Schlusslicht. Der Arzt und Autor Ben Goldacre äußert in seinem Buch *Die Pharma-Lüge* den interessanten Gedanken, dass Ärzte es inzwischen für »normal« halten, mit der Pharmaindustrie Verbindungen zu unterhalten, die in den Augen der Öffentlichkeit – falls sie darüber aufgeklärt wird – als völlig unakzeptabel gelten. In Großbritannien könnten die Ärzte bald ebenso in Ungnade fallen wie Journalisten, Parlamentsabgeordnete und Banker, weil sie nicht einsehen wollen, wie korrupt sie geworden sind. Derzeit neigt die Öffentlichkeit noch dazu, Pharmakonzernen zu misstrauen, aber Ärzten zu trauen; doch dieses Vertrauen könnte schnell verloren gehen.

Peters Buch handelt jedoch nicht nur von Problemen. Er schlägt auch Lösungen vor, von denen einige größere Erfolgsaussichten haben als andere. Es ist höchst unwahrscheinlich, dass Pharmaunternehmen verstaatlicht werden; aber es ist wahrscheinlich, dass alle Daten, die für die Zulassung von Medikamenten notwendig sind, demnächst öffentlich zugänglich sein werden. Die Unabhängigkeit der Überwacher sollte gestärkt werden. Manche Länder könnten versucht sein, Medikamente häufiger von öffentlich-rechtlichen Instanzen bewerten zu lassen, und immer mehr Menschen setzen sich dafür ein, die finanziellen Verbindungen zwischen Pharmaunternehmen und Ärzten, Berufsverbänden, Patientengruppen und Fachzeitschriften aufzudecken. Der Umgang mit Interessenkonflikten muss auf jeden Fall besser werden. Vielleicht wird die Vermarktung weiter eingeschränkt, und der Widerstand gegen Direktwerbung beim Konsumenten wächst.

Die Kritiker der Pharmaindustrie werden zahlreicher, ihr Ansehen und ihre Entschlossenheit wachsen zusehends. Indem er diese Industrie mit dem organisierten Verbrechen vergleicht, übertrifft Peter sie alle. Ich hoffe, dass die Kühnheit dieses Vergleichs niemanden von der Lektüre dieses Buches abschreckt. Vielleicht wird diese ungeschönte Botschaft nützliche Reformen einleiten.

Dr. med. Richard Smith, ehemaliger Herausgeber des British Medical Journal

Juni 2013

Vorwort von Drummond Rennie

Empörung, die sich auf Beweise stützt

Es gibt bereits Hunderte von wissenschaftlichen Studien und zahlreiche Bücher, die enthüllen, wie Pharmaunternehmen wissenschaftliche Methoden pervertieren und, mit enormen Finanzmitteln im Rücken, allzu oft gegen die Interessen der Patienten verstoßen, denen sie angeblich helfen wollen. Auch ich habe zu diesem Stapel von Veröffentlichungen beigetragen. Was also ist neu an diesem Buch, und was verdient Ihre Aufmerksamkeit?

Die Antwort ist einfach: die einzigartigen wissenschaftlichen Fähigkeiten des Autors, seine Forschungen, seine Integrität, seine Wahrhaftigkeit und sein Mut. Kein anderer verfügt über so viel Erfahrung wie er. Peter Gøtzsche hat für Pharmaunternehmen gearbeitet, teils als Vertreter, der Ärzten Tabletten andiente, teils als Produktleiter. Er ist Arzt und Forscher und hat sich als Leiter des Nordic Cochrane Centre einen ausgezeichneten Ruf erworben. Wenn er über Voreingenommenheit spricht, kann er sich also auf eine jahrzehntelange sorgfältige Forschungstätigkeit stützen, deren Ergebnisse mittels Peer-Review geprüft und in Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Er weiß über die Verzerrung von Statistiken und die Analyse von klinischen Studien genau Bescheid und hat als einer der Ersten systematische und strenge Methoden und Metaanalysen entwickelt, um die Befunde klinischer Studien zu überprüfen und anhand von strengen Kriterien die tatsächliche Wirksamkeit von Medikamenten und Tests zu ermitteln. Er ist oft unangenehm hartnäckig, verfolgt aber immer eine wissenschaftliche Beweisführung.

Darum vertraue ich darauf, dass Gøtzsches Angaben stimmen. Mein Vertrauen gründet auf soliden Beweisen und auf Erfahrungen, die ich im Laufe von Jahrzehnten sammelte, als ich untersuchte, welchen Einfluss Pharmaunternehmen auf meine Kollegen in der klinischen Forschung und auf die Öffentlichkeit haben. Zudem vertraue ich Gøtzsche, weil ich weiß, dass er recht hat, wenn er über Ereignisse schreibt, die ich selbst bestätigen kann.

Mein letzter Grund dafür, dass ich Gøtzsche vertraue, hat etwas mit meiner Arbeit als Herausgeber einer großen medizinischen Fachzeitschrift zu tun. Herausgeber prüfen die Berichte der Forschungsinstitute als Erste. Sie oder die Gutachter merken es, wenn Artikel, die ihnen vorgelegt werden, voreingenommen sind; außerdem werden ihnen Beschwerden und Beschuldigungen vorgelegt.

Ich habe mehrere, oft entrüstete Leitartikel geschrieben, die unethisches Verhalten von Forschern und deren Sponsoren entlarvten. Mindestens drei Herausgeber, die ich gut kenne, Dr. Jerome Kassirer und Marcia Angell (*The New England Journal of Medicine*) sowie Richard Smith (*British Medical Journal*) haben Bücher geschrieben, in denen sie ihre Bestürzung über den Umfang des Problems ausdrücken. Andere Herausgeber, zum Beispiel Fiona Godlee vom *British Medical Journal*, haben wortgewandt über den korrumpierenden Einfluss des Geldes geschrieben und gezeigt, welche negativen Auswirkungen es auf die Behandlung von Patienten und auf die Kosten hat.

Ich möchte nicht so tun, als könne ich die Wahrheit aller von Gøtzsche vorgetragenen Fakten bezeugen – dies ist ein Vorwort, kein Gutachten. Aber das allgemeine Bild, das er zeichnet, ist mir sehr vertraut. Vielleicht ist seine Darstellung überspitzt; doch meine eigenen deprimierenden Erfahrungen sowie die Erfahrungen anderer Herausgeber und Forscher, die ich persönlich kenne, bestätigen mir, dass er recht hat.

In einem Vortrag vor einer Gruppe von Richtern erwähnte ich, dass klinische Forscher und Juristen das gleiche Wort, nämlich *trial*, für zwei Arten von Verfahren benutzen: für Gerichtsverfahren und für das wissenschaftliche Verfahren in Form von Studien. Als Mediziner musste ich einräumen, dass Verfahren im juristischen Sinne in der Regel fairer sind und sich auf einer ethisch solideren Grundlage abspielen als klinische Studien (Gøtzsche zitiert das auf Seite 108).

Gøtzsche macht Vorschläge und fordert eine Revolution. Meiner Meinung nach wird nichts helfen, es sei denn, wir trennen die Durchführung und Bewertung von klinischen Studien vollständig von ihrer Finanzierung. Da wir unsere Therapien auf die Ergebnisse klinischer Studien stützen, geht es hier um Leben oder Tod. Patienten, die an Studien teilnehmen, erwarten, dass ihr Opfer der Menschheit nützt. Sie rechnen nicht damit, dass die Ergebnisse wie Geschäftsgeheimnisse behandelt und manipuliert werden. Diese Resultate sind öffentliches Eigentum. Darum

sollten sie allen Menschen zur Verfügung stehen und vom Staat finanziert werden – aus den Steuern, die Pharmaunternehmen zahlen. Heute stehen wir in den USA vor einer grotesken Situation, denn die Pharmakonzerne bezahlen die Behörde (die FDA), die ihre Projekte beurteilt. Ist es da noch eine Überraschung, dass diese Behörde der Industrie zu Diensten ist, die sie eigentlich überwachen sollte?

Ich hoffe, Sie ziehen nach der Lektüre dieses Buches Ihre eigenen Schlüsse. Meiner lautet: Wenn Gøtzsche über das Verhalten der Akademiker und der Industrie wütend ist, hat er ein Recht dazu. Was wir brauchen, ist mehr Unterstützung für seine wohlbegründete Empörung.

Dr. med. Drummond Rennie, ehemaliger stellvertretender Herausgeber des Journal of the American Medical Association

Juni 2013

Über den Autor

Professor Peter C. Gøtzsche machte 1974 seinen Master of Science in Biologie und Chemie und legte 1984 sein medizinisches Examen ab. Er ist Facharzt für innere Medizin. Von 1975 bis 1983 führte er klinische Studien für Pharmaunternehmen durch und kümmerte sich um die Zulassung von Medikamenten. Von 1984 bis 1995 arbeitete er in verschiedenen Kliniken in Kopenhagen. 1993 war er Mitgründer der Cochrane Collaboration und gründete im selben Jahr das Nordic Cochrane Centre. Im Jahr 2010 ernannte ihn die Universität Kopenhagen zum Professor für Forschungsdesign und Forschungsanalyse.

Peter Gøtzsche hat mehr als 50 Artikel in den »großen Fünf« der medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht (*BMJ*, *The Lancet*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine* und *New England Journal of Medicine*), und seine wissenschaftlichen Arbeiten sind bisher mehr als 10 000-mal zitiert worden.

Peter Gøtzsche befasst sich mit Statistik und Forschungsmethodik. Er ist Mitglied mehrerer Arbeitskreise, die Richtlinien für gute Forschungsberichte herausgeben, und ist Koautor des CONSORT-Statements für randomisierte Studien (www.consort-statement.org), des STROBE-Statements für Beobachtungsstudien (www.strobe-statement.org), des PRISMA-Statements für systematische Übersichten und Metaanalysen (www.prisma-statement.org) und des SPIRIT-Statements für Mindeststandards bei Studien (www.spirit-statement.org). Außerdem ist er Herausgeber der Cochrane Methodology Review Group.

Bücher von Peter Gøtzsche

Gøtzsche, P. C.: *Mammography Screening: truth, lies and controversy*. London: Radcliffe Publishing, 2012

Gøtzsche, P. C.: *Rational Diagnosis and Treatment: evidence-based clinical decision-making*. 4. Aufl. Chichester: Wiley, 2007

Gøtzsche, P. C.: *På Safari i Kenya* [Auf Safari in Kenia]. Kopenhagen: Samlerens Forlag, 1985

Wulff, H. R., Gøtzsche, P. C.: *Rationel klinik. Evidensbaserede diagnostiske og terapeutiske beslutninger* [Vernünftige klinische Praxis. Evidenzbasierte Diagnostik und therapeutische Entscheidungen]. 5. Aufl. Kopenhagen: Munksgaard Danmark, 2006.



Einführung

Infektionen und parasitäre Krankheiten, die großen Seuchen, die einst viele Todesopfer forderten, sind heute in den meisten Ländern unter Kontrolle. Wir haben gelernt, Aids, Cholera, Malaria, Masern, Pest und Tuberkulose zu verhüten und zu behandeln, und wir haben die Pocken ausgerottet. An Aids und Malaria sterben immer noch sehr viele Menschen, aber nicht deshalb, weil wir nicht wissen, wie wir mit diesen Infektionen umgehen müssen. Es liegt eher an Einkommensunterschieden und an den enorm teuren lebensrettenden Medikamenten für Menschen in armen Ländern.

Allerdings leiden wir nun an zwei Seuchen, die wir selbst gemacht haben: Tabak und verschreibungspflichtige Medikamente. Beide sind extrem schädlich.

In den Vereinigten Staaten und Europa sind Medikamente die dritthäufigste Todesursache nach Herzkrankheiten und Krebs.

Ich werde in diesem Buch erklären, warum das so ist und was wir dagegen tun können. Wären diese Todesfälle nicht die Folge von Medikamentenkonsum, sondern einer Infektion, einer Herzkrankheit oder einer durch Umweltverschmutzung verursachten Krebsart, würden zahllose Patientenorganisationen Geld sammeln, um das Übel zu bekämpfen, und es gäbe umfangreiche politische Initiativen. Es fällt mir schwer zu verstehen, warum niemand etwas unternimmt, wenn Menschen durch Medikamente sterben.

Die Tabak- und die Pharmaindustrie haben vieles gemeinsam. Die moralisch abstoßende Missachtung von Menschenleben ist die Norm. Die Tabakfirmen sind stolz darauf, dass ihre Umsätze in wehrlosen Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen zunehmen. Ohne eine Spur von Scham berichtete das Management von Imperial Tobacco im Jahr 2011

seinen Aktionären, das britische Unternehmen habe einen Preis für verantwortungsbewusste Unternehmensführung erhalten.¹ Die Tabakfirmen sehen »viele Chancen ... unser Geschäft auszubauen«, also »zu verkaufen, süchtig zu machen und zu töten«, wie *The Lancet* schrieb. Dies sei »mit Sicherheit das grausamste und korrupteste Geschäftsmodell, das Menschen sich ausdenken können«.¹

Die Manager der Tabakindustrie wissen, dass sie den Tod feilbieten, und die Manager der Pharmaunternehmen wissen das auch. Es ist nicht mehr zu bestreiten, dass Tabakkonsum eine der häufigsten Todesursachen ist, dennoch gelingt es der Pharmaindustrie erstaunlich gut, die Tatsache zu verbergen, dass für ihre Produkte das Gleiche gilt. In diesem Buch werde ich nachweisen, dass Pharmaunternehmen die tödlichen Nebenwirkungen ihrer Medikamente bewusst und arglistig verschweigen, sowohl in der Forschung als auch beim Marketing, und dass sie standhaft Tatsachen leugnen, mit denen sie konfrontiert werden. So wie die Vorstandsvorsitzenden der Tabakfirmen, die 1994 bei einer Anhörung vor dem amerikanischen Kongress bestritten, dass Nikotin süchtig macht, obwohl sie seit Jahrzehnten wussten, dass dies eine Lüge ist.² Der Tabakriese Philip Morris rief ein Forschungsinstitut ins Leben, das die Risiken des Passivrauchens dokumentierte; doch obwohl mehr als 800 wissenschaftliche Berichte erstellt wurden, veröffentlichte das Unternehmen keinen einzigen von ihnen.²

Beide Industrien haben ihre Handlanger. Wenn seriöse Forscher nachweisen, dass ein Produkt gefährlich ist, tauchen plötzlich zahlreiche Studien auf, die das Gegenteil behaupten. Das verwirrt die Öffentlichkeit, weil – so formulieren es Journalisten – »die Wissenschaftler sich uneins sind«. Diese Industrie des Zweifels verleitet die Menschen höchst geschickt dazu, schädliche Wirkungen zu ignorieren – sie erkauft Zeit, während immer mehr Menschen sterben.

Das ist Korruption. Dieses Wort hat viele Bedeutungen. Ich stimme meinem Wörterbuch zu, das Korruption als moralischen Verfall definiert. Eine weitere Bedeutung ist Bestechung, also eine geheime Zahlung, meist in bar, für eine Leistung, die anderenfalls nicht erbracht werden würde, zumindest nicht so schnell. Im Gesundheitssystem hat Korruption, wie wir noch sehen werden, viele Gesichter. Unter anderem verstehe ich darunter die Bezahlung scheinbar edler Dienste, die möglicherweise nur ein Vorwand für Geldleistungen an einen Großteil der Ärzte ist.

Die Charaktere in Aldous Huxleys Roman *Schöne neue Welt* (1932) schlucken jeden Tag Somatabletten, um ihr Leben im Griff zu haben und unangenehme Gedanken zu vertreiben. In den Vereinigten Staaten rufen TV-Werbespots die Zuschauer dazu auf, genau das Gleiche zu tun, indem sie deprimierte Menschen zeigen, die nach Einnahme der angepriesenen Pille schlagartig wieder leistungsfähig und glücklich werden.³ Wir haben Huxleys wildeste Träume bereits weit übertroffen und nehmen immer mehr Medikamente ein. In Dänemark werden beispielsweise derart viele Arzneimittel konsumiert, dass jeder kranke oder gesunde Einwohner rechnerisch von der Wiege bis zur Bahre ständig 1,4 Tagesdosen von Medikamenten zu sich nimmt. Obwohl viele Medikamente Leben retten, liegt der Verdacht nahe, dass es schädlich ist, unsere Gesellschaft in diesem Ausmaß mit ihnen zu traktieren. Ich werde nachweisen, dass dieser Verdacht berechtigt ist.

Was ist der Hauptgrund dafür, dass wir so viele Arzneimittel konsumieren? Nun, die Pharmaunternehmen verkaufen keine Medikamente, sondern Lügen über Medikamente. Und sie lügen unverfroren weiter, selbst wenn ihre Behauptungen widerlegt wurden. Insofern unterscheiden sich Medikamente von allen anderen Produkten. Wenn wir ein Auto oder ein Haus kaufen wollen, können wir meist selbst beurteilen, ob das Angebot günstig ist oder nicht; doch wenn jemand uns ein Medikament anbietet, besteht diese Möglichkeit nicht. Fast alles, was wir über Medikamente wissen, entnehmen wir den Informationen, die wir oder unsere Ärzte von den Pharmafirmen erhalten. Vielleicht sollte ich an dieser Stelle erklären, was ich unter einer Lüge bzw. einem Lügner verstehe. Eine Lüge ist eine Aussage, die nicht wahr ist; doch ein Mensch, der eine Lüge ausspricht, ist nicht unbedingt ein Lügner. Leute, die Medikamente verkaufen, geben viele Lügen von sich, aber sie wurden häufig von ihren Vorgesetzten getäuscht, die ihnen die Wahrheit bewusst vorenthalten (und daher meiner Meinung nach Lügner sind). In seinem hübschen Büchlein *Bullshit* erklärt der Moralphilosoph Harry G. Frankfurt, eines der auffallendsten Merkmale unserer Kultur sei der viele »Bockmist«, der seiner Ansicht nach der Lüge nahekommt.

In meinem Buch geht es nicht um die wohlbekanntesten Vorteile mancher Arzneimittel, zum Beispiel um die großen Erfolge im Kampf gegen Infektionen, Herzkrankheiten, einige Krebsarten und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes Typ 1. Das Buch handelt vom

Versagen des gesamten Systems, dessen Ursachen weit verbreitete Kriminalität, Korruption und unzulängliche Überwachung von Medikamenten sind. Wir brauchen radikale Reformen. Manche Leser werden mein Buch einseitig und polemisch finden, doch ist es nicht sehr sinnvoll zu beschreiben, was in einem System, das sich der Kontrolle der Öffentlichkeit entzieht, gut funktioniert. Wenn ein Kriminologe eine Studie über Straßenräuber durchführt, erwartet niemand eine »ausgewogene Darstellung«, die erwähnt, dass viele Räuber fürsorgliche Familienväter sind.⁴

Wenn Sie nicht glauben, dass das System aus den Fugen geraten ist, schicken Sie mir bitte eine E-Mail, in der Sie mir erklären, warum Medikamente die dritthäufigste Todesursache in jenen Teilen der Welt sind, in denen der Arzneimittelverbrauch am höchsten ist. Würde eine neue Bakterie oder ein Virus eine derart gefährliche Epidemie oder auch nur ein Hundertstel davon verursachen, würden wir alles in unserer Macht Stehende tun, um die Erreger zu bekämpfen. Die Tragödie besteht darin, dass wir unsere Arzneimittelepidemie leicht in den Griff bekommen könnten, doch unsere Politiker, die die Macht hätten, etwas zu verändern, tun so gut wie nichts. Selbst wenn sie handeln, verschlimmern sie die Situation meist noch, weil die Lobbyisten der Pharmaindustrie sie derart bearbeitet haben, dass sie alle verführerischen Mythen glauben. Ich werde diese Mythen in diesem Buch entlarven.

Das Hauptproblem unseres Gesundheitssystems sind die finanziellen Anreize, die es in Gang halten. Sie verhindern einen vernünftigen, wirtschaftlichen und ungefährlichen Umgang mit Medikamenten. Die Pharmaindustrie floriert dabei und hat die Informationen voll unter Kontrolle. Die wissenschaftliche Literatur über Medikamente wird durch Studien mit fehlerhaftem Design und unzutreffenden Analysen sowie durch selektive Veröffentlichung von Studien und Daten, Unterdrückung unerwünschter Ergebnisse und durch von Ghostwritern verfasste Artikel systematisch verfälscht. Ghostwriter erhalten Geld dafür, dass sie Artikel schreiben, ohne ihre Identität preiszugeben, und dann treten einflussreiche Ärzte als die Autoren auf, obwohl sie wenig oder gar nichts zum Text beigetragen haben. Auf diese unwissenschaftliche Weise wird für Medikamente geworben.

Verglichen mit anderen Branchen betrügt niemand die US-Regierung so häufig wie die Pharmaindustrie – sie stellt falsche Behauptungen (über die

Wirksamkeit) auf und verstößt damit gegen den *False Claims Act*.⁵ Die Öffentlichkeit scheint über die Pharmaindustrie Bescheid zu wissen. In einer Meinungsumfrage, bei der 5000 Dänen gebeten wurden, 51 Branchen zu benoten, wie viel Vertrauen sie ihnen entgegenbrachten, landete die Pharmaindustrie auf dem vorletzten Platz, nur Autowerkstätten schnitten schlechter ab.⁶ In einer ähnlichen amerikanischen Erhebung wurde die Pharmaindustrie mit den Tabak- und Ölkonzernen Letzte.⁷ Im Jahr 1997 glaubten laut einer Umfrage 79 Prozent der amerikanischen Bürger, die Pharmaindustrie leiste gute Arbeit. Im Jahr 2005 waren nur noch 21 Prozent dieser Meinung.⁸ Ein ungewöhnlich schneller Verlust des öffentlichen Vertrauens!

Vor diesem Hintergrund erscheint es etwas widersprüchlich, dass Patienten großes Vertrauen in die Medikamente haben, die ihre Ärzte ihnen verschreiben. Aber ich bin sicher, dass die Patienten einfach ihr Vertrauen zu ihren Ärzten auf die verordneten Medikamente übertragen. Den Patienten ist nicht klar, dass ihre Ärzte zwar eine Menge über Krankheiten, Physiologie und Psychologie wissen, aber sehr, sehr wenig Informationen über Medikamente haben, die nicht von der Pharmaindustrie sorgfältig zusammengestellt und geschönt wurden. Sie wissen auch nicht, dass ihre Ärzte möglicherweise ein Eigeninteresse daran haben, bestimmte Medikamente zu verordnen, oder dass viele Verbrechen der Pharmaindustrie ohne Mitwirkung von Ärzten nicht möglich wären.

Es ist schwer, ein System zu ändern, und es ist keine Überraschung, dass Menschen, die mit einem fehlerhaften System leben müssen, das Beste daraus machen wollen, obwohl das oft dazu führt, dass wohlmeinende Leute das Falsche tun. Viele Manager der Pharmaunternehmen können diese Ausrede jedoch nicht vorbringen, denn sie belügen Ärzte, Patienten, Behörden und Gerichte vorsätzlich.

Ich widme dieses Buch den vielen ehrlichen Menschen in den Pharmaunternehmen, die über die kriminellen Handlungen ihrer Vorgesetzten und deren Folgen für Patienten und unsere Wirtschaft genauso empört sind wie ich. Einige dieser Insider erklärten mir gegenüber, ihre höchsten Vorgesetzten gehörten ins Gefängnis, weil die Drohung mit Haft die einzige Möglichkeit sei, sie von weiteren Straftaten abzuschrecken.



Geständnisse eines Insiders

»Nimm jeden Tag zwei Vitamintabletten, eine grüne und eine rote«, sagte meine Mutter. Ich war damals erst acht Jahre alt; trotzdem fragte ich:

»Warum?«

»Weil sie gut für dich sind.«

»Woher weißt du das?«

»Großvater hat es gesagt.«

Ende der Debatte. Großvater besaß eine Menge Autorität. Er war praktischer Arzt, er war klug, und darum hatte er recht. Als ich Medizin studierte, fragte ich ihn einmal, ob er einige seiner Lehrbücher aufgehoben habe. Ich wollte sie mit meinen Büchern vergleichen und schauen, welche Fortschritte es in den letzten 50 Jahren gegeben hatte. Seine Antwort verblüffte mich. Er hatte alle seine Bücher kurz nach seiner Approbation jüngeren Studenten geschenkt. Er glaubte, er brauche sie nicht mehr, weil er alles wisse, was sie enthielten!

Ich hatte großen Respekt vor meinem Großvater und seinem vorzüglichen Gedächtnis, aber ich bin von Natur aus skeptisch. Wie konnte er so sicher sein, dass die Tabletten gut für mich waren? Zudem schmeckten und rochen die Tabletten trotz ihres Zuckerüberzugs grässlich – wenn ich die Flaschen öffnete, kam ich mir vor wie in einer Apotheke.

Ich hörte auf, die Tabletten zu nehmen, und zweifellos fand meine Mutter heraus, warum die Packung nicht leer wurde. Aber sie versuchte nicht, mich dazu zu zwingen.

Ende der fünfziger Jahre sah alles so einfach aus. Da Vitamine für uns lebenswichtig sind, musste es gut sein, Vitamintabletten zu schlucken, um sicherzustellen, dass wir hinreichend mit den Wirkstoffen versorgt waren, die wir brauchten. Aber Biologie ist selten einfach. Der Mensch hat sich im Laufe von Millionen Jahren zum Homo sapiens entwickelt, der an seine

Umwelt sehr gut angepasst ist. Wenn wir uns ausgewogen ernähren, dürfen wir also erwarten, genügend Vitamine und andere Mikronährstoffe aufzunehmen. Hätten einige unserer Vorfahren an Vitaminmangel gelitten, wäre ihre Chance, ihre Gene zu reproduzieren, geringer gewesen als bei jenen, die weniger Vitamine brauchten oder sie besser resorbierten.

Wir brauchen auch Mineralien, zum Beispiel Zink und Kupfer, damit unsere Enzyme ihre Aufgaben erfüllen können. Aber wenn wir zu viel davon aufnehmen, sind sie giftig. Nach allem, was wir über den menschlichen Körper wissen, können wir also nicht davon ausgehen, dass Vitamintabletten gesund sind. Dies ist meine älteste Erinnerung an eine vorbeugende medizinische Maßnahme, und es dauerte etwa 50 Jahre, bis man herausfand, ob Vitamine nützlich oder schädlich sind. Eine Analyse der placebokontrollierten Studien über Antioxidantien (Betacarotin, Vitamin A und Vitamin E) belegte im Jahr 2008, dass sie die Gesamtsterblichkeit erhöhen.¹

Eine andere Kindheitserinnerung illustriert, wie schädlich und irreführend die Vermarktung von Medikamenten ist. Weil das Wetter in Dänemark oft schlecht ist, zogen meine Eltern – sie waren Lehrer mit langen Ferien – jeden Sommer in den Süden, anfangs nur nach Deutschland und in die Schweiz, aber selbst dort machten wir einige unangenehme Erfahrungen mit schlechtem Wetter und Platzregen, was nur sehr bedingt Vergnügen bereitet, wenn man gerade in einem Zelt haust. Also wurde Norditalien unser nächstes Ziel. Mein Großvater gab uns für alle Fälle Enterovioform (Clioquinol) gegen Durchfall mit. Dieses Medikament kam 1934 auf den Markt, und man wusste sehr wenig darüber.² Mein Großvater wusste damals nicht – und der Pharmavertreter der schweizerischen Firma Ciba hatte ihm nicht gesagt –, dass dieses Arzneimittel nur gegen Durchfälle wirkte, die von Protozoen (Amöben und *Giardia*) oder *Shigella*-Bakterien verursacht wurden, und dass selbst diese Wirkung umstritten war, weil es keine randomisierten Studien gab, die das Medikament mit einem Placebo verglichen hätten. Zudem war es unwahrscheinlich, dass wir uns in Italien mit diesen Organismen infizieren würden. Reisedurchfall wird fast immer von anderen Bakterien – nicht von Shigellen – oder von Viren verursacht.

Wie viele andere Allgemeinärzte, selbst heutzutage, schätzte mein Großvater die Besuche der Pharmavertreter. Aber er war das Opfer fragwürdiger Marketingmethoden, die dazu führten, dass das Medikament

sehr häufig eingenommen wurde.³ Ciba brachte Clioquinol auf den Markt, um Amöbenruhr zu bekämpfen,² doch als die Firma 1953 in den lukrativen japanischen Markt vordrang, vertrieb sie Clioquinol bereits weltweit als Mittel gegen alle Formen von Durchfall. Das Medikament ist neurotoxisch und löste in Japan eine Katastrophe aus: 10 000 Menschen erkrankten bis 1970 an subakuter myelooptischer Neuropathie (SMON).² SMON-Opfer litten an einem Kribbeln in den Füßen, das nach einiger Zeit zum Totalverlust der Empfindung und zur Lähmung der Füße und Beine führte. Manche erblindeten oder litten an anderen schweren Sehstörungen.

Die Firma Ciba, später Ciba-Geigy und heute Novartis, kannte die schädlichen Nebenwirkungen, verschwieg sie aber viele Jahre lang.⁴ Als die Katastrophe in Japan ans Licht kam, veröffentlichte Ciba Stellungnahmen, die das Medikament verteidigten. Das Unternehmen behauptete, Clioquinol könne nicht die Ursache von SMON sein, weil es fast unlöslich sei und vom Körper nicht resorbiert werde.² Anwälte, die einen Prozess gegen das Unternehmen vorbereiteten, fanden jedoch verstörende Beweise dafür, dass die Arznei doch resorbiert wurde. Auch das wusste die Firma. Schon 1944 empfahlen die Erfinder des Medikaments nach Tierversuchen, die Verabreichung von Clioquinol streng zu überwachen und sie auf zwei Wochen zu beschränken.

Im Jahr 1965 veröffentlichte ein schweizerischer Tierarzt Befunde, nach denen Hunde, die man mit Clioquinol behandelt hatte, an akuten epileptischen Krämpfen gestorben waren. Raten Sie mal, wie Ciba darauf reagierte. Die Firma warnte in England auf Beipackzetteln davor, das Medikament Tieren zu verabreichen!

Im Jahr 1966 untersuchten zwei schwedische Kinderärzte einen dreijährigen Jungen, der mit Clioquinol behandelt worden war und an schweren Sehstörungen litt. Sie veröffentlichten ihren Befund in einer Fachzeitschrift und informierten auch Ciba darüber, dass Clioquinol resorbiert wurde und den Sehnerv schädigen konnte. Diese Vorfälle, einschließlich der Katastrophe in Japan, hatten keine erkennbaren Auswirkungen auf die Politik des Unternehmens, das die Vermarktung auf der ganzen Welt fortsetzte. Im Jahr 1976 war Clioquinol nach wie vor fast überall als frei verkäufliches Medikament für die Vorbeugung gegen und die Behandlung von Reisedurchfall erhältlich, obwohl es keine Beweise für seine Wirkung gab.³ Beipackzettel in 35 Ländern wiesen erhebliche Unterschiede auf, was die Dosierung, die Behandlungsdauer,

Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Warnungen anbelangt. Es herrschte ein totales Chaos.

Bis 1981 hatte Ciba-Geigy 490 Millionen Dollar an japanische SMON-Opfer gezahlt, aber erst 1985 nahm die Firma das Medikament vom Markt, 15 Jahre, nachdem es sich als Ursache der SMON-Katastrophe herausgestellt hatte und vom japanischen Gesundheitsministerium verboten worden war.

Die Geschichte illustriert zugleich das allzu häufige Versagen der Aufsichtsbehörden, die hätten eingreifen müssen, aber nichts unternahmen.

Ein Drittel meiner Kindheitserinnerungen an die Medikamente, die mein Großvater verwendete, betrifft Corticosteroide. Als man das kurz zuvor synthetisierte Cortison im Jahr 1948 in der Mayo-Klinik in Rochester zum ersten Mal 14 Patienten mit rheumatoider Arthritis gab, geschah ein Wunder.⁵ Die Ergebnisse waren so erstaunlich, dass manche Leute glaubten, ein Heilmittel für rheumatoide Arthritis sei gefunden worden. Corticosteroide sind auch bei vielen anderen Krankheiten wirksam, zum Beispiel bei Asthma und Ekzemen. Die anfängliche Begeisterung verflüchtigte sich jedoch rasch, als man die zahlreichen schweren Nebenwirkungen entdeckte.

Mitte der sechziger Jahre brach sich mein Großvater die Hüfte. Der Bruch wollte nicht heilen. Er verbrachte zwei Jahre im Krankenhaus und lag unbeweglich auf dem Rücken. Ein Bein steckte in einem riesigen Gipsverband. Das war vermutlich eine Art Rekord, was Hüftfrakturen anbelangt. Ich erinnere mich nicht mehr genau daran, was er dazu sagte, aber der Grund für seine Probleme war der langjährige Missbrauch von Corticosteroiden. Das Medikament hatte so viele positive Wirkungen, dass er es sogar Gesunden empfahl, um sie zu kräftigen und aufzumuntern. Wie ich in späteren Kapiteln darlegen werde, stirbt der Traum von einem legalen oder illegalen »Wundermittel«, das unsere körperliche oder geistige Leistungsfähigkeit und unsere Laune verbessert, anscheinend nie.

Damals hielt ich es für sehr wahrscheinlich, dass ein Pharmavertreter meinen Großvater überredet hatte, Corticosteroide zu nehmen. Verkäufer halten sich meist eher bedeckt, was die Risiken der von ihnen vertriebenen Arzneimittel angeht, während sie den Nutzen regelmäßig übertreiben und die Medikamente auch für nicht zugelassene Indikationen empfehlen.

Nichts ist lukrativer, als Gesunden die Einnahme von Medikamenten einzureden, die sie nicht brauchen.

Alle meine Kindheitserinnerungen an Medikamente sind negativ. Medikamente, die nützlich sein sollten, schadeten mir. Ich litt an der Reisekrankheit, und mein Großvater gab mir Tabletten dagegen, zweifellos ein Antihistaminikum, das mich schläfrig machte. Ich fühlte mich derart unwohl, dass ich nach wenigen Versuchen entschied, die Arznei sei schlimmer als die Krankheit, und mich weigerte, mehr davon einzunehmen. Stattdessen bat ich ihn anzuhalten, wenn ich mich übergeben musste.

Junge Leute sind unstet, und manchen fällt es schwer, sich für einen Beruf zu entscheiden. Als ich fünfzehn war, verließ ich die Schule, um Radiomechaniker zu werden, weil ich seit einigen Jahren begeisterter Radioamateur war. Mitten im Sommer änderte ich meine Meinung und besuchte von da an das Gymnasium, da ich jetzt davon überzeugt war, Elektroingenieur werden zu wollen. Aber auch diesen Plan gab ich bald auf. Mein Interesse verlagerte sich auf die Biologie, zusammen mit Psychologie eines der beliebtesten Fächer Ende der sechziger Jahre. Wir wussten, dass es in beiden Disziplinen nicht sehr viele Jobs gab, kümmerten uns aber nicht um solche Bagatellen. Also begannen wir mit unserem Studium, und zwar 1968, in dem Jahr, in dem Traditionen auf den Kopf gestellt wurden und die Welt uns zu Füßen lag. Wir sprühten vor Optimismus, und das Wichtigste war, eine eigene Lebensphilosophie zu finden. Nachdem ich Sartre und Camus gelesen hatte, war ich davon überzeugt, dass jeder Mensch eigene Entscheidungen treffen sollte, anstatt eingefahrene Denkmuster, Traditionen und Ratschläge anderer zu übernehmen. Wieder änderte ich meine Meinung und wollte nun Arzt werden.

Schließlich studierte ich beide Fächer. Die Ferien verbrachte ich oft bei meinen Großeltern, und einer dieser Besuche überzeugte mich davon, dass ich meine Zeit nicht damit vergeuden sollte, Arzt zu sein. In meinem letzten Schuljahr hatte mein Großvater mich in seine Praxis eingeladen. Ich wohnte in einem wohlhabenden Viertel von Kopenhagen, wo mir nicht verborgen blieb, dass vieles, worüber die Patienten klagten, kaum der Rede wert war und lediglich Langeweile widerspiegelte. Viele Frauen hatten sehr wenig zu tun. Sie übten nicht nur keinen Beruf aus, sondern

verfügten auch noch über Bedienstete, die ihnen halfen, das Haus in Ordnung zu halten. Warum also nicht den freundlichen, gutaussehenden Arzt besuchen – wie in dem Scherz von den drei Frauen, die sich regelmäßig im Wartezimmer begegneten. Eines Tages fehlte eine von ihnen, und eine der anderen fragte, was passiert sei. »Oh«, antwortete die Dritte, »sie kann heute nicht kommen, weil sie krank ist.«

Das Studium der Tiere schien mir sinnvoller zu sein, und ich brachte es im Eiltempo hinter mich, als nähme ich an einem sportlichen Wettkampf teil. Aber ich wusste immer noch nicht, was ich mit meinem Leben anfangen sollte. Die Aussicht, einen Job zu bekommen, war gering, weil ich während des Studiums nicht geforscht hatte und auch keine anderen Projekte vorweisen konnte, die mich für einen Arbeitgeber interessanter gemacht hätten als fünfzig andere Bewerber.

In dieser Situation werden die meisten Leute Lehrer. Das probierte ich ebenfalls, aber es klappte nicht. Kaum hatte ich die Schule verlassen, kehrte ich wieder zurück. Der einzige Unterschied bestand darin, dass ich nun auf der anderen Seite des Lehrerpults stand. Ich war nicht viel älter als meine Schüler und hatte das Gefühl, eher zu ihnen zu gehören als zu meinen neuen Kollegen. Zudem war ich ein unglaublich starker Raucher. Obwohl ich lernte, Pfeife zu rauchen, war ich für diesen Job nicht reif genug, und ich konnte mir nicht vorstellen, ihn 45 Jahre lang auszuüben. Mein Leben wäre vorbei gewesen, ehe es angefangen hätte.

Sechs Monate lang brachte ein anderer Lehrer mir bei, wie man unterrichtet. Zwei Dinge störten mich während dieser Zeit am meisten. Obwohl es hervorragende Biologie-Lehrbücher gab, benutzten wir sie eher selten. Wir befanden uns jetzt in den dunklen siebziger Jahren, in denen die Universitäten und das akademische Leben stark von Dogmen, vor allem vom Marxismus, geprägt waren und man nicht zu oft fragen durfte, ob man dieses oder jenes nicht vielleicht auch anders machen könne. Mein Betreuer wollte, dass ich keine Lehrbücher benutzte, sondern das Unterrichtsmaterial selbst zusammenstellte, angepasst an die Gegenwart. Manche bezeichnen diese Zeit mit Recht als geschichtslose Ära. Also schnitt ich Zeitungsartikel über die Ölindustrie und die Umweltverschmutzung aus und verbrachte endlose Stunden am Kopierer, wo ich meine eigenen Handbücher mit »neuesten Nachrichten« zusammenstellte. Ich behauptete nicht, dass diese Themen uninteressant oder unwichtig sind, aber mein Fach war die Biologie, die auf Millionen

Jahre zurückblickt. Warum also diese rastlose Beschäftigung mit Ereignissen vom Vortag?

Das zweite Problem war die vorherrschende Mode in der Pädagogik, die verlangte, dass ich vor jeder Unterrichtsstunde genau festhielt, welche Unterrichts- und Teilziele ich anstrebte, welche Methoden ich dabei einsetzen würde, und so weiter. Und zwar schriftlich. Nach der Stunde musste ich meine Leistung analysieren und mit meinem Betreuer besprechen, ob ich alle Ziele erreicht hatte. Natürlich ist es sinnvoll, darüber nachzudenken, was man erreichen will, und die eigene Leistung zu bewerten. Aber es gab so vieles, was mich auslaugte, da ich kein Buchhaltertyp bin. Ich unterrichtete auch Chemie, und in diesem Fach kamen mir die starren Schablonen erst recht übertrieben vor. Es ist einfach, Schülern beizubringen, warum und wie Chemikalien miteinander reagieren. Wie in der Mathematik gibt es auch in der Chemie Fakten und Prinzipien, die man lernen muss, und wenn ein Schüler sie nicht lernen will oder kann, ist ein Lehrer ziemlich hilflos. Man stelle sich vor, eine Klavierlehrerin müsste vor jeder Unterrichtsstunde ähnlich ausgeklügelte Pläne entwickeln und sich hinterher selbst bewerten. Ich bin sicher, sie würde bald davonlaufen.

Die Sitzungen mit meinen Betreuern erinnerten mich an den Dänischunterricht während meiner Gymnasialzeit. Dort mussten wir Gedichte interpretieren. Ich war ziemlich schlecht in dieser Raterei und ärgerte mich darüber, dass die Dichter nicht klarer ausgedrückt hatten, was ihnen vorschwebte – schließlich wollten sie mit uns Normalsterblichen kommunizieren. Ein Lehrer hat es viel leichter, weil er einen Goldstandard besitzt, ein Lehrbuch, das ein Philologe geschrieben hat und in dem die behandelten Gedichte analysiert und interpretiert werden. Das ist wirklich lustig. Es gibt die Anekdote, dass ein Maler gefragt wurde, ob die Kunstkritiker mit der Interpretation seiner Bilder richtig lägen, woraufhin er lachte und sagte, er wolle mit seinen Bildern gar nichts ausdrücken – er wolle einfach nur malen und Freude daran haben. Pablo Picasso malte im Laufe der Jahre in vielen verschiedenen Stilen und wurde einmal gefragt, wonach er suche. Er antwortete: »Ich suche nicht, ich finde.«

Meine Schüler waren mit mir zufrieden, meine Betreuer nicht. Sie erklärten, sie könnten zwar »Bestanden« in mein Zeugnis schreiben, jedoch mit einer so schlechten Beurteilung, dass ich kaum eine Stelle als Lehrer finden würde. Lieber sei es ihnen, mich durchfallen zu lassen, um

mir die Chance zu geben, darüber nachzudenken, ob ich wirklich Lehrer werden wollte. Dies war das einzige Mal, dass ich eine Prüfung nicht bestand. Ich bin meinen Prüfern sehr dankbar dafür, dass sie diese kluge Entscheidung trafen. Ich hätte mich in meinem neuen Beruf viel zu wenig angestrengt. Meine Jahre an der Universität waren so einfach gewesen, dass ich nicht einmal davon geträumt hatte, abends zu arbeiten, im Gegensatz zu den Lehrern, die erfolgreicher waren als ich. Ich hatte keine Ahnung, dass es als derart schwierig galt, Schüler zu unterrichten. Später hielt ich an der Universität mehr als zwanzig Jahre lang Vorlesungen über Wissenschaftstheorie.

Nachdem ich mich ein paarmal vergeblich als Chemiker oder Biologe beworben hatte, schlug mir mein Großvater vor, in die Pharmaindustrie zu gehen. Ich schickte drei Bewerbungen und wurde zweimal zu einem Vorstellungsgespräch eingeladen. Meine erste Erfahrung war wirklich bizarr. Ich konnte die Vitamintabletten meiner Kindheit fast riechen, als ich das Büro betrat. Der Mann, der mit mir sprach, sah angestaubt aus und hatte eine Halbglatze. Mit seinem langen Schnurrbart wäre er ein perfekter Darsteller in einem Western gewesen – als Quacksalber oder Barmann in einem Saloon. Einen Gebrauchtwagen hätte ich von ihm nicht gekauft. Auf mich wirkte er wie ein Vertreter, der alten Damen Unterwäsche oder Parfüm andreht. Selbst der Name der Firma war altmodisch. Es war ziemlich klar, dass wir beide uns in Gegenwart des anderen unwohl fühlten.

Die zweite Firma war modern und attraktiv. Es war die Astra Group mit Hauptsitz in Schweden. Ich bekam den Job und nahm sieben Wochen lang in Södertälje und Lund an Kursen teil, bei denen es hauptsächlich um Physiologie, Krankheiten und Medikamente ging. Es gab auch einen Kurs über »Informationstechnik«, der eigentlich »Verkaufstechnik« hätte heißen müssen, was ich dem Kursleiter auch vorschlug. Er kommentierte meine Anregung nicht, aber im Kurs ging es darum, wie man Ärzte überreden könnte, die Produkte unserer Firma und nicht die der Mitbewerber zu verwenden und neuen Patientengruppen noch mehr Medikamente unserer Firma in noch höheren Dosen zu verschreiben. Wichtig war nur, den Umsatz zu steigern. Das lernten wir anhand von Rollenspielen. Einige spielten unterschiedliche Ärztetypen – von griesgrämigen bis entgegenkommenden –, andere versuchten, deren Widerstand zu brechen

und ins Geschäft zu kommen.

Als ich etwas über die Anwendung von Medikamenten lernte, war mein erster Gedanke: »Donnerwetter, es ist erstaunlich, dass es so viele Medikamente gibt und dass sie so oft und für alle Arten von Krankheiten verschrieben werden. Sind sie tatsächlich so wirksam, dass diese massive Anwendung gerechtfertigt ist?«

Ich reiste als Pharmavertreter – mein offizieller Titel lautete Pharmareferent – durch meinen Bezirk und besuchte Allgemeinärzte, Fachärzte und Krankenhausärzte. Das gefiel mir nicht. Ich war Akademiker mit guten Noten und fühlte mich minderwertig, wenn ich mit Ärzten sprach, die mich bisweilen schlecht behandelten, was ich durchaus verstehe. Es muss lästig sein, Zeit für Verkäufer zu opfern, und ich fragte mich oft, warum sie nicht nein sagten. Es gab so viele Firmen, dass Allgemeinärzte häufig mehr als einen Vertreter in der Woche empfangen.

Die akademischen Herausforderungen waren sehr gering, und mir war klar, dass das Wissen, das ich an der Universität erworben hatte, rasch verblasen würde, wenn ich mich nicht nach einem anderen Job umsah. Außerdem schadete dieser Beruf meiner Selbstachtung und meinem Selbstbewusstsein. Um ein erfolgreicher Verkäufer zu sein, muss man sich wie ein Chamäleon verhalten und die eigene Persönlichkeit der des Kunden anpassen. Wer so viele Rollen spielt und Übereinstimmung mit Ärzten vortäuscht, mit denen er nicht übereinstimmt, läuft Gefahr, sich selbst zu verlieren. Ich hatte einiges von Søren Kierkegaard gelesen und wusste, dass dieser Verlust der schlimmste Fehler ist, den man begehen kann. Wenn man nicht nur Ärzte, sondern auch sich selbst betrügt, wird es zu schmerzhaft, in den Spiegel zu schauen und zu akzeptieren, was man sieht. Es ist leichter, eine Lüge zu leben, und es bewegte mich tief, als ich Jahre später in einem Londoner Theater Arthur Millers Schauspiel *Tod eines Handlungsreisenden* aus dem Jahr 1949 sah. Ich wusste genau, worum es darin ging.

In der Regel hörten sich die Ärzte meine Werbesprüche an, ohne unangenehme Fragen zu stellen. Doch einige Male widersprachen sie mir. Astra hatte Azidocillin entwickelt, einen neuen Penicillintyp, und ihm den einprägsamen Namen Globacillin gegeben, als wirke es gegen alles. In einer unserer Werbekampagnen versuchten wir, das Medikament als Heilmittel gegen Sinusitis zu verkaufen. Wir informierten die Ärzte über eine Studie, die belegte, dass das Mittel in die Schleimhaut der schwer

zugänglichen Nebenhöhlen eindrang, wo die Bakterien sich vermehrten. Und wir wiesen darauf hin, dies sei ein Vorteil gegenüber dem normalen Penicillin. Ein Hals-Nasen-Ohren-Chirurg erklärte mir, es sei in diesem Fall unmöglich, Biopsien durchzuführen und die Konzentration eines Antibiotikums in der Schleimhaut zu messen, weil die Probe unweigerlich Kapillaren enthalten würde, in denen die Konzentration höher sei. Es war sehr peinlich für mich, von einem Spezialisten darüber aufgeklärt zu werden, dass meine Firma mich getäuscht hatte. Akademiker lernen selbständiges Denken, aber mir fehlte diese Fähigkeit, wenn es um medizinische Fragen ging.

Ein anderes Argument zugunsten des neuen, teureren Medikaments war seine Wirkung gegen eine Bakterie namens *Haemophilus influenzae*. Azidocillin sollte fünf- bis zehnmal besser sein. Diese Behauptung stützte sich auf Versuche, die in Petrischalen durchgeführt worden waren. Dazu hätte man folgende Fragen stellen müssen:

1. Wurden diese Versuche von der Firma selbst durchgeführt? Wurden die Ergebnisse von unabhängigen Forschern bestätigt?
2. Wie wirkt Penicillin oder Azidocillin bei akuter Sinusitis im Vergleich zu einem Placebo? Und falls es eine Wirkung gibt: Ist sie groß genug, um die routinemäßige Behandlung einer Sinusitis mit Antibiotika trotz der Nebenwirkungen zu rechtfertigen?
3. Und vor allem: Wurde Azidocillin in randomisierten Studien über akute Sinusitis mit Penicillin verglichen, und wirkte es besser?

Solche Fragen hätten Klarheit darüber erbracht, dass es keinen vernünftigen Grund gab, Azidocillin anzuwenden. Trotzdem gelang es uns, das Medikament dank unserer zweifelhaften Argumente eine Zeit lang einigen Ärzten zu verkaufen. Heute ist es nicht mehr auf dem Markt.

Nach nur acht Monaten als Pharmavertreter verließ ich den Außendienst und wurde Produktleiter. Ich war verantwortlich für das Schriftmaterial und für unsere alle drei Jahre stattfindenden Verkaufskampagnen. Dabei arbeitete ich mit dem Verkaufsleiter zusammen. Es macht mich nicht stolz, wenn ich daran danke, was wir taten. Wir verkauften ein Medikament namens Bricanyl (Terbutalin) gegen Asthma, und in einer dieser Kampagnen versuchten wir die Ärzte davon zu überzeugen, dass ihre Patienten nicht nur ständig mit den Tabletten, sondern auch mit einem

Spray behandelt werden müssten. Erneut gaben wir den Ärzten nicht die notwendigen Informationen – es existierte keine randomisierte Studie, welche die Kombinationstherapie mit der Verabreichung der Tabletten oder des Sprays allein verglichen hätten.

Inhalatoren töteten Asthmatiker

Heutzutage wird das regelmäßige Inhalieren von Medikamenten wie Terbutalin nicht mehr empfohlen; die meisten Gebrauchsanweisungen raten sogar davon ab, weil es gefährlich ist. Der neuseeländische Epidemiologe Neil Pearce hat einen Artikel über die Macht der Pharmaindustrie und ihrer bezahlten Verbündeten unter den Ärzten verfasst.⁶ Was er über die Behandlung von Asthmatikern schreibt, ist bestürzend. Als in den sechziger Jahren Inhalatoren auf den Markt kamen, stieg nicht nur der Umsatz der Industrie, sondern auch die Zahl der Sterbefälle. Erst als die Behörden vor übermäßigem Inhalieren warnten, gingen beide Zahlen wieder zurück. Pearce wollte einen Arzneistoff, nämlich Isoprenalin von Riker, genauer untersuchen und erhielt von der Firma Informationen, welche die Behauptung widerlegen sollten, die Todesfälle hingen mit dem Medikament zusammen. Er bestätigte diese These jedoch, und als er dem Unternehmen seine Ergebnisse schickte (das sollte man *nie* tun), drohte es ihm mit einer Klage. Seine Universität versprach, ihm im Falle eines Prozesses ihre Anwälte zur Verfügung zu stellen, und er veröffentlichte seine Befunde. Doch nun wurde er von Asthma-Experten heftig angegriffen.

Ärzte werden in der Regel sehr wütend, wenn man ihnen vorwirft, ihren Patienten Schaden zugefügt zu haben, und sei es auch in gutem Glauben geschehen. Ich habe ein ganzes Buch über meine Erfahrungen geschrieben, nachdem ich 1999 die schädlichen Folgen der Mammografie aufgezeigt hatte: Sie macht aus vielen gesunden Frauen unnötigerweise Krebspatientinnen.⁷

Das war 1972. Obwohl Pearces Befunde damals Unterstützung fanden, behaupteten Asthma-Experten 16 Jahre später, als er seine Forschungen wieder aufnahm, die Theorie sei nachweislich falsch. Niemand konnte ihm die Zunahme und den Rückgang der Todesfälle bei Asthmatikern in den sechziger Jahren erklären. Offenbar hatte die »Zweifelindustrie« die falschen Behauptungen ausgeheckt und genährt – das heißt, die

Pharmaunternehmen bezahlten Asthma-Experten, damit sie minderwertige Studien durchführen. »Unser Produkt ist der Zweifel«, sagte einmal ein Tabakmanager,⁸ und diese Verneblungstaktik scheint immer zu wirken: Man erzeuge lauten, bezahlten Lärm und verwirre die Leute, bis sie dem Lärm glauben und nicht der ursprünglichen, strengen Studie.

Im Jahr 1976 begann in Neuseeland eine neue Epidemie von Asthma-Sterbefällen. Als Pearces Kollegen den Verdacht äußerten, die Ursache könne Überbehandlung sein, stießen sie bei der offiziellen Asthma-Expertengruppe auf extreme Feindseligkeit. Die Experten hielten Unterbehandlung für das Problem. Dies ist die übliche Position der Industrie. In der Tat war die Firma Boehringer Ingelheim, die Fenoterol (Berotec) herstellte, ein wichtiger Sponsor der Asthmaforschung in Neuseeland.

Als Pearce und seine Mitarbeiter herausfanden, dass die neue Epidemie die Fenoterol-Umsatzkurve widerspiegelte, brach die Hölle los. Sie stießen von allen Seiten auf Widerstand, aber man forderte auch, Dritte sollten ihre Daten sorgfältig prüfen, und zwar nicht nur Leute mit freundschaftlichen Beziehungen zum Hersteller. Auch die Firma wollte die Daten haben. Ein kluger Anwalt riet den Forschern, alle Prozessdrohungen zu ignorieren und die Ergebnisse vor ihrer Veröffentlichung nicht an die Firma herauszugeben.

Der Druck nahm zu, auch von der Universität und vom Medical Research Council, obwohl dieser die Studie nicht einmal finanziell unterstützt hatte. Diese Leute verstanden nicht oder wollten nicht verstehen, dass sie kein Recht hatten, sich in die Studie einzumischen. Der einzige Ausweg bestand darin, sich ganz nach oben zu wenden, an das Gesundheitsministerium. Dort erfuhren die Forscher jedoch, dass Boehringer Ingelheim schneller gewesen war.

Allerlei Gerüchte wurden verbreitet, auch falsche Anschuldigungen, zum Beispiel die Behauptung, es gebe keinen Studienplan (Prüfplan), obwohl die Asthma Foundation und der Medical Research Council diesen Studienplan eingesehen hatten. Beide hatten sich geweigert, die Studie finanziell zu unterstützen. Boehringer Ingelheim gelang es, die Veröffentlichung im *Lancet* zu verzögern und beinahe zu verhindern. Die Redaktion bekam wegen des enormen Drucks kalte Füße, nachdem sie den Artikel bereits akzeptiert hatte. *The Lancet* erhielt von dem Unternehmen jeden Tag mehrere lange Telefaxe und musste die Absender schließlich

auffordern, dies einzustellen.

Boehringer Ingelheim hatte viel Geld in die Ärzte investiert, und das zahlte sich nun aus. Ihre Sympathie galt der Firma, zumal sie fürchteten, die neuseeländische Niederlassung werde schließen. An ihre Patienten dachten sie nicht. Das Gesundheitsministerium stellte sich ebenfalls auf die Seite des Unternehmens und verstieß gegen seine Verschwiegenheitspflicht, als es ihm eine Kopie des Manuskripts überließ, das es von den Forschern verlangt hatte.

Schlimmer konnte es nicht kommen. Die erste Studie der Forscher fand keine Sponsoren, die zweite ebenfalls nicht. Das Dunedin Hospital verweigerte ihnen den Zugang zu seinen Patientendaten. Das Gesundheitsministerium wollte ihnen nicht versprechen, dass es das Manuskript der zweiten Studie vertraulich behandeln werde. Daraufhin bekam es zwar kein Manuskript von den Wissenschaftlern, forderte und erhielt es jedoch unter Berufung auf das Gesetz zur Informationsfreiheit von der Universität. Boehringer reichte die Daten an seine bezahlten Freunde weiter, so dass sie andere Ergebnisse vorlegen konnten, noch bevor die ursprünglichen Daten gedruckt wurden.

Das war ein empörender Verstoß gegen die ethischen Grundregeln der Wissenschaft. Trotz seiner schmutzigen Methoden verlor Boehringer jedoch den Kampf. Der Marktanteil von Fenoterol sank in nur drei Jahren von 30 Prozent auf 3 Prozent. Gleichzeitig nahm die Zahl der Asthmasterbefälle ab, was die Forschungsarbeit von Pearce und seine Kollegen rechtfertigte.

Zwielichtiges Marketing und die Forschung

Einmal besuchten wir Lungenspezialisten und zeigten ihnen einen Film über kleine weiße Teilchen, die in den Schleim in der Luftröhre eingebracht worden waren. Die Bewegung dieser Partikel in Richtung Mund wurde aufgezeichnet. Eine Gruppe von Patienten erhielt Terbutalin, die andere nicht. Bei den behandelten Patienten bewegten sich die Flimmerhärchen schneller. Mit dem Film wollten wir die Ärzte davon überzeugen, dass sie das Medikament nicht nur bei Asthma verordnen sollten, sondern auch bei einer Raucherlunge (chronischer Bronchitis). Diese Patienten husten oft; darum nahm man an, dass ein schnellerer Abtransport von Reizstoffen aus den Lungen vorteilhaft sei. Aber auch

hier hätte eine einfache Frage enthüllt, dass der Kaiser nackt war. Es gab keine randomisierten Studien, die die Wirksamkeit von Terbutalin bei Patienten mit chronischer Bronchitis bewiesen hätten. Auch heute ist Terbutalin nur für Asthma und andere Bronchospasmen zugelassen, nicht für chronische Bronchitis.

Es ist illegal, ein Medikament für einen »zulassungsüberschreitenden Einsatz« zu vermarkten. Wie wir im nächsten Kapitel sehen werden, kommt illegale Vermarktung dennoch sehr häufig vor, und es ist üblich, dass die Unternehmen das Gesetz umgehen. Es ist jedoch nicht verboten, Forschungsergebnisse mit Ärzten zu besprechen; deshalb durften wir den Film vorführen, ohne dass wir damit das Gesetz gebrochen hätten – solange wir den Ärzten nicht empfahlen, das Medikament gegen chronische Bronchitis zu verschreiben. Hätten sie uns gefragt, hätten wir sagen können, es sei uns verboten, das Medikament für diese Anwendung zu empfehlen, die Ergebnisse seien jedoch interessant und den Ärzten stehe es frei, das Medikament zu jedem Zweck einzusetzen, der ihnen vernünftig erscheine. Es ist absurd, dass solche indirekten Empfehlungen nicht illegal sind. Meiner Meinung nach sollten sie es sein. Es gibt keinen guten Grund dafür, praktizierenden Ärzten vorläufige Forschungsergebnisse zu präsentieren; es ist lediglich sinnvoll, sie mit akademischen Forschern zu diskutieren, um eine definitive klinische Studie vorzubereiten, in der Hoffnung, dass die neue Indikation von der zuständigen Behörde genehmigt wird.

Auch hinsichtlich einer anderen Indikation bewegten wir uns am Rande der Illegalität; doch bevor ich darauf eingehe, muss ich erklären, was die Cochrane Collaboration ist. Es ist eine gemeinnützige Organisation, die Iain Chalmers 1993 in Oxford in Großbritannien gegründet hat. Es war eine Reaktion auf eine verbreitete Unzufriedenheit von Forschern und anderen mit der schlechten Qualität und Voreingenommenheit der meisten medizinischen Studien und der Einsicht geschuldet, dass wir strenge und systematische Analysen der randomisierten Studien brauchen, die uns eine klare Auskunft über die Vorteile und Nachteile unserer Therapien geben. Die Cochrane Collaboration wuchs rasch und hat heute etwa 30 000 Mitarbeiter. Die Analysen werden elektronisch in der Cochrane Library veröffentlicht. Es gibt mehr als 5000 solcher Analysen, und sie werden regelmäßig auf den neusten Stand gebracht. Die Hälfte der Weltbevölkerung hat freien Zugang zu den vollständigen Analysen, dank

nationaler Abonnements, die meist von Regierungen bezahlt werden. Der anderen Hälfte stehen Zusammenfassungen zur Verfügung.

Husten kommt sehr häufig vor, und es gibt einen riesigen Markt für rezeptfreie Hustenmedikamente. Eine systematische Cochrane-Analyse der randomisierten Studien zeigt, dass keine dieser Arzneien wirksam ist.⁹ Das bedeutet, dass auf dem riesigen Markt zugleich eine riesige Geldverschwendung herrscht. Auch Medikamente wie Terbutalin wirken anscheinend nicht,¹⁰ aber bei Astra kam jemand auf die Idee, in Bezug auf Terbutalin gegenüber den Ärzten das Gegenteil anzudeuten. Dabei sollten wir uns auf die Studie berufen, um die es im oben erwähnten Film ging. Ich glaubte das nicht. Warum sollte ein Medikament, das bei Asthmatikern die Luftwege erweiterte, bei Husten wirksam sein, dessen Ursache keine Bronchospasmen waren? Unabhängig von rechtlichen Detailfragen bin ich der Meinung, dass es sich hier um eine unzulässige Vermarktung handelte. Es gab keine Zeugen, die bestätigen konnten, wie viele Ärzte sich dazu bewegen ließen, das Medikament gegen Husten auszuprobieren, denn die meisten Gespräche fanden unter vier Augen statt – nur der Arzt und der Vertreter waren anwesend.

Wir taten aber auch Gutes. Wir druckten einen bebilderten Leitfaden für Asthmapatienten, der in acht Schritten zeigte, wie man das Spray verwendete und wie man die verbliebenen Dosen schätzen konnte, indem man den Behälter ins Wasser legte und beobachtete, ob er oben blieb oder sank.

Während meiner zwei Jahre bei Astra – von 1975 bis 1977 – brachten wir ein neues Produkt auf den Markt: Zinklutschtabletten. Zugelassen waren sie für die Behandlung von venösen und ischämischen Beingeschwüren und einer sehr seltenen Zinkmangelkrankheit namens Acrodermatitis enteropathica, bei der die Zinkresorption gestört ist. Ich besitze heute noch die zwanzigseitige Broschüre, die ich für die Markteinführung schrieb und die einer ähnlichen schwedischen Broschüre nachempfunden war.

Es ist aufschlussreich, die Broschüre mit der Cochrane-Analyse über Zink bei Beingeschwüren zu vergleichen.¹¹ Die erste in der Broschüre erwähnte Studie ist auch die größte und wurde in der angesehenen Zeitschrift *The Lancet* veröffentlicht, was für Marketingzwecke sehr attraktiv ist. Die Resultate waren eindrucksvoll.¹² Der Broschüre zufolge heilten die Geschwüre bei den 52 mit Zink behandelten Patienten nach 32

Tagen ab, während die Heilung bei den 52 mit Placebos behandelten Patienten 77 Tage dauerte. Trotzdem war die Studie nicht zuverlässig. In der Broschüre stand, man habe die Studie nicht als Doppelblindstudie fortsetzen können, weil die Ergebnisse der ersten 16 Patienten eindeutig gezeigt hätten, welche Gruppe Zink bekommen habe. Diese Studie wurde von der Cochrane-Analyse ausgeschlossen, weil sie nicht randomisiert war. Das sollten Doppelblindstudien normalerweise sein.

Die Broschüre berichtete von positiven Wirkungen der randomisierten Studien, doch die Cochrane-Autoren deuteten dieselben Studien anders. Sie bezogen sechs kleine Studien von mittelmäßiger Qualität in ihre Analyse ein und fanden keine Beweise für eine positive Wirkung von Zink. Wie Globacillin verschwand Zink vom Markt.

Im Jahr 1977 wurde mir eine Stelle bei Astra-Syntex angeboten, einem neuen Joint-Venture-Unternehmen zwischen Astra und der kalifornischen Syntex. Meine Aufgabe bestand darin, eine medizinische Abteilung einzurichten. Ich sollte für klinische Studien und Zulassungsanträge für neue Medikamente und Indikationen zuständig sein. Ich freute mich sehr darüber, die Marketingabteilung verlassen zu dürfen, machte mir aber auch Sorgen über die Forschung der Industrie und wollte gehen. Ich wählte den anstrengendsten Weg und begann 1978 Medizin zu studieren, während ich meine Arbeit für die Firma fortsetzte. Sechs Jahre später machte ich mein Examen und verließ das Unternehmen, um in Kopenhagen für verschiedene Krankenhäuser zu arbeiten.

Astra-Syntex' Überleben hing von einem einzigen Medikament ab: Naproxen (Naprosyn), ein nicht-steroidaler Entzündungshemmer, der gegen Arthritis eingesetzt wird. Ich führte mehrere Studien mit dem Medikament durch und musste dabei feststellen, dass ich gegen den Einfluss der Firma nicht immun war. Es gab viele NSARs (NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika; englisch: *nonsteroidal anti-inflammatory drug*, NSAID) auf dem Markt, doch irgendwie gewöhnt man sich so sehr an den Gedanken, dass das eigene Medikament besser sein könnte, dass man schließlich auch glaubt, es sei besser – als wäre es das eigene Kind. Die Überzeugung der Pharmavertreter, etwas sehr Gutes zu verkaufen, ist einer der Gründe dafür, warum die Vermarktung von Medikamenten so effektiv ist.

Ein klarer Beweis für meine Naivität war, dass ich die europäische

Zentrale in London fragte, warum wir Naproxen nicht im Rahmen einer Studie mit einem schlichten Analgetikum verglichen, zum Beispiel bei Sportverletzungen. Der medizinische Direktor erklärte mir freundlich, man sei an einer solchen Studie nicht interessiert. Aber niemand sagte mir, warum, obwohl ich mehr als einmal nachfragte. Der Grund liegt auf der Hand: Eine solche Studie würde möglicherweise belegen, dass ein viel billigeres Analgetikum genau so wirksam ist. Zudem wussten wir bereits, dass Paracetamol viel weniger gefährlich war als Naproxen. Damit die Leute Naproxen statt Paracetamol einnahmen, mussten wir den Ärzten daher – ohne jeden Beleg – den Eindruck vermitteln, dass Naproxen wirksamer war.

Das gelang uns mit einer theoretischen Überlegung. Das ist ein hochwirksames Marketinginstrument, obwohl die Argumente selten stichhaltig sind. In Lehrbüchern der Pharmakologie steht, Naproxen wirke entzündungshemmend. Das aufgebauschte Argument lautet nun: Wer sich eine Sportverletzung zugezogen hat, leidet an Gewebeschäden und Entzündungen mit Ödemen, und es ist wichtig, die Entzündung zu lindern, um die Genesung zu beschleunigen.

Es ist sehr einfach, Ärzte zu Fehlern zu verleiten. Man lässt sie Sirenengesänge hören und bezahlt viele von ihnen, sowohl fürs Singen als auch fürs Zuhören (siehe Kapitel 8). Wie ich später genauer ausführen werde, sind NSARs gefährliche Arzneien, und viele tausend Menschen sterben jedes Jahr an blutenden Magengeschwüren und Herzinfarkten, um nur die zwei schlimmsten Nebenwirkungen zu nennen. Marketing ist alles. Vor ein paar Jahren berichtete das dänische Fernsehen über den häufigen Einsatz von NSARs gegen Schmerzen aller Art bei Fußballprofis. Die Verschreibungspflicht war kein Hindernis, da die Sportärzte die Medikamente in großen Mengen lieferten und die Fußballer so viel einnehmen ließen, wie diese wollten, ohne Fragen zu stellen. Es war ein Skandal, aber wie die meisten Skandale war er schnell vergessen, und ich vermute, dass heute wieder alles seinen gewohnten Gang geht.

Um 1980 sprach mich ein Rheumatologe an, der die dänische Fußballnationalmannschaft betreute. Er wollte wissen, ob Naproxen bei Sportverletzungen besser sei als Aspirin. Aspirin ist ebenfalls ein NSAR – und zwar das älteste, zudem ist es sehr kostengünstig. Es wird aber oft in geringen Dosen verabreicht, von denen man annimmt, dass sie keine entzündungshemmende Wirkung haben, sondern nur Schmerzen lindern.

Wir führten eine Studie mit niedrig dosiertem Aspirin durch, trotz der Bedenken meiner Vorgesetzten in London. Wie sie vorhergesagt hatten, existierten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Medikamenten. Aber unsere statistische Abteilung in Schweden analysierte die Resultate und entdeckte schließlich etwas, was den Schmerz der Firma lindern konnte. In der Zusammenfassung des veröffentlichten Artikels heißt es:¹³

»Frische Verletzungen waren in der Acetylsalicyl-Gruppe überrepräsentiert ($p > 0,01$). Als alle Patienten [beider Behandlungsgruppen] zusammen analysiert wurden, war ein signifikant besseres Ergebnis zu beobachten. Je kürzer der Zeitraum zwischen der Verletzung und der Behandlung war, desto besser war das Resultat. Dies könnte die Ergebnisse dieser Studie beeinflusst haben.«

Auweia! Ich habe an dem Artikel als Autor mitgewirkt. Im Prinzip ist gegen Vorbehalte in einer Zusammenfassung nichts einzuwenden, aber man stelle sich vor, Naproxen wäre signifikant besser gewesen als Aspirin und in der Naproxen-Gruppe hätte es mehr frische Verletzungen gegeben. Wären dann in der Zusammenfassung Einwände gegen das für die Firma erfreuliche Ergebnis zu lesen gewesen? Wohl kaum, und ich bezweifle, dass dieses Thema im Hauptteil angesprochen worden wäre.

Zuerst reichten wir unseren Artikel beim *British Journal of Sports Medicine* ein. Der Herausgeber wusste genau, dass der Umsatz für die Industrie Vorrang hatte. Er wunderte sich darüber, dass Syntex diese Studie veröffentlichen wollte, weil sie der Behauptung des Unternehmens widersprach, wonach Naproxen wirksamer sei als Paracetamol und Aspirin. Wir waren verdutzt darüber, dass ein Herausgeber sich die kommerziellen Interessen eines Unternehmens so zu Herzen nahm. Seine nächste Bemerkung brachte uns zum Lachen. Er sagte, in den ersten drei Tagen nach der Verletzung hätten 18 Patienten Aspirin bekommen und nur zwei Naproxen. Dann schlug er einen gerechteren Vergleich vor: Wir sollten eine andere Patientengruppe, mindestens 16 Personen, in den ersten drei Tagen nach einer Verletzung mit Naproxen behandeln. Wenn wir dazu bereit seien, werde er unseren Artikel ernsthaft überdenken. Du meine Güte! Wie kam er auf die Idee, wir könnten weitere 16 Patienten in einer randomisierten Doppelblindstudie mit nur einem Medikament behandeln? Das geht nicht. Also begruben wir die Studie – obwohl das nicht unsere Absicht war –, indem wir sie in einer ziemlich unbekanntem Zeitschrift

veröffentlichten, die fünf Jahre später eingestellt wurde.¹³

Ich habe mich damals oft gefragt, wie jemand behaupten konnte, NSARs hätten eine entzündungshemmende Wirkung. War das nur eine Marketingstrategie? Wenn ein Medikament Schmerzen lindert, wird der Patient schneller mobil, und man darf erwarten, dass das Ödem dann abklingt. Warum also sollte es auch eine separate entzündungshemmende Wirkung geben? NSARs zeigten eine gewisse Wirkung bei Ratten, die man so behandelt hatte, dass ihre Pfoten anschwellen und empfindlich waren. Aber was bewies das? Diese Frage stellte ich oft Rheumatologen, erhielt aber nie eine zufriedenstellende Antwort.

Eines Tages sprach mich eine Gruppe von orthopädischen Chirurgen an, die untersuchen wollte, welche Wirkung Naproxen bei Knöchelverstauchungen hatte. Ich nutzte die Gelegenheit, auch die Wirkung auf das Ödem zu untersuchen. Wir tauchten den Fuß in Wasser und verglichen sein Volumen mit dem des anderen Fußes. Die Studie war äußerst interessant. Wir randomisierten 173 Patienten zweimal: Krücken oder keine Krücken (Mobilisierung) sowie Naproxen oder Placebo. Dieser sogenannte faktorielle Versuchsplan wird trotz seiner Eleganz viel zu selten angewandt, obwohl er zwei Fragen beantworten kann, ohne dass man mehr Patienten braucht als für eine einzige Frage. Die Ergebnisse überraschten uns.¹⁴ Die Patienten erholten sich schneller, wenn man sie mobilisierte; dann ging auch das Ödem zurück. Naproxen hatte hingegen keine Wirkung auf das Ödem. Wieder mischten sich unsere Vorgesetzten in Schweden ein, denen es vor allem ums Marketing ging. In unserer veröffentlichten Arbeit wurden zu diesem Thema keine Zahlen genannt. Aber ich habe den ausführlicheren internen Bericht über die Studie behalten. Danach hatte die Mobilisierung eine drastische Wirkung. Beim ersten Folgebesuch nach 2 bis 4 Tagen waren 30 von 68 Patienten genesen, verglichen mit nur 10 von 63 Patienten in der Gruppe, die Krücken benutzte. Der Volumenunterschied zwischen den beiden Füßen lag bei nur 28 ml, wenn man die Patienten mobilisierte, aber bei 71 ml, wenn sie an Krücken gingen.

Es war eine schöne Studie, die praktische Bedeutung hatte. Jahre später humpelte ich nach einer schweren Knöchelverstauchung unter großen Schmerzen in London herum, um an der Konferenz des Beratungsausschusses des *British Medical Journal (BMJ)* teilzunehmen. Jede Bewegung war enorm schwierig. Ein anderes Beiratsmitglied fragte

mich, warum ich keine Krücken benutzte, und ich erwiderte, ich hätte mit einer Studie bewiesen, dass Patienten, die darauf verzichten, schneller genesen. Unsere Studie inspirierte ihn zu einer systematischen Analyse der Bettruhe bei allen Krankheiten, und er fand 39 Studien mit 5777 Patienten, die an 15 verschiedenen Krankheiten litten.¹⁵ Dabei stellte er fest, dass es den Patienten schadete, wenn man sie unbeweglich im Bett liegen ließ: Keinem einzigen Patienten ging es besser, aber mehreren schlechter.

Wir schickten unsere Studie an die *Acta Orthopaedica*, eine kleine skandinavische Fachzeitschrift; doch die Herausgeber verstanden nicht, wie wichtig sie war, und lehnten sie ab. Wir hatten es auch beim *BMJ* versucht, und jetzt wollten meine Koautoren die Ergebnisse einfach nur veröffentlichen. Ich konnte sie nicht davon überzeugen, dass die Studie zu wichtig war, um nur auf Dänisch über sie zu berichten, doch genau das geschah, nachdem wir den Text übersetzt hatten. Jahre später sprach mich ein Forscher darauf an, der an einer systematischen Analyse von Therapien bei Weichgewebeverletzungen arbeitete. Er meinte, unsere Studie sei nicht nur die größte, sondern auch die beste, und er bat mich, unseren dänischen Artikel ins Englische zu übersetzen!

Im Jahr 1990 verteidigte ich meine Dissertation zum Thema *Verzerrungen bei Doppelblindstudien*,¹⁶ die sechs wissenschaftliche Abhandlungen umfasste. Ich hatte 244 Berichte über Studien, die ein NSAR mit einem anderen verglichen, gründlich analysiert. Dies war das erste Mal, dass ein ganzes therapeutisches Teilgebiet so umfassend untersucht wurde. Ich entdeckte Voreingenommenheit in enormem Umfang, jeweils zugunsten des Medikaments des Sponsors und zuungunsten des Vergleichsmedikaments. Die Studienberichte waren im Allgemeinen derart unzuverlässig, dass man sie nicht als wissenschaftliche Arbeiten ansehen konnte – es waren Werbeartikel für die Medikamente.

Ich hatte außerdem Studien zusammengestellt, die ein NSAR mit einem Placebo verglichen, da ich herausfinden wollte, ob NSARs Entzündungen hemmen. In manchen Studien waren von den Forschern Ringe benutzt worden, um zu messen, ob die Medikamente bei Patienten mit rheumatoider Arthritis eine Wirkung auf geschwollene Fingergelenke hatten. Sie hatten keine.¹⁷ Deshalb glaube ich, dass die Behauptung, NSARs besäßen eine entzündungshemmende Wirkung, ein Schwindel ist – wie viele andere Mythen rund um Medikamente, die Pharmaunternehmen

sich ausgedacht und verbreitet haben.

Es ist sehr bedauerlich, dass die Pharmakonzerne bestimmen, was wir von Medikamenten halten sollen. Denn so massiv sind ihre Manipulationen. Oft ist beispielsweise von Medikamenten der zweiten oder gar dritten Generation die Rede, zum Beispiel von Neuroleptika der zweiten Generation. Das vermittelt den Eindruck, sie seien besser als die alten Mittel. Staatlich finanzierte Studien kommen jedoch nur selten zu diesem Ergebnis, wenn sie die Medikamente in großen randomisierten Studien miteinander vergleichen.

Wie Astra griff auch Astra-Syntex zu unethischen Marketingmethoden. Die Standarddosis für Naproxen betrug 500 mg am Tag; doch die Pharmavertreter sollten die Ärzte überreden, 1000 mg täglich zu verordnen. Dafür gab man ihnen Dosis-Wirkungs-Studien an die Hand, die das Unternehmen ausgearbeitet hatte. Solche Studien analysierte ich in meiner Doktorarbeit.¹⁸ Sie waren entsetzlich fehlerhaft. In den Naproxen-Studien bekamen die Patienten ein Placebo und zwei oder drei verschiedene Dosen Naproxen. Es handelte sich um Kreuzstudien, in denen alle Patienten in zufälliger Reihenfolge jede Therapie ausprobierten. Die Dosen variierten von 250 bis 1500 mg am Tag. Viele Ergebnisse wurden nicht veröffentlicht, und die statistischen Methoden möchte ich mit britischem Understatement als »ziemlich ungewöhnlich« bezeichnen.¹⁸

Keine der Arbeiten enthielt Grafiken, die den Lesern die Vorteile höherer Dosen hätten zeigen können. Stattdessen wurde eine signifikante lineare Beziehung zwischen Dosis und Reaktion behauptet, was den Lesern den Eindruck vermittelte, eine doppelte Dosis verdopple die Wirkung. Das kommt einem Betrug nahe. Ich präsentierte in meiner Analyse der NSAR-Studien neun Dosis-Wirkungs-Kurven. Ein Beispiel ist in Abbildung 2.1 zu sehen. Höhere Dosen haben keinen Vorteil. 1500 mg Naproxen sind sechsmal so teuer wie 250 mg, aber auf einer 10 cm langen Schmerzskala beträgt der Unterschied nur 1,0 cm, und der geringste Unterschied im Schmerzempfinden, den Patienten wahrnehmen können, beträgt etwa 1,3 cm.¹⁹ Der Unterschied von 1,0 cm ist also für die Patienten belanglos. Die kleinste klinisch bedeutsame Wirkung, also die Wirkung, die den Einsatz eines Medikaments oder einer höheren Dosis rechtfertigen könnte, ist größer als das, was Patienten gerade noch wahrnehmen können. Andererseits nehmen die Schäden linear zu, das heißt, dass die doppelte Dosis doppelt so viele Schäden anrichtet.²⁰ Da manche Folgen

schwerwiegend sind, zum Beispiel blutende Geschwüre, sollte man diese Arzneimittel nur in der kleinstmöglichen Dosis verabreichen.

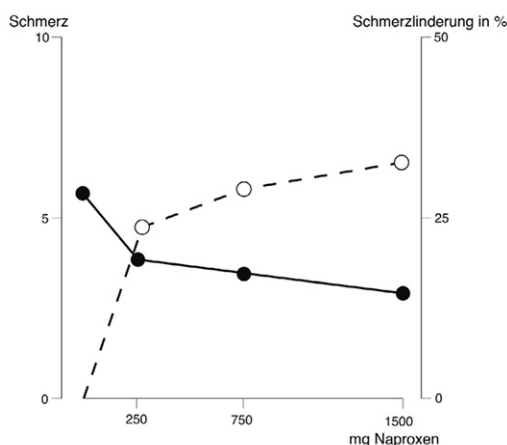


Abbildung 2.1: Dosis-Wirkungs-Kurve für Naproxen. Die Wirkung auf den Schmerz ist mit schwarzen Punkten angedeutet (10 steht für den größtmöglichen Schmerz). Die offenen Kreise stehen für die mittlere prozentuale Schmerzlinderung in allen hier berücksichtigten Studien.

Solche Manipulationen mit der Wissenschaft haben die beabsichtigte Wirkung: Sie steigern den Umsatz. Nur wenige Ärzte sind in der Lage, Studien kritisch zu lesen, und vielleicht haben sie sogar vergessen, was sie über klinische Pharmakologie gelernt haben. Die Dosis-Wirkungs-Kurven für Medikamente haben fast immer die Form einer Hyperbel, und Standarddosen sind ziemlich hoch – sie entsprechen dem obersten Teil der Kurve, wo die Wirkung abklingt und an eine Decke stößt (siehe Abbildung 2.1).

Die Vermarktung von Naproxen ist ein eindeutiges Beispiel dafür, dass der Profit den Pharmaunternehmen wichtiger ist als die Patienten und dass es sie nicht kümmert, wenn durch ihre Schuld mehr Menschen sterben. Am schlimmsten war allerdings nicht Astra-Syntex, sondern Pfizer. Andere Firmen stimmten darin überein, dass Pfizers Marketingstrategie besonders aggressiv und skrupellos war.²¹ Piroxicam (Felden), Pfizers NSAR, wurde ebenfalls in sehr hohen Dosen angepriesen.¹⁸ Das Mittel verweilte lange im Körper, und wir waren deshalb der Ansicht, dass es sich nicht für ältere Patienten eignete, weil sie das Medikament langsamer ausscheiden und es sich deshalb im Körper anreichert. Das führt zu einer erhöhten Giftigkeit.

Pfizers Marketing war sehr erfolgreich und total verlogen. Das

Unternehmen behauptete, Piroxicam sei wirksamer als Aspirin und habe im Magen und im Darm weniger Nebenwirkungen als viele andere NSARs.²² Das Gegenteil war richtig: Piroxicam löste mehr tödliche Reaktionen aus und verursachte im Magen-Darm-Trakt mehr tödliche Wirkungen als andere Medikamente. Trotzdem schützten die Aufsichtsbehörden in den USA und in Großbritannien das Unternehmen, anstatt die Patienten zu schützen, und Pfizer versuchte, die Herausgeber des *BMJ* vom Abdruck eines Artikels abzubringen, der auf die vielen schweren Ulkuserkrankungen als Folge von Piroxicam hinwies.²³ Die Firma leugnete sogar unbestreitbare Tatsachen, zum Beispiel, dass höhere Konzentrationen eines NSAR im Blut das Risiko schädlicher Nebenwirkungen erhöhen. Pfizer versuchte, sich mit der lächerlichen Behauptung aus der Affäre zu ziehen, die Giftigkeit im Magen-Darm-Trakt sei hauptsächlich eine örtliche Wirkung im Magen, keine systemische Wirkung. Selbst wenn das gestimmt hätte, wären die Folgen für die Patienten die gleichen gewesen. Die Frage, ob eine ethische Firmenpolitik sich eher auszahlt als eine unethische, ist schnell beantwortet: Pfizer wurde der größte Pharmakonzern der Welt.

Ein anderes Unternehmen, Eli Lilly, setzte die aggressive Vermarktung seines NSAR Benoxaprofen (Opren oder Oraflex) fort, unbeeindruckt von den schrecklichen Nebenwirkungen, die den Managern bekannt waren.²² Die Firma verkündete, Laborversuche belegten, dass das Mittel sich von anderen NSARs unterscheidet, weil es den Krankheitsprozess selbst beeinflusst. Das stimmte nicht. Lilly stellte eine Studie mit 39 Patienten vor, deren Gelenkschäden sich verschlimmert hatten, behauptete aber genau das Gegenteil.

Lilly ignorierte die schädlichen Nebenwirkungen oder spielte sie herunter. Die Behörden wurden nicht über Leberschäden und Todesfälle informiert, was später in einer Gerichtsverhandlung als »übliche Praxis« der Pharmaunternehmen bezeichnet wurde.^{24, 25} Der Konzern veröffentlichte im *BMJ* einen Artikel, der behauptete, es seien keine Fälle von Gelbsucht und keine Todesfälle berichtet worden. Das war unwahr.²² Zudem hat Benoxaprofen auch andere schlimme Nebenwirkungen, zum Beispiel Photosensitivität bei 10 Prozent der Patienten und Ablösung der Nägel bei ebenfalls 10 Prozent. Dennoch wurde die Arznei zugelassen, obwohl keine hinreichenden toxikologischen Studien mit Tieren vorlagen, was gegen die eigenen Regeln der Food and Drug Administration (FDA)

verstieß, die in den USA für die Zulassung von Arzneimitteln zuständig ist. Als unabhängige Forscher herausfanden, dass Benoxaprofen sich bei älteren Menschen anreichert, versuchte Lilly, die Veröffentlichung der Studie zu verhindern, und wie immer reagierte die britische Aufsichtsbehörde grob fahrlässig und erlaubte es dem Konzern, das Problem zu bagatellisieren. Diese Versäumnisse führten zum Tod einiger älterer Patienten; daher wurde das Medikament nach nur zwei Jahren vom Markt genommen.

Die FDA verstieß auch bei der Zulassung mehrerer anderer NSARs gegen ihre eigenen Regeln. Einige dieser Mittel lösten beispielsweise bei Tieren Krebs aus und hätten daher nicht zugelassen werden dürfen; bei anderen waren die Ergebnisse der Tierversuche unzulänglich oder gefälscht – viele der Ratten hatten nie existiert. Die FDA verharmloste sogar statistisch hochsignifikante Befunde bei zwei Nagetierarten und bezeichnete Tumore als marginal oder gutartig, obwohl sie bösartig waren.²²

Die Geschichte der NSARs ist eine Horrorstory voller übertriebener Behauptungen, Gesetzesverstöße, untätiger Behörden und Nachgiebigkeit gegenüber der Industrie, selbst dann, wenn deren Behauptungen unlogisch oder schlicht falsch waren.²² Mehrere Medikamente, zu denen die FDA so freundlich war, wurden später wegen ihrer Giftigkeit vom Markt genommen, obwohl die Unternehmen gegenteilige Behauptungen aufgestellt hatten, zum Beispiel: »Wird vom Magen-Darm-Trakt sehr gut vertragen« (Benoxaprofen), »Äußerst gut verträglich« (Indoprofen), »Im Magen-Darm-Trakt nachweislich ungefährlich« (Rofecoxib), »Schadet dem Schmerz, nicht dem Patienten« (Ketorolac) und »Geringstmögliche Nebenwirkungen« (Tolmetin).²⁴ Das ist blanker Unfug, denn geringstmögliche Nebenwirkungen sind nur denkbar, wenn man ein Medikament nicht einnimmt. Andere Medikamente, die vom Markt genommen wurden, sind zum Beispiel Zomepirac, Suprofen und Valdecoxib.^{22, 26}

Die Geschichte der NSARs illustriert, dass die Zulassungsbehörden immer wieder bereit sind, im Zweifel zugunsten der Hersteller zu entscheiden anstatt zugunsten der Patienten, und dass die Behörden in den achtziger Jahren noch nachgiebiger waren.²² Wie ich in späteren Kapiteln nachweisen und anhand von neueren NSARs und anderen Medikamenten belegen werde, hat sich dieser negative Trend fortgesetzt.



Das organisierte Verbrechen als Geschäftsmodell für die Pharmariesen

Pharmaunternehmen sprechen nie über die Vorteile und Nachteile ihrer Medikamente, sondern nur über ihre Wirksamkeit und Ungefährlichkeit. Worte erschaffen, was sie beschreiben, und die bevorzugte Sprache ist die der Verführung. Sie gaukelt uns vor, es könne nur gut sein, Medikamente einzunehmen, da sie ja wirksam und sicher seien. Ein anderer Grund dafür, dass Patienten und Ärzte ihre Arzneimittel meist für wirksam und ungefährlich halten, ist der Irrglaube, die Pharmaindustrie habe diese Präparate sorgfältig getestet und die Behörden hätten sie vor ihrer Zulassung genau und streng überprüft.

Es ist genau umgekehrt. Im Gegensatz zum Essen und zum Wasser, die beide nicht nur ziemlich harmlos sind, sondern die wir auch zum Leben brauchen, sind die meisten Medikamente weder wirksam noch ungefährlich. Paracelsus sagte vor 500 Jahren, alle Arzneien seien Gifte und nur die richtige Dosis unterscheide ein Gift von einem Heilmittel. Medikamente verursachen immer Schäden, andernfalls wären sie inaktiv und könnten daher auch keinen Nutzen haben. Darum ist es wichtig, für jedes Medikament eine Dosis zu finden, die den meisten Patienten mehr nützt als schadet. Doch selbst wenn das gelingt, haben die meisten Patienten keinen Nutzen von den Arzneimitteln, die sie einnehmen (siehe Kapitel 4).

Obwohl es ziemlich offensichtlich ist, dass Medikamente töten können, wird diese Tatsache von vielen Patienten und Ärzten vergessen. Die Leute vertrauen ihren Arzneimitteln so sehr, dass der kanadische Arzt Sir William Osler (1849–1919) einmal schrieb: »Der Wunsch, Medikamente einzunehmen, ist vielleicht der Hauptunterschied zwischen Menschen und Tieren.«¹ Ein in gewisser Weise amüsantes Beispiel ist Botulinumtoxin, ein Nervengift, das von der Bakterie *Clostridium botulinum* produziert

wird. Es ist eines der stärksten Gifte in der Natur, und schon eine Dosis von 50 ng tötete in einer Toxizitätsstudie die Hälfte der Affen (das bedeutet, dass man mit einem Gramm zehn Millionen Affen töten kann). Ich frage mich, wer diese Information so dringend brauchte, dass man zu ihrer Erlangung unsere tierischen Verwandten umbringen musste. Und wofür wird dieses wundersame tödliche Medikament benutzt? Zur Glättung von Falten zwischen den Augenbrauen! Diese bilden sich im Alter – aber Sie sollten nicht *zu alt* sein und nicht zu stark zittern, wenn das Gift injiziert wird, sonst kann es vorkommen, dass die Schleimhaut im Auge es resorbiert und Sie tötet. Die Packungsbeilage weist auf Todesfälle hin. Lohnt es sich wirklich, den Tod zu riskieren, selbst wenn das Risiko noch so klein ist, nur weil Sie Fältchen haben? Andere Fragen drängen sich geradezu auf: Eignet sich das Medikament für Morde oder Selbsttötungen? Und warum wurde es jemals zugelassen?

Medikamente sind gefährlich, und wir sollten vorsichtig mit ihnen umgehen. Das bedeutet, dass die ethischen Standards für Leute, die über Medikamente forschen oder sie auf den Markt bringen, sehr streng sein müssten. Ich habe mit vielen Leuten in der Pharmaindustrie gesprochen, um herauszufinden, wie die Unternehmen sich selbst einschätzen, und die Antworten variierten von »sehr positiv« bei jenen, die stolz auf ihre klinischen Studien waren, bis »sehr negativ«. Noch interessanter ist es vielleicht zu untersuchen, welchen Eindruck die Pharmaunternehmen in der Öffentlichkeit machen wollen, und dieses Image mit ihrem tatsächlichen Verhalten zu vergleichen. Die Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), die forschende Hersteller vertritt, behauptet, ihre Mitglieder seien »darum bemüht, die höchsten ethischen Standards und alle gesetzlichen Anforderungen zu erfüllen«.² In ihrem *Code on Interactions with Healthcare Professionals* (Kodex zum Umgang mit medizinischem Fachpersonal) heißt es:³

Ethische Beziehungen zu medizinischem Fachpersonal sind für unseren Auftrag, Patienten zu helfen, unerlässlich ... Ein wichtiger Teil dieses Auftrags besteht darin, das medizinische Fachpersonal mit den neuesten und genauesten Informationen über verschreibungspflichtige Medikamente zu versorgen.

Hier ist noch ein Zitat. Unter der Überschrift SCHWERPUNKT

ENGAGEMENT UND EHRLICHKEIT wird erklärt: »Es ist unser Ziel, der erfolgreichste, angesehenste und in sozialer Hinsicht verantwortungsvollste Hersteller von Konsumartikeln zu werden.«⁴ Wie wir gleich sehen werden, haben die Aktivitäten der Pharmaindustrie sehr wenig mit Ehrlichkeit, Ansehen und sozialer Verantwortung zu tun. Warum schrieben diese Leute dann einen solchen Text? Nun, das taten sie gar nicht. Sie hätten es tun können, aber das Zitat stammt tatsächlich aus einer Zeitungsanzeige für Philip Morris, die ein Bild einer lächelnden jungen Frau zeigt. Falls es sich um eine Raucherin handelt, wird sie nicht mehr lange so aussehen.

Damit möchte ich illustrieren, dass sogar die tödlichste Industrie auf unserem Planeten der Versuchung nicht widerstehen kann, dummes Zeug zu verbreiten, während der Tabakkonsum steigt, weil ihre Werbung direkt auf Teenager in den Entwicklungsländern abzielt, die noch nicht mit dem Rauchen begonnen haben. Mit dieser Strategie macht sie den rückläufigen Tabakkonsum in den Staaten der Ersten Welt mehr als wett. Kann es sozial verantwortlich sein, jedes Jahr bewusst Millionen von Menschen zu töten, die das Produkt gar nicht brauchen? Wer einmal versucht hat, eine Zigarette zu rauchen, weiß, wovon ich spreche. Als ich fünfzehn war, gelang es mir in der Schule, eine halbe Zigarette zu rauchen, wovon mir so übel wurde, dass ich mich übergab, nach Hause ging und mich sofort ins Bett legte. Mein Gesicht war weiß wie die Bettwäsche. Meine Mutter fragte sich, welche schreckliche Krankheit ich mir zugezogen hatte. Später verriet sie mir, dass sie in meiner Hemdtasche eine halbe Zigarette gefunden hatte.

Der Widerspruch zwischen den »höchsten ethischen Standards«, der Befolgung »aller gesetzlichen Anforderungen« und den »genauesten Informationen über verschreibungspflichtige Medikamente« einerseits und der Wirklichkeit in der Pharmaindustrie andererseits ist gewaltig. Nicht einmal die eigenen Mitarbeiter teilen die Selbsteinschätzung der Topmanager, genauer gesagt, den Eindruck, den diese der Öffentlichkeit zu vermitteln versuchen. Eine interne Umfrage unter Pfizer-Mitarbeitern, die nicht veröffentlicht wurde, zeigte, dass rund 30 Prozent des Personals nicht mit der Aussage übereinstimmten: »Die Geschäftsleitung ist ehrlich und anständig.«⁵

Im Jahr 2012 erklärte Pfizer sich damit einverstanden, 60 Millionen Dollar zu zahlen, damit die Staatsanwaltschaft ein Ermittlungsverfahren

wegen Bestechung im Ausland einstellte. Man warf der Firma nicht nur vor, Ärzte zu bestechen, sondern auch Krankenhausverwalter und Beamte in den Zulassungsbehörden mehrerer europäischer und asiatischer Länder.⁶ Den Ermittlern zufolge versuchte Pfizer die Bestechungen zu vertuschen, indem die Firma die Zahlungen als Geschäftsausgaben verbuchte, zum Beispiel für Ausbildung, Frachtkosten und Unterhaltung. Aus Gerichtsakten geht hervor, dass das Unternehmen monatliche Zahlungen für angebliche »Beratertätigkeit« an einen kroatischen Arzt leistete, der ihm half, herauszufinden, welche Medikamente die Regierung zulassen würde und welche die Krankenkassen bezahlen würden. Pfizer bestritt die Anschuldigungen nicht, räumte sie aber auch nicht ein. Das ist die übliche Praxis, wenn Pharmakonzernen Betrug vorgeworfen wird.

Hoffmann-La Roche, der größte Drogenhändler

Die zehn größten Pharmaunternehmen⁷ haben den amerikanischen PhRMA-Kodex unterzeichnet, außer Hoffmann-La Roche.³ Der Schweizer Konzern war in den neunziger Jahren der größte Betrüger unter den Unternehmen der Welt, wie aus einer 1999 veröffentlichten Liste aller Branchen einschließlich der Banken und der Ölindustrie hervorgeht.⁸ Topmanager von Hoffmann-La Roche führten ein Kartell an, das nach einem Bericht der amerikanischen Kartellbehörde, einer Abteilung des Justizministeriums, das größte und gefährlichste kriminelle Kartell war, das je entlarvt wurde.² Leitende Angestellte einiger der größten Pharmakonzerne der Welt, meist aus Europa und Asien, trafen sich heimlich in Hotelsuiten und anlässlich von Konferenzen. Sie schmiedeten ein Bündnis, das sie dreist »Vitamins Inc.« nannten, teilten den Weltmarkt untereinander auf und trafen ausgeklügelte Preisabsprachen. Dabei betrogen sie einige der größten Lebensmittelfirmen der Welt. Roche allein machte in den Vereinigten Staaten 3,3 Milliarden Dollar Umsatz, während das Kartell bestand. Innerhalb dieses Zeitraums erhöhten die Verschwörer allmählich und geschickt die Preise für reine Vitamine, um keine Aufmerksamkeit zu erregen. Außerdem manipulierten sie das Bieterverfahren.

Das Justizministerium erhob Anklage gegen Kuno Sommer, den

ehemaligen Direktor der Worldwide Marketing, Hoffmann-La Roche Vitamins and Fine Chemicals Division, und warf ihm vor, am Vitaminkartell teilgenommen und Ermittler des Ministeriums belogen zu haben, um die Verschwörung zu vertuschen.¹⁰ Sommer bekannte sich schuldig und wurde zu vier Monaten Gefängnis verurteilt. Nach dem Zusammenbruch des Kartells erklärten sich die Beteiligten bereit, fast eine Milliarde Dollar zu zahlen, um eine Kartellklage abzuwenden, und fast jeder große Vitaminhersteller der Welt stand kurz davor, ebenfalls eine Geldbuße von einer Milliarde Dollar zu akzeptieren. Roche war bereit, 500 Millionen Dollar zu zahlen, was in etwa dem Jahresumsatz seines Vitamingeschäfts in den Vereinigten Staaten entspricht, und zwei Manager wanderten für ein paar Monate ins Gefängnis. Die Europäische Kommission belegte einige der weltgrößten Pharmaunternehmen, darunter Roche, im Jahr 2001 mit Rekordbußen von 523 Millionen Britischen Pfund.¹¹ Es ist erstaunlich, dass das Kartell sich so lange halten konnte, denn ein Roche-Insider deckte es bereits 1973 auf, woraufhin die Kommission ermittelte (siehe Kapitel 19).

Zwischen den beiden Weltkriegen lieferte Roche Morphin an die Unterwelt. Andere Pharmakonzerne in Großbritannien, Deutschland, Japan, der Schweiz und den Vereinigten Staaten beteiligten sich ebenfalls am Handel mit Opium, Morphin und Heroin.¹²⁻¹⁴ Elmer Bobst, der USA-Chef von Roche, hatte große Schwierigkeiten, seine Vorgesetzten in Basel von der Aufgabe dieser unethischen Geschäftspraktiken zu überzeugen.¹³ Roche setzte den Export von Narkotika in die Vereinigten Staaten hinter Bobsts Rücken fort, aber der stieß während eines Besuchs in der Zentrale auf ein mysteriöses Telegramm, das eindeutig von amerikanischen Verbrechern stammte. Es ging angeblich um eine Lieferung Backpulver.

Roche erklärte sich bereit, den Handel zu beenden, als Bobst berichtete, die amerikanische Regierung habe gedroht, dem Unternehmen andernfalls jede Geschäftstätigkeit im Land zu verbieten. Dennoch fiel Roche in alte Gewohnheiten zurück, und erneut wurde Bobst nicht informiert. In seinem Buch¹³ meint Bobst, der Mann, der für das alles die Verantwortung getragen habe, sei im Grunde nicht unmoralisch, wohl aber total amoralisch, wenn es ums Geschäft ging. Bobst verstand nicht, wie es möglich war, zwei ethische Standpunkte gleichzeitig zu vertreten, eine im Privatleben und eine im Geschäft. Er schildert auch, wie Roche die Zahlung von Steuern an den Schweizer Fiskus vermied, indem das

Unternehmen eine Firma im Steuerparadies Liechtenstein gründete.

Medikamente zu vertreiben, die niemand braucht, ist sehr lukrativ, vor allem wenn die Mittel die Gehirnfunktion beeinflussen. Roche verkaufte Valium (Diazepam) und machte es zum meistverkauften Medikament der Welt, obwohl viele Indikationen sehr zweifelhaft waren und der Großhandelspreis 25-mal höher war als der Goldpreis.¹² Anfang der siebziger Jahren wurde Roche von europäischen Kartellwächtern mit einer Geldbuße belegt, weil das Unternehmen beim Verkauf von Valium und Librium (Chlordiazepoxid), einem anderen sehr gefragten Beruhigungsmittel, den Wettbewerb behinderte.⁹

Erst 27 Jahre nach der Veröffentlichung von Berichten über Medikamentenabhängigkeit räumten die Regulierungsbehörden endgültig ein, dass Beruhigungsmittel genauso süchtig machen wie Heroin und andere Narkotika.¹⁵ Meiner Meinung nach ist es, ethisch betrachtet, gleichgültig, dass einige Medikamente, die das Gehirn beeinflussen, legal sind und andere nicht. Entscheidend ist, was die Pharmaindustrie den Menschen antut. Der Unterschied ist auch deshalb irrelevant, weil es die Konzerne nicht wirklich kümmert, ob ihr Handeln legal oder illegal ist. Andernfalls käme es nicht derart häufig zu einem zulassungsüberschreitenden Einsatz von Medikamenten. Außerdem ist Legalität relativ, das heißt abhängig vom jeweiligen Land, von der Mode und von vorherrschenden Überzeugungen. Rauschgifte waren beispielsweise nicht immer verboten. Obwohl es in den meisten Ländern illegal ist, Haschisch zu verkaufen, darf man es in den Niederlanden rauchen. Es wird in sogenannten Coffeeshops verkauft, und einmal bin ich auf diesen lustigen Namen hereingefallen. Weil das Frühstück in den Hotels sehr teuer ist, wenn man bedenkt, wie wenig die meisten Menschen morgens essen, ging ich eines Morgens in Amsterdam in einen Coffeeshop. Der Besitzer amüsierte sich sehr, als ich Kaffee bestellte – er hatte keinen. Kurze Zeit später betraten drei hübsche Mädchen aus dem Nahen Osten das Geschäft und erklärten mir, schwarzes Haschisch aus dem Libanon sei das beste, und genau das würden sie jetzt rauchen.

Noch ein unlogisches Beispiel: Sie dürfen Branntwein nicht selbst herstellen, aber Sie dürfen ihn kaufen.

Einerlei, ob gehirnaktive Substanzen legal oder illegal sind, verkauft werden sie immer. Nachdem John Braithwaite die Pharmaindustrie genau studiert hatte, veröffentlichte er seine Beobachtungen in seinem Buch

Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry. Darin schreibt er:¹²

Leute, die die Abhängigkeit von illegalen Drogen wie Heroin fördern, zählen zu den skrupellosesten Parias in der modernen Gesellschaft. Im Gegensatz dazu gelten die Verkäufer von legalen Drogen meist als Altruisten, die Gutes tun wollen.

Die »Hall of Shame« der Pharmariesen

Das *BMJ* erscheint wöchentlich, und die meisten Ausgaben berichten von einem oder mehreren Skandalen im Zusammenhang mit der Pharmaindustrie. Auch die *New York Times* veröffentlicht viele Artikel über das Fehlverhalten der Pharmaunternehmen, und der größte Teil der Dokumentation, die ich im Laufe der Jahre zusammengetragen habe, stammt aus diesen beiden hochangesehenen Quellen. In den letzten Jahren erschienen zahlreiche Artikel und Bücher über schwere Fälle von wissenschaftlichem Fehlverhalten und betrügerischem Marketing, begangen von Pharmariesen.^{2, 5, 6, 16–22} Obwohl die Beweise überwältigend sind, lautet die Standardausrede der Industrie, wenn wieder einmal ein Unternehmen überführt wurde, es gebe eben in jeder Firma ein paar faule Äpfel.

Die entscheidende Frage ist aber, ob uns hin und wieder ein einzelner fauler Apfel begegnet, was man entschuldigen könnte, oder ob fast der ganze Korb verfault ist, das heißt, ob die meisten Unternehmen das Gesetz brechen.

Um das herauszufinden, gab ich 2012 die Namen der zehn größten Pharmaunternehmen⁷ in eine Suchmaschine ein, kombiniert mit dem Wort »Betrug«. Für jedes Unternehmen erhielt ich 0,5 bis 27 Millionen Treffer. Ich wählte den bekanntesten Fall aus, der in den zehn Treffern auf der ersten Seite genannt wurde, und gab ihn in andere Suchmaschinen ein.

Alle zehn Fälle waren neu (2007–2012) und hatten etwas mit den Vereinigten Staaten zu tun.^{23, 24} Die häufigsten Straftaten waren illegale Vermarktung, die Empfehlung, Medikamente für nicht zugelassene Indikationen zu verwenden, falsche Darstellung von Forschungsergebnissen, das Verschweigen schädlicher Wirkungen und Betrug an Medicaid und Medicare. Auf diese Fälle möchte ich nun genauer eingehen, und zwar nach Größe des Unternehmens in absteigender

Reihenfolge.

1. Pfizer war 2009 bereit, 2,3 Milliarden Dollar zu zahlen

Dies war damals der größte Vergleich wegen Betrug mit Medikamenten in der Geschichte der amerikanischen Justiz.²⁵ Eine Zweigstelle der Firma gestand, Medikamente für nicht zugelassene Anwendungen verkauft zu haben, und zwar »in der Absicht, zu betrügen oder irrezuführen«. Wie sich herausstellte, hatte das Unternehmen vier Medikamente illegal vermarktet: Bextra (Valdecoxib, eine Arznei gegen Arthritis, die 2005 vom Markt genommen wurde), Geodon (Ziprasidon, ein Antipsychotikum), Zyvoxid (Linezolid, ein Antibiotikum) und Lyrica (Pregabalin, ein Mittel gegen Epilepsie).

Pfizer zahlte eine Milliarde Dollar, um nicht angeklagt zu werden. Dem Unternehmen wurde vorgeworfen, es habe Bestechungsgelder gezahlt und Ärzte üppig bewirtet, damit sie diese vier Medikamente verordneten. Sechs Informanten erhielten 102 Millionen Dollar. Pfizer unterzeichnete ein Abkommen über Unternehmensintegrität mit dem amerikanischen Gesundheitsministerium, das heißt, die Firma verpflichtete sich zu Wohlverhalten während der nächsten fünf Jahre. Schon vorher hatte Pfizer drei solche Vereinbarungen getroffen,²⁶ und als das Unternehmen der Staatsanwaltschaft im Jahr 2004 erneut versprach, keine illegalen Arzneimittel auf den Markt zu bringen, war es eifrig damit beschäftigt, genau das zu tun, während es die Vereinbarung unterschrieb.²⁷

Zyvoxid, Pfizers Antibiotikum, kostet achtmal so viel wie Vancomycin, das ein besseres Medikament ist, wie sogar Pfizer in seinem eigenen Factbook einräumt. Dennoch belog Pfizer die Ärzte und behauptete, Zyvoxid sei am besten. Selbst als die FDA der Firma verbot, unhaltbare Behauptungen aufzustellen, weil sie gefährlich seien (da Vancomycin bei lebensbedrohlichen Zuständen verwendet wird), hörte Pfizer nicht auf, Krankenhäusern und Ärzten vorzutäuschen, Zyvoxid rette mehr Menschenleben als Vancomycin.²⁷

2. Novartis war 2010 bereit, 423 Millionen Dollar zu zahlen

Bei der Zahlung ging es um die strafrechtliche und zivilrechtliche Verantwortung für illegale Vermarktung von Trileptal (Oxcarbazepin), einem Medikament gegen Epilepsie, das für die Behandlung von partiellen Anfällen zugelassen war, nicht aber für die Behandlung von Psychosen, Schmerzen oder anderen Krankheiten.²⁸ Das Unternehmen brachte Trileptal und fünf andere Medikamente auf den Markt und täuschte staatliche Gesundheitsprogramme mit falschen Informationen. Mit der Zahlung entging Novartis einer Anklage, die sich darauf stützte, dass die Firma Ärzte bestochen hatte, damit sie Trileptal und fünf andere Mittel verschrieben: Diovan (Valsartan gegen Bluthochdruck), Zelnorm (Tegaserod gegen das Reizdarmsyndrom und Verstopfung, das die FDA 2007 wegen seiner giftigen Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System vom Markt nahm), Sandostatin (Octreotid, ein Arzneimittel, das ein natürliches Hormon ersetzen soll), Exforge (Amlodipin plus Valsartan gegen Bluthochdruck) und Tekturna (Aliskiren gegen Bluthochdruck).

Die Informanten – alle waren Mitarbeiter von Novartis – erhielten mehr als 25 Millionen Dollar, und das Unternehmen unterzeichnete ein Abkommen über Firmenintegrität.

3. Sanofi-Aventis war 2009 bereit, wegen Betrug mehr als 95 Millionen Dollar zu zahlen

Aventis gab zu, von bundesstaatlichen und lokalen Gesundheitsbehörden in den USA zu hohe Preise für Medikamente verlangt zu haben, die an Bedürftige verteilt wurden.^{29, 30} Das Justizministerium erklärte, es werde sicherstellen, dass Programme für die Schwächsten der Gesellschaft für Medikamente nicht mehr bezahlen müssten, als sie nach dem Gesetz zahlen sollten. Aventis räumte ein, falsche Angaben über Preise gemacht zu haben. Es ging um Arzneimittel, die Arme im Rahmen des Programms Medicaid Drug Rebate erhielten. Die Firma machte bewusst falsche Preisangaben, räumte Medicaid zu geringe Rabatte ein und verlangte von einigen Gesundheitsbehörden zu hohe Preise. Der Betrug spielte sich zwischen 1995 und 2000 ab und betraf Nasensprays, die das Steroid Triamcinolon enthielten.

4. GlaxoSmithKline war 2011 bereit, 3

Milliarden Dollar zu zahlen

Dies war der größte Vergleich in der amerikanischen Geschichte, bei dem es um Arzneimittelbetrug ging.³¹⁻³³ GlaxoSmithKline gab zu, mehrere Medikamente illegal für nicht zugelassene Indikationen vermarktet zu haben, darunter Wellbutrin (Bupropion, ein Antidepressivum), Paxil (Paroxetin, ein Antidepressivum), Advair (Fluticason plus Salmeterol, ein Mittel gegen Asthma), Avandia (Rosiglitazon, ein Diabetesmittel) und Lamictal (Lamotrigin, ein Mittel gegen Epilepsie). Ein Jahr zuvor hatte das Justizministerium einen ehemaligen Vizepräsidenten und Justiziar von Glaxo angeklagt, weil er falsche Angaben gemacht und die Ermittlungen der Staatsanwaltschaft behindert hatte. Es ging darum, dass die Firma Wellbutrin als Mittel für Gewichtsabnahme angepriesen hatte.³⁴ Die Staatsanwälte warfen ihm vor, er habe die FDA belogen und bestritten, dass Ärzte, die bei Veranstaltungen der Firma sprachen, Wellbutrin für nicht zugelassene Indikationen empfohlen hätten. Außerdem habe er den Ermittlern belastende Unterlagen vorenthalten.

Das Unternehmen bestach Ärzte und verschwieg in Berichten an die FDA Nebenwirkungen. Auf seinen gesponserten Veranstaltungen deutete es eine positive Wirkung von Avandia auf das Herz-Kreislauf-System an, obwohl auf dem Beipackzettel – den die FDA genehmigt hatte – vor *Risiken* gewarnt wurde. Avandia wurde 2010 in Europa vom Markt genommen, weil es die Zahl der Todesfälle durch Herzversagen erhöht.

In dem Vergleich ging es auch um falsche Preisangaben. Die Informanten waren vier Angestellte von GlaxoSmithKline, unter ihnen ein ehemaliger Manager für Marketing und Geschäftsentwicklung und ein regionaler Direktor. Außerdem unterzeichnete das Unternehmen eine Vereinbarung über Firmenintegrität.

5. AstraZeneca war 2010 bereit, wegen Betrug 520 Millionen Dollar zu zahlen

Der Vorwurf lautete, AstraZeneca habe eines seiner meistverkauften Medikamente, Seroquel (Quetiapin), für die Anwendung bei Kindern, alten Menschen, Veteranen und Gefängnisinsassen vertrieben, und zwar für Indikationen, die von der FDA nicht zugelassen waren, u. a. Aggressionen, Aggressionsbewältigung, Demenz, Alzheimer, Angst, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Depressionen,

affektive Störungen, posttraumatische Belastungsstörung und Schlafstörungen.³⁵ Die illegalen Aktivitäten des Unternehmens zielten auf Ärzte ab, die normalerweise keine psychotischen Patienten behandelten, und einigen zahlte es Schmiergeld. Andere Ärzte wurden in Luxusferienorten verwöhnt, damit sie das Medikament für nicht zugelassene Indikationen verordneten. Die Informanten bekamen mehr als 45 Millionen Dollar.

Die Geldbuße war klein, da der Umsatz mit dem Medikament im Jahr 2009 4,9 Milliarden Dollar betragen hatte.³⁶ AstraZeneca bestritt ein Fehlverhalten, obwohl es offenkundig war. Der amerikanische Generalstaatsanwalt erklärte dazu:³⁵

Es handelte sich nicht um Straftaten ohne Opfer – illegale Aktivitäten von Pharmaunternehmen und falsche Angaben gegenüber Medicare und Medicaid gefährden die öffentliche Gesundheit, korrumpieren medizinische Entscheidungen und ziehen dem Steuerzahler unmittelbar Milliarden von Dollar aus der Tasche.

6. Roche überredet Regierungen, Tamiflu-Vorräte anzulegen

Meiner Meinung nach hat Roche den größten Diebstahl aller Zeiten begangen,³⁷⁻⁴⁷ ohne dass jemand die Firma vor Gericht gebracht hätte. Um sich auf die milde Grippeepidemie des Jahres 2009 vorzubereiten, kauften die Regierungen der USA und europäischer Länder Tamiflu (Oseltamivir) im Wert von mehreren Milliarden Euro und Dollar.

Roche hat die meisten Daten aus seinen klinischen Studien nicht veröffentlicht und weigert sich, sie den unabhängigen Forschern bei Cochrane zur Verfügung zu stellen. Unter Berufung auf nicht veröffentlichte Studien behauptet Roche, Tamiflu verringere die Zahl der Einlieferungen ins Krankenhaus um 61 Prozent, das Vorkommen von sekundären Komplikationen um 67 Prozent und die Zahl der Infektionen der unteren Atemwege, die den Einsatz von Antibiotika erfordern, um 55 Prozent.³⁸ Seltsamerweise überredete das Unternehmen die Europäische Zulassungsbehörde (European Medicines Agency, EMA), das Medikament für die Vorbeugung gegen Influenza-Komplikationen zuzulassen. In seiner Zusammenfassung der Produkteigenschaften heißt es, Infektionen der

unteren Atemwege seien von 12,7 Prozent auf 8,6 Prozent ($P = 0,001$) zurückgegangen.³⁸

Die FDA schickte Roche hingegen eine Mahnung und forderte die Firma auf, nicht mehr zu behaupten, Tamiflu reduziere die Schwere und Häufigkeit von sekundären Infektionen. Außerdem schrieb die FDA, Roche müsse im Beipackzettel folgende Warnung abdrucken: »Es ist nicht bewiesen, dass Tamiflu einen positiven Einfluss auf die möglichen Folgen (zum Beispiel Krankenhauseinweisungen, Sterblichkeit oder wirtschaftliche Folgen) bei saisonaler Grippe, Vogelgrippe oder pandemischer Grippe hat.«^{37, 47}

Als die FDA Zanamivir (Relenza) von GlaxoSmithKline zum ersten Mal prüfte, empfahl der beratende Ausschuss mit 13 zu 4 Stimmen, dieses Mittel nicht zuzulassen.³⁹ In zahlreichen Tests war Zanamivir nicht besser als ein Placebo, wenn die Patienten andere Medikamente, zum Beispiel Paracetamol einnahmen.³⁹ Innerhalb von Tagen nach diesem Beschluss schickte Glaxo der FDA einen wütenden Brief und behauptete, die Entscheidung stehe »in krassem Gegensatz zum Willen des Kongresses, dass die Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln schnell und sicher erfolgen soll.«⁴⁰ Diese Drohung bewirkte, dass die FDA den Ausschuss überstimmte und deren Berichterstatter, den Biostatistiker Michael Elashoff, wegen seiner negativen Stellungnahme kritisierte. Ursprünglich hätte Elashoff auch den Antrag auf Zulassung von Oseltamivir bearbeiten sollen, aber dieser Auftrag wurde ihm entzogen.³⁹ Er verließ die Behörde, als ihm klar wurde, dass sie unwirksame Medikamente zuließ. Nachdem die FDA Zanamivir zugelassen hatte, musste sie im gleichen Jahr auch Oseltamivir zulassen.⁴¹

Es gibt keine überzeugenden Anhaltspunkte dafür, dass Tamiflu Grippekomplikationen verhindert oder die Ansteckungsgefahr verringert. Aber Roche beschäftigte Ghostwriter, und einer von ihnen erklärte: »Wir mussten in Artikeln über Tamiflu einige Schlüsselaussagen unterbringen. Sie stammten von der Marketingabteilung, der wir unterstanden.«³⁸ Tamiflu reduziert bestenfalls die Dauer einer Grippe um 21 Stunden.⁴² Das lässt sich wahrscheinlich auch mit viel billigeren Medikamenten erreichen, etwa mit Acetylsalicylsäure oder Paracetamol. Zudem hat Tamiflu erhebliche Nebenwirkungen, die jedoch in einem so großen Ausmaß vertuscht wurden, dass die Cochrane-Forscher sie in ihrem Bericht nicht besprechen konnten. Dennoch fanden sie heraus, dass in

Roches internem Bericht nach der Markteinführung ziemlich viele Fälle von Halluzinationen und seltsamen Unfällen erwähnt wurden,⁴¹ was mit Fallberichten aus Japan und mit Tierversuchen übereinstimmte – die Ratten wiesen viele Symptome dieser Art auf. Ein Zeitschriftenartikel, den eine Gruppe von Roche-Autoren eingereicht hatte, behauptete, bei Ratten und Mäusen, denen man eine sehr hohe Dosis Tamiflu verabreicht habe, seien keine schädlichen Nebenwirkungen aufgetreten. Aus Dokumenten, die Chugai, die japanische Roche-Niederlassung, dem japanischen Gesundheitsministerium vorgelegt hatte, ging jedoch hervor, dass genau diese Dosis Tamiflu mehr als die Hälfte der Tiere getötet hatte.⁴¹

Hätten die unveröffentlichten Daten wirklich Roches Behauptungen belegt, hätte das Unternehmen wohl kaum gezögert, sie den Cochrane-Forschern zur Verfügung zu stellen oder sie zu veröffentlichen. Erstaunlicherweise behauptete Roche jedoch, die zusätzlichen Studien hätten »wenig Neues erbracht und würden daher von den angesehensten Fachzeitschriften wahrscheinlich nicht veröffentlicht werden«.³⁸ Diese Behauptungen sind lächerlich. An dieser Stelle muss ich Drummond Rennie, den *JAMA*-Herausgeber zitieren, der in einer Stellungnahme vor dem ersten Peer-Review-Kongress schrieb:⁴³

Offenbar ist keine Studie zu bruchstückhaft, keine Hypothese zu banal, kein Literaturzitat zu parteiisch oder zu egoistisch, kein Design [einer Studie] zu verzerrt, keine Methode zu verkorkst, keine Darstellung von Ergebnissen zu ungenau, zu unklar und zu widersprüchlich, keine Analyse zu eigennützig, kein Argument zu zirkulär, keine Schlussfolgerung zu unbedeutend oder zu ungerechtfertigt und keine Grammatik oder Syntax zu abstoßend, als dass ein Artikel deshalb nicht gedruckt würde.

Die große Aufmerksamkeit der Medien bewegte Roche 2009 zu dem Versprechen, man werde die vollständigen Berichte über die nicht veröffentlichten Studien auf der Website zugänglich machen. Aber das geschah nie.

Ein weiteres Kuriosum: Roche schickte einem der Cochrane-Forscher den Entwurf einer Übereinkunft, die festlegte, dass er im Falle einer Unterschrift nicht einmal die Existenz dieser Übereinkunft erwähnen durfte!³⁸ Anscheinend wollte das Unternehmen nicht nur seine Daten geheim halten, sondern auch die Tatsache, dass es Leute, die nach den

Daten fragten, zum Schweigen brachte. Der Cochrane-Forscher bat am nächsten Tag um eine Klarstellung, erhielt jedoch nie eine Antwort.

Der Europarat hat Regierungen, der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und EU-Behörden vorgeworfen, sie vergeudeteten riesige Geldsummen.⁴⁵ Viele Leute fragen sich, warum die WHO Leitfäden über Grippemittel von Autoren verfassen ließ, die von den Herstellerfirmen bezahlt wurden, ohne in diesen Broschüren darauf hinzuweisen, und warum das Thema von so viel Heimlichtuerei umgeben ist, dass Außenstehende nicht einmal Auskunft darüber erhielten, wer im WHO-Ausschuss saß.³⁹

Die WHO war für die Exzesse von Roche der ideale Partner, und das Unternehmen verweist stolz darauf, dass es als »verantwortungsbewusster Partner mit Regierungen zusammenarbeitet und sie in ihrer Pandemieplanung unterstützt«. ³⁹ Das Verhalten der Firma straft ihre Worte Lügen. Im Jahr 2012 forderte ich die europäischen Regierungen auf, Roche zu verklagen, um die Milliarden Euros zurückzubekommen, die sie für nutzlose Tamiflu-Vorräte ausgegeben hatten. Das hätte möglicherweise zur Veröffentlichung der geheimgehaltenen Studienergebnisse geführt.⁴⁶ Außerdem schlug ich vor, Produkte von Roche so lange zu boykottieren, bis die Firma die fehlenden Tamiflu-Daten veröffentlichte.

7. Johnson & Johnson zahlte 2012 Geldbußen von über 1,1 Milliarden Dollar

Eine Jury befand, dass das Unternehmen und seine Tochtergesellschaft Janssen die Risiken ihres Antipsychotikums Risperdal (Risperidon) heruntergespielt habe.⁴⁸ Der Richter sprach von fast 240 000 Fällen von Betrug gegenüber Medicaid in Arkansas. Die Geschworenen fällten ein schnelles Urteil zugunsten des Bundesstaates, der geltend gemacht hatte, Janssen habe gelogen hinsichtlich der potenziell lebensgefährlichen Nebenwirkungen von Risperdal, die denen anderer Antipsychotika glichen: Schlaganfälle, epileptische Anfälle, Gewichtszunahme, Diabetes und andere. Die FDA hatte angeordnet, Janssen müsse einen Brief an Ärzte schicken, der ein früheres Schreiben korrigiere, in dem behauptet worden war, das Medikament erhöhe das Diabetesrisiko nicht. Nach dem Urteil beharrte Janssen immer noch darauf, das Gesetz nicht gebrochen zu haben. Einige Monate zuvor war das Unternehmen bereits mehrere Male verurteilt worden, unter anderem in South Carolina zu Schadenersatz in

Höhe von 327 Millionen Dollar und in Texas zu 158 Millionen Dollar nach einem Vergleich.

Das Schlimmste an alledem war, dass auch Kinder unter den Gesetzesverstößen schwer gelitten hatten.⁴⁹ Mehr als ein Viertel der Rezepte für Risperdal wurden für Kinder und Jugendliche ausgestellt – auch für nicht zugelassene Indikationen –, und ein Expertenausschuss der Regierung kam zu dem Schluss, das Medikament werde viel zu oft verordnet. Der bekannte, in Harvard lehrende Kinderpsychiater Joseph Biederman engagierte sich eifrig für den Einsatz des Mittels bei Kindern und setzte die Firma unter Druck. Interne E-Mails, die Gerichten vorgelegt wurden, enthüllten, dass Biederman wütend geworden war, nachdem Johnson & Johnson es abgelehnt hatte, ihm 280 000 Dollar für eine Studie zu zahlen. Ein Sprecher des Unternehmens schrieb: »Ich habe noch nie einen so wütenden Menschen gesehen ... Seither existiert unsere Firma nicht mehr für ihn.«

Der Betrugsfall könnte sich noch ausweiten. Im April 2012 erklärte die US-Regierung in einem Antrag während eines Strafverfahrens wegen Betruges gegen Johnson & Johnson – es geht möglicherweise um Milliarden Dollar –, Alex Gorsky, Marketingdirektor und für den Posten des CEO vorgesehen, sei an dem Betrug aktiv beteiligt gewesen und habe aus erster Hand davon gewusst.⁵⁰ Dem Unternehmen wurde die Zahlung von Schmiergeldern vorgeworfen, damit Omnicare, die größte amerikanische Apotheke für Pflegeheime, Risperdal und weitere Medikamente der Firma kaufe und empfehle. Johnson & Johnson informierte weder Omnicare noch die Verkäufer von Janssen darüber, dass die FDA dem Unternehmen die Behauptung untersagt hatte, Risperdal sei für ältere Menschen ungefährlich und seine Wirksamkeit sei bewiesen. Das sei falsch und irreführend, weil das Medikament in dieser Bevölkerungsgruppe nicht hinreichend erforscht worden sei. Die FDA hatte den Antrag der Firma, Risperdal in den von Omnicare versorgten Pflegeheimen für die Behandlung von Psychosen und Verhaltensstörungen zuzulassen (das sind die bei Weitem häufigsten Indikationen für Risperdal in diesen Einrichtungen), wegen unzureichender Daten über die Sicherheit des Mittels abgelehnt. Trotz der vielen staatlichen und bundesstaatlichen Ermittlungsverfahren, bei denen es um Risperdal ging, wurde Gorsky vom Verwaltungsrat des Unternehmens belohnt und zum Vorstandsvorsitzenden gewählt. Es ist wie bei der Mafia: Je schlimmer das Verbrechen, desto

größer die Belohnung.

8. Merck zahlte 2007 wegen Betruges 670 Millionen Dollar

Merck (außerhalb von Nordamerika: MSD Sharp & Dohme) hatte es versäumt, Medicaid und anderen staatlichen Gesundheitsprogrammen angemessene Rabatte einzuräumen, und hatte zudem Ärzte und Krankenhäuser bestochen, damit sie bestimmte Medikamente verordneten.⁵¹ Die Anschuldigungen wurden im Zusammenhang mit zwei von Informanten eingereichten Klagen erhoben. Einer von ihnen erhielt später 68 Millionen Dollar. Von 1997 bis 2001 entwickelten Mercks Verkäufer etwa fünfzehn verschiedene Programme, die Ärzte dazu bewegen sollten, Medikamente der Firma zu verschreiben. Dabei flossen große Geldbeträge an die Ärzte, getarnt als Honorare für »Ausbildung«, »Konsultationen« oder »Marktforschung«. Die Regierung gab bekannt, die Honorare seien verbotene Schmiergelder, die den Kauf von Merck-Arzneimitteln fördern sollten. Merck erklärte sich bereit, ein Abkommen über Unternehmensintegrität zu unterzeichnen.

9. Eli Lilly zahlte 2009 mehr als 1,4 Milliarden Dollar wegen illegaler Vertriebsmethoden

Eli Lilly schloss mit dem Justizministerium einen Vergleich, bei dem es um einen umfangreichen und raffinierten Marketingplan für Zyprexa (Olanzapin), das meistverkaufte Antipsychotikum des Unternehmens, ging. Der Umsatz mit diesem Medikament betrug zwischen 1996 und 2009 weltweit fast 40 Milliarden Dollar.⁵² Dem Vergleich zufolge musste Eli Lilly 800 Millionen Dollar Schadenersatz zahlen. Außerdem räumte das Unternehmen Gesetzesverstöße ein und zahlte weitere 600 Millionen Dollar als Strafe. Die Vorwürfe wurden von sechs Informanten – Mitarbeitern von Lilly – erhoben, die rund 18 Prozent des Geldes erhielten, das die Firma an den Staat oder an Bundesstaaten zahlte. Alle Informanten wurden entlassen oder vom Unternehmen zur Kündigung gezwungen. Laut Klageschrift hatte ein Pharmavertreter die Hotline des Unternehmens angerufen und unethische Verkaufspraktiken angeprangert. Aber er erhielt nie eine Antwort.

Lilly vertrieb Zyprexa erfolgreich für zahlreiche nicht zugelassene Indikationen, darunter Demenz, Alzheimer und Depressionen, vor allem bei Kindern und älteren Menschen, obwohl die schädlichen Wirkungen des Medikaments erheblich sind: Herzversagen, Lungenentzündung, starke Gewichtszunahme, Diabetes und andere. Lilly platzierte im Publikum heimlich Pharmavertreter, die bei Vorträgen und Telefonkonferenzen für Ärzte gezielte Fragen stellten, wie man Zyprexa außerhalb seiner zugelassenen Anwendungsgebiete nutzen könnte. Eine andere Taktik bestand darin, dass das Unternehmen den Zusammenhang zwischen Zyprexa und Gewichtszunahme in einem großzügig verteilten Videofilm mit dem Titel *Der Diabetesmythos* herunterspielte, obwohl es wusste, dass die Gefahr einer Gewichtszunahme erheblich war. Der Film berief sich auf »wissenschaftlich fragwürdige Studien und willkürlich ausgewählte Fälle von Nebenwirkungen«. Der Vergleich schloss eine Vereinbarung über Unternehmensintegrität ein.

10. Abbott zahlte 2012 wegen Betruges 1,5 Milliarden Dollar

Abbott schloss einen Vergleich, nachdem die Staatsanwaltschaft die Firma beschuldigt hatte, ihr Epilepsiemedikament Depakote (Valproinsäure) illegal vertrieben zu haben. Die Informanten erhielten 84 Millionen Dollar.^{53, 54} Außerdem zahlte Abbott 800 Millionen Dollar, um Medicaid, Medicare und mehrere landesweite Gesundheitsprogramme zu entschädigen. Das Unternehmen räumte zudem ein, gegen das Gesetz über Nahrungsmittel, Medikamente und Kosmetika verstoßen zu haben, und akzeptierte eine Geldbuße in Höhe von 700 Millionen Dollar.

Die Bundesstaaten warfen Abbott vor, Depakote für Indikationen verkauft zu haben, die von der FDA nicht genehmigt worden waren, weil die Behörde das Mittel weder für ungefährlich noch für wirksam hielt. Außerdem hätten die Abbott Laboratories für einige nicht zugelassene Indikationen falsche und irreführende Angaben über die Sicherheit, die Wirksamkeit, die Dosis und das Preis-Leistungs-Verhältnis von Depakote gemacht. Das Produkt sei illegal an Pflegeheime verkauft worden, wo man Demenzkranke damit behandelt habe, und das Unternehmen habe eine Studie mit solchen Patienten wegen schädlicher Nebenwirkungen abgebrochen. Ärzte und andere Personen seien bestochen worden, damit

sie das Medikament verordneten oder empfahlen. Abbott unterzeichnete eine Vereinbarung über Unternehmensintegrität.

Wiederholungstäter

Meine Studie belegt, dass Unternehmen ständig gegen Gesetze verstoßen und ohne Skrupel gegen das Gesetz verstoßen. Todesfälle und schwere Nebenwirkungen werden einfach in Kauf genommen. Im weiteren Verlauf dieses Buches werden Sie erfahren, dass die Unternehmen auf diese Weise auch für den Tod von Menschen verantwortlich sind¹² und dem Steuerzahler riesige Geldbeträge gestohlen werden.

Es wäre problemlos möglich gewesen, weitere Straftaten aufzuspüren, die von denselben großen Zehn oder von anderen Unternehmen innerhalb und außerhalb der Vereinigten Staaten begangen worden sind.²⁴ Ich benutzte bei meinen Recherchen das Wort »Betrug«; aber ich hätte ebenso gut »kriminell«, »illegal«, »FBI«, »Schmiergelder«, »Fehlverhalten«, »Vergleich«, »Bestechung«, »schuldig« und »Verbrechen« eingeben können. Dabei wäre ich auf viele weitere Straftaten in jüngerer Zeit gestoßen. Einige Gesetzesverstöße werde ich hier beschreiben, weitere Beispiele gebe ich später.

Im Jahr 2007 kritisierte die FDA Sanofi-Aventis hart, weil die Firma wusste, dass sie in einer umfangreichen Studie über ihr Antibiotikum Ketek (Telithromycin) betrogen hatte,⁵⁵ ihr Verhalten danach aber nicht änderte. Die FDA hatte diese Studie nach ihrer ersten Prüfung des Medikaments verlangt, und das Unternehmen hatte in nur fünf Monaten mehr als 24 000 Patienten dafür gewonnen. Über 1800 Ärzte beteiligten sich an der Studie, von denen viele keine Erfahrung mit klinischen Studien besaßen.⁵⁶

Sanofi-Aventis bestritt die Vorwürfe weiter, obwohl aus Akten der Firma und aus der Aussage eines ehemaligen Mitarbeiters hervorging, dass die Fälschungen dem Unternehmen bekannt waren. Trotzdem wurde nichts unternommen. Einer der beteiligten Ärzte machte falsche Angaben über Patienten und fälschte Einwilligungserklärungen; er wurde wegen Betruges zu 57 Monaten Gefängnis verurteilt. Er hatte über 400 seiner Patienten als Teilnehmer angegeben und für jeden 400 Dollar erhalten, aber kein einziger Patient war während der Studie oder der Folgestudie

ausgeschieden, was eindeutig zu schön ist, um wahr zu sein.

Nachdem die FDA neun andere Praxen inspiziert hatte, die viele Patienten als Teilnehmer angegeben hatten, zeigte sie drei von ihnen wegen Betruges an.⁵⁶ Trotzdem – und obwohl die Behörde von dem Fehlverhalten wusste, – erwähnte sie bei einer Besprechung ihres Beratergremiums zu Telithromycin keines der Probleme. Sie rechtfertigte sich mit der Behauptung, sie habe wegen der strafrechtlichen Ermittlungen schweigen müssen.⁵⁶ Das ist keine überzeugende Ausrede, denn sie hätte alle Ergebnisse der Studie für sich behalten oder die Sitzung bis zum Abschluss der Ermittlungen verschieben können.

Da der Ausschuss nicht über die Fälschungen informiert war, empfahl er mit 11 zu 1 Stimmen die Zulassung des Medikaments. Außerdem akzeptierte die FDA ausländische Anwendungsbeobachtungen als Beweis für die Ungefährlichkeit des Präparats, obwohl solche unkontrollierten Studien unzuverlässig sind und obwohl die Ermittler der FDA geraten hatten, zu prüfen, ob Sanofi-Aventis systematisch betrogen hatte. Die FDA befolgte den Rat nicht und drängte ihre Experten, ihre negative Beurteilung des Medikaments zu korrigieren. Wie wir noch sehen werden, ist dies bei der FDA ständige Praxis.

Sanofi-Aventis prahlte damit, die Markteinführung von Ketek sei die erfolgreichste Markteinführung eines Medikaments aller Zeiten. Schon sieben Monate später wurde jedoch der erste Todesfall wegen Leberversagens berichtet, und weitere Fälle folgten. Die FDA hielt eine Krisensitzung ihrer »hochrangigen Mitarbeiter« ab – die für Medikamentensicherheit zuständigen Leute gehörten nicht dazu – und verkündete dann, das Medikament sei unbedenklich. Dabei berief sie sich auf die Studie, von der sie wusste, dass sie gefälscht war!⁵⁶ Einen Monat danach wies einer der FDA-Prüfer seine Vorgesetzten auf die Unregelmäßigkeiten hin, aber die Behörde ergriff keine nennenswerten Maßnahmen. Einige Monate später, als 23 Fälle von schwerer Lebervergiftung und vier Todesfälle bekannt wurden, verbot FDA-Chef Andrew von Eschenbach den Wissenschaftlern, außerhalb des Hauses über Ketek zu sprechen. Erst 16 Monate, nachdem der erste Todesfall publik geworden war, untersuchte die FDA die Giftigkeit von Ketek erneut. Die Erklärungen der Behörde für dieses Verhalten sind eine peinliche Lektüre, und sie gleichen den Ausreden, mit denen die Pharmaindustrie zu rechtfertigen versucht, was nicht zu rechtfertigen ist.⁵⁷

Erstaunlicherweise ist Ketek in den Vereinigten Staaten immer noch erhältlich. Allerdings enthält die Packung einen aufgedruckten Warnhinweis, und das Mittel ist nicht mehr für die Behandlung leichter Atemwegserkrankungen, zum Beispiel Sinusitis, zugelassen. Die offiziellen FDA-Informationen über Ketek sind so beängstigend, dass meiner Meinung nach kein Arzt es wagen dürfte, dieses Medikament zu verschreiben. Aber die Ärzte lesen wahrscheinlich keine 26-seitige Informationsbroschüre und kennen die Geschichte Keteks nicht.⁵⁸

Im Jahr 2003 gestand der Pharmakonzern AstraZeneca, er habe Ärzte ermuntert, von Medicare ohne Rechtsgrund Vergütungen für Zoladex (Goserelin), ein Mittel gegen Prostatakrebs, zu fordern. Zudem habe er Ärzte bestochen, damit sie das Medikament verordneten. Dafür zahlte die Firma 355 Millionen Dollar.³⁵

Johnson & Johnson musste 2009 mehr als 75 Millionen Dollar an amerikanische und britische Behörden zahlen, um in drei europäischen Ländern und im Irak eine Anklage wegen Korruption abzuwenden.⁵⁹ Es ging um angebliche Schmiergeldzahlungen in Griechenland, Polen und Rumänien, die Ärzte dazu bewegen sollten, Produkte des Unternehmens zu verschreiben. Krankenhausverwalter in Polen erhielten Geld, damit sie Verträge mit der Firma schlossen.

Eli Lilly erklärte sich 2005 bereit, zur Vermeidung von Straf- und Zivilverfahren 36 Millionen Dollar zu zahlen. Hier ging es um den illegalen Vertrieb von Evista (Raloxifen, ein Mittel gegen Osteoporose). In Schreiben von Vertretern an Ärzte wurde das Präparat zur Vorbeugung gegen Brustkrebs und Herzkrankheiten empfohlen.⁶⁰ Außerdem hatte das Unternehmen Informationen verheimlicht, die ein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs belegten. Eli Lilly unterzeichnete eine Vereinbarung über Unternehmensintegrität.

Im Jahr 2001 zahlte TAP Pharmaceuticals, eine gemeinsame Gesellschaft von Abbott und Takeda, 875 Millionen Dollar. Dem Unternehmen wurde Betrug vorgeworfen, weil es Ärzte veranlasst hatte, vom Staat Geld für Medikamente zu verlangen, die sie von der Firma kostenlos oder mit Preisnachlässen erhalten hatten.^{18, 61, 62} Im Jahr 2003 zahlte Abbott 622 Millionen Dollar, um strafrechtliche Ermittlungen abzuwenden. Es ging um Flüssignahrung für Schwerkranke.⁶¹ Abbott lieferte kostenlos Schläuche und Pumpen, um die Flüssigkeit direkt in den

Verdauungstrakt der Patienten zu leiten. Im Gegenzug musste die Kliniken große Mengen der Flüssignahrung bestellen.

Manchmal betrafen viele Straftaten unter den ersten zehn Treffern meiner Internetsuche dasselbe Unternehmen. GlaxoSmithKline schloss beispielsweise im Jahr 2009 eine Fabrik in Puerto Rico, weil sie mangelhafte Medikamente produziert hatte.⁶³ Die Fabrik hatte kistenweise Paxil (Paroxetin) verschickt; aber die Packungen enthielten zwei unterschiedliche Dosen. Außerdem waren verschiedene Präparate verwechselt worden, zum Beispiel Avandia (Rosiglitazon) mit Tagamet (Cimetidin) oder Paxil. Glaxo gestand, betrogen zu haben, und wurde zu einer Strafe von 750 Millionen Dollar verurteilt. Davon gingen 96 Millionen Dollar an die Informantin, die Qualitätsbeauftragte des Unternehmens, deren dokumentierte Beanstandungen die Unternehmensleitung, die sie entließ, ignoriert hatte.⁶⁴ Glaxo belog außerdem die Staatsanwälte, die den Fall untersuchten, obwohl sich Apotheker telefonisch direkt bei der Firma gemeldet hatten, weil ihre Kunden ihnen Tabletten mit verschiedenen Farben in ein und derselben Packung gezeigt hatten. Das Unternehmen erklärte sich für schuldig und gab zu, fehlerhafte Medikamente vertrieben zu haben, belog aber die Öffentlichkeit, als es behauptete, es habe sich aus Sorge um die Sicherheit ihrer Produkte im Jahr 2002 freiwillig an die FDA gewandt. Falsch war auch die Behauptung, die Fabrik sei 2009 geschlossen worden, weil die Nachfrage nach den dort hergestellten Medikamenten gesunken sei. Man kann nicht im Ernst behaupten, die Nachfrage nach Bestsellern wie Avandia, Paxil und Tagamet sei zurückgegangen.

Im Jahr 2003 unterzeichnete Glaxo eine Vereinbarung über Unternehmensintegrität und zahlte 88 Millionen Dollar Schadenersatz, weil die Firma von Medicaid überhöhte Preise für Paxil und Flonase (Fluticason, ein Spray gegen Heuschnupfen) verlangt hatte.⁶⁵ Im selben Jahr forderten die Finanzbehörden das Unternehmen auf, 7,8 Milliarden Dollar rückständige Steuern nebst Zinsen zu zahlen. Das war die höchste Steuernachforderung in der amerikanischen Geschichte.⁶⁵ Im Jahr 2004 beschuldigte die italienische Finanzpolizei über 4000 Ärzte und 73 Glaxo-Mitarbeiter der Korruption. Es ging um 228 Millionen Dollar in Form von Bargeld und andere Zuwendungen, mit denen Ärzte veranlasst werden sollten, die Produkte der Firma zu verschreiben, hauptsächlich Krebsmittel.⁶⁶ Im Jahr 2006 legte das Unternehmen einen Steuerstreit bei,

indem es 3,1 Milliarden Dollar zahlte. In diesem Fall ging es um Verrechnungspreisabsprachen innerhalb des Konzerns.⁶⁵

Es ist verboten, Hersteller von Generika aus dem Markt zu drängen, wenn das Patent ausgelaufen ist. Auch an solchen Vergehen war GlaxoSmithKline beteiligt.⁶⁷ Das Unternehmen erklärte sich 2004 bereit, 175 Millionen Dollar zu zahlen, um ein Strafverfahren abzuwenden. Es gab zu, den Vertrieb billigerer Generika, die inhaltsgleich mit Relafen (Nabumeton, einem NSAR) waren, verhindert und dadurch gegen das Antikartellgesetz verstoßen zu haben. Damals erwartete das Unternehmen, insgesamt 406 Millionen Dollar im Rahmen von abgeschlossenen oder bevorstehenden Vergleichen rund um Relafen zahlen zu müssen. Im Jahr 2006 zahlte Glaxo 14 Millionen Dollar, nachdem es beschuldigt worden war, von Gesundheitsbehörden überhöhte Preise für Paxil verlangt zu haben. Die Firma hatte gegen das Patentgesetz und das Antikartellgesetz verstoßen und ungerechtfertigte Zivilprozesse angestrengt, um ein Monopol zu behalten und Generika den Marktzugang zu versperren.⁶⁵

In den Vereinigten Staaten kann man Generika jahrelang vom Markt fernhalten, sogar auf legale Weise. Ein Unternehmen kann gegen einen Wettbewerber, der Generika vertreibt, Klage erheben mit der Behauptung, er habe irgendein anderes Patent verletzt. Dadurch verzögert sich die Zulassung des Generikums durch die FDA um 30 Monate, einerlei, wie lächerlich die Behauptung ist. In einer Schulung für höhere Angestellte und Anwälte lautete einer der Programmpunkte: »Wie man durch eine Klage gegen den Vertrieb eines Generikums 30 Monate Aufschub erreicht.«⁶⁸ Mit dieser Taktik gelang es Glaxo, sein Monopol auf sein Antidepressivum Paxil – seinen Bestseller – um über fünf Jahre zu verlängern!⁶⁹

Die Tricks der Anwälte sind auch in Europa ein Problem. Ein Bericht der Europäischen Kommission schätzte im Jahr 2008, dass die legalen Taktiken, mit denen die Pharmaunternehmen Generika vom Markt fernhielten, die EU innerhalb von nur acht Jahren drei Milliarden Euro gekostet haben.⁷⁰ Eine Firma meldete 1300 Patente für ein einziges Medikament an. Das zeigt, wie schlecht unsere Patentgesetze sind.

Ich möchte auch einige neuere Beispiele erwähnen, bei denen es um Pharma- und Gerätehersteller geht, die nicht zu den größten zehn Unternehmen gehören. Bristol-Myers Squibb war im Jahr 2007 bereit,

mehr als 515 Millionen Dollar zu zahlen, um einer Anklage wegen illegaler Vermarktung und betrügerischer Preisgestaltung zu entgehen. Die Firma hatte Ärzte bestochen, damit sie ihre Medikamente verschrieben, auch für nicht zugelassene Indikationen.⁷¹ Im Jahr 2003 zahlte Bristol-Myers Squibb 670 Millionen Dollar, um ein Kartellverfahren abzuwenden. Das Unternehmen hatte Krebspatienten und anderen Patienten für lebenswichtige Medikamente insgesamt Hunderte Millionen Dollar zu viel abgenommen.⁷² ⁷³ Die staatliche Federal Trade Commission («Bundeshandelskommission»; sie ist unter anderem für Verbraucherschutz zuständig) warf dem Unternehmen vor, es habe jahrzehntelang die Markteinführung von Generika seiner Mitbewerber verhindert, und zwar durch falsche Angaben gegenüber dem Patentamt. Außerdem habe die Firma einem Mitbewerber 72 Millionen Dollar angeboten, wenn er auf den Vertrieb seines Generikums verzichte.⁷³

Im Jahr 2013 verhängte die Europäische Kommission ein Bußgeld von 94 Millionen Dollar gegen Lundbeck und Bußgelder von insgesamt 52 Millionen Dollar gegen mehrere Hersteller einer generischen Version von Citalopram (Cipramil). Sie hatten 2002 von Lundbeck Geld dafür bekommen, dass sie die Markteinführung von generischen Kopien des Antidepressivums verzögerten, und dadurch die Antikartellregeln der EU verletzt.⁷⁴ Außerdem hatte Lundbeck Generika aufgekauft, nur um sie zu vernichten.

Im Jahr 2006 wurde in einem Informantenprozess gegen Medtronic berichtet, dass das Unternehmen im Laufe von etwa vier Jahren mindestens 50 Millionen Dollar an prominente Chirurgen gezahlt habe.⁷⁵ Dem amerikanischen Justizministerium zufolge zahlte Medtronic den Ärzten 1000 bis 2000 Dollar für jeden Patienten, dem eines der Medizinprodukte des Unternehmens implantiert wurde.⁷⁶ Einer dieser Chirurgen, der innerhalb von neun Monaten fast 700 000 Dollar Beratungshonorar von Medtronic bekommen hatte, behauptete, dieses Honorar sei ein Ausgleich für die Zeit, die er nicht mit seiner Familie oder in seiner Praxis habe verbringen können.⁷ In der Klageschrift stand, Medtronic habe medizinische Konferenzen abgehalten, deren Hauptziel es gewesen sei, »Ärzte mit allen notwendigen finanziellen Mitteln« zum Einsatz von Medtronic-Produkten zu bewegen.

Medtronic beobachtete genau, welcher teilnehmende Arzt Geräte des Unternehmens einsetzte, und wählte einige Ärzte aus, die »besondere

Aufmerksamkeit« verdienen. Ein ehemaliger Präsident der Amerikanischen Akademie der orthopädischen Chirurgen erklärte, die Geldsummen seien astronomisch gewesen (die notwendigen Produkte für Wirbelersteifungen im unteren Rücken kosteten etwa 13 000 Dollar), und die Hersteller hätten gewusst, wie viele Patienten diese Chirurgen operiert hätten. Das Bestechungsprogramm schloss Freizeitaktivitäten wie Besuche im Stripclub PlatinumPlus in Memphis ein – sie wurden als »Ballettabende« getarnt.

Im Jahr 2007 schlossen fünf Hersteller von künstlichen Hüft- und Kniegelenken (Zimmer, DePuy Orthopaedics, Biomet, Smith & Nephew, Stryker Orthopedics) einen Vergleich mit den Behörden. Sie gaben zu, Chirurgen fünf- bis sechsstellige Geldbeträge als »Beratungshonorare« gezahlt zu haben, damit sie ihre künstlichen Gelenke einsetzten.⁷⁷

Im Jahr 2006 gestand Serono Laboratories zwei verbrecherische Komplote und zahlte 704 Millionen Dollar zur Vermeidung eines Strafverfahrens. Die Firma hatte einen raffinierten Plan ausgeheckt, um den Verkauf seines Aids-Medikaments Serostim (rekombinantes Wachstumshormon) durch Bestechung zu fördern.⁷⁸

Im Jahr 2004 akzeptierte Schering-Plough einen Vergleich, der die Firma zur Zahlung von 346 Millionen Dollar wegen Bestechung verpflichtete. Bayer zahlte 257 Millionen Dollar, und GlaxoSmithKline zahlte 87 Millionen Dollar, um ähnliche Anschuldigungen aus der Welt zu schaffen.⁷⁹ Andere betroffene Unternehmen waren AstraZeneca, Day, Pfizer und TAP Pharmaceuticals.⁸⁰

Im Jahr 2007 mussten Purdue Pharma und sein Präsident, sein oberster Anwalt und sein ehemaliger oberster medizinischer Leiter insgesamt 635 Millionen Dollar bezahlen, weil sie behauptet hatten, OxyContin (Oxycodon, ein morphinähnliches Medikament) sei weniger suchterzeugend als andere Opioide, die Gefahr eines Missbrauchs sei geringer und es komme seltener zu Entzugerscheinungen. Das Unternehmen gab zu, Ärzte und Patienten über die Risiken belogen zu haben, um den Verkauf anzukurbeln.⁸¹ Das Medikament wurde unter Drogensüchtigen unter dem Namen »Hillbilly-Heroin« sehr beliebt.⁸² Es hat enorm viele Menschen getötet. In Australien waren die meisten Verstorbenen keine Drogensüchtigen, sondern Menschen, die versehentlich eine zu große Dosis eingenommen hatten.⁸³ Der Leiter des amerikanischen Zentrums für Suchtkrankheiten und Drogenmissbrauch erklärte dazu:⁸⁴

»Ich glaube, diese Leute sind Drogenhändler, genau wie die auf der Straße ... Es ist empörend, dass sie diese Droge, von der sie wussten, dass sie süchtig macht, auf den Markt brachten und dadurch Millionen Unschuldigen Schaden zufügten.«

Drei leitende Angestellte wurden für zwölf Jahre von Geschäften mit der Regierung ausgeschlossen.⁸³ Purdue empfahl seinen Verkäufern, den Ärzten zu erzählen, das Risiko einer Sucht sei geringer als 1 Prozent. Das ist unwahr – es ist ähnlich hoch wie bei anderen Opioiden.⁸²

Purdue zahlte dem Massachusetts General Hospital in Boston drei Millionen Dollar, damit es sein Schmerzzentrum in »MGH Purdue Pharma Pain Center« umbenannte.¹⁸ Zur Vereinbarung gehörte auch, dass die Schmerzspezialisten im Krankenhaus »sich nach Behandlungsplänen richteten, die von Purdue entwickelt wurden und die zum Teil den Zweck verfolgten, zögernde Ärzte und Apotheker zum Verschreiben von Schmerzmitteln wie OxyContin« zu bewegen. Totale Korruption.

Auch in Dänemark wurde OxyContin extrem aggressiv gepusht. Selbst Ärzte, die selten morphinähnliche Medikamente verschrieben, redeten häufig darüber. Die Verkäufer waren wie Tsetsefliegen, die sich auf alles stürzten, was einen weißen Kittel trug. Das Mittel ist sehr teuer und bietet keine Vorteile im Vergleich zu den billigeren Alternativen. Trotzdem musste der Arzneimittelausschuss in meiner Klinik das Medikament ganz verbieten, so dass die Klinikärzte es nicht mehr in der Apotheke bestellen konnten.

Die Gesetzesverstöße sind derart verbreitet, häufig und vielfältig, dass nur eine Schlussfolgerung möglich ist: Sie werden vorsätzlich begangen, weil Verbrechen sich auszahlen. Die Unternehmen betrachten die Strafen als Betriebsausgaben und setzen ihre illegalen Aktivitäten fort, als wäre nichts gewesen.

Wichtig ist auch der Hinweis, dass viele Straftaten nicht möglich wären, wenn Ärzte sich nicht daran beteiligen würden. Ärzte werden zu Komplizen, wenn sie Schmiergeld oder andere Vorteile annehmen, die oft im Zusammenhang mit illegalem Marketing stehen. Es ist sonderbar, dass Ärzte, die sich von Unternehmen für ebendiese Straftaten bezahlen lassen, ungestraft davonkommen. Wenn Medikamente für nicht zugelassene Indikationen verkauft werden, wissen wir nicht, ob sie wirksam oder zu gefährlich sind, zum Beispiel für Kinder. Deshalb werden diese Praktiken

auch als umfangreiche Experimente mit menschlichen Versuchskaninchen bezeichnet, die das Risiko nicht beurteilen können.⁸⁵

Selbst wenn Ärzte ein Medikament nur für zugelassene Indikationen verwenden, haben die Verbrechen Folgen für ihre Patienten. Ärzte haben nur Zugang zu ausgewählten und manipulierten Informationen^{16-22, 42} und halten Medikamente daher für viel wirksamer und sicherer, als sie tatsächlich sind. Sowohl legale als auch illegale Marketingmethoden führen also zu massiver Überbehandlung der Bevölkerung und verursachen zahlreiche Schäden, die vermeidbar wären.

An vielen Straftaten sind zahlreiche korrupte Ärzte beteiligt. Sie bekommen Geld dafür, dass sie Medikamente verschreiben, die oft zehn- bis zwanzigmal teurer sind als ältere Präparate. Letztere sind häufig ebenso gut und bisweilen noch besser. Das Office of the Inspector General, eine Kontrollbehörde innerhalb des amerikanischen Gesundheitsministeriums, hat darauf hingewiesen, dass viele Verkaufsstrategien Geschenke und Zahlungen an Ärzte einschließen, um ihre Verschreibungspraxis zu beeinflussen. Das könne den Tatbestand der Bestechung erfüllen.⁶⁹ Leider ist die American Medical Student Association offenbar die einzige Organisation, die den Ernst der Lage erkannt hat – sie tritt dafür ein, dass Medizinstudenten keinerlei Geschenke oder Vergünstigungen annehmen.⁶⁹

Organisiertes Verbrechen

Von 2004 bis 2005 nahm der Gesundheitsausschuss des britischen Unterhauses die Pharmaindustrie gründlich unter die Lupe¹⁷ und kam zu dem Schluss, dass ihr Einfluss enorm und nicht mehr hinnehmbar sei.⁸⁶ Die Abgeordneten fanden eine Branche vor, die sich Ärzte, Wohlfahrtseinrichtungen, Patientengruppen, Journalisten und Politiker kauft und die bisweilen wenig oder unzulänglich überwacht wird.⁸⁶ Zudem ist das Gesundheitsministerium nicht nur für die nationale Gesundheit zuständig, sondern auch für das Wohl der Pharmaindustrie. Aus dem Bericht des Ausschusses geht eindeutig hervor, dass es gut für alle wäre, den Einfluss der Industrie zu beschränken, auch für die Industrie selbst, die sich dann darauf konzentrieren könnte, neue Medikamente zu entwickeln, anstatt Ärzte, Patientengruppen und andere zu korrumpieren.⁸⁸ Außerdem heißt es dort, dass wir eine Pharmaindustrie brauchen, die sich

von den Werten ihrer Wissenschaftler leiten lässt, nicht von denen ihrer Marketingabteilungen. Besondere Sorgen macht dem Ausschuss die zunehmende Medikalisierung: der Glaube, jedes Problem verlange nach einer Tablette.

Trotzdem unternahm die Regierung nach diesem vernichtenden Urteil nichts, wahrscheinlich deshalb, weil die Pharmaindustrie nach dem Tourismus und der Finanzindustrie die drittprofitabelste Branche des Landes ist.⁸⁸ Obwohl die britischen Politiker nun über den unerträglichen Einfluss der Pharmaindustrie auf die öffentliche Gesundheit informiert waren, erklärten sie, es gebe keinen unerträglichen Einfluss der Pharmaindustrie auf die öffentliche Gesundheit!⁸⁹

Das Gesundheitsministerium verteidigte die Industrie, wies auf deren Handelsüberschuss in Höhe von über drei Milliarden Pfund hin und behauptete, die Ärzte würden von den Pharmavertretern gut informiert werden. Das Ministerium hielt es sogar für gerechtfertigt, dass immer mehr Antidepressiva verschrieben werden, obwohl es dafür kaum eine Rechtfertigung gibt, wie ich in Kapitel 17 darlegen werde. Mutmaßliche Exzesse beim Marketing wurden mit dem Argument vom Tisch gewischt, es gebe bereits eine ausreichende Kontrolle. Genau das meint Ben Goldacre, wenn er von »falschen Lösungen« spricht.⁹⁰ Der Öffentlichkeit wird immer wieder vorgegaukelt, das Problem sei schon gelöst.

Als das Ministerium gefragt wurde, ob ihm klar sei, dass es einen grundlegenden Konflikt zwischen dem Profitstreben der Industrie und der Verantwortung der Regierung für die Volksgesundheit gebe, erwiderten die Politiker, das »gemeinsame Interesse« der Regierung und der Industrie habe »viele Vorteile und [führe zu] vielen innovativen Arzneimitteln ... mit enormen Auswirkungen auf die Gesundheit«.

Ich bin sprachlos. Wenn eine Regierung Tatsachen leugnet, ist es kein Wunder, dass das Verbrechen in der Pharmaindustrie blüht und sich wie Unkraut ausbreitet.

Das Kernstück des amerikanischen Gesetzes gegen das organisierte Verbrechen aus dem Jahr 1970 ist der Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act (RICO), ein Gesetz, mit dem die Mafia und vergleichbare kriminelle Organisationen bekämpft werden sollen.⁹¹ Typisch für diese Gruppen ist, dass sie bestimmte Straftaten wiederholt begehen. Die Liste der Verbrechen, die in diese Kategorie fallen, ist lang:

Erpressung, Betrug, Drogenhandel, Bestechung, Unterschlagung, Behinderung der Justiz, Behinderung der Polizeibehörden, Beeinflussung von Zeugen, politische Korruption und andere mehr. Die Pharmakonzerne begehen solche Straftaten andauernd; deshalb ist kein Zweifel daran möglich, dass ihr Geschäftsmodell die Kriterien für das organisierte Verbrechen erfüllt.

Eine ähnliche Meinung hat ein ehemaliger Marketingdirektor von Pfizer, der sich zum Informanten wandelte, als die Firma auf seine Beschwerden über illegale Marketingmethoden keine Reaktion zeigte:

Es ist beängstigend, wie viele Ähnlichkeiten zwischen dieser Industrie und der Mafia bestehen. Die Mafia verdient obszön viel Geld, ebenso diese Industrie. Die Nebenwirkungen des organisierten Verbrechens sind Tötungen und Tote, genau wie in der Pharmaindustrie. Die Mafia besticht Politiker und andere, genau wie die Pharmaindustrie ... Der Unterschied besteht darin, dass die Leute in der Pharmaindustrie – nun ja, ich würde sagen, 99 Prozent von ihnen – sich für gesetzestreue Bürger halten, nicht für Leute, die jemals eine Bank ausrauben würden ... Doch wenn sie eine Gruppe bilden und Unternehmen leiten, scheint etwas mit ihnen zu geschehen ... Ansonsten gute Bürger sind nun Teil eines Unternehmens. Es ist beinahe vergleichbar mit Kriegsverbrechen: Im Krieg tun die Menschen Dinge, die sie sich vorher nie zugetraut hätten. In einer Gruppe tun die Menschen Dinge, die sie sonst nicht tun würden. Die Gruppe versichert ihnen ja, dass sie richtig handeln.

Wenn ein Verbrechen den Tod Tausender Menschen verursacht, sollten wir es als Verbrechen gegen die Menschheit betrachten. Ob Menschen von Waffen oder Tabletten getötet werden, dürfte bei der Beurteilung des Verbrechens keinen Unterschied machen. Dennoch verhielten sich die Behörden bis vor Kurzem erstaunlich nachlässig, selbst wenn Menschen ums Leben kamen. Das könnte sich demnächst ändern, zumindest in den Vereinigten Staaten. Im Jahr 2010 klagte das Justizministerium einen ehemaligen Direktor von GlaxoSmithKline an.³⁴

Wenn die Medien über Skandale berichten, lautet eine der Standardantworten der Industrie: Die Praxis hat sich radikal geändert, seit diese Straftaten begangen wurden. Das stimmt nicht. In Wirklichkeit nimmt die Zahl der Straftaten schnell zu. Nach einem Bericht der Public

Citizen's Health Research Group wurden von den 165 Vergleichen in den 20 Jahren zwischen 1991 und 2010, die Geldstrafen von 20 Milliarden Dollar vorsahen, drei Viertel in den letzten fünf Jahren dieses Zeitraums geschlossen.⁹³ Bei einer Aktualisierung der Daten stellte sich heraus, dass innerhalb von nur 21 Monaten – bis Juli 2012 – weitere zehn Milliarden Dollar hinzukamen.⁹⁴

Im Gegensatz zur Pharmaindustrie schädigen Ärzte ihre Patienten nicht bewusst. Und selbst wenn sie einen Schaden verursachen – zufällig, fahrlässig oder aus Unwissenheit –, so ist davon immer nur ein Patient betroffen. Da die Manager der Pharmaindustrie Tausenden oder Millionen von Menschen schaden können, sollten ihre ethischen Standards viel höher sein als die der Ärzte, und die Informationen, die sie über ihre Medikamente veröffentlichen, sollten so zuverlässig wie möglich sein. Vorher sollten sie die Daten sorgfältig und ehrlich prüfen. Nichts davon geschieht, und wenn Journalisten mich fragen, was ich von den ethischen Standards der Pharmaindustrie halte, antworte ich oft mit einem Scherz, oder ich sage, ich hätte keine Antwort, weil ich nicht beurteilen könne, was nicht existiert. Der einzige Standard der Branche ist das Geld, und der Wert eines Menschen hängt davon ab, wie viel Geld er ihr einbringt. Es gibt viele anständige und ehrliche Leute in der Pharmaindustrie, aber diejenigen, die es an die Spitze schaffen, sind nach Ansicht des Kriminologen John Braithwaite, der viele von ihnen interviewte, »rücksichtslose Bastarde«.¹² In den Vereinigten Staaten übertreffen die Pharmariesen alle anderen Branchen, was die Zahl der Straftaten anbelangt. Sie begehen mehr als dreimal so viele schwere oder mittelschwere Gesetzesverstöße wie andere Unternehmen, und dieser Rekord bleibt auch dann bestehen, wenn man die Unternehmensgröße berücksichtigt.^{12, 61} Auch wenn es um internationale Bestechung und Korruption sowie kriminelle Fahrlässigkeit bei der Herstellung von Medikamenten geht, sind die Pharmariesen Rekordhalter.¹² In den fünf Jahren von 1966 bis 1971 rief die FDA 1935-mal Medikamente zurück, 806-mal wegen Verunreinigung oder Fälschung, 752-mal wegen zu schwacher oder zu starker Wirkung und 377-mal, weil die Kennzeichnungen verwechselt worden waren.⁶¹

Bestechung ist an der Tagesordnung, und es geht dabei um große Geldbeträge. Fast jede Berufsgruppe, die für die Industrie von Bedeutung ist, wird geschmiert: Ärzte, Krankenhausverwalter, Minister, Beamte in

Gesundheits-, Gewerbeaufsichts- und Finanzämtern, Zollbeamte, Mitarbeiter von Zulassungsbehörden, Beamte, die mit Preispolitik befasst sind, und politische Parteien. In Lateinamerika ist der Posten eines Gesundheitsministers sehr gefragt, weil diese Politiker fast unweigerlich reich werden – durch Schmiergelder der Pharmaindustrie.¹²

Am Anfang dieses Kapitels habe ich die Frage gestellt, ob wir ab und zu einen faulen Apfel finden oder ob so ziemlich der ganze Korb verfault ist. Was wir erleben müssen, ist organisiertes Verbrechen in einer total verfaulten Industrie.



Sehr wenige Patienten profitieren von ihren Medikamenten

Ich bin sicher, dass die Überschrift dieses Kapitels viele Patienten überrascht, die jeden Tag treu und brav ihre Arzneien einnehmen. Darum werde ich am Beispiel der Depression genauer erklären, warum die Aussage stimmt.

Wenn ein Allgemeinarzt depressive Patienten sechs Wochen lang mit Antidepressiva behandelt, geht es etwa 60 Prozent von ihnen besser.¹ Das sieht nach einer guten Quote aus. Aber wenn wir Patienten mit einem Placebo behandeln, das genauso aussieht wie das aktive Medikament, fühlen sich 50 Prozent von ihnen besser. Die meisten Ärzte werten dies als Placeboeffekt, aber das ist falsch. Wenn wir die Patienten nämlich gar nicht behandeln, sondern sie nach sechs Wochen einfach nur untersuchen, geht es ebenfalls vielen von ihnen besser. Man spricht hier von Spontanremission einer Krankheit oder von deren natürlichem Verlauf.

Es ist wichtig, sich dieses Phänomens bewusst zu sein. In meinem Zentrum forschen wir mit Antidepressiva und oft erkläre ich Journalisten, dass den meisten Patienten ihr Medikament nichts nützt. Führende Psychiater behaupten hingegen, die Wirkung sei zwar gering, die Patienten profitierten jedoch vom Placeboeffekt, den sie mit rund 70 Prozent übertrieben hoch ansetzen.

Es gibt also drei Hauptgründe dafür, dass ein Patient sich möglicherweise besser fühlt, nachdem er mit einem Medikament behandelt wurde: die Wirkung des Mittels, der Placeboeffekt und der natürliche Krankheitsverlauf. Wenn wir die Wirkung eines Placebos untersuchen wollen, müssen wir randomisierte Studien betrachten, in denen ein Teil der Patienten ein Scheinmedikament erhielt und ein anderer Teil überhaupt nicht behandelt wurde. Im Jahr 2001 identifizierte einer meiner Kollegen, Asbjørn Hróbjartsson, 130 derartige Studien, meist mit

einer dritten Patientengruppe, die ein echtes Medikament erhielt, das oft ähnlich wie das Placebo aussah. Im Gegensatz zu dem verbreiteten Glauben, Placebos hätten eine starke Wirkung, stellten wir – zu unserer großen Überraschung – fest, dass ein Placebo zwar eine kleine Wirkung auf den Schmerz haben mag, die Möglichkeit eines statistischen Verzerrungseffekts jedoch nicht ausgeschlossen werden kann – in diesem Fall hätte das Placebo keinen Effekt.²

Der Verzerrungseffekt kommt zustande, weil es nicht möglich ist, Patienten zu verheimlichen, dass sie gar nicht behandelt werden. Diese Patienten sind dann vielleicht enttäuscht und berichten von einer zu geringen Linderung, zum Beispiel ihrer Depression oder ihrer Schmerzen. Andererseits übertreiben die Patienten, die ein Placebo schlucken, möglicherweise die Besserung ihres Zustands, vor allem in Studien mit drei Gruppen, in denen die Patienten nicht wissen, was sie bekommen, und lediglich hoffen, dass es sich um das aktive Medikament handelt und nicht um das Placebo.

Wir haben unsere Ergebnisse anhand neuerer Studien aktualisiert; inzwischen umfasst unsere Cochrane-Analyse 234 Studien, die 60 verschiedene Krankheiten untersuchten.³ Dabei bestätigte sich unser Befund, dass Placebos im Allgemeinen keine nennenswerte klinische Wirkung haben und dass es schwierig ist, einen echten Placeboeffekt von einer statistischen Verzerrung zu unterscheiden.

Vielleicht wundern Sie sich darüber, dass ich so ausführlich über den Placeboeffekt und nicht über die Wirkung von Medikamenten spreche. Das liegt daran, dass die Wirkungen von Medikamenten in placebokontrollierten Studien mit dem Placeboeffekt verglichen werden. Wenn die »Täuschung« der Patienten jedoch nicht vollständig ist, müssen wir damit rechnen, dass die berichtete Wirkung eines Arzneimittels übertrieben wird, sofern es um subjektive Einschätzungen wie Stimmung oder Schmerzen geht.

Wie oft misslingt nun diese Täuschung? Ziemlich oft, und zwar aus zwei Gründen. Erstens sind manche sogenannten Doppelblindstudien von Anfang an nicht »blind«. Forscher, die sechs Doppelblindstudien über Antidepressiva oder Beruhigungsmittel durchführten, bemerkten beispielsweise, dass das Placebo sich in allen Fällen von dem aktiven Medikament unterschied, was Textur, Farbe und Dicke betraf.⁴ Zweitens: Selbst wenn ein Medikament und ein Placebo äußerlich nicht zu

unterscheiden sind, ist es gewöhnlich schwierig, die Patienten während der gesamten Studie zu täuschen, weil Medikamente Nebenwirkungen haben. Antidepressiva können zum Beispiel zu Mundtrockenheit führen.

Wegen dieser inhärenten Probleme beim Testen von Medikamenten beträgt der tatsächliche Unterschied zwischen den erwähnten Verbesserungsquoten von 60 Prozent für ein Antidepressivum und 50 Prozent für ein Placebo wahrscheinlich weniger als 10 Prozent. Nehmen wir dennoch einmal an, diese Quoten seien korrekt, und denken wir uns eine Studie mit diesen Besserungsquoten aus (siehe Tabelle 4.1). Wir haben 400 Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt. 121 von 200 Patienten (60,5 %), die ein aktives Medikament bekamen, ging es besser, und 100 von 200 Patienten (50 %), denen wir ein Placebo verabreichten, ging es ebenfalls besser. Sollen wir nun glauben, dass das Medikament wirksamer ist als das Placebo, oder könnte der beobachtete Unterschied auf Zufall beruhen? Wir können diese Frage möglicherweise beantworten, wenn wir untersuchen, wie oft wir einen Unterschied von 21 oder mehr positiven Ergebnissen beobachten werden, wenn wir die Studie viele Male wiederholen. Dabei unterstellen wir, dass das Medikament in Wahrheit keine Wirkung hat.

	Besserung	Keine Besserung	Summe
Medikament	121	79	200
Placebo	100	100	200

Tabelle 4.1: Ergebnisse einer randomisierten Studie, die ein Antidepressivum mit einem Placebo verglich.

Darum sind Statistiken so hilfreich. Wir können nämlich ausrechnen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass wir einen Unterschied von 21 Patienten oder mehr beobachten werden, wenn das Medikament nicht wirkt. Die Kennzahl dafür ist der p-Wert, abgeleitet von *probability* (Wahrscheinlichkeit). In diesem Fall beträgt der p-Wert 0,04. Die medizinische Literatur ist voll mit p-Werten, und wenn P geringer ist als 0,05, gilt der Unterschied üblicherweise als statistisch signifikant. Dann halten wir den festgestellten Unterschied für real. Ein p-Wert von 0,04 bedeutet, dass wir in hundert Studien nur viermal einen Unterschied von 21 oder mehr Patienten beobachten würden, wenn das Medikament unwirksam ist und wenn wir unsere Studie viele Male wiederholen.

Hätten zwei Patienten weniger – also 119 statt 121 – nach Verabreichung

des aktiven Medikaments eine Besserung erfahren, wäre der Unterschied fast gleich groß, nämlich 19 statt 21 Patienten; aber er wäre statistisch nicht signifikant, weil $P = 0,07$ wäre.

Das zeigt, dass der »Beweis« für die Wirkung einer Behandlung ziemlich oft von wenigen Patienten abhängt, selbst wenn, wie in diesem Beispiel, 400 Patienten randomisiert wurden, was eine recht große Studie über Depression ist. Man braucht meist nur eine kleine Verzerrung, um ein nicht signifikantes Ergebnis in ein signifikantes zu verwandeln. Manchmal deuten Forscher oder Unternehmen die Daten um oder analysieren sie neu, nachdem sie einen p-Wert über 0,05 festgestellt haben. Das tun sie so lange, bis sie P unter 0,05 gedrückt haben, zum Beispiel, indem sie behaupten, das Medikament habe ein paar weiteren Patienten geholfen oder das Placebo habe bei einigen weiteren Patienten versagt. Manchmal werden auch einige der randomisierten Patienten von der Analyse ausgeschlossen.⁵ Das ist keine ehrliche Wissenschaft; doch wie wir in den Kapiteln 5 und 9 sehen werden, kommen Verstöße gegen die wissenschaftliche Korrektheit sehr häufig vor.

Abgesehen von diesem unwissenschaftlichen Fehlverhalten kann auch unzureichende Verblindung den Eindruck erwecken, unwirksame Medikamente seien wirksam. Die Verblindung – die Geheimhaltung der Gruppeneinteilung vor Patienten und Forschern – ist nicht nur wichtig, wenn Patienten sich selbst beurteilen, sondern auch, wenn ihre Ärzte sie beurteilen. Eine Depression wird mit Hilfe ausgeklügelter Skalen bewertet, die viele subjektive Elemente enthalten. Es ist klar, dass die Einschätzung eines Arztes in eine positive Richtung gelenkt werden kann, wenn er weiß, welche Behandlung seinem Patienten zuteil wird.

Das haben Hróbjartsson und seine Kollegen 2012 überzeugend nachgewiesen. Sie untersuchten Studien, mit und ohne Verblindung, über verschiedene Krankheiten. Eine Analyse von 21 Studien dieser Art – die Ergebnisse wurden meist subjektiv beurteilt – ergab, dass die Wirkung durchschnittlich 36 Prozent (gemessen als Quotenverhältnis) zu hoch angegeben wurde, wenn nicht verblindete Beobachter anstelle von verblindeten die Wirkung beurteilten.⁶ Das ist eine erschreckend große Verzerrung, wenn man bedenkt, dass die behauptete Wirkung der meisten Therapien weit unter 36 Prozent liegt.

Eine Doppelblindstudie mit unzulänglicher Verblindung kann also die Wirkung erheblich übertreiben. Wir können dies an unserem Beispiel mit

den Antidepressiva ausprobieren und der Einfachheit halber annehmen, dass die Verblindung bei allen Patienten gescheitert ist. Um das Quotenverhältnis zu berechnen, ordnen wir die Zahlen anders an, nämlich so, dass ein niedriges Quotenverhältnis eine positive Wirkung bedeutet. Das ist üblich (siehe Tabelle 4.2). Das Quotenverhältnis für die signifikante Wirkung ist $(79 \times 100) \div (121 \times 100) = 0,65$. Wenn wir davon ausgehen, dass diese Zahl um 36 Prozent übertrieben ist, können wir das wahre Quotenverhältnis schätzen. Eine Verzerrung von 36 Prozent bedeutet, dass das Verhältnis zwischen dem verzerrten und dem wahren Quotenverhältnis 0,64 beträgt. Das wahre Ergebnis ist demnach $0,65 \div 0,64 = 1,02$. Da das Quotenverhältnis jetzt rund 1 beträgt, hat das Antidepressivum nicht gewirkt.

	Keine Besserung	Besserung	Summe
Medikament	79	121	200
Placebo	100	100	200

Tabelle 4.2: Die gleichen Ergebnisse wie in Tabelle 4.1, jedoch neu angeordnet.

Mein Beispiel ist zu stark vereinfacht, weil die Verblindung selten bei allen Patienten misslingt. Dennoch ist es sehr ernüchternd. Selbst wenn nur wenige Patienten die Gruppeneinteilung kennen, kann ein nicht signifikantes Ergebnis dadurch signifikant werden. Hróbjartsson und seine Kollegen wiesen in ihrer Analyse darauf hin, dass die Übertreibung des Behandlungserfolges um 36 Prozent durch nicht verblindete Bewerter schon dann zustande kam, wenn der Behandlungserfolg im Median nur bei 3 Prozent der beurteilten Patienten je Studie falsch beurteilt wurde (das entspricht 12 der insgesamt 400 Patienten im obigen Beispiel).

Es bedarf also nur einer sehr kleinen Entblindung (Enthüllung der Identität des eingenommenen Medikaments), um aus einem völlig unwirksamen Präparat ein scheinbar ziemlich wirksames zu machen.

Man kann die Bedeutung dieses Befundes für Patienten gar nicht überbetonen. Die meisten Medikamente haben klar erkennbare Nebenwirkungen. Deshalb gibt es keinen Zweifel daran, dass die Verblindung in den meisten placebokontrollierten Studien bei vielen Patienten misslingt. Wenn wir Medikamente verwenden, um Menschen das Leben zu retten, spielt es keine Rolle, ob die Verblindung scheitert, da

wir mit Gewissheit sagen können, ob ein Patient tot ist oder nicht. In dieser Situation befinden wir uns jedoch selten. Meist verwenden wir Medikamente, um bei Patienten Symptome oder das Risiko von Komplikationen zu lindern, und die Ergebnisse sind sehr oft subjektiv – zum Beispiel: Schwere, Stärke oder Ausmaß der Depression, der Schizophrenie, der Angst, der Demenz, der Schmerzen, der Lebensqualität, der funktionalen Fähigkeiten (oft Aktivitäten des täglichen Lebens genannt), der Übelkeit, der Schlafstörungen, des Hustens oder der Atemnot. Selbst die Entscheidung, ob ein Patient einen Herzinfarkt erlitten hat, kann ziemlich subjektiv sein (siehe Kapitel 5).

Die randomisierte klinische Studie ist das zuverlässigste Studiendesign, wenn es um die Bewertung von Behandlungen geht. Aber wir akzeptieren zu bereitwillig, dass wir die Ergebnisse dieser Studien glauben müssen, wenn es sich um Doppelblindstudien handelt und die wichtigsten Ergebnisse mit einem signifikanten p-Wert einhergehen.

Das Schlimme daran ist, dass alle Medikamente schädliche Wirkungen haben, während viele unwirksam sind. Wir schaden daher sehr vielen Patienten in gutem Glauben, weil unsere randomisierten Studien uns keine Aussage darüber erlauben, welches Medikament nicht wirkt.

Vor diesem Hintergrund ist leicht zu verstehen, warum Unternehmen, die bewiesen haben, dass ihr Medikament wie beabsichtigt bei einer bestimmten Krankheit wirkt, vielleicht später den Einfluss dieses Medikaments auf viele völlig andere Krankheiten untersuchen und dabei feststellen, dass es auch bei diesen wirkt. Die Verblindung ist ein wichtiger Grund dafür, dass neue Krankheiten viel leichter zu erfinden sind als neue Medikamente.^{7, 8} Irgendeine Wirkung lässt sich auf einer schlichten oder etwas komplizierteren Skala, die obendrein wenig klinische Relevanz besitzt, leicht belegen. Den Rest besorgt die Marketingabteilung.

Ein älteres Mitglied eines Golfclubs gestand mir einmal, er wisse nicht, ob die Tabletten, die er gegen Demenz einnehme, eine Wirkung hätten. Er fragte sich, ob er sie absetzen solle, und bat mich um Rat. Ich gebe Patienten selten einen Rat, wenn ich nicht ihr Arzt und weil ich kein Spezialist auf dem jeweiligen Fachgebiet bin und ihre Krankengeschichten und Wünsche nicht kenne. Aber der Mann fügte hinzu, der hohe Preis des Medikaments und die Nebenwirkungen machten ihm zu schaffen. Da die Wirkung von Medikamenten gegen Demenz nicht eindrucksvoll ist und die Pharmaindustrie sie mit Hilfe von selbst finanzierten Studien und

anhand höchst subjektiver Kriterien beurteilt und da wir bei den Studien dieser Branche mit vielen anderen Verzerrungen rechnen müssen, machte ich in diesem Fall eine Ausnahme. Ich sagte ihm, dass ich das Mittel an seiner Stelle nicht einnehmen würde. Da er ziemlich dement war, bezweifle ich, dass er meinen Rat befolgte. Wahrscheinlich hat er ihn vergessen.

Die unzulängliche Verblindung sollte Ärzte viel vorsichtiger machen, als sie gewöhnlich sind. Sie sollten abwarten, zweimal darüber nachdenken, bevor sie Medikamente verschreiben, genau notieren, was sie wann mit einem Präparat erreichen wollen, und das Mittel absetzen, wenn das Ziel nicht erreicht wird.

Eine praktische Methode festzustellen, dass nur wenige Patienten von den verordneten Medikamenten profitieren – selbst wenn wir die Ergebnisse der Studien für bare Münze nehmen –, ist die Umwandlung der Besserungsraten in die »Anzahl der notwendigen Behandlungen« (englisch *Number Needed to Treat*, NNT), um einem Patienten zu helfen. Das ist der Kehrwert der Risikodifferenz. Wenn wir glauben, dass es 60 Prozent der Patienten, die ein Antidepressivum bekommen, und 50 Prozent derjenigen, die ein Placebo erhalten, besser geht, beträgt die NNT also $1 \div (60\% - 50\%) = 1/10$, Kehrwert 10.

Das bedeutet, dass nur einer von zehn Patienten, die wir mit einem Antidepressivum behandeln, einen Nutzen davon hat. Wenn wir akzeptieren, dass jeder mögliche Placeboeffekt so klein ist, dass wir ihn außer Acht lassen können,³ bedeutet dieses Ergebnis zudem, dass es für die anderen neun Patienten keinen Unterschied macht, ob sie ein Medikament bekommen oder nicht, abgesehen von den Nebenwirkungen und Kosten. Selbst wenn wir nicht akzeptieren, dass Placebos im Allgemeinen ziemlich wirkungslos sind, träfe es immer noch zu, dass sehr wenige Patienten von einem Antidepressivum profitieren. In Wahrheit ist es noch viel schlimmer, nicht nur wegen der mangelhaften Verblindung, sondern auch deshalb, weil der Unterschied von 10 Prozent sich aus Studien der Pharmaindustrie ergibt, die sorgfältig so geplant wurden, dass die Testpersonen genau jene Patienten waren, die auf das Medikament am wahrscheinlichsten ansprechen (siehe Kapitel 17).² In der Praxis ist die NNT viel höher als 10.

Wenden wir uns nun der Vorbeugung zu, also gesunden Menschen. Dann

wird die NNT viel größer. Statine sind sehr beliebte Medikamente, weil sie den Cholesterinspiegel senken. Eine Studie aus dem Jahr 1994 untersuchte Patienten mit sehr hohem Herzinfarkttrisiko. Sie bekamen fünf Jahre lang Simvastatin. Wie sich herausstellte, musste man 30 Patienten behandeln, um einen Todesfall zu verhindern.¹⁰ Das ist eindrucksvoll. Aber Simvastatin war in den neunziger Jahren ein patentiertes Arzneimittel und sehr teuer. Deshalb schaute ich mir die Tabelle 1 in dem Bericht an, der die teilnehmenden Patienten beschrieb. Obwohl 80 Prozent von ihnen schon vor Beginn der Studie einen Herzinfarkt erlitten hatten, wurde nur ein Drittel mit Aspirin behandelt, obwohl es Leben retten kann. Außerdem rauchte ein Viertel der Patienten, obwohl alle entweder an Angina litten oder einen Herzinfarkt gehabt hatten. Man hätte also vielen Menschen sehr billig das Leben retten können, wenn man die Ärzte daran erinnert hätte, mit ihren Patienten ein wenig öfter über das Rauchen zu reden – selbst kurze Gespräche haben Einfluss auf Raucher.¹¹

Statine werden derzeit intensiv für Gesunde angepriesen, sowohl von der Pharmaindustrie als auch von einigen begeisterten Ärzten. Aber die Wirkung ist sehr gering, wenn man Statine zur Primärprävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten einsetzt. Als Forscher die Daten aus acht Studien in einer einzigen Cochrane-Analyse kombinierten, stellten sie fest, dass Statine die Gesamtsterblichkeit um 16 Prozent senkten.¹² Das sieht gut aus, und so verkauft die Pharmaindustrie ihre Befunde. Aber diese Zahl sagt so gut wie nichts über den Nutzen der Vorbeugung aus, da wir nicht wissen, wie hoch die Sterberate bei den unbehandelten Patienten war. Die Autoren berichteten, 2,8 Prozent der Teilnehmer seien gestorben (beachten Sie, dass ich Gesunde nicht als Patienten bezeichne – sie sind nämlich keine). Was in dieser Analyse fehlte, war die NNT. Ein Rückgang um 16 Prozent bei einer Rate von 2,8 Prozent ergibt eine Rate von 2,35 Prozent und eine NNT von $1 \div (2,8 \% - 2,35 \%) = 1/0,45$, Kehrwert 222.

Um zu verstehen, was dieses Ergebnis bedeutet, müssen wir die ganze Analyse genau lesen. Dabei stellt sich heraus, dass das Durchschnittsalter der Teilnehmer 57 Jahre betrug und dass sie von Anfang an nicht gesund waren. Für manche Studien wurden nur Patienten mit Diabetes, Bluthochdruck oder erhöhten Blutfettwerten berücksichtigt, andere nahmen zusätzlich einige Patienten mit einer bereits vorhandenen Herz-Kreislauf-Krankheit auf. Außerdem bewegte sich die Rate der Raucher in den Studien, die solche Daten angaben, zwischen 10 und 44 Prozent. Wir

müssen zudem wissen, wie lange es dauerte, bis ein Nutzen zu beobachten war. Die meisten Studien liefen über mehrere Jahre. Und schließlich möchte ich noch wissen, ob sie von der Pharmaindustrie oder durch öffentliche Gelder finanziert wurden, denn viele Studien der Branche werden nie veröffentlicht, wenn die Ergebnisse enttäuschen. Nur eine der Studien, die Daten über die Gesamtsterblichkeit lieferten, wurde durch öffentliche Gelder finanziert. Mir scheint – und die Autoren der Analyse bestätigen dies im Diskussionsteil –, dass der Rückgang der Gesamtsterblichkeit von 16 Prozent stark übertrieben ist. Eine große, öffentlich finanzierte Studie, die ALLHAT-LLT-Studie (sie wurde nicht in die Analyse aufgenommen, weil mehr als 10 Prozent der Patienten bereits eine Herz-Kreislauf-Krankheit hatten), stellte beispielsweise keinen Rückgang der Sterblichkeit fest. Die Risikomaßzahl betrug 0,99 (95 %-Konfidenzintervall 0,89 bis 1,11; das bedeutet, wir sind zu 95 Prozent sicher, dass die wahre Wirkung irgendwo zwischen 11 Prozent Rückgang und 11 Prozent Steigerung der Gesamtsterblichkeit liegt).

Die Autoren warnten davor, Statine für die Primärprävention zu verabreichen, und wiesen darauf hin, dass einige Studien früh abgebrochen wurden, wenn der Nutzen groß war, und dass selektive Ergebnisberichte häufig vorkommen. Außerdem merkten sie an, dass viele Studien nicht über negative Ereignisse berichteten, obwohl es unwahrscheinlich ist, dass es keine gab. Leider vermittelt die Zusammenfassung der Analyse – der einzige Teil, den die meisten Leute lesen – ein anderes Bild. Dort heißt es, die Gesamtsterblichkeit sei gesunken und es gebe keinen klaren Beweis für signifikante Schäden durch Statine oder für Auswirkungen auf die Lebensqualität; übermäßige Muskelschmerzen seien ebenfalls nicht aufgetreten.

Diese Informationen sind nicht zuverlässig. Statine lösen Muskelschmerzen und Schwäche aus. Dabei zehre ich erneut von meinen Erfahrungen auf dem Golfplatz. Einer meiner Partner, ein Physiker, berichtete, er müsse bis ans Ende seines Lebens Statine einnehmen, weil er einen Herzinfarkt gehabt habe. Das störte ihn enorm, und die Muskelschmerzen machten es ihm schwer, 18 Löcher zu bewältigen. Alle seine Bekannten, die Statine einnahmen, berichteten ebenfalls von Muskelschmerzen. Er hatte die wissenschaftliche Literatur studiert und zu seiner Verblüffung festgestellt, dass in den Studien nur wenige Teilnehmer von Muskelschmerzen berichten. An diesem Punkt sagte ich ihm, dass ich

Arzt bin. Er fragte mich, warum die Diskrepanz zwischen den Erfahrungen der Patienten und den Berichten so groß sei. Ich erklärte ihm, dass die Pharmaindustrie ihre Studien in großem Umfang manipuliert, vor allem was die Nebenwirkungen ihrer Medikamente anbelangt. Er war nicht im Geringsten überrascht.

In der Tat waren die Erfahrungen meines Golfpartners wahrheitsgetreuer als die randomisierten Studien. Im Jahr 2012 entdeckte ich einen Artikel über den Einfluss von Statinen auf die Energie und die Ermüdung bei Belastungen.¹³ Darin stand, Müdigkeit nach der Einnahme von Statinen sei zwar beobachtet worden, es gebe aber keine randomisierten Studien dazu. Die Forscher berichteten von den Ergebnissen einer Studie zu diesem Thema: Bei 20 Prozent der Männer und 40 Prozent der Frauen nahm die Energie ab oder die Müdigkeit bei körperlichen Anstrengungen nahm zu. Darüber habe ich keinen meiner begeisterten Kollegen reden hören, die dafür eintreten, dass die meisten Menschen bis zum Ende ihres Lebens Statine einnehmen sollten, einerlei, wie hoch ihr Cholesterinspiegel ist. Sie argumentieren sogar, Statine seien wirksam und hätten keine Nebenwirkungen.

Bei vielen Medikamenten ist es ziemlich einfach, dieses Problem zu lösen: Man benutzt sogenannte »aktive Placebos«. Dieser Begriff ist etwas irreführend, denn das Placebo enthält keine Substanz, die aktiv gegen die Krankheit wirkt, sondern eine Substanz, die ähnliche Nebenwirkungen auslöst wie das aktive Mittel. Bei einigen Studien über Antidepressiva wurden Placebos verwendet, die Atropin enthielten, das ebenso wie das aktive Medikament Mundtrockenheit verursacht. Wie erwartet wiesen solche Studien einen erheblich kleineren Unterschied zwischen Medikament und Placebo auf als jene, die kein »aktives Placebo« benutzten.¹⁴

Die Verzerrung durch unzureichende Verblindung kann dadurch noch verschlimmert werden, dass Ärzte und Patienten nicht immer tun, was von ihnen erwartet wird. Psychiater werden meist nach der Zahl der Teilnehmer bezahlt und machen sich nicht immer die Mühe, alle Fragen der Hamilton-Skala (mit der die Schwere einer Depression ermittelt wird) mit dem Patienten durchzugehen, weil das Zeit kostet. Stattdessen tragen sie vielleicht einige Werte entsprechend ihres Gesamteindrucks ein, ohne den Patienten gefragt zu haben; oder sie holen die Bewertung später aus

dem Gedächtnis nach.⁹

Manche Patienten nehmen an Depressionsstudien teil, ohne depressiv zu sein – sie wollen nur das Geld einstreichen. Während einer Zugfahrt gestand ein Gesunder einem Arzt:¹⁵

»Ich bin nicht depressiv ... Für die Studien wird in Anzeigen geworben. Die Besten zahlen den Freiwilligen etwa hundert Pfund am Tag, also zweitausend Pfund für zwanzig Tage ... Es ist nett, seine Freunde immer wieder zu treffen.«

Die Atropinstudien wurden vor langer Zeit durchgeführt, und »aktive Placebos« werden nicht mehr verwendet. Der Grund dafür ist klar. Die weitaus meisten placebokontrollierten Studien werden von Pharmaunternehmen durchgeführt, und diese haben kein Interesse an dem Nachweis, dass ihre Medikamente nicht wirken. Ich bin der Meinung, wir sollten auf die Einbeziehung aktiver Placebos pochen und uns rundheraus weigern, Medikamente zuzulassen, wenn ihre Wirkung nur mit konventionellen Placebos verglichen wurde, zumindest in jenen Bereichen, in denen die erwarteten Wirkungen gering und die Ergebnisse subjektiv sind.

Die Unternehmen gehen noch weiter. Sie lehnen es oft ab, inaktive Placebos unabhängigen Wissenschaftlern zur Verfügung zu stellen, die eigene Studien anstreben.¹⁶ Als Novo Nordisk das tat, hatte der Forscher keine andere Wahl, als in seiner Studie auf ein Placebo zu verzichten. Nach der Veröffentlichung wurde das als große Schwäche der Studie kritisiert. In einem anderen Fall verlangte Novo von den Autoren, ihr Vorhaben ganz aufzugeben – sie wollten herausfinden, ob Liraglutid (Victoza, ein Diabetesmittel) Übergewicht verringert. Außerdem forderte die Firma Änderungen in dem Teil der Studie, in dem es um eine mögliche Wirkung gegen Schuppenflechte ging. Das lag vielleicht daran, dass Novo die Zulassung von Victoza als Mittel gegen Übergewicht erwirken wollte. Hätten unabhängige Wissenschaftler andere Ergebnisse oder mehr schädliche Wirkungen gefunden, als Novo berichtet hatte, wäre dies für das Unternehmen nachteilig gewesen.

Bisweilen versuchen Pharmakonzerne den Eindruck mangelnder Kooperationsbereitschaft zu vermeiden, indem sie stattliche Geldbeträge für die Placebos verlangen, obwohl diese fast nichts kosten. Die Unternehmen wissen, dass die Wissenschaftler in diesem Fall nicht an öffentliche Gelder herankommen. Einmal behauptete das weltgrößte

Pharmaunternehmen, die Placebos kosteten rund 40 000 Euro. Das genügte, um eine gut durchdachte Studie zu verhindern.

Bedenken Sie: Ärzte und Patienten helfen den Unternehmen mit ihren Studien, aber die Unternehmen wollen den Ärzten und Patienten nicht bei ihren Studien helfen. Diese Asymmetrie ist unmoralisch, so wie es unmoralisch war, dass die Großmächte ihre Kolonien plünderten. Wir sollten Unternehmen dazu verpflichten, unabhängigen Wissenschaftlern Placebos zu einem geringen Preis – das heißt zum Herstellungspreis – zur Verfügung zu stellen, wenn sie ein Produkt auf den Markt bringen wollen.

Manchmal verhindern Pharmaunternehmen wichtige Studien, die ihren Umsatz auf andere Weise gefährden. Ciprofloxacin ist ein Antibiotikum, das häufig zur Resistenz von Bakterien führt. Als ein Bakteriologe Bayer im Jahr 2000 um einen Vorrat reinen Ciprofloxacins für seine Forschungen über Resistenz durch Antibiotika bat, wurde er aufgefordert, ein Dokument zu unterschreiben, das es ihm verbot, seine Ergebnisse ohne die schriftliche Erlaubnis von Bayer zu veröffentlichen. Er wandte sich an die Europäische Kommission, die ihm jedoch mitteilte, sie könne Firmen lediglich an »das potenzielle öffentliche Interesse an dieser Art Forschung« erinnern.¹⁷ Auch das sollten wir nicht hinnehmen, sondern die Unternehmen dazu verpflichten, das reine Medikament zum Herstellungspreis für die unabhängige Forschung zur Verfügung zu stellen. Ich habe oft gehört, dass Firmen es rundweg ablehnten, eine Probe eines reinen Medikaments zu spenden oder zu verkaufen.



Klinische Studien: ein gebrochener Gesellschaftsvertrag mit Patienten

Wenn klinische Studien zu kommerziellen Projekten werden, bei denen nicht das öffentliche Interesse und die Wissenschaft Vorrang haben, sondern Eigennutz und Gier, wird der Gesellschaftsvertrag gebrochen, der Menschenversuche um des medizinischen Fortschritts willen erlaubt.

Jonathan Quick, Direktor der WHO-Abteilung für unentbehrliche Medikamente und Medikamentenpolitik¹

Der Gesellschaftsvertrag zwischen Wissenschaftlern und Patienten wurde gebrochen, lange bevor der WHO-Direktor im Jahr 2002 davor warnte. Der Epidemiologe Jan Vandenbroucke beschrieb, warum Arzneimitteltests, die von der Industrie bezahlt werden, keine Forschung sind, sondern Marketing:²

In der normalen klinischen oder epidemiologischen Forschung werden Studien von anderen wiederholt, in verschiedenen Situationen und mit unterschiedlichen Mitteln. Sie suchen nach Verzerrungen und Schwächen und nach Wegen, sie zu beseitigen; sie diskutieren endlos darüber, ob die Verzerrungen behoben sind. Dies ist das Wesen der offenen wissenschaftlichen Debatte und Kritik, was die einzige Garantie für den Fortschritt ist. Das ist bei pharmazeutischen Produkten nicht mehr möglich, weil das Monopol der Pharmaindustrie auf Studien zu ihren eigenen Produkten ständig zu einseitigen Studien führt, die durch Studien von anderer Seite nicht mehr in Zweifel gezogen werden können. Mehr noch, die Einseitigkeit ist in den öffentlich zugänglichen Aufzeichnungen, also in den veröffentlichten

Arbeiten, nicht erkennbar. Ohne die Möglichkeit einer offenen Debatte hört die Wissenschaft einfach auf zu existieren ... Alle den Arzneimittelbehörden unterbreiteten Daten sollten veröffentlicht werden, weil diese Daten sich von den veröffentlichten Arbeiten unterscheiden. Noch besser wären unabhängige Fonds für die klinische Forschung.

Der Wissenschaftsphilosoph Karl Popper wäre zum gleichen Schluss gekommen.³ In seinem Buch *Die offene Gesellschaft und ihre Feinde* beschreibt er die totalitäre, geschlossene Gesellschaft als starr geregelten Zustand, in dem die freie Entfaltung und die unerlässliche Diskussion rücksichtslos unterdrückt werden.

Fast immer, wenn ich versucht habe, unerwünschte Wahrheiten über die Pharmaindustrie zu veröffentlichen, musste ich mich zunächst mit den Anwälten der Fachzeitschriften auseinandersetzen, und selbst wenn ich nachwies, dass alle meine Behauptungen zutrafen und schon vorher von anderen geäußert wurden, musste ich oft feststellen, dass wichtige Teile meiner Aussage weggelassen wurden oder dass der Verlag meinen Artikel nur deshalb ablehnte, weil er Angst vor einem Prozess hatte. Das ist einer der Gründe für meinen Entschluss, dieses Buch zu schreiben – mir ist klar geworden, dass ich beim Bücherschreiben eine viel größere Freiheit habe.

Popper hätte die Pharmaindustrie als Feind der offenen Gesellschaft betrachtet.³ Lautere Wissenschaftler sollten sich dem Risiko aussetzen, widerlegt zu werden. Das würde uns vor jenen schützen, die versuchen, wissenschaftliche Erkenntnisse zu unterdrücken, zum Beispiel, indem die Industrie Leute einschüchtert, die schädliche Nebenwirkungen ihrer Medikamente entdecken (siehe Kapitel 19). Wer seine Hypothesen mit Ad-hoc-Modifikationen verteidigt – zum Beispiel mit heimlichen Änderungen, welche Ergebnisse gemessen werden oder wie ausgewertet wird, oder indem man Studien so anlegt, dass sich die Ergebnisse kaum widerlegen lassen –, betreibt Pseudowissenschaft.³

Im Gesundheitswesen hat sich die offene Gesellschaft zu einer Oligarchie aus Konzernen entwickelt, die nur daran interessiert sind, Profite zu machen und die öffentliche Meinung zu manipulieren, einschließlich der Schwächung der Überwachungsbehörden. Unseren Regierungen ist es nicht gelungen, eine Industrie zu regulieren, die immer mächtiger, fast schon allmächtig, wird. Und es ist ihnen nicht gelungen,

die wissenschaftliche Objektivität und die akademische Neugier vor dem Kommerz zu schützen.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden Medikamente kaum geprüft, bevor sie auf den Markt kamen. Niemand verlangte, dass eine therapeutische oder prophylaktische Wirkung nachgewiesen wurde. Am wichtigsten war, dass sie nicht zu schädlich waren – und selbst das wurde nicht ausreichend untersucht. Deshalb kam es zu einer Reihe von Arzneimittelkatastrophen, und viele gefährliche Präparate wurden vom Markt genommen, nachdem sie zahlreiche Menschen geschädigt oder getötet hatten.

Die Thalidomid-Katastrophe bedeutete einen Wendepunkt für die Regulierung von Arzneimitteln. Das unter den Markennamen Contergan und Softenon von dem deutschen Pharmaunternehmen Grünenthal auf den Markt gebrachte Medikament wurde für ein breites Spektrum von Indikationen verkauft, darunter auch Schwangerschaftsübelkeit, obwohl es nur unzureichend an trächtigen Tieren getestet worden war.⁴ Bald trafen bei Grünenthal die ersten Berichte über Kinder ein, die an Phokomelie litten, einem extrem seltenen Geburtsfehler. Diese Kinder wurden ohne Arme oder Beine geboren. Die Firma ignorierte die Berichte und unternahm nichts, obwohl es immer mehr Klagen dieser Art gab. Es war ein klassischer Fall von Profitgier ohne Rücksicht auf die Patienten. Es spielte keine Rolle, wie missgestaltet die Kinder waren und wie viele betroffen waren, solange es der Firma gelang, die Berichte geheim zu halten.

In den Vereinigten Staaten hatte eine aufgeweckte FDA-Wissenschaftlerin Bedenken wegen des Präparats und weigerte sich, es für die Zulassung zu empfehlen. Dank ihrer berechtigten Hartnäckigkeit kam das Medikament nie auf den amerikanischen Markt. Dennoch blieben nicht alle US-Bürger davon verschont, weil die Firma im ganzen Land kostenlose Muster verteilt hatte, obwohl das Mittel nicht zugelassen war. Thalidomid wurde 1962 auf der ganzen Welt vom Markt genommen. Die Katastrophe führte dazu, dass nunmehr umfangreiche Tierversuche und Wirksamkeitsnachweise in Form von randomisierten Studien gefordert wurden. Das hatte erhebliche Folgen für die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Medikamente. Danach konnten Patienten eher darauf vertrauen, dass die Medikamente, die ihr Arzt ihnen verschrieb, gut für sie waren. Aber es gab immer noch eine riesige Zahl der alten Medikamente, die nicht

ausreichend getestet worden waren und immer noch verabreicht wurden. Es dauerte Jahrzehnte, bis die meisten dieser Präparate verschwanden. Einige von ihnen gibt es heute noch, obwohl wir nicht wissen, ob sie wirksam sind und welche Schäden sie anrichten können.

Bewaffnet mit neuen Befugnissen unternahm die FDA im Grunde nichts, was bei der Pharmaindustrie ein Stirnrunzeln hätte hervorrufen können. Sie teilte Medikamente in neue Gruppen ein und verlangte von den Herstellern, in ihr Werbematerial folgenden klein gedruckten Satz aufzunehmen: »Die Food and Drug Administration hat entschieden, dass dieses Produkt möglicherweise wirksam ist.« Es wäre mit Sicherheit besser gewesen zu sagen, die alten Mittel seien wahrscheinlich unwirksam, als die Menschen hinters Licht zu führen. Der Arzneimittel-Epidemiologe Jerry Avorn erklärte, was der zitierte Satz wirklich bedeutet:⁵

Es gibt auf dem ganzen Planeten Erde keinerlei Beweise dafür, dass dieses Medikament irgendeinen Nutzen für Menschen oder Tiere hat; aber der Hersteller hat mit Erfolg verlangt, dass er jahrelang weitere Untersuchungen durchführen darf, und wir haben nicht die politische Macht, es vom Markt zu nehmen, bevor dieser unerträglich lange, dem Zeitschinden dienende Prozess zu Ende ist.

Der Hauptgrund für die Forderung nach randomisierten Studien war der Wunsch, dass nutzlose Medikamente gar nicht erst auf den Markt kommen. Aber es gab ein Problem mit den Zulassungsbedingungen, und dieses Problem besteht heute noch, 50 Jahre später. Um nachzuweisen, dass ein Medikament wirksam ist, muss eine Firma lediglich eine statistisch signifikante Wirkung in zwei placebokontrollierten Studien feststellen. Wie ich im vorigen Kapitel gezeigt habe, lässt sich dies oft mit Medikamenten erreichen, die keine nützlichen Wirkungen haben.

Die Pharmaunternehmen wollen uns weismachen, dass sie sich an die Regeln halten, scheinbar erprobte Richtlinien der klinischen Praxis befolgen – zum Beispiel korrekte Randomisierung und Verblindung – und die Studien überwachen, um sicherzustellen, dass alles, was die Forscher der Firma berichten, korrekt ist.

Aber ein Pharmaunternehmen verfügt über zahlreiche Möglichkeiten, seine klinischen Studien zu manipulieren und dafür zu sorgen, dass die

Ergebnisse ihren Pharmavertretern nützen, einerlei, was seriöse wissenschaftliche Methoden zutage gefördert hätten. Die Manipulationen sind so häufig und so schwerwiegend, dass einer meiner Kollegen meinte, wir sollten veröffentlichte Berichte über Studien der Pharmabranche nur als Werbung für ihre Medikamente betrachten. Worauf ich nur antwortete, die Studien der Pharmaunternehmen genügten nicht einmal den EU-Regeln über Werbung.⁶

»Niemand darf Werbung für ein relevantes medizinisches Produkt machen, es sei denn, die Werbung empfiehlt die vernünftige Anwendung dieses Produkts, indem sie es objektiv darstellt und ihre Eigenschaften nicht übertreibt.«

Es überrascht nicht, dass die Pharmaindustrie ihre Ergebnisse manipuliert. Der Unterschied zwischen einer ehrlichen und weniger ehrlichen Datenanalyse kann auf dem Weltmarkt Milliarden von Euro ausmachen (siehe das Beispiel der CLASS-Studie in Kapitel 14). Darum wäre es naiv zu erwarten, dass die Pharmaindustrie mit ihren eigenen Produkten eine objektive Forschung betreibt, um herauszufinden, ob ihr neues Medikament besser ist als ein Placebo oder viel billigere Alternativen. Verfolgte die Industrie wirklich dieses Ziel, würde sie das Risiko eingehen, ihre Produkte mit »aktiven Placebos« zu vergleichen, und sie würde unabhängige Wissenschaftler mit den Studien betrauen.

Die »besten« Medikamente sind vielleicht einfach jene mit den am schamlosesten manipulierten Daten. Oft wird schon das Design einer Studie manipuliert, und unabhängige Ärzte, die das kritisieren, kann man feuern, was ihnen womöglich auch bei anderen Firmen den Ruf einträgt, »unkooperativ« zu sein.⁷

Eine der besten Sicherheitsmaßnahmen gegen manipulierte Ergebnisse ist die Einrichtung eines zentralen Komitees, das ohne Kenntnis, ob es sich um das Prüfmedikament oder das Placebo handelt, entscheidet, ob es schädliche Wirkungen gegeben hat oder nicht. Würde ein Sponsor einem solchen Ausschuss jedoch verzerrte und ausgewählte Informationen vorlegen, würde er seinen Qualitätsstempel einer verfälschten Studie aufdrücken. Das war anscheinend bei drei großen Herz-Kreislauf-Studien der Fall, die alle in der von der Pharmaindustrie bevorzugten Fachzeitschrift veröffentlicht wurden: im *New England Journal of Medicine*.⁸⁻¹⁰ Unabhängige Wissenschaftler verglichen die Zahl der Herzinfarkte, die von einem zentralen Komitee berichtet und im *NEJM*

veröffentlicht wurde, mit der Zahl, die der FDA gemeldet wurde.¹¹ Es stellte sich heraus, dass die veröffentlichten Daten stark irreführend waren und dass das Medikament des Sponsors in allen drei Fällen gegenüber dem Vergleichsmedikament bevorzugt wurde.

Die Namen der Medikamente, Studien und Sponsoren waren Prasugrel (TRITON, Daiichi Sankyo und Eli Lilly),⁸ Rosiglitazon (RECORD, GlaxoSmithKline)⁹ und Ticagrelor (PLATO, AstraZeneca).¹⁰ Verglichen mit den Aufzeichnungen der FDA über die einzelnen Studien hat das Komitee in der TRITON- und in der PLATO-Studie den Unterschied zwischen dem Medikament des Sponsors und dem Vergleichsmedikament mehr als verdoppelt, nämlich von 72 auf 145 und von 44 auf 89 Herzinfälle. In der RECORD-Studie fiel die Zahl der Herzinfarkte hingegen von 24 auf 8, was für den Sponsor ebenfalls vorteilhaft war.¹¹

Diese Unterschiede sind erstaunlich. Die Wahrscheinlichkeit, dass der größere Unterschied in der PLATO-Studie Zufall war, ist so gering, dass das Ereignis in fünf Billionen Studien nur einmal vorkäme,¹¹ also einmal in 20 Milliarden Jahren (das ist länger, als unser Universum existiert). In der TRITON-Studie wurde die Definition des Herzinfarkts gegen Ende der Studie aufgeweicht, wodurch die Zahl der Infarkte beim Vergleichsmedikament auf beispiellose 10 Prozent stieg, was ebenfalls äußerst verdächtig ist. Und schließlich wiesen die FDA-Wissenschaftler nach, dass die Bewertung der Ereignisse auch in der RECORD-Studie erhebliche Mängel zeigte (siehe Kapitel 16).

In nicht allzu ferner Vergangenheit war die Situation besser. Unabhängige Wissenschaftler bestimmten über das Design, die Teilnehmer und die Interpretation der Daten einer klinischen Studie.¹² Vor 25 Jahren leitete ich das Nordic Coordination Office für Aids-Studien. Nachdem wir eine von den Nordic Medical Research Councils gesponserte Studie durchgeführt hatten,¹³ verhandelten wir mit einem Pharmaunternehmen über eine von ihm gesponserte Studie zu seinem Medikament. Während einer Besprechung mit Unternehmensvertretern und akademischen Forschern aus der ganzen Welt schlug ich vor, den Studienplan zu ändern, was im Interesse der Patienten war, weil es um die – zweifellos negative – Wirkung des Medikaments auf die Lebensqualität der Patienten ging. Zu meiner großen Überraschung erklärte ein australischer Professor, mein Vorschlag liege nicht im Interesse der Firma. Ich war so überrascht darüber, dass ein Wissenschaftler, der die

Studienteilnehmer aussuchen sollte, sich so äußerte, dass ich mich heute noch an seinen Namen erinnere: David Cooper. In der Kaffeepause sprach ich mit einigen meiner Kollegen über den Vorfall. Sie waren ebenso empört wie ich. Für Cooper war der Profit offenbar wichtiger als die Patienten. Einer meiner Kollegen schätzte sogar den Geldbetrag, den der Mann für die »Beratung« der Firma erhalten hatte.

Schließlich beschlossen wir, eine weitere, auf die nordischen Länder beschränkte große Aids-Studie durchzuführen, gesponsert vom Unternehmen Bristol-Myers Squibb, das unsere akademische Freiheit respektierte. Wir erledigten alles selbst. Wir formulierten den Studienplan, überwachten die Studie, analysierten sie und schrieben den Bericht, der veröffentlicht werden sollte. Danach besuchte ich die Zentrale der Firma in Connecticut und legte dort unsere Ergebnisse vor.¹⁴ Das Unternehmen mischte sich nie in unsere Arbeit ein. Das war ein seltenes Beispiel für eine in meinen Augen optimale Zusammenarbeit mit einem Pharmaunternehmen.

Heute tragen Wissenschaftler wenig oder nichts zum Design einer Studie bei. Sie haben keinen Zugang zu den Rohdaten und nehmen an deren Interpretation nur in geringem Umfang teil.¹² Nach einem Zitat, das meist Josef Stalin zugeschrieben wird, entscheiden jene, die abstimmen, nichts, jene jedoch, die die Stimmen auszählen, alles. Die Pharmaindustrie hat klinische Studien für Marketingzwecke an sich gerissen. Dadurch führt sie die klinische Forschung ad absurdum, missbraucht ein wertvolles Werkzeug und verrät das Vertrauen und den Altruismus der Patienten, die sich freiwillig für eine Studie melden.¹²

Wir haben den Mangel an akademischer Freiheit und ehrlicher wissenschaftlicher Forschung untersucht. In den Jahren 1994 bis 1995 bewilligten die forschungsethischen Ausschüsse in Kopenhagen 44 von der Industrie gesponserte Studien, die dann durchgeführt und veröffentlicht wurden. In 22 von 44 Studienplänen stand ausdrücklich, dass die Daten dem Sponsor gehörten und dass dieser das Manuskript genehmigen musste.¹⁵ Kein einziger der 44 Studienabschlussberichte erwähnte, dass die Forscher mit gebundenen Händen an der Studie teilgenommen und akzeptiert hatten, dass die Daten möglicherweise nie veröffentlicht werden würden, falls sie dem Sponsor nicht gefielen.

Als wir unsere Ergebnisse dem *JAMA* vorlegten, behauptete die Pharmaindustrie wie üblich, es handle sich um alte Studien und

inzwischen sei alles besser. Nach Absprache mit dem Herausgeber sammelten wir daraufhin einige weitere Studienpläne aus dem Jahr 2004. Die Studien waren noch im Gang. Das Verhalten der Unternehmen hatte sich nicht gebessert, sondern verschlimmert. In 27 von 44 Studienplänen hieß es, die Daten gehörten dem Sponsor oder dieser bestimme über eine Veröffentlichung. Es war ähnlich wie 1994 bis 1995, aber wir hatten den Eindruck, dass die Unternehmen jetzt versuchten, ihren Einfluss zu verschleiern. Dreizehn der neuen Studienpläne erwähnten separate Vereinbarungen mit den Forschern über die Publikation. Das hatte es 1994 bis 1995 nicht gegeben. Keine dieser geheimen Absprachen ging aus den Papieren hervor, die den Ethikkomitees zur Genehmigung der Studie vorgelegt worden waren.

Aus Gründen der Vertraulichkeit durften wir nur diejenigen Seiten in den neuen Plänen einsehen, in denen es um Veröffentlichungsrechte ging. Die alten Pläne durften wir vollständig prüfen, und es war klar, dass der Sponsor die Studien im Griff hatte. In 16 Plänen war festgeschrieben, dass der Sponsor Zugang zu den Daten hatte, während sie sich ansammelten – durch Zwischenanalysen und durch Teilnahme an den Komitees, die die Daten und die Sicherheit überwachten. Nur in einem einzigen Artikel über eine Studie wurde darüber berichtet. In weiteren 16 Studienplänen hieß es, der Sponsor habe das Recht, die Studie jederzeit und aus jedem beliebigen Grund abubrechen – veröffentlicht wurde dieser Vorbehalt in keinem einzigen Fall. In 32 Studien (73 Prozent) konnte also der Sponsor in eine noch im Gang befindliche Studie eingreifen. Wenn ein Sponsor wiederholt Einblick in die Daten erhält, während sie gesammelt werden, besteht die Gefahr, dass er die Studie abbricht, wenn er sich davon Vorteile verspricht. Studien, die früh abgebrochen wurden, übertrieben die Wirkung um 39 Prozent, verglichen mit jenen Studien, die das gleiche Medikament testeten, aber nicht vorzeitig beendet wurden.¹⁶

Aus keinem der Studienpläne oder veröffentlichten Berichte ging hervor, dass die Forscher Zugang zu allen gesammelten Daten hatten oder ohne Zustimmung des Sponsors darüber entscheiden durften, ob die Studie veröffentlicht wurde.

Diese Befunde sind Anlass zu großer Besorgnis. In der Hälfte der Studien, die wir prüften, hatte ein Sponsor die Möglichkeit, eine Veröffentlichung zu verhindern. In den meisten anderen Studien konnte er praktische oder rechtliche Hindernisse errichten. Nachforschungen bei

amerikanischen medizinischen Fakultäten^{17, 18} belegen, dass diese sich häufig an Studien beteiligen, die von der Pharmaindustrie bezahlt werden und, was das Studiendesign, den Zugang zu Daten und das Veröffentlichungsrecht anbelangt, die Anforderungen der Fachzeitschriften nicht erfüllen.¹⁹

Eine Analyse aus dem Jahr 2005 war besonders erschreckend. Sie zeigte, dass 80 Prozent der medizinischen Fakultäten einer Multi-Center-Studie zustimmen würden, in der ein Sponsor Eigentümer der Daten wäre; und 50 Prozent der medizinischen Fakultäten würden dem Sponsor erlauben, die für die Veröffentlichung bestimmten Ergebnisse zu formulieren, das Manuskript zu prüfen und Änderungen vorzuschlagen.¹⁸ Das Eigentum an den Daten war ein heikles Problem: 25 Prozent der medizinischen Fakultäten räumten ein, dass die Verhandlungen sehr schwierig gewesen seien.

Selbst *nach* der Unterzeichnung des Vertrags waren 82 Prozent der medizinischen Fakultäten innerhalb eines Zeitraums von fünf Jahren mit Schwierigkeiten konfrontiert, und in einem Fall weigerte sich der Sponsor, die letzte Rate zu zahlen, weil ihm die Ergebnisse nicht gefielen!

Die Forscher hatten keine direkte Einsicht in die Absprachen, weil die Sponsoren von den Instituten meist verlangen, sie vertraulich zu behandeln. Wahrscheinlich wurde das Ausmaß des Problems unterschätzt, denn niemand gibt in einem Telefongespräch, das aufgezeichnet wird, gerne zu, dass sein Institut höchst zweifelhafte Praktiken akzeptiert. Dennoch erklärten 69 Prozent der Verwaltungsleiter, der Wettbewerb um Forschungsgelder zwingt sie zu Kompromissen in Bezug auf die Vertragsbedingungen.

Diese Studie belegt, dass die Pharmaindustrie die akademische Arzneimittelforschung in den Vereinigten Staaten fast vollständig korrumpiert hat. Die Unternehmen suchen sich unter den akademischen Zentren diejenigen aus, die die wenigsten unbequemen Fragen stellen. Der Verband der amerikanischen medizinischen Hochschulen verhandelte mit Vertretern der Pharmaindustrie über standardisierte Vertragsbedingungen; doch die Gespräche scheiterten am Widerstand der Industrie.¹⁹

Ein Beispiel möge die Folgen der Korruption verdeutlichen. Im Jahr 2003 analysierte die FDA unveröffentlichte Daten aus Studien über die Anwendung von Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) bei Kindern und Heranwachsenden. Die FDA wollte prüfen, ob die

Medikamente das Suizidrisiko erhöhten. Die Vertreter der medizinischen Fakultäten, die über diese Arzneimittel positive Berichte veröffentlicht hatten, machten sich Sorgen. Im Januar 2004 erklärten sie in einem Bericht, diese Mittel seien wirksam und es gebe keine Beweise für ein erhöhtes Suizidrisiko. Die FDA fand jedoch heraus, dass dieses Risiko bestand (siehe Kapitel 18). Die Forscher hatten die Unternehmen um Zugang zu den Daten gebeten, die sie selbst gesammelt hatten, doch einige Pharmaunternehmen weigerten sich, diese Daten herauszugeben. Dagegen waren die Wissenschaftler machtlos, weil ihre Fakultät mit den Herstellern vereinbart hatte, die Daten vertraulich zu behandeln.¹⁹

Die pharmazeutischen Forschungseinrichtungen und Hersteller in den USA haben sich freiwillig bestimmten Regeln unterworfen. Danach sind die Sponsoren die Eigentümer des Datenbestandes und

haben das Recht zu entscheiden, wer Zugang zum Datenbestand erhält ... Die Sponsoren stellen den Forschern eine Zusammenfassung der Studienergebnisse zur Verfügung. Jeder Forscher, der an einer klinischen Multi-Center-Studie beteiligt war, darf statistische Tabellen, Zahlen und Berichte, die für die ganze Studie wichtig sind, in den Räumlichkeiten des Sponsors oder an einem anderen, von beiden Seiten vereinbarten Ort einsehen.²⁰

Ist es nicht beängstigend, dass die einzigen Personen auf der Welt, die sämtliche Daten zu Gesicht bekommen, Firmenvertreter sind?

Wenn es trotz aller Vorkehrungen zu einer Katastrophe kommt und die Ergebnisse zeigen, dass das Medikament des Mitbewerbers das Beste ist, besteht der günstigste Ausweg darin, die Studie zu vertuschen. Ein Kenner der Branche erklärte mir, in dieser unangenehmen Situation würden die Forscher darüber informiert, dass die Firma leider die Randomisierung vermasselt habe, so dass es nicht möglich sei zu bestimmen, welche Patienten welches von zwei untersuchten Krebsmitteln erhalten habe. Dadurch ende jede Diskussion über eine Veröffentlichung, bevor sie begonnen habe.

Seither hat sich die Situation erheblich verschlechtert. Im Jahr 1980 wurden 32 Prozent der biomedizinischen Forschung in den Vereinigten Staaten von der Pharmaindustrie finanziert; im Jahr 2000 waren es 62 Prozent.²¹ Heute werden die meisten Studien gesponsert, sowohl in der EU als auch in den Vereinigten Staaten.^{18, 22} Die Zahl der Studien, die von

akademischen medizinischen Zentren durchgeführt werden, ist jedoch drastisch gesunken: von 63 Prozent im Jahr 1994 auf 26 Prozent im Jahr 2004.²⁰ Heute werden vor allem private Firmen, sogenannte Auftragsforschungsinstitute (CRO), mit Studien beauftragt. Einige von ihnen übernehmen auch Aufträge, die mit Marketing und Werbung zu tun haben. Auch dies ist ein Indiz dafür, dass die Studien der Pharmaindustrie Teil der Marketingstrategie sind.

Um mit den CROs mithalten zu können, haben akademische medizinische Zentren Büros für klinische Studien eingerichtet und hofieren die Industrie, indem sie die Dienste ihrer klinischen Einrichtungen und leichten Zugang zu Patienten anbieten.²³ Anstatt gegen die Korruption und für die akademische Integrität zu kämpfen, beteiligen sich die Wissenschaftler also an einem Rennen hinab in ethische Abgründe und machen es immer unwahrscheinlicher, dass Außenstehende jemals die Daten zu sehen bekommen.

Ärzte haben es akzeptiert, dass sie keine Partner der klinischen Forschung mehr sind, sondern hauptsächlich Patienten für die Studien beschaffen. Bezahlt werden sie mit Veröffentlichungen und allerlei sonstigen Vorteilen, besonders mit Geldern, die sie für andere Forschungen in ihrer Klinik verwenden können oder in die eigene Tasche stecken dürfen. Fachärzte bekommen bis zu 42 000 Dollar für jeden Patienten, den sie für eine Studie gewinnen. Ein Bericht des amerikanischen Gesundheitsministeriums über diese Praktiken trägt den vielsagenden Titel *Menschenrekrutierung: Auswüchse in der gesponserten klinischen Forschung*.²⁴ Wenn derart hohe Geldbeträge auf dem Spiel stehen, ist es schwer zu glauben, dass Patienten niemals zur Teilnahme genötigt werden.

Als ich 1975 für die Pharmaindustrie zu arbeiten begann, hatten wir noch eine Menge Respekt vor Ärzten und hielten gewisse Grenzen ein. Wir räumten den Forschern in vernünftigem Umfang eine akademische Freiheit ein, und Mitarbeiter in der Abteilung für klinische Forschung besaßen ein höheres Ansehen als ihre Kollegen in der Marketingabteilung.

Das änderte sich in den achtziger Jahren schnell. Die Marketingleute wurden lauter und aggressiver, sowohl in der Firma als auch gegenüber Ärzten, und die klinischen Studien wurden in das Marketing integriert. Moderne Manager oder Verkäufer mit wenig Interesse an der Wissenschaft oder Medizin – manche hatten vorher Kühlschränke oder Autos verkauft

oder zu den unteren Chargen beim Militär gehört – ersetzen die Forschungsleiter und übernahmen nicht nur die klinische Forschung, sondern auch die Grundlagenforschung. Das hatte verheerende Folgen für Innovationen. Ein Kenner der Pharmaindustrie berichtete, dass überaus nützliche Medikamente wie Aciclovir gegen Herpes, Zidovudin gegen Aids und Cimetidin gegen Magengeschwüre fast nicht auf den Markt gekommen wären, weil die Manager keinen Bedarf für sie sahen.²⁵ Die Fusionieremanie schuf starre, bürokratische Unternehmensstrukturen mit Etappenzielen, Flussdiagrammen und Entscheidungsbäumen – Wissenschaftler arbeiten anders –, und die Gier nach Marktrennern sorgte dafür, dass Nachahmerprodukte wichtiger wurden als Innovationen.

Der Kardiologe Lars Werkö, der große alte Mann der schwedischen Medizin, verbrachte viele erfolgreiche Jahre bei Astra und wurde zum Leiter der pharmazeutischen Abteilung ernannt. Aber die Situation verschlechterte sich, als ein Verkäufer Firmenchef wurde und sich immer mehr auf Hustenmittel und andere nutzlose Billigprodukte konzentrierte, anstatt mit Medikamenten gegen Herzinfarkte und Schlaganfälle Menschenleben zu retten.²⁶ Nachdem er mehrere Male darauf hingewiesen hatte, dass die Forschungsideen des Chefs – der so gut wie nichts von medizinischer Forschung verstand – auf falschen Annahmen basierten, wurde Werkö aus dem Vorstand geworfen. Er wies darauf hin, es sei eben nicht so einfach, methodisch und mit wissenschaftlichen Fakten zu argumentieren, und es koste viel Zeit – wichtiger sei es gewesen, eine Idee zu verkaufen und die richtigen Unterstützer zu finden. In der akademischen Welt konnte man diskutieren, seine Präferenzen vorstellen und mit Argumenten für seinen Standpunkt eintreten, selbst wenn man die Ansichten anderer kritisieren musste – was oft vorkam. Dergleichen war in Astras Vorstandsgremium undenkbar, weil die Entscheidungen schon vor den Sitzungen fielen. Widerspruch war nicht willkommen, selbst wenn die angeblichen Tatsachen und die Entscheidungen offensichtlich fehlerhaft waren. Es war wichtiger, das Gesicht zu wahren.

Ich kannte Werkö, der einen Sitz im Beirat des Nordic Cochrane Centre annahm, als ich es 1993 gründete. Es schmerzt, sein Buch über diese Ereignisse zu lesen. Früher wurden mehrere Pharmaunternehmen von visionären und idealistischen Wissenschaftlern gegründet, die den Patienten wirklich helfen wollten. George Merck sagte beispielsweise 1950 in einer Rede, Merck bemühe sich, nicht zu vergessen, dass die

Medizin für die Menschen da sei und nicht für Profite.

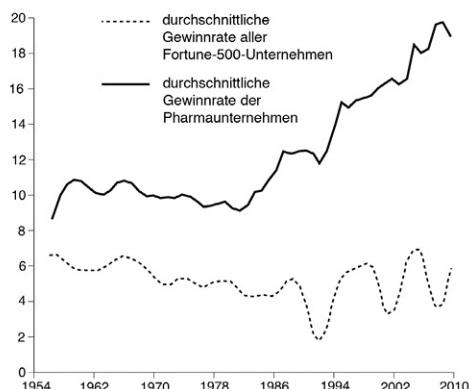


Abbildung 5.1: Die durchschnittliche Gewinnrate in Prozent der Fortune-500-Unternehmen (einschließlich der Pharmaunternehmen) und der Pharmaunternehmen allein.

Aus Wissenschaft wurde Marketing, und Professoren endeten als Werbeträger. Manche Wissenschaftler in der Pharmaindustrie waren von den Vorgängen angewidert, an denen sie nun beteiligt waren,²⁷ aber sie konnten nichts dagegen ausrichten. Gute Manieren waren für immer verloren, Gier wurde zur Norm und übertrumpfte alles andere. Der Gewinn war in der Pharmaindustrie immer viel höher als in anderen Branchen gewesen, zum Beispiel 11 Prozent im Jahr 1960 verglichen mit 6 Prozent bei allen Fortune-500-Unternehmen (einschließlich der großen Pharmakonzerne).²⁸ In den achtziger Jahren, als die Marketingleute die Macht übernahmen, schossen die Profite der Pharmaindustrie in die Höhe und lagen 2011 bei 19 Prozent (siehe Abbildung 5.1). Im Jahr 2002 übertrafen die addierten Gewinne der zehn Pharmaunternehmen auf der Fortune-500-Liste die addierten Gewinne aller anderen 490 Unternehmen.²⁹

Die Vermarktung von Medikamenten ist so profitabel, dass die Zahl der Pharmavertreter sich in nur fünf Jahren, von 1996 bis 2001, verdoppelte. Ein Artikel mit der vielsagenden Überschrift »Die Drogenschieber« enthüllte, dass jeder für Kundenbesuche ausgegebene Dollar im Durchschnitt eine Rendite von zehn Dollar einbrachte!³⁰

Randomisierte Studien wurden eingeführt, um uns vor den vielen nutzlosen Produkten auf dem Markt zu schützen; doch seltsamerweise war das Resultat, dass die Pharmariesen heute das Monopol auf wichtige Informationen haben und ihr Wissen nutzen, um die Zulassung für Medikamente zu erwirken, die keinen oder nur geringen Nutzen haben und

oft zu schädlich sind.

Marcia Angell, ehemalige Herausgeberin des *New England Journal of Medicine*, sagte 2010: »Es ist einfach nicht mehr möglich, einem Großteil der veröffentlichten klinischen Forschung zu glauben oder sich auf das Urteil vertrauenswürdiger Ärzte oder angesehener medizinischer Leitlinien zu verlassen. Ich bin nicht glücklich über diese Schlussfolgerung, zu der ich während meiner zwei Jahrzehnte als Herausgeberin nur allmählich und zögernd gelangt bin.«³¹

Curt Furberg, ein erfahrener klinischer Forscher, beklagte den Mangel an akademischer Freiheit bei Partnerschaften mit der Industrie: »Unternehmen können mit harten Bandagen kämpfen, aber viele Forscher können das nicht. Du schickst der Firma den Bericht und bittest um Stellungnahme. Das ist die Gefahr. Bist du mit den Änderungen einverstanden, die das Unternehmen verlangt? Gibst du ein wenig nach, dann ein wenig mehr, um schließlich zu kapitulieren? Es ist heikel für jene, die Geld für weitere Studien brauchen.«³²

Die eloquenteste Beschreibung eines Systems, das seinen Vertrag mit der Gesellschaft und mit den Patienten – die freiwillig an Studien teilnehmen, um die Wissenschaft voranzubringen, nicht um den Profit einer bestimmten Firma zu steigern – gebrochen hat, stammt meiner Meinung nach vom stellvertretenden *JAMA*-Herausgeber Drummond Rennie:³³

WAS IST EINE STUDIE? Das Zulassungsverfahren beginnt mit Erkenntnissen, die durch klinische Studien gewonnen werden. Es könnte lehrreich sein, dieses Verfahren, mit dem klinische Forscher vertraut sind, mit einem Gerichtsverfahren zu vergleichen. Ich halte es für unerlässlich, dass Gerichtsverfahren glaubwürdig sind und in der Öffentlichkeit anerkannt und respektiert werden, denn die einzelnen Parteien – Richter, Geschworene, gegnerische Anwälte, Zeugen und Polizisten – sind voneinander unabhängig.

Das Verfahren bei klinischen Studien kann anders ablaufen. In diesem Prozess liegt es sehr im Interesse des Sponsors oder Produzenten, jeden Prozessbeteiligten von sich abhängig zu machen und so viele Interessenkonflikte wie möglich zu schaffen. Vor dem Zulassungsverfahren plant der Sponsor die klinische Studie – das Medikament, die Dosis und die Verabreichungsweise des

Vergleichsmedikaments (oder Placebos). Da die Studie ein Ergebnis haben soll, überrascht es nicht, dass der Vergleich manipuliert sein kann – vielleicht wird es falsch dosiert oder auf falschem Weg verabreicht. Der Sponsor bezahlt die Leute, die die Daten sammeln: Ärzte und Krankenschwestern. Sollen wir uns also darüber wundern, dass sie ein Dutzend Wege finden, die Ergebnisse zu beeinflussen? Alle Resultate fließen zum Sponsor, der sie analysiert, streicht, was ihm nicht passt, und alles geheim hält – selbst vor den an der Studie mitwirkenden Ärzten. Der Hersteller legt der FDA Teile der Ergebnisse vor und bezahlt sie (den Richter) dafür, dass sie die Daten vertraulich behandelt. Gremien (die Jury), die meist vom Sponsor Beratungshonorare erhalten, entscheiden über die FDA-Zulassung, und oft befürworteten bezahlte Patientengruppen die Zulassung und setzen das Gericht unter Druck. Wenn die Studie unter diesen Bedingungen zu dem Ergebnis kommt, dass das Medikament wirkt, bezahlt der Sponsor Subunternehmer, damit sie die Resultate zusammenfassen und nach Belieben verdrehen. Er bezahlt »angesehene« Akademiker, damit sie ihre Namen als »Autoren« zur Verfügung stellen und dem Ganzen Glaubwürdigkeit verleihen. Oft werden die Ergebnisse in Fachzeitschriften veröffentlicht, die ohne den Sponsor nicht überleben würden. Ist das Medikament unwirksam oder schädlich, wird die Studie beerdigt, und alle Beteiligten werden auf ihre Verschwiegenheitspflicht hingewiesen. Wenn eine Studie nicht nach diesem Schema geplant wird, unterstützt die Industrie sie nicht; doch selbst wenn ihren Wünschen entsprochen wird, zieht sie sich bisweilen zurück und überlässt die Patienten und ihre Ärzte sich selbst.

Kurz gesagt, wir haben ein System, in welchem dem Angeklagten, den Ermittlern, der Polizei, dem Richter, den Geschworenen und sogar den Gerichtsreportern eine bestimmte Schlussfolgerung aufgedrängt wird, natürlich zugunsten des neuen Medikaments.

Ärzte wissen sehr wohl, wie vertrauenswürdig die Studien der Pharmaindustrie sind. Als man Ärzten die Zusammenfassungen hypothetischer Studien vorlegte, schätzten sie ihre Zuverlässigkeit gering ein, wenn sie von Pharmaunternehmen bezahlt worden waren, und ihre Bereitschaft, die getesteten Medikamente zu verschreiben, war nur halb so groß wie bei Produkten, die im Auftrag der National Institutes of Health (NIH, die staatlichen Gesundheitsinstitute in den USA) getestet worden

waren.³⁴

Die Studie wurde im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht, dessen Herausgeber Jeffrey Drazen sie in einem Leitartikel abwertete. Er bezweifelte, dass der Mangel an Vertrauen gerechtfertigt sei, und behauptete, die Schlussfolgerungen stützten sich auf »zahlreiche Presseberichte über einige wenige Beispiele von fehlerhaften Veröffentlichungen der Branche, bei denen das Design oder die Befunde klinischer Studien falsch dargestellt wurden«. ³⁵ Er fügte hinzu, für die Forscher der von den NIH gesponserten Studien gäbe es ebenfalls erhebliche Leistungsanreize, zum Beispiel Beförderungen und Anerkennung im akademischen Betrieb, so dass sie versuchen könnten, mit ihren Studien die Praxis zu ändern. Drazens Argumentation ähnelt sehr den Einlassungen der Pharmaindustrie und ihrer Fürsprecher und ist nicht haltbar. Die Presse trägt keine Schuld; es gibt nicht nur ein paar negative Beispiele, sondern die gesamte Forschungsliteratur wird von der Pharmaindustrie systematisch verfälscht; und akademische Motive sind keine vergleichbar starken verzerrenden Faktoren wie finanzielle Anreize.

In Wahrheit sind Drazens Ausführungen ein Beweis für die weit verbreiteten Interessenkonflikte, in denen sich die einflussreichen Fachzeitschriften befinden. Darauf werde ich im nächsten Kapitel genauer eingehen. Hier möge ein Beispiel genügen: Eine systematische Überprüfung belegte, dass Subgruppenanalysen im Rahmen von Studien häufiger in einflussreichen Zeitschriften veröffentlicht wurden. Wenn keine statistisch signifikanten Ergebnisse in Bezug auf das primäre Zielparame-ter (das wichtigste Untersuchungsziel) vorlagen, wurde in industrie- gesponserten Studien doppelt so häufig über Subgruppenanalysen berichtet wie in unabhängigen Studien, und die Subgruppenhypothesen waren doppelt so oft nicht im Voraus formuliert worden. ³⁶ Das ist wirklich schlimm. Es ist unwissenschaftlich, sich in Subgruppenanalysen zu flüchten, wenn die Hauptanalyse kein statistisch signifikantes Resultat erbracht hat. Die Praxis, Daten so lange zu durchforsten, bis einige von ihnen zufällig etwas »belegen«, nennt man »Datenmassage« oder »Angelausflug«. Wer lange genug angelt, fängt vielleicht etwas, und sei es nur einen alten Stiefel.

In einem Punkt hat Drazen recht: Manche Akademiker sind ebenso unkooperativ wie die Pharmaindustrie. Zwar verpflichtet in den Vereinigten Staaten ein Gesetz Behörden zu Auskünften und die NIH

haben versichert, der Informationsaustausch im Gesundheitswesen sei unerlässlich, aber wenn die NIH eine Studie finanzieren, hat offenbar niemand Zugang zu den Daten.³⁷ Als eine Studie belegte, dass Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kleinere Gehirne haben als andere Kinder, und Kritiker den Verdacht äußerten, die Ursache des Syndroms könnten Medikamente sein, wurde der Zugang zu den Daten verwehrt.

Ein Beispiel für einen »Angelausflug« war eine NIH-Studie im Jahr 1990 über hochdosierte Steroide bei 487 Patienten mit Rückenmarksverletzungen.³⁸ Die Daten, die das *New England Journal of Medicine* in seiner Zusammenfassung veröffentlichte, betrafen eine Untergruppe der Patienten und beschrieben die neurologischen Folgen für jene Patienten, die innerhalb von acht Stunden nach der Verletzung behandelt wurden. Das war verdächtig, zumal nur solche Patienten an der Studie teilnehmen durften, die innerhalb von zwölf Stunden behandelt worden waren. Warum also bildete man willkürlich eine Acht-Stunden-Untergruppe? Wie sich herausstellte, war keine signifikante Wirkung nachweisbar, wenn man alle Patienten analysierte. Wissenschaftler, die dieses Vorgehen kritisierten, erhielten keinen Zugang zu den Daten, und ein Koautor erklärte gegenüber einem Journalisten, er habe mit dem Hauptautor gebrochen, weil dieser »ständig versuchte, etwas zu finden, was ich nicht finden konnte«.³⁷

Vierzehn Jahre später veröffentlichte *The Lancet* eine gigantische Studie – die CRASH-Studie – über die Wirkung von Steroiden bei 10 000 Menschen mit schweren Gehirnverletzungen. Die Studie belegte, dass Steroide sehr schädlich sind. Auf 31 Patienten, die mit Steroiden anstatt mit Placebos behandelt worden waren, kam ein zusätzlicher Todesfall.³⁹ Tausende von Patienten mit Verletzungen des Rückenmarks oder des Gehirns starben, weil man ihnen Steroide verabreicht hatte, und der Angelausflug des *New England Journal of Medicine* ist für viele dieser Todesfälle verantwortlich.⁴⁰ Wissenschaftliche Unehrlichkeit kann Menschen töten.

Der Gesellschaftsvertrag mit den Patienten, die freiwillig an Studien teilnehmen, wird immer wieder gebrochen. Es ist eine Tatsache, dass klinische Studien in Europa und Nordamerika heutzutage von Werbeagenturen und PR-Firmen geleitet werden.⁴¹ Das ist vielleicht das deutlichste Zeichen dafür, dass die Unternehmen Marketing und

Forschung nicht trennen. Viele Einwilligungserklärungen für Patienten, die an Studien der Pharmaindustrie teilnehmen, sollten daher etwa so aussehen:

Ich bin damit einverstanden, an dieser Studie teilzunehmen, die zwar keinen wissenschaftlichen Wert hat, aber der Firma helfen wird, ihr Medikament zu vertreiben. Mir ist klar, dass die Firma Ergebnisse, die ihr nicht gefallen, möglicherweise manipuliert und verzerrt, bis sie ihr genehm sind, und dass die Ergebnisse, falls dies nicht gelingt, möglicherweise unveröffentlicht bleiben und für niemanden außerhalb der Firma zugänglich sein werden. Sollte es zu viele schwere Nebenwirkungen geben, bin ich damit einverstanden, dass die Firma diese nicht veröffentlicht oder einfach als etwas anderes darstellt, damit bei Patienten keine Bedenken aufkommen und der Umsatz der Firma mit dem Medikament nicht sinkt.



Interessenkonflikte der medizinischen Fachzeitschriften

In einer Zeit, die man als Ära der Verantwortlichkeit bezeichnet, entziehen sich Herausgeber immer noch der Verantwortung, als wären sie Könige.

Das ganze Geschäft mit den medizinischen Zeitschriften ist korrupt, weil ihre Eigentümer Geld verdienen, indem sie den Zugang zu wichtigen wissenschaftlichen Studien behindern, obwohl die meisten von ihnen mit öffentlichen Geldern finanziert werden.

Richard Smith, ehemaliger *BMJ*-Herausgeber^{1, 2}

Als Interessenkonflikte gelten in der Regel »eine Reihe von Bedingungen, unter denen das fachkundige Urteil (zum Beispiel über das Wohl von Patienten oder die Aussagekraft von Forschungsergebnissen) häufig von einem sekundären Interesse (zum Beispiel vom Gewinnstreben) unangemessen beeinflusst wird.«³

Das Internationale Komitee der Herausgeber medizinischer Fachzeitschriften empfiehlt: »Wissenschaftler sollten keine Vereinbarung unterzeichnen, die ihnen den Zugang zu den Daten und deren unabhängige Analyse verwehrt und ihnen verbietet, Manuskripte vorzubereiten und zu veröffentlichen ... Herausgeber sollten erwägen, einen Artikel nicht zu drucken, wenn ein Sponsor den Autoren das Recht auf Veröffentlichung entzieht.«⁴ Trotz dieser wohlgemeinten Erklärung nehmen unsere Fachzeitschriften es hin, dass die Studien der Pharmaindustrie die akademische Freiheit nahezu völlig unterdrücken.

Unsere renommiertesten Zeitschriften befinden sich in einem ernsten Interessenkonflikt, was den Umgang mit Studien der Pharmaindustrie anbelangt, denn sie können mit Sonderdrucken eine Menge Geld verdienen

– jedoch nur, wenn sie nicht zu kritisch sind. Der ehemalige *BMJ*-Herausgeber Richard Smith verfasste einen Artikel mit dem informativen Titel »Medizinische Fachzeitschriften sind ein verlängerter Arm der Marketingabteilungen der Pharmaunternehmen«. ⁵ Er berichtete, dass manche Unternehmen, die einen Artikel eingereicht haben, anrufen und versprechen, Sonderdrucke zu kaufen, wenn der Artikel angenommen wird. ² Ein Herausgeber kann einem erschreckend krassen Interessenkonflikt ausgesetzt sein: Entweder es wird eine Studie veröffentlicht, die der Zeitschrift 100 000 Dollar einbringt, oder es wird zum Jahresende ein Herausgeber entlassen, um den Finanzplan zu erfüllen. ⁵ Smith schlägt eine elegante Lösung des Interessenkonflikts vor: Fachzeitschriften sollen keine Studien mehr veröffentlichen; Studienpläne, Ergebnisse und sämtliche Daten sollten stattdessen auf überwachten Websites zugänglich sein. ⁶ Dann wären die Zeitschriften nicht mehr den Unternehmen verpflichtet, und sie könnten sich darauf konzentrieren, Studien kritisch zu rezensieren, anstatt sie zu veröffentlichen.

Auch die Werbung führt zu Interessenkonflikten. Als das *BMJ* im Jahr 2004 ein ganzes Heft dem Thema »Interessenkonflikte« widmete und auf der Titelseite Ärzte als Schweine zeigte, die sich zusammen mit Pharmaverkäufern, als Eidechsen zurechtgemacht, bei einem Bankett den Bauch vollschlugen, drohte die Pharmaindustrie mit der Stornierung von Werbeaufträgen im Wert von 75 000 Pfund. ² Die *Annals of Internal Medicine* verloren Werbeeinnahmen von schätzungsweise 1 bis 1,5 Millionen Dollar, nachdem sie eine Studie veröffentlicht hatten, die sich kritisch mit der Werbung der Industrie auseinandersetzte. ^{7, 8}

Die Lösung dieses Problems ist einfach: keine Werbung für Medikamente mehr abdrucken. Das ist die einzige anständige Entscheidung, zumal Werbung den Patienten schaden kann (siehe Kapitel 9). Zeitschriften, die ohne Werbung nicht überleben können, sollen sterben – sie verdienen es ohnehin nicht zu überleben, und ihr Tod würde uns nützen, weil er die Verschmutzung der wissenschaftlichen Literatur mit wertlosen oder nahezu wertlosen Artikeln beträchtlich verringern würde. Dann wären Literaturrecherchen weniger aufwendig, wenn wir Antworten auf wichtige Fragen suchen.

Die Lieblingszeitschrift der Pharmaindustrie ist das *New England Journal of Medicine*. ⁹ Früher verfolgte diese Zeitschrift eine sehr vernünftige Politik, was Rezensionen und Leitartikel betraf:

»Da Auswahl und Interpretation der Literatur zum Wesen von Rezensionen und Leitartikeln gehören, erwartet die Zeitschrift von den Autoren solcher Artikel, dass sie mit einer Firma (oder deren Wettbewerber), die ein im Artikel besprochenes Produkt herstellt, nicht durch finanzielle Interessen verbunden sind.«¹⁰

Leider klagten die Herausgeber im Jahr 2002, es sei schwierig, Autoren ohne Interessenkonflikte zu finden. Daher änderten sie die Regel so, dass nur noch *erhebliche* finanzielle Interessen verboten waren, nämlich solche, die 10 000 Dollar überstiegen.¹⁰ Für Zahlungen von Firmen, deren Produkte nicht diskutiert wurden, gab es keine Einschränkung. Jerome Kassirer, ein ehemaliger Herausgeber der Zeitschrift, schrieb, er sei von dieser Entscheidung enttäuscht. Ihm sei es immer gelungen, gute Autoren ohne Interessenkonflikte zu finden.⁷ Kassirer traf den Nagel auf den Kopf. Meine Hochachtung vor der Zeitschrift war für immer zerstört.

The Lancet ist die zweitbeliebteste Fachzeitschrift der Pharmaindustrie.⁹ Richard Horton, ein Herausgeber der Zeitschrift, ist ebenso freimütig wie Richard Smith: »Fachzeitschriften haben sich zu Informationswaschanlagen für die Pharmaindustrie entwickelt.«¹² Manchmal, berichtet er, versprechen Pharmaunternehmen, eine große Menge Sonderdrucke zu kaufen, und drohen gleichzeitig mit der Rücknahme einer geplanten Veröffentlichung, falls die Peer Review zu kritisch ausfällt.¹³ Die Einnahmen durch Sonderdrucke sind bei den wichtigsten Zeitschriften sehr hoch. Eine Studie aus dem Jahr 2012 stellte fest, dass *The Lancet* für Sonderdrucke im Durchschnitt 287.353 Pfund und für den größten Auftrag sogar 1.551.794 Pfund bekam.¹⁴

Im Jahr 2001 publizierten wir im *New England Journal of Medicine* einen Artikel über die Wirkung von Placebos, und mein Koautor wollte einige Sonderdrucke kaufen – »einmal im Leben«, wie er sagte.¹⁵ Die Sonderdrucke waren mit dem Deckblatt der Zeitschrift versehen, auf dem der Titel unseres Artikels normal schwarz gedruckt war, die anderen hingegen aber hellgrau abgetönt. Nichts anderes ist so hilfreich für einen Pharmavertreter wie ein Sonderdruck eines Studienberichts, den er einem Arzt überreichen kann. Er braucht nichts weiter zu tun, als den Arzt auf den letzten Satz in der Zusammenfassung unter der Überschrift »Schlussfolgerungen« aufmerksam zu machen.

Mir ist oft aufgefallen, dass diese Schlussfolgerungen – häufig auch die Ergebnisse – in den den Artikeln vorangestellten Zusammenfassungen der

Arzneimittelstudien im *New England Journal of Medicine* irreführend waren. Wenn ich vor Ärzten einen Vortrag halte und ihnen davon berichte, löse ich meist feindselige Reaktionen aus. Wie kann ich es wagen, den heiligen Gral der Medizinzeitschriften zu kritisieren, in dem alle Wissenschaftler wenigstens einmal im Leben veröffentlichen möchten?

Das *New England Journal of Medicine* ist die einflussreichste der medizinischen Fachzeitschriften, das heißt, die Artikel, die das Blatt in den vergangenen zwei Jahren veröffentlichte, werden im Durchschnitt am häufigsten zitiert. Viele Ärzte halten es für die angesehenste Fachzeitschrift; aber ich gehöre nicht zu seinen Bewunderern. Hier sind ein paar Beispiele, um meinen Standpunkt zu begründen (weitere Beispiele folgen; siehe auch das vorige Kapitel). Wir unterzogen Pfizers Antipilzmittel Voriconazol (Vfend) einer Cochrane-Analyse und stießen auf zwei einschlägige Studien, beide erschienen im *New England Journal of Medicine*. Und in beiden Fällen waren die Zusammenfassungen irreführend.

In einer Studie war Voriconazol dem Vergleichsmedikament Liposomal Amphotericin B signifikant unterlegen. Das ergab sich aus dem im Voraus formulierten Analyseplan, aus dem Mitarbeiter der FDA später zitierten. Dennoch kam der Artikel zu dem Schluss, Voriconazol sei eine brauchbare Alternative.¹⁷ In der Voriconazol-Gruppe starben mehr Patienten, und eine angeblich signifikante Verringerung der invasiven Pilzinfektionen durch Voriconazol löste sich in Luft auf, als wir auch jene Infektionen berücksichtigten, die man willkürlich von der Analyse ausgeschlossen hatte. Die Zusammenfassung enthielt manipulierte Ergebnisse. Dort wurde nicht nur fälschlicherweise behauptet, Voriconazol habe eine signifikante Wirkung bei Pilzinfektionen, sondern auch, es sei für die Nieren weniger giftig. Die letztere Behauptung stützte sich auf die Zahl der Patienten, bei denen das Serumkreatinin um das 1,5-Fache stieg. Üblicherweise wird berichtet, bei wie vielen Teilnehmern der Serumkreatininspiegel sich verdoppelt. Dann gab es keinen Unterschied (29 gegenüber 32 Patienten).

Die andere Studie verwendete Amphotericin-B-Desoxycholat zum Vergleich. Die Wirkung dieses Medikaments wurde jedoch beeinträchtigt, indem man keine medikamentöse Vorbehandlung verlangte – welche die mit der Infusion verbundene Giftigkeit verringert hätte –, obwohl eine Behandlungsdauer von 84 Tagen geplant war.¹⁸ Die giftige Wirkung auf die Nieren hätte sich durch eine Substitution von Elektrolyten und Wasser

reduzieren lassen. Voriconazol wurde durchschnittlich 77 Tage lang verabreicht, das Vergleichsmedikament nur 10 Tage lang. Das schließt einen sinnvollen Vergleich aus. Der letzte Satz der Zusammenfassung lautete: »Bei Patienten mit invasiver Aspergillose führte die Erstbehandlung mit Voriconazol zu besseren Ergebnissen und erhöhter Überlebensrate; es gab weniger schwere Nebenwirkungen als bei der Standard-Erstbehandlung mit Amphotericin B.« Eine Studie, deren Design schwere Mängel aufweist, erlaubt keine derartige Schlussfolgerung.

Mit der Veröffentlichung von schrecklich fehlerhaften Studienabschlussberichten dieser Art verdient das *New England Journal of Medicine* nicht nur eine Menge Geld durch den Verkauf von Sonderdrucken, sondern es vergrößert dadurch auch ihren Impact-Faktor oder Einflussfaktor, der widerspiegelt, wie häufig die Artikel der Fachzeitschrift in anderen Beiträgen zitiert werden, weil die Unternehmen meist zahlreiche von Ghostwritern verfasste Sekundärveröffentlichungen in Auftrag geben, die sodann die Studienberichte zitieren.

In den ersten drei Jahren nach der Veröffentlichung wurden Pfizers Voriconazol-Studien erstaunlich oft zitiert: 192-mal und 344-mal, viel häufiger als zu erwarten war, wenn man den Einflussfaktor des *Journals* berücksichtigt, der etwa bei 50 liegt. Wir haben 25 Hinweise auf jede Studie nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und festgestellt, dass die ungerechtfertigten Schlussfolgerungen meist unkritisch verbreitet wurden.¹⁹ Es war besonders enttäuschend – aber nicht unerwartet, weil die meisten Artikel wahrscheinlich im Auftrag von Pfizer geschrieben wurden –, dass die wichtige Kritik der FDA an der Analyse der ersten Studie nur einmal zitiert wurde und dass *keiner* der 25 Artikel die offensichtlichen Mängel im Design der zweiten Studie erwähnte.

Ich habe bereits früher in einem Aufsatz dargelegt, dass mehrere von Pfizer gesponserte Studien zu Fluconazol, einem anderen Antipilzmedikament, bei Krebspatienten mit Neutropenie das Vergleichsmedikament Amphotericin B durch falsches Design und falsche Analyse benachteiligten.²⁰ Dieses Standardmittel gegen Pilze ist, intravenös verabreicht, sehr wirksam; aber den meisten zufällig ausgewählten Patienten in den Pfizer-Studien wurde das Mittel oral gegeben, so dass es schlecht resorbiert wurde. Das ist keine anerkannte Behandlungsmethode. Drei dieser Studien waren umfangreich angelegt, und alle hatten eine dritte Testreihe, in der die Patienten Nystatin

bekamen – aber die Ergebnisse für Amphotericin B wurden mit denen für Nystatin vermischt. Das ergibt keinen Sinn, weil Nystatin unter diesen Bedingungen als unwirksam galt, was wir mit einer separaten Metaanalyse von Nystatin-Studien bestätigten.²⁰ Trotz wiederholter Anfragen schickten uns weder die Autoren noch Pfizer separate Daten für jeden der drei Testreihen dieser Studien. Außerdem beantwortete Pfizer nicht unsere Frage, warum die Autoren die zwei Vergleichsmedikamente auf diese Weise verwendet hatten, obwohl einer der Pfizer-Forscher, die wir fragten, einer der Autoren einer Studie war.

Ein weiteres Beispiel für eine in hohem Maße irreführende Zusammenfassung im *New England Journal of Medicine* stammt aus einer Studie, die herausfinden wollte, ob es sich lohnt, Patienten mit Raucherlungen Corticosteroide zu verabreichen.^{21, 22} Der Markt ist riesig, und die Studie war es ebenfalls. GlaxoSmithKline randomisierte 6184 Patienten und verabreichte ihnen sein Steroid Fluticason oder ein Placebo. Dann randomisierte die Firma alle Patienten erneut und gab ihnen ihr Asthmamedikament Salmeterol oder ein Placebo. Auf diese Weise bildete man vier Gruppen: Placebo, Salmeterol, Fluticason und beide Medikamente zusammen. Man entschied sich für einen faktoriellen Studienplan, und die Analyse zeigte, dass Fluticason keine Wirkung hatte: Rate Ratio (Therapieerfolgsquote in der Interventionsgruppe, geteilt durch die Therapieerfolgsquote in der Placebogruppe) 1,00 (95 %-Konfidenzintervall 0,89 bis 1,13; P = 0,99). Dennoch stand in der Zusammenfassung: »Der Risikoquotient [Hazard Ratio] für Tod in der Kombinationstherapiegruppe, verglichen mit der Placebogruppe, betrug 0,825 (95 %-Konfidenzintervall 0,681 bis 1,002; P = 0,052, den Zwischenanalysen angepasst).«

Die Herausgeber erlaubten Glaxo, in der Zusammenfassung eine völlig unzutreffende Analyse vorzulegen, die nur die Hälfte der Patienten berücksichtigte und dadurch die Vorteile des faktoriellen Studienplans zunichtemachte. Das irreführende Ergebnis in der Zusammenfassung vermittelt den Klinikärzten den Eindruck, dass sie beide Medikamente von Glaxo verwenden sollten, obwohl eines von ihnen unwirksam war. Ich halte das für wissenschaftliches Fehlverhalten.

Geld scheint den medizinischen Fachzeitschriften wichtiger zu sein als die wissenschaftliche Integrität. Am schlimmsten ist diese Tendenz bei Zeitschriften, die sich mit Spezialgebieten befassen. Bei ihren

Herausgebern bestehen häufig Interessenkonflikte in Bezug auf die Unternehmen, die Artikel einreichen. Manche Herausgeber besitzen Aktien dieser Firmen oder sind bezahlte Berater, und einige Zeitschriften werden von Pharmaunternehmen finanziell unterstützt.

Viele spezialisierte Zeitschriften veröffentlichen Berichte über Symposien, die von der Pharmaindustrie gesponsert werden. Das sind die schlechtesten aller Artikel. Meist bezahlt das Unternehmen für die Veröffentlichung. Die Artikel werden oft nicht von unabhängigen Experten begutachtet, haben irreführende Titel, benutzen Markennamen statt der generischen Namen für die Medikamente und preisen diese unverhüllt an als andere Arten von Artikeln.^{23, 24}

Trotz dreier positiver Stellungnahmen von Experten lehnte der Herausgeber der Zeitschrift *Transplantation and Dialysis*, einer führenden Zeitschrift für Nephrologie, einen Leitartikel ab, der den Wert von Epoetin bei Nierenkrankheiten im Endstadium anzweifelte. Der Herausgeber gestand dem Autor, seine Marketingabteilung habe ihn überstimmt: »Der Abdruck Ihres Leitartikels würde mancherorts nicht akzeptiert werden ... und [der Leitartikel] ging offensichtlich über das hinaus, was unsere Marketingabteilung hinnehmen wollte.«⁸

Eine Untersuchung des US-Kongresses, bei der es um Vorrichtungen und Medizinprodukte für Rückenpatienten ging, enthüllte 2009, dass Thomas Zdeblick, ein orthopädischer Chirurg, von Medtronic mehr als 20 Millionen Dollar als Patentgebühr und über zwei Millionen Dollar als Beratungshonorar erhalten hatte, während er Herausgeber beim *Journal of Spinal Disorders & Techniques* war.²⁵ Medtronic verkauft Wirbelsäulenimplantate, und Zdeblicks Zeitschrift veröffentlichte durchschnittlich in jeder Ausgabe Artikel über Medtronics Produkte. Der Tenor der Artikel war meist positiv, und es gab keinen Hinweis auf finanzielle Verbindungen zwischen den Autoren und Medtronic.

Das ist eine inzestuöse Beziehung, vor allem wenn man berücksichtigt, dass Artikel über Medtronics Implantate für Wirbelsäulenversteifungen (Spondylodesen) ziemlich regelmäßig alle ernststen Schäden verschwiegen, von denen Chirurgen berichteten. *In 13 von der Pharmaindustrie bezahlten Veröffentlichungen über die Sicherheit und Effektivität des Implantats bei 780 Patienten wurde kein einziger durch das Implantat verursachter Behandlungsschaden erwähnt.*²⁵ FDA-Dokumente enthüllten interne Widersprüche in den Berichten von Medtronic und deuteten auf

unerwünschte Zwischenfälle – darunter einige lebensgefährliche – bei 10 bis 50 Prozent der Patienten hin.²⁶

Wir haben analysiert, wie stark der Einflussfaktor davon abhängt, wie viele von der Industrie bezahlte Studien eine Zeitschrift veröffentlicht.⁹ Wie erwartet war die Auswirkung beim *BMJ* gering, während der Einflussfaktor beim *New England Journal of Medicine* um 24 Prozent fiel, wenn wir nur Originalstudien und -analysen als zitierfähige Artikel berücksichtigten. Wir fragten außerdem, welchen prozentualen Anteil (wir vermieden es sorgfältig, nach absoluten Beträgen zu fragen) Werbung und Sonderdrucke am Umsatz der Zeitschrift hatten. Keine der vier größten amerikanischen Zeitschriften, die wir in unserer Studie berücksichtigten (*Annals of Internal Medicine*, *Archives of Internal Medicine*, *JAMA* und *New England Journal of Medicine*), rückte mit Zahlen heraus; denn es ist ständige Praxis der Verlage, keine finanziellen Informationen zu geben (darum hatten wir gar nicht gebeten, nur um relative Beträge!). Von den zwei größten europäischen Fachzeitschriften, *BMJ* und *The Lancet*, bekamen wir die Daten: Das *BMJ* erzielte nur 3 Prozent seines Umsatzes mit Sonderdrucken, bei *The Lancet* waren es 41 Prozent.

In Übereinstimmung mit diesen Angaben berichtete ein Insider der Pharmaindustrie dem *BMJ* im Jahr 2005, das *Journal* sei eine harte Nuss: Es sei viel schwieriger, einen »wohlwollenden« Artikel über eine Studie im *BMJ* unterzubringen als in anderen Zeitschriften.²⁷ Aber wenn es gelänge, könne der Artikel für das Unternehmen 200 Millionen Pfund wert sein. Ein Teil dieses Geldes fließe in den »Swimmingpool-Fonds« für hochbezahlte Ärzte, die auf der ganzen Welt Konferenzen besuchen, um Werbung für die Produkte der Firma zu machen.

Diese und viele andere Beispiele zeigen, dass die Pharmaindustrie Ärzte und Herausgeber kauft und dadurch aus der Medizin, die einst der Gesundheit diente, eine Ware gemacht hat, deren Hauptzweck der maximale Profit ist.²⁸ Obwohl es beachtliche Ausnahmen gibt, tragen unsere medizinischen Fachzeitschriften leider erheblich zur Korruption in der Medizin bei.



Der korrumpierende Einfluss des leicht verdienten Geldes

Vor etwa zwanzig Jahren machte mich ein Vorfall darauf aufmerksam, wie die Pharmaindustrie sich Freunde kauft. Klinische Forscher aus mehreren Ländern hatten an einer Konferenz teilgenommen, auf der wir über einige geplante Studien diskutierten, die möglicherweise für das Unternehmen und für uns interessant waren. Auf dem Weg zu einem üppigen Abendessen, das die Firma bezahlte, reichte mir der Leiter der Abteilung für klinische Studien einen Umschlag, den ich erst später öffnete. Er enthielt einen Brief, in dem man mir für meinen Beitrag zum eintägigen Treffen dankte, und einen Tausend-Dollar-Schein. Ich hatte nie zuvor einen so großen Geldschein gesehen und begriff, dass so die Korruption beginnt. Nach und nach. Anfangs bekommt man nicht mehr, als man vor sich selbst rechtfertigen kann: »Ist es nicht gerechtfertigt, dass ich ein stattliches Honorar dafür bekomme, dass ich mir trotz vieler Termine einen Tag freinehme, um einem Pharmaunternehmen meinen fachkundigen Rat zu geben?« Damals waren tausend Dollar eine Menge Geld.

Wer das Geld nicht zurückschickt, gibt damit zu verstehen, dass er möglicherweise bereit ist, der Firma beim nächsten Mal noch dienlicher zu sein. Ermuntert von schmeichlerischen Vertretern des Unternehmens, die den Forschern versichern, wie wichtig und unentbehrlich sie seien, reden die Opfer sich selbst ein, dass die immer höheren Zahlungen durchaus angemessen seien – bis ihnen nicht mehr auffällt, dass die Beträge obszön hoch geworden sind.

Bargeld hinterlässt keine Spuren. Im Dezember 2000 hielt ich während eines Kurses in Bern einen Vortrag. Beim Mittagessen in der Stadt unterhielt ich mich mit einer Frau, die früher für ein schweizerisches Pharmaunternehmen gearbeitet hatte. Ihr Chef hatte sie gebeten, mit einem Stapel brauner Umschläge nach Skandinavien zu reisen und sie

Ärzten zu geben, die an Studien über Bluthochdruck teilnahmen. Das kam ihr sonderbar vor; daher fragte sie, was die Umschläge enthielten. Dollarnoten. Dann fragte sie, warum das Unternehmen das Geld nicht einfach online überwies, und man erklärte ihr, sie könne kündigen, wenn sie weiter Fragen stelle. Sie weigerte sich, die Umschläge auszuhändigen, und verließ die Firma. Zwölf Jahre später zogen wir um, und als ich mein Büro ausräumte, fand ich einen handgeschriebenen Brief mit ihrem Namen. Ich gab den Namen in eine Suchmaschine ein, fand ihre neue Telefonnummer und rief sie an. Sie bestätigte die Geschichte. Heute arbeitet sie nicht mehr in der Pharmaindustrie, sondern in einer Gesundheitsbehörde.

Andere Insider erzählen ähnliche Geschichten und bezeichnen diese Praktiken als normal.¹ Einer meiner Freunde in der Industrie bestätigte, dass es üblich sei, Ärzten Bargeld zu zahlen. Ein bekannter Onkologe trug den Spitznamen Wand-zu-Wand-H. (ich möchte seinen Vornamen nicht verraten), weil er es vorzog, mit Perserteppichen bezahlt zu werden. Mit weit hergeholten, fadenscheinigen Argumenten hatte dieser Arzt verhindert, dass ein Krankenhaus ein viel billigeres Nachahmerpräparat benutzte, das die gleiche aktive Substanz enthielt wie das Original, ein Krebsmittel.

Vielleicht fragen Sie sich nach seinen Beweggründen. Ganz einfach: Weil er sich gegenüber dem Unternehmen »loyal« verhielt, das dieses Mittel auf den Markt brachte und immer noch einen viel zu hohen Preis dafür verlangte, wenn man bedenkt, dass das Patent schon vor Jahren abgelaufen war und viel günstigere Generika erhältlich waren, bekam er weiter Geld von der Firma. Es ist wie bei Pawlows Hunden, die belohnt werden, solange sie tun, was man von ihnen erwartet.

Es gibt eine Kultur unter Ärzten, die das Annehmen leicht verdienten Geldes gestattet.²⁻¹⁴ Manche Unternehmen bieten an, das Geld so zu überweisen, dass die Spuren verwischt werden.¹⁵ Im Jahr 2006 befasste sich die Organisation Transparency International in ihrem globalen Korruptionsbericht hauptsächlich mit dem Gesundheitssektor und ließ keinen Zweifel daran, dass Korruption dort weit verbreitet ist. Meist ergreift die Pharmaindustrie die Initiative, aber es kommt auch vor, dass Ärzte, Minister und Regierungsbeamte die Firmen dazu nötigen.⁷

Britische Forscher stellten fest, dass das System, nach dem die polnische Regierung entscheidet, welches Medikament der Staat bezahlt, erhebliche

Mängel aufweist.¹⁶ Ein Herzmittel wurde trotz zweifelhafter wissenschaftlicher Belege für seine Wirksamkeit akzeptiert. Später fanden Journalisten heraus, dass die Entscheidung gefallen war, nachdem das Pharmaunternehmen einem Verwandten eines hohen Regierungsbeamten ein Apartment »besorgt« hatte.

Die Pharmariesen haben viele Freunde in hohen Ämtern. Als ein Beamter im Office of the Inspector General (vergleichbar mit einem Rechnungshof, aber auch für Straftaten in einer Behörde zuständig) in Pennsylvania herausfand, dass Pfizer und Janssen Geld auf ein schwarzes Konto überwiesen, wurde er zum Chefermittler ernannt.¹⁷ Er stellte fest, dass die Zahlungen an Beamte flossen, die Richtlinien ausarbeiteten, nach denen teure neue Medikamente ältere und billigere ersetzen sollten. Daraufhin wurde er aus seinem Büro hinausbegleitet, und man riet ihm, nie mehr zurückzukommen. Vorher teilte ihm ein Vorgesetzter noch mit, dass »Pharmaunternehmen beide politische Lager bezahlen«.

Anfangs geht die Pharmaindustrie behutsam vor, aber der Umfang der Vergünstigungen nimmt rasch zu, wenn ein Arzt sich als nützlich erweist. Eine gängige Praxis besteht darin, Ärzten für ihre Dienste extrem hohe Honorare zu zahlen. Manchmal bekommen sie sogar Geld für nicht geleistete Dienste.⁶

Eine Pizza und ein Penlight sind frühe Impfungen, winzige Injektionen mit Selbstvertrauen, die einen Arzt davon überzeugen, dass er sich nie mit Geld bestechen lassen wird.¹⁸ Aber schauen wir uns an, wie die Zahlungen der Industrie an Ärzte auch eine obszöne Höhe erreichen und die Korruption verschlimmern können.

Manche Ärzte sind so einflussreich, dass Pharmaunternehmen es aus taktischen Gründen akzeptieren, dass sie Geld zweckentfremden und in die eigene Tasche stecken. Finnische Neurologen kassierten Geld, das dafür bestimmt war, Forschungskosten zu decken, zum Beispiel für Laboruntersuchungen und Gehälter von Assistenten – diese Kosten überließen sie den Kommunen und der Universität.¹⁹ In einem Fall beliefen sich die veruntreuten Gelder auf Millionen Euro, die auf insgesamt 180 Bankkonten – viele in der Schweiz – eingezahlt wurden. Ironischerweise waren zwei an den Straftaten beteiligte Professoren für die ethische Kontrolle der wissenschaftlichen Projekte im ganzen Land verantwortlich. Dennoch landete einer von ihnen samt seinem Sohn, der

wegen 23 Straftaten verurteilt wurde, im Gefängnis, und seinem Kollegen drohte das gleiche Schicksal.

Bisweilen geht die Industrie aber auch plump vor und lässt keine Zweifel an ihren korrupten Absichten. Sandoz bot einem bekannten Wissenschaftler 30 000 Dollar Beratungshonorar pro Jahr an, um ihn zu einer vorteilhaften Interpretation einer Studie zu bewegen, obwohl das Medikament des Unternehmens, Isradipin (ein Kalziumkanalblocker gegen Bluthochdruck) mehr Komplikationen verursachte als das Vergleichsmittel.^{3, 20} Ein ungebetener Scheck über 10 000 Dollar von Schering-Plough in der Post, zusammen mit einem »Beratervertrag«, in dem der Arzt sich lediglich verpflichten sollte, die Medikamente der Firma zu verschreiben, lässt ebenfalls keinen Raum für Zweifel.²¹ Schering-Ploughs Taktik bestand darin, Ärzten hohe Summen dafür zu zahlen, dass sie das Medikament der Firma gegen Hepatitis C verordneten und an den Studien teilnahmen, die von dem Unternehmen bezahlt wurden – und kaum verhüllte Marketingmaßnahmen waren – und zu denen die Ärzte kaum etwas beitragen sollten. Die Firma »überschwemmte den Markt mit Pseudostudien« und zahlte den Ärzten pro Patient 1000 bis 1500 Dollar, wenn sie ihm Interferon verschrieben, das die Patienten selbst oder Krankenversicherungen bezahlten.¹⁰

Das viele Geld, das Ärzte bekommen, wenn sie in den medizinisch-industriellen Komplex verstrickt sind, ist eine Sache. Ebenso interessant ist die Frage, in welchem Umfang die akademische Integrität korrumpiert ist.

Bevor ich Ihnen diese Daten präsentiere, sollten Sie zuerst einmal selbst nachdenken. Wie viel Prozent der Ärzte bekommen Ihrer Meinung nach Geld von der Pharmaindustrie? Ich meine damit auch Ärzte, die nicht mehr praktizieren, als Allgemeinärzte oder im öffentlichen Gesundheitsdienst arbeiten, keine Medikamente verschreiben oder keine eigenen wichtigen Entscheidungen treffen, zum Beispiel weil sie als Assistenzärzte die Anweisungen ihrer Vorgesetzten befolgen.

In Dänemark brauchen Ärzte, die für ein Pharmaunternehmen arbeiten wollen, die Erlaubnis der zuständigen Behörde, es sei denn, es handelt sich um eine unbedeutende Tätigkeit, etwa lediglich um einen Vortrag auf einer von der Pharmaindustrie gesponserten Konferenz. Diese Genehmigungen werden im Internet veröffentlicht; doch bis vor Kurzem geschah das nur

selten. Im Juni 2010 schickte die Arzneimittelbehörde eine Warnung an 650 Ärzte, die ohne Erlaubnis für Pharmaunternehmen tätig waren.²² Damals standen 1694 Namen auf der Liste, und wenn man die 650 Ärzte ohne Genehmigung hinzuzählt, arbeiteten 12 Prozent aller dänischen Ärzte für die Pharmaindustrie. Manche Ärzte übten in derselben Firma mehrere Tätigkeiten aus, andere arbeiteten für mehrere Firmen – das Maximum waren 13.²²

Als wir uns im November 2010 die Liste ansahen, waren 4036 Tätigkeiten vermerkt, eine für jeden fünften dänischen Arzt. Das ist eine erschreckende Zahl, da Dänemark als eines der am wenigsten korrupten Länder der Welt gilt. Ein hoher Politiker erklärte, es müsse schwierig für die Ärzte sein, ihrer normalen Arbeit nachzugehen, wenn sie für so viele Auftraggeber tätig seien.²²

1	Pfizer	586
2	AstraZeneca	334
3	Merck	245
4	Novo Nordisk	204
5	GlaxoSmithKline	197
6	Novartis	190
7	Sanofi-Aventis	177
8	Bristol-Myers Squibb	166
9	Boehringer Ingelheim	157
10	Roche	118

Tabelle 7.1: Die zehn Unternehmen mit den meisten ärztlichen Mitarbeitern.

Tabelle 7.1 zeigt die zehn Unternehmen mit den meisten ärztlichen Mitarbeitern. Es ist wohl kaum ein Zufall, dass sieben von ihnen auch auf der Liste der zehn umsatzstärksten Firmen auftauchen (siehe Kapitel 3).

Die dänische Ärztekammer bestreitet die Probleme und begegnet Forderungen nach mehr Transparenz – auch über die Art der bezahlten Arbeit und die Höhe des Honorars – mit der arroganten Aussage, das gehe andere Leute, einschließlich der Patienten, nichts an.²³ Im nächsten Kapitel werden wir sehen, ob diese Auffassung haltbar ist.



Was tun Tausende von Ärzten, die Geld von der Industrie bekommen?

Wir werden Ärzte, um unseren Patienten zu helfen, und manche Ärzte leisten für Unternehmen wertvolle Arbeit – zum Beispiel als Forscher in wichtigen Studien –, von der auch Patienten profitieren können. Für die meisten von der Industrie bezahlten Ärzte gilt das jedoch nicht. Es ist einfach nicht möglich, dass so viele Ärzte sinnvolle und für Patienten potenziell hilfreiche Arbeit für Unternehmen leisten können.

Die Wahrheit ist, dass die weitaus meisten Ärzte den Unternehmen helfen, ihre Produkte zu verkaufen. Das wird deutlich, wenn wir uns die 4036 Tätigkeiten näher ansehen, die dänische Ärzte im Jahr 2010 für die Pharmaindustrie ausübten (siehe Tabelle 8.1).¹ Es gab 1626 Forscher – das war die häufigste Tätigkeit. Dennoch sind echte Fortschritte in der medikamentösen Therapie sehr selten. Im Jahr 2009 unterzog die Fachzeitschrift *Prescrire* 109 neue Medikamente oder Indikationen einer Analyse: 3 von ihnen wurden als kleine therapeutische Durchbrüche eingestuft, 76 brachten nichts Neues, 19 galten als Gesundheitsrisiko.² Andere schätzen, dass 11 bis 16 Prozent der neuen Arzneimittel einen therapeutischen Fortschritt darstellen,³ aber sie waren bei der Definition von Fortschritt sehr großzügig. Würde man die Fortschritte und die entsprechenden Studien genauer unter die Lupe nehmen, bliebe nicht mehr viel übrig.

Forscher	1626
Berater oder beratendes Vorstandsmitglied	1160
Redner	950
Aktionär	175
Autor	36

andere	89
Summe	4036

Tabelle 8.1: Tätigkeiten dänischer Ärzte, denen erlaubt wurde, für die Pharmaindustrie zu arbeiten. Die Daten stammen aus dem Jahr 2010.

Wenn eine Firma ein wirklich hervorragendes Medikament entwickelt hat, müssen ihr nicht zahlreiche Ärzte helfen, dies in einer oder zwei multinationalen Studien nachzuweisen. Dänemark ist ein kleines Land – es müssten nicht mehr als fünf Ärzte so intensiv für Unternehmen arbeiten, dass sie eine behördliche Erlaubnis dafür benötigen. Da es jedoch auch andere wichtige Projekte im Zusammenhang mit guten Medikamenten gibt, wollen wir großzügig sein und der Industrie fünfzig Ärzte zugestehen. Allerdings haben 1626 Ärzte, also 30-mal so viel, die Erlaubnis, in der klinischen Forschung zu arbeiten. Was tun all diese anderen Ärzte?

Darüber wissen wir eine ganze Menge. Wegen unseres törichten Patentsystems und der unbegrenzten Macht der Marketingabteilungen ist es höchst profitabel, sogenannte Analogpräparate zu entwickeln, die eine ähnliche Molekularstruktur haben wie die bereits erhältlichen Produkte. Für häufige Krankheiten mit riesigem Marktpotenzial wurden vermutlich über hundert Medikamente derselben therapeutischen Kategorie entwickelt, zum Beispiel Antihistamine. Da diese Mittel Varianten bekannter Substanzen sind, könnte man behaupten, dass es sich nicht wirklich um Neuentdeckungen handelt, so wie neue Stoßstangen aus einem Volvo kein anderes Auto machen.

Es kommt sehr selten vor, dass Analogpräparate einen therapeutischen Wert haben – auch wenn es meist so zu sein scheint. Die Pharmaindustrie greift dazu hauptsächlich auf zwei Tricks zurück. Erstens veranstaltet sie zahlreiche völlig überflüssige – und daher unethische – placebokontrollierte Studien, lange nachdem die Wirkung des neuen Medikaments nachgewiesen wurde. Das mag uns dumm vorkommen, aber es ist nicht dumm, wie die sehr teuren Triptane gegen Migräne zeigen. Das erste Medikament dieser Art war Sumatriptan von GlaxoSmithKline. Es gibt mindestens 24 veröffentlichte Studien mit oralem Sumatriptan und einem Placebo als einzigem Vergleichsmedikament.⁴ Mit der im Vergleich zum Placebo großen Wirkung wurden Ärzte überredet, diese »moderneren« Präparate anstelle der alten zu verschreiben. Es ist seltsam, dass diese

Masche zieht. Aber es ist so. Einem Arzt kann man anscheinend alles verkaufen.

Dieser Trick funktionierte viele Jahre nach der Markteinführung von Sumatriptan im Jahr 1991. Im Jahr 2009 berichtete ein Wissenschaftler, Glaxo habe mehrere negative Studien über Sumatriptan nicht veröffentlicht,⁵ und im Jahr 2011, nachdem unsere Gesellschaften zwanzig Jahre lang eine Menge Geld für diese Medikamente ausgegeben hatten, versuchte die dänische Gesundheitsbehörde, die Uhr zurückzudrehen. Sie verkündete, Aspirin sei ebenso wirksam wie Triptan und solle bevorzugt werden, weil es viel weniger koste.⁶ Ich bin sicher, dass das nichts nützt. Nichts ist dem Marketing der Pharmaindustrie gewachsen, erst recht nicht, wenn es zwanzig Jahre zu spät kommt.

Wie bereits erwähnt, benutzt die Industrie einen weiteren Trick, um uns glauben zu machen, neue Medikamente seien besser als alte: Sie manipuliert das Design und die Analyse von Studien, die zwei aktive Medikamente miteinander vergleichen, und veröffentlicht irreführende Berichte darüber.

Einerlei, ob die Studien der Pharmaindustrie ein Placebo oder ein aktives Medikament als Vergleichspräparat benutzen, für Patienten kommt dabei nur selten etwas Nützliches heraus. Meist bringen sie für Patienten sogar Nachteile mit sich, denn sie unterstützen die Vermarktung teurer Medikamente, die nichts zu bieten haben und sogar schwere Schäden anrichten, wie wir später bisweilen erfahren.

Interne Firmenpapiere, deren Herausgabe gerichtlich erzwungen wurde, enthüllen, warum die Pharmaindustrie klinische Studien durchführt. Die Behauptung, man wolle den Patienten helfen, ist dummes Geschwätz. Pfizer hat daran keinen Zweifel gelassen. Die Firma spricht sogar von zulassungsüberschreitenden Anwendungen, die sie »Weitergabe von Informationen« nennt:⁷

- Von Pfizer gesponserte Studien gehören Pfizer, keinen Individuen.
- Der Zweck der Daten besteht darin, die Vermarktung unseres Produkts direkt oder indirekt zu unterstützen, und zwar:
 - durch breitere Indikationen und Anträge auf Zulassung als neues Medikament,
 - durch Veröffentlichungen, die Außendienstmitarbeiter

- verwenden können,
- durch Veröffentlichungen, die den Gebrauch bei nicht zugelassenen Indikationen stützen.
- Deshalb müssen die Marketingabteilung und die medizinische Abteilung an allen Aktivitäten, die mit Informationsweitergabe zu tun haben, beteiligt werden.

Es scheint, dass mindestens 97 Prozent der 1626 dänischen Ärzte, die den Unternehmen als »Forscher« helfen, keine nützliche Forschungsarbeit leisten, sondern die Firmen beim Marketing unterstützen. Die schlimmsten dieser Studien sind *seeding trials* (wörtlich: »Studien zum Aussäen«), einer der dunkelsten Aspekte der Zusammenarbeit zwischen Ärzten und der Pharmaindustrie.

Seeding Trials

Seeding Trials haben in der Regel keinen wissenschaftlichen Wert und nicht einmal eine Kontrollgruppe. Man gibt Ärzten einen Vorrat des neuen Medikaments und bittet sie, es bei ihren Patienten auszuprobieren und aufzuschreiben, wie es wirkt. Die gesammelten Daten sind nahezu nutzlos und werden selten veröffentlicht. Die Ärzte bekommen eine Gebühr für jeden Patienten, und obwohl die Unternehmen diese Praxis als Forschung bezeichnen, handelt es sich um Bestechung.

Bei einer Untersuchung in Deutschland stellte sich heraus, dass zwei Drittel dieser »Studien« nicht einmal einen Studienplan oder ein Studienziel hatten und dass nur 19 Prozent etwas von einer Veröffentlichung erwähnten.⁸ Die Medikamente, die in den Studien angepriesen wurden, waren durchschnittlich zehnmal so teuer wie die Produkte, die normalerweise verwendet wurden. Als ein deutscher Journalist die Korruption aufdeckte, schrieb der Vorstandsvorsitzende von Novartis seinen Mitarbeitern, sein Unternehmen halte sich in jeder Hinsicht strikt an den Ehrenkodex, den Novartis sich selbst verordnet habe. Schriftlicher Mist hat den Vorteil, dass er nicht stinkt, höchstens indirekt.

Nur wenige Ärzte würden ihre Patienten wissentlich an einer Studie teilnehmen lassen, die für sie gefährlich sein könnte, nur um einer Firma einen Wettbewerbsvorteil zu verschaffen, und nur wenige Patienten wären

bereit mitzumachen.⁹ Seeding Trials gibt es daher nur, weil die Firma ihre wahren Absichten verschweigt. Wir brauchen eine gesellschaftliche Übereinkunft, die klarstellt, dass es unmoralisch ist, Ethikkommissionen und Teilnehmer auf diese Weise über den eigentlichen Zweck einer Studie zu täuschen.

Ein Kennzeichen der Seeding Trials sind die zahlreichen Ärzte, die jeweils nur wenige Patienten behandeln. In den einzelnen Ländern gelten unterschiedliche Gesetze, aber Seeding Trials benötigen selten die Zustimmung einer Ethikkommission oder einer Arzneimittelbehörde, weil sie nicht als Forschung gelten, sondern als normale Anwendung eines Medikaments. Das ist grotesk, weil viele Ärzte glauben, sie trügen etwas zur Forschung bei. Im Gegensatz zu normalen klinischen Studien werden Seeding Trials meist von Marketingexperten geleitet, und die Verkäufer versuchen, die Verschreibungspraxis zu beeinflussen, während sie in den Arztpraxen die Daten abholen.

Im Jahr 2006 dokumentierten dänische Forscher, dass sie nach ihrer Teilnahme an einem Seeding Trial die Medikamente des Unternehmens deutlich häufiger verordneten. Die Wirkung war dabei noch stark verwässert, weil nur 11 von 26 Allgemeinärzten Patienten für die Studie anwarben.^{11, 12} Die Begründung für die Studie war sehr fragwürdig: Es ging darum, ein Asthmamittel in einer nicht verblindeten Studie mit sich selbst zu vergleichen, wobei das Medikament auf zwei unterschiedliche Arten verabreicht wurde. AstraZeneca zahlte den Ärzten 800 Dollar für jeden Patienten. Wir wissen nicht, wie viele Ärzte oder Patienten mitmachten, da die Studie nie veröffentlicht wurde, obwohl sie anscheinend im Jahr 2002 beendet wurde. Ich fand einen undatierten internen Firmenbericht, in dem es hieß, 796 Patienten hätten teilgenommen und die Daten seien gespeichert worden.

Eine Dissertation enthüllte, welche Absicht AstraZeneca mit der Studie verfolgte: »[AstraZeneca] bemüht sich sehr um klinische Nachweise, weil [das Unternehmen] Ärzte auf neue Produkte aufmerksam machen und die Voraussetzungen für die weitere kommerzielle Vermarktung schaffen will ... Meiner Ansicht nach war es viel einfacher, einige Allgemeinärzte zur Teilnahme zu bewegen, als sie aufzusuchen und zu überzeugen.«¹³

Ein begleitendes Editorial merkte an, ein Geschenk oder eine nette Geste wecke im Empfänger das Gefühl, dem Geber verpflichtet zu sein und die Gefälligkeit erwidern zu müssen, und das beeinflusse das Verhalten,

einerlei, ob der Empfänger sich dessen bewusst sei oder nicht. Essen, Schmeicheleien und Freundschaft sind hochwirksam, wenn es gilt, andere zu beeinflussen, vor allem, wenn man beides miteinander verbindet.¹²

Eine letzte Bemerkung über die Forschung ist angebracht. Selbst wenn akademische Forscher sogenannte unabhängige klinische Studien über Medikamente durchführen, versucht die Pharmaindustrie sich einzumischen. Aufschlussreich sind interne Dokumente, die nie veröffentlicht werden sollten, aber in Gerichtsverhandlungen in den USA enthüllt wurden.² In einer internen E-Mail von AstraZeneca heißt es:

Lilly hat ein großes und sehr effektives IIT[investigator-initiated trials: von Forschern initiiertes Studien]-Programm ... Sie bieten finanzielle Unterstützung an, wollen dafür aber die Daten in die Hand bekommen. Ihr tüchtiges Publikationsteam ist in der Lage, ein und dieselben Daten in viele verschiedene Richtungen zu drehen. Negative Daten bleiben meist verborgen.

Das IIT-Programm von BMS [Bristol-Myers Squibb] wächst dort, wo ein Produkt auf den Markt gebracht wird, sehr schnell ... Die meisten Vorschläge werden von BMS geändert. Nicht zugelassene Indikationen stehen im Mittelpunkt der Strategie.

Janssen hat einen guten IIT-Plan ... Keine IIT-Daten dürfen ohne Genehmigung von Janssen veröffentlicht werden, und Janssen überwacht auch die Kommunikation. Hohe Erwartungen werden in Forscher gesetzt, die günstige Ergebnisse veröffentlichen, aber sie werden für ihre Arbeit ordentlich belohnt. Die Leute machen sich anscheinend weniger Sorgen als Lilly über negative Daten, die an die Öffentlichkeit gelangen könnten.

Mir kommt es ziemlich seltsam vor, dass Unternehmen Studien leiten können, die von Wissenschaftlern initiiert wurden, und dass sie sogar Programme dafür haben. Wenn es stimmt, dass Janssen Forscher belohnt, die vorteilhafte Resultate veröffentlichen, riecht das nach Korruption.

Gekaufte Meinungsmacher geben bezahlte »Ratschläge«

Die Pharmaindustrie hat nicht weniger als 1160 dänische Ärzte

angeworben, die eine oder mehrere Firmen als beratende Vorstandsmitglieder oder Berater unterstützen (siehe Tabelle 8.1). Diese enorme Zahl deutet darauf hin, dass die Personen, die in der Pharmaindustrie arbeiten, entweder ungewöhnlich dumm sind, da sie rund um die Uhr Rat brauchen, oder dass sie schlau sind, weil sie sich Ärzte kaufen. *Pharmaceutical Marketing* gibt die Antwort.¹⁴

Beraterverträge gehören zu den besten Methoden, an andere heranzukommen und sie zu beeinflussen. Sie tragen nicht nur dazu bei, die medizinische Ausbildung im Allgemeinen zu formen. Sie können uns auch helfen herauszufinden, wie man Menschen am besten benutzen kann und wie man sie so motiviert, dass sie mit uns arbeiten wollen – und die ganze Zeit über kann man sie subtil mit wichtigen Informationen füttern.

Der Leitfaden für Marketingexperten war sogar so kühn, Meinungsmacher als Trainees zu bezeichnen, obwohl viele von ihnen Professoren sind.

Die meisten dieser Beraterverträge sind nichts weiter als Bestechung, und die Berater sind Scheinberater. In einem Strafverfahren gegen TAP Pharmaceuticals wegen Betruges, das mit einem Vergleich endete, stellte sich heraus, dass die »Berater« nie Berichte schrieben oder TAP ihren Zeitaufwand in Rechnung stellten. Die Mitarbeiter aus der Marketingabteilung, die Ärzte für die Teilnahme an den »Beratungsprogrammen« anwarben, sprachen mit ihnen fast nie über die erwartete Art von Beratung.¹⁵

Beraterverträge führen sehr oft zur Selbstzensur. Der amerikanische Allgemeinarzt John Abramson beschreibt eine im *New England Journal of Medicine* veröffentlichte fehlerhafte Studie, die ein bestimmtes Statin empfahl, obwohl es 1,2 Millionen Dollar kostete, einen einzigen Schlaganfall zu verhindern.¹⁶ Als er einen Facharzt bat, eine Kritik zu dieser Studie zu schreiben, lehnte der Kollege ab, weil »ich die Pharmaunternehmen ein wenig berate«.

Als ich für Astra-Syntex arbeitete, hatten wir nur ein einziges wichtiges Medikament, nämlich Naproxen, ein Arthritismittel, und wir hatten einen Facharzt für Rheumatologie als Berater. Sein jährliches Honorar entsprach meinem Einkommen in sechs Monaten. Jahr für Jahr bekam er diesen riesigen Betrag, obwohl er nichts weiter tat, als uns etwa zwei Stunden lang über Rheumatologie zu unterrichten und Broschüren durchzugehen,

die unsere Marketingabteilung zusammenstellte. Er kann nicht mehr als fünf Stunden gearbeitet haben, aber er verdiente, was ich in 900 Arbeitsstunden verdiente. Meine Erfahrung stimmt gut mit den Berichten anderer überein. Unser Berater lobte unser Medikament, und die Kollegen vom Marketing waren offenbar der Meinung, dass er der Firma mehr einbrachte, als sie ihm zahlte. Aber woher wussten sie das? Ich hatte meine Zweifel.

Unser Rheumatologe war ein sehr netter Mann. Manchmal sagte er, in Anbetracht seines Honorars nutzten wir seine Dienste zu wenig. Ob er den ersten Kontakt geknüpft und sich selbst als Berater empfohlen hatte oder ob wir an ihn herangetreten waren, weiß ich nicht mehr. Aber ich erinnere mich daran, dass einflussreiche Meinungsmacher bisweilen ihren Einfluss auf dem Markt nutzten, um uns zu erpressen, was uns gewaltig ärgerte. Wenn wir die Pharmaindustrie kritisieren, sollten wir nicht vergessen, dass es auf beiden Seiten Ganoven gibt.

Für die Industrie lohnt es sich, Fachärzte zu kaufen, vor allem jene, die man in der Branche als wichtige Meinungsmacher bezeichnet, weil diese erheblichen Einfluss darauf haben, welche Medikamente andere Fachärzte und Allgemeinärzte verschreiben. Wir kombinierten die Liste der dänischen Ärzte, die für die Pharmaindustrie arbeiten durften, mit der Zulassungsliste der dänischen Ärztekammer, um herauszufinden, welche Fachärzte am häufigsten für die Industrie arbeiteten. Tabelle 8.2 zählt die Fachgebiete auf, in denen mehr als einer von fünf Ärzten für Pharmaunternehmen tätig war. Es überrascht nicht, dass Fachgebiete mit sehr teuren Medikamenten und einem großen Marktpotenzial ganz oben auf der Liste stehen, zum Beispiel Endokrinologie, Onkologie, Hämatologie und Kardiologie. Ich weiß nicht, warum die Dermatologie den ersten Platz einnimmt. Ein Grund dafür könnten die Steroide sein, die sie häufig anwendet, denn viele neue patentierte Steroide sind sehr teuer, obwohl sie nicht besser sind als jene, die wir seit Jahrzehnten verabreichen.

Dermatologie und Geschlechtskrankheiten	39 %
Endokrinologie	35 %
Onkologie	30 %
Hämatologie	29 %
Kardiologie	27 %

Infektionskrankheiten	26 %
Lungenkrankheiten	21 %

Tabelle 8.2: Prozentualer Anteil der dänischen Fachärzte mit der Erlaubnis, für die Pharmaindustrie zu arbeiten. Die Daten stammen aus dem Jahr 2010.

Eine australische Umfrage belegte, dass ein Viertel der Fachärzte innerhalb des vergangenen Jahres Mitglieder im Beratungsausschuss einer Firma waren.¹⁷ Die meisten Fachärzte erklärten, sie bekämen für ihre Dienste weniger als 4000 Dollar im Jahr, doch andere Erhebungen zeigen, dass wichtige Meinungsmacher jährlich 50 000 Pfund dafür bekommen, dass sie im beratenden Ausschuss eines Unternehmens sitzen.¹⁸ Andere erhalten 400 000 Dollar für acht Tage Beratertätigkeit.¹⁹

John Bell, Regius Professor für Medizin an der Oxford University, wurde im Jahr 2011 für seinen Sitz im Vorstand von Roche 322.450 Euro gezahlt.²⁰ Der Herausgeber des *BJM* erinnerte ihn 2012 daran, dass Roche sein Versprechen nicht gehalten habe, den Cochrane-Forschern Tamiflu zur Verfügung zu stellen (siehe Kapitel 3), dass Bell als Vorstandsmitglied für Roches Verhalten mitverantwortlich sei und er die Firma aus dem Kreis der verantwortungsbewussten Pharmaunternehmen verabschiedet habe.²¹ Bell antwortete lapidar, er habe den Brief an Roche weitergeleitet.

Vier der größten Firmen für Hüft- und Knieimplantate zahlten zwischen 2002 und 2006 *mehr als 800 Millionen Dollar* an Ärzte, die mit ihnen »Beraterverträge« abgeschlossen hatten.²² Auch in Europa wechseln große Geldbeträge die Besitzer. Manche Klinikärzte erhalten bis zu 90 000 Euro »Beratungshonorar«, wenn sie an einer Konferenz der Pharmaindustrie teilnehmen.²³

Interne Firmendokumente zeigen, dass der Service, den die Unternehmen von ihren Tausenden von Beratern oder Mitgliedern des beratenden Ausschusses erwarten, wenig mit Forschung, aber viel mit Marketing zu tun hat.²⁴ Bei einer Besprechung mit solchen Ärzten erklärte der Regionalleiter einer Firma: »Wir möchten eine enge geschäftliche Beziehung mit Ihnen aufbauen.«²⁵ Das ist in Dänemark illegal und sollte in allen Ländern verboten sein. Nach den dänischen Gesetzen²⁶ wird eine Zusammenarbeit mit einem Unternehmen im Allgemeinen abgelehnt, wenn die Arbeit etwas mit Marketing zu tun hat, zum Beispiel mit dem Verfassen von Werbematerial, Verkaufstraining, Verkaufsargumenten und Broschüren, die von einem Pharmaunternehmen bezahlt werden und

Werbung für ein Medikament der Firma enthalten.

Ich zweifle nicht daran, dass unsere Regeln umgangen werden und dass die meisten Ärzte den Unternehmen beim Marketing helfen. Ich habe schriftliche Belege dafür gesehen und habe gehört, wie Ärzte ihren Kollegen erzählten, es mache Spaß, an Rollenspielen teilzunehmen und einen »schwierigen Arzt« zu geben, während der Verkäufer versuche, das Produkt der Firma zu verkaufen. Es ist erstaunlich, dass Ärzte darauf stolz sein können.

Aber Ärzte betätigen sich sogar selbst als Verkäufer.

Gekaufte Meinungsmacher »bilden aus«

Es ist bestürzend zu erleben, dass Psychiater, die man bisher respektiert hat, am Montag dieses und am Dienstag jenes Medikament empfehlen.

Einmal traf ich einen bekannten britischen Psychiater und fragte ihn: »Wie geht es Ihnen?« Er antwortete: »Welcher Tag ist heute? Ich bin am Überlegen, welches Medikament ich heute empfehle.«

Robin Murray, Professor am Institut für Psychiatrie am King's College in London^{18, 27}

Die dritte wichtige Aufgabe der dänischen Ärzte, die für die Pharmaindustrie arbeiten, ist die Tätigkeit als Redner (siehe Tabelle 8.1). Fast tausend Ärzte hatten die Erlaubnis, bei Konferenzen oder Fortbildungsveranstaltungen der Pharmaindustrie Vorträge zu halten.

Wie die enorme Zahl von Ärzten, die »Forscher« sind oder Unternehmen »beraten«, ergibt auch diese Zahl keinen Sinn, solange wir nicht wissen, wofür genau die Ärzte benutzt werden. Tausend Ärzte bedeuten in einem kleinen Land wie Dänemark, dass einer von zwanzig Ärzten als Redner auftritt. Da ein Arzt keine Genehmigung benötigt, wenn er nur gelegentlich Vorträge hält, halten die meisten Ärzte mehrmals im Jahr einen Vortrag. Es ist unglaublich, wie viele »Fortbildungsaufträge« es für Ärzte gibt. In den Vereinigten Staaten werden über 60 Prozent der regelmäßigen Fortbildungen für Mediziner von Pharmaunternehmen bezahlt.²⁸

Natürlich wird diese Armee von ärztlichen »Ausbildern« vom

großzügigen Honorar angelockt. Eine Umfrage im Jahr 2002 belegte, dass amerikanische Psychiater für einen Vortrag bei einem Symposium etwa 3000 Dollar bekamen, manche bis zu 10 000 Dollar.²⁷ Im selben Jahr sponserten Hersteller von Medikamenten oder Geräten während einer Konferenz der American Heart Association dreißig »kostenlose« Symposien. Ein bekannter Kardiologe prahlte, er habe auf einer einzigen Konferenz über 100 000 Dollar mit Vorträgen verdient.¹⁵ Jerome Kassirer, ein ehemaliger Herausgeber des *New England Journal of Medicine*, hörte immer wieder von seinen Kollegen, dass Ärzte, die für Pharmaunternehmen durchs Land reisen und ihre Vorträge ständig ändern, um die Produkte der Firma anzupreisen, die ihren Vortrag bezahlen, Marketinghuren genannt werden.¹⁵ Pharmavertreter bezeichnen Ärzte, die für mehrere Firmen tätig sind, als Drogenhuren.²⁹ Solche Aufträge sind manchmal der nachträgliche Lohn für die Teilnahme an Studien. So können die Ärzte behaupten, sie hätten während der Studie keinen finanziellen Interessenkonflikt gehabt.¹⁵

Die Pharmaindustrie beteuert immer wieder, sie habe keinen Einfluss auf den Inhalt ihrer Fortbildungsveranstaltungen – dafür seien die Veranstalter zuständig. Das ist nicht glaubhaft. Die Vorträge sind tendenziös, und die Teilnehmer bevorzugen hinterher die Produkte des Sponsors.^{30, 31} Selbst wenn Broschüren bei Allgemeinärzten aggressiv für »Fortbildungsveranstaltungen« werben und behaupten, »der Inhalt wird nicht von Pharmaunternehmen beeinflusst«, bitten die Veranstalter die Pharmaunternehmen, ihnen Redner vorzuschlagen. Das geht aus durchgesickerten Informationen hervor.³² Umgekehrt bitten die Firmen die Veranstalter, darauf zu achten, dass die Redner das Produkt der Firma ins rechte Licht rücken. Nachdem ein Veranstalter zwei Ärzte als Redner bei einem Seminar über Frauen und Gesundheit eingeladen hatte, schrieb ihm Organon (heute Teil von Schering-Plough), ein Unternehmen, das Hormone verkaufte: »Wir möchten Ihnen erneut aufrichtig für die politische Unterstützung danken ... und dafür, dass Sie das vorgeschlagene Thema und den empfohlenen Redner berücksichtigt haben.«

Auch der Umfang der Großzügigkeit scheint eine Rolle spielen: »Platin-Sponsoren« erhalten immer wieder die Möglichkeit, »gemeinsam mit uns einen Redner und ein Thema für das Programm festzulegen«.

Unternehmensvertreter, die sonst routinemäßig alles abstreiten, was für sie unvorteilhaft wäre, gaben erstaunlicherweise zu, dass dies ihren

geschäftlichen Gepflogenheiten entspricht. Vielleicht ist es einfach zu offensichtlich, dass ein unbotmäßiger Arzt nicht mehr gefragt wird, einerlei, was mit wem vereinbart wurde.²⁴

Der ärztliche Direktor der Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) räumt ein, dass es nur um Marketing geht, einerlei, ob von Marketing, Fortbildung oder Forschung die Rede ist, und dass die Unternehmen ausrechnen, was sie für das Geld bekommen, das sie ihren wichtigen Meinungsmachern bezahlen.

Unternehmen geben sich große Mühe, ihr Geld nicht zu vergeuden, und manchmal erhalten sie einen Persilschein. Interne Firmenpapiere enthüllen, dass nicht zweckgebundene (Forschungs-)Zuschüsse bisweilen an kommerzielle medizinische Fortbildungsveranstalter umgeleitet werden, die Konferenzen veranstalten, bei denen das Pharmaunternehmen den Redner und den Inhalt bestimmt. Dort wird auch der Einsatz von Medikamenten für nicht zugelassene Indikationen diskutiert, und die Veranstaltungen werden vom US Accreditation Education Council of Continuing Medical Education empfohlen, obwohl das nicht erlaubt ist, wenn Fortbildungen direkt von Pharmaunternehmen gesponsert werden.²⁵ In einem derartigen Fall reagierte das kommerzielle medizinische Fortbildungsinstitut besorgt, als es die Zusammenfassung eines Vortrags erhielt, der auf einem Symposium im Zusammenhang mit dem Jahrestreffen der American Diabetes Association gehalten werden sollte. Die Firma verlangte eine Kopie der Vortragsfolien des Redners »zur Überprüfung« und formulierte vorbereitete Fragen, die sofort nach dem Vortrag vom Publikum aus gestellt werden sollten, um negativen Kommentaren über das Medikament zu begegnen. Diese Strategie wirkte, denn sie veranlasste den Redner, positive Aspekte von Neurontin anzusprechen.²⁵

Der *Practical Guide to Medical Education* weist darauf hin, dass potenzielle Produkt-Promoter in der Ärzteschaft wichtig seien, um das Denken der Ärzte zu beeinflussen. »Es ist unerlässlich, ihre Ansichten und ihren potenziellen Einfluss zu bewerten, um sie für spezielle Aktivitäten zu gewinnen, die dem Aufbau einer Beziehung dienen, und ihnen dann ein Programm mit geeigneten Kommunikationsplattformen anzubieten.«³³ Ein kommerzielles medizinisches Bildungsinstitut stellte fest: »Medizinische Fortbildung ist ein sehr wirksames Mittel, das einflussreichen

Teilnehmern Ihre Botschaft nahebringen und sie zu Aktionen veranlassen kann, von denen Ihr Produkt profitiert.«¹⁵

Broschüren für die Pharmaindustrie erzählen die gleiche Geschichte. »Die Entwicklung von wichtigen Meinungsmachern und der Umgang mit ihnen« hieß ein Kurs im Jahr 2009. Thema: wichtige Meinungsmacher identifizieren, mit ihnen kommunizieren und sie für das Unternehmen gewinnen.³⁴ Führende Ärzte als niedliche Schoßhündchen der Pharmaindustrie! Die erste Seite der Broschüre widmete sich dem Punkt, »Geschäft und Information [zu] verbinden«. Außerdem konnte man dort lesen, wer sich früh anmelde, könne 200 Pfund sparen. Erst fünf Seiten weiter wurden die Kosten offenbart: 1299 Pfund für den zweitägigen Kurs und zusätzliche 573,85 Pfund, wenn man alle Vorträge unbedingt noch einmal auf CD-ROM sehen wollte. Für einen Biologen wie mich ergibt das Sinn: Die Pharmaindustrie ist ein Parasit in unserer Gesellschaft, und andere Parasiten leben von diesem Parasiten. Genau wie in der Natur.

Pharmavertretern wird geraten, wichtige Meinungsmacher zu bearbeiten und sie als »Produkt-Promoter« zu gewinnen. Außerdem sollen sie jüngere Personen ansprechen, betreuen und zu wichtigen Meinungsmachern aufbauen.²⁴ Es ist ein bisschen wie bei der Hitlerjugend – die Angeworbenen sollen ausschwärmen und den Kollegen, die noch keine Parteimitglieder sind, den gesunden Menschenverstand austreiben.

Ärzte sind bessere Verkäufer als Pharmareferenten. Eine Diashow von Merck, die dem *Wall Street Journal* in die Hände fiel, zeigte, dass die Firma für jeden Dollar, den sie in einen Vortrag eines Arztes investierte, 3,66 Dollar zurückbekam. Wenn Mercks eigene Verkäufer einen Vortrag hielten, brachten sie nur 1,96 Dollar.³⁵ Die Honorare für jene Ärzte, die erfolgreiche Verkäufer sind, können sehr hoch sein.^{15, 27, 36} Peter Wilmshurst, ein britischer Kardiologe und Informant, der viele Fälle von Betrug in der Forschung enthüllte, an denen Ärzte und Herausgeber von Fachzeitschriften beteiligt waren, schrieb im Jahr 2000:³⁶

Ein Pharmaunternehmen beauftragt mehrere bekannte britische Kardiologen, im ganzen Land vor Kollegen Vorträge zu halten, um für die Medikamente der Firma zu werben. Diese Kardiologen, die von Mitarbeitern der Firma »Straßentheater« genannt werden, bekommen jeweils 3000 bis 5000 [britische Pfund] ... plus Reisespesen für einen einstündigen Abendvortrag in Großbritannien ... Manche Mitglieder

des Straßentheaters sprechen alle vierzehn Tage für das Unternehmen. Deshalb ist das Honorar, das sie von der Firma jedes Jahr bekommen, höher als das Jahresgehalt, das ihnen ihr Krankenhaus oder ihre Universität zahlt ... Manche haben mir gestanden, dass sie schädliche Nebenwirkungen von Medikamenten verschweigen, um lukrative Forschungsaufträge eines Pharmaunternehmens nicht zu verlieren. Einige Meinungsmacher, die in der pharmazeutischen Forschung arbeiten, verlangen heute Vortragshonorare, die so hoch sind, dass sie von Agenten ausgehandelt werden.

Ein Arzt berichtete, wie großzügig Wyeth war, als er dessen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin (Effexor) an Kollegen verkaufte:³⁷

Wir alle bekamen Umschläge, als wir den Konferenzraum verließen. Sie enthielten Schecks über 750 Dollar. Es war Zeit, sich in der Stadt zu amüsieren ... 750 Dollar für Plaudereien mit Kollegen während einer Essenspause waren so leicht verdientes Geld, dass mir schwindlig wurde. Es war sehr schwer, damit aufzuhören, wie bei einer Sucht.

Als dieser Arzt jedoch bei einem Vortrag bemerkte, andere Medikamente seien möglicherweise ebenso wirksam wie Effexor, besuchte ihn unverzüglich der Bezirksleiter von Wyeth, der ihn fragte, ob er krank sei. In diesem Augenblick beschloss der Arzt/Verkäufer, seine Karriere als bezahlter Redner – die er neben seiner privaten Praxis betrieben hatte – zu beenden.

Die Pharmaunternehmen erhielten jede Woche Ausdrücke, aus denen die Verschreibungen der örtlichen Ärzte hervorgingen. Auf diese Weise konnten sie feststellen, wie einer ihrer Ärzte/Verkäufer sich rentiert hat. Apotheken geben die Namen der Ärzte in der Regel nicht an datensammelnde Firmen heraus; aber sie offenbaren ihnen die Lizenznummern der Ärzte bei der amerikanischen Drogenbehörde DEA, und die American Medical Association verdient Millionen, indem sie den datensammelnden Firmen erlaubt, diese Nummern mit den Zulassungsakten amerikanischer Ärzte abzugleichen. Im Jahr 2005 spülten solche Geschäfte mehr als 44 Millionen Dollar in die Kassen der American Medical Association. Darin enthalten ist ein unbekannter Betrag für die Herausgabe von Informationen, die in ihrem Masterfile (einer

umfangreichen Ärzte-Datenbank) enthalten sind.³⁸

Dass Gelder der Pharmaindustrie die Integrität untergraben, die Patienten von ihren Ärzten und deren Organisationen erwarten, zeigte sich auch 1964, als der oberste US-Amtsarzt (Surgeon General) einen Bericht über Rauchen und Gesundheit veröffentlichte, der das Rauchen verdammt. Die American Medical Association war die einzige große Gesundheitsorganisation, die den Bericht nicht unterstützte. Sie hatte im Laufe von vierzehn Jahren insgesamt 18 Millionen Dollar von der Tabakindustrie erhalten.³⁹

Der Gipfel der akademischen Prostitution ist erreicht, wenn Ärzte Unternehmen helfen, ihre Produkte für nicht zugelassene Indikationen zu vertreiben, und dadurch ihren Patienten schaden.²⁵ Das sollte als eine Straftat gelten. Diese Praxis ist im Allgemeinen schädlich, weil wir nicht wissen, ob ein derartiger Einsatz eines Medikaments irgendeinen Vorteil hat, während wir sehr wohl wissen, dass jede Anwendung jedes Medikaments manchen Patienten schadet.

Ein berüchtigtes Beispiel einer unzulässigen Anwendung, die Hunderttausenden von Gesunden geschadet hat, ist die sogenannte Hormonersatztherapie. Der Name legitimierte die Idee, dass Frauen nicht nur um die Menopause herum Hormone einnehmen sollten, sondern bis ans Ende ihres Lebens. Hormone wurden als gut für nahezu alles angepriesen, unter anderem für die Vorbeugung gegen koronare Herzkrankheiten; doch als endlich eine randomisierte Studie durchgeführt wurde, stellte sich heraus, dass Hormone Herzkrankheiten *verursachen*.⁴⁰ Wyeth stand insgeheim hinter vielen Initiativen.⁴¹ Die Firma bezahlte das von einem amerikanischen Arzt geschriebene Buch *Feminine Forever* (»Für immer weiblich«), und sie unterstützte mehrere Patientengruppen, die den Anschein erweckten, unabhängig zu sein.

Nachdem Hormone sich als schädlich erwiesen hatten, beauftragte Novo Nordisk eine deutsche Werbeagentur, Briefe an Ärzte zu schicken, in denen die Gefahr heruntergespielt wurde.⁴² Schering, Jenapharm und Organon starteten ebenfalls umfangreiche Marketingkampagnen, in denen die Hormonstudie schlecht gemacht wurde. Die Firmen behaupteten, deren Befunde träfen aus irgendwelchen Gründen in Deutschland nicht zu. Ein Professor versandte eine »kritische Einschätzung« der Studie an alle deutschen Gynäkologen, und aus dem signifikanten Anstieg des Risikos für Herzkrankheiten um 29 Prozent wurde »keine Zunahme des Herz-

Kreislauf-Risikos«.⁸ Der Professor wurde von Pharmakonzernen bezahlt und hatte die falschen Informationen nicht selbst geschrieben – die Autoren arbeiteten für Schering. Die Strategie ging auf. Während der Verkauf von Hormonen in den Vereinigten Staaten in den Keller ging, tat sich in Deutschland wenig.

Einmal hielt ich vor Fachärzten einen Vortrag über diese Probleme, und einer von ihnen erzählte mir, er arbeite zusammen mit nur drei Professoren in einer kleinen Spezialklinik. Es gab im Wesentlichen zwei rivalisierende Pharmaunternehmen, und für ihn sei es deprimierend, Vorträge zu hören, die zwei dieser Professoren hielten, denn er wisse immer genau, welche Firma gerade ihr Hauptsponsor sei. Beiden Professoren wurde auch wissenschaftliches Fehlverhalten vorgeworfen, und ich wurde als Sachverständiger gehört. Mehr darf ich dazu nicht sagen, ohne gegen dänische Gesetze zu verstoßen.

Ich nehme nicht an internationalen Kongressen teil, die sich mit bestimmten Krankheiten befassen, trotzdem besuchte ich die jährlichen Aids-Kongresse, als ich bei Nordic Chef des Aids-Koordinationsbüros war. Ich wunderte mich darüber, dass viele Kollegen Folien zeigten, die offenkundig nicht sie, sondern ein Pharmaunternehmen vorbereitet hatte. Ich verstand nicht, warum sie nicht wenigstens den Eindruck erweckten, es handle sich um ihre eigenen Folien. Vor allem als sie über eine Studie sprachen, die von der Pharmaindustrie gesponsert worden war und an der sie beteiligt waren, hätte eine etwas wissenschaftlichere Argumentation das Vertrauen in ihre Arbeit vergrößert. Dias mit Firmenlogos oder anderen Hinweisen auf fremde Einflüsse hinterlassen bei den Zuhörern einen faden Geschmack – sie haben das Gefühl, einen Werbespot zu sehen.

Damals wusste ich nicht, dass den Ärzten, die mit der Industrie zusammenarbeiten, die Hände gebunden sind. Ich zweifle nicht daran, dass die meisten dieser Ärzte nicht wissen – oder ihren Verdacht unterdrücken –, dass sie benutzt werden. Wenn ich mit Kollegen diskutiere, die Vorträge im Auftrag der Pharmaindustrie halten, behaupten sie meist, sie seien von den Medikamenten überzeugt, die sie anderen Ärzten empfehlen: Es seien gute Produkte, die vielleicht sogar zu selten angewandt würden; daher sei ihre Arbeit nützlich für die Kollegen. Ich weiß nicht, ob das der Versuch einer Rechtfertigung ist, aber ich wüsste gerne, wie sie auf die Idee kamen, dass diese Medikamente nützlich sind. Leider denken die meisten Ärzte

nicht so weit – oder es lohnt sich für sie, besser gar nicht zu denken.

Der kanadische Rheumatologe Peter Tugwell ist einer der wenigen, die zugeben, dass ärztliche Meinungen käuflich sind. Er schrieb einen Brief an mehrere große Unternehmen und bat sie im Auftrag einer Organisation namens OMERACT um Geld für Fortbildungsveranstaltungen:⁴³

Wir glauben, dass sich eine Unterstützung einer solchen Konferenz für ein Unternehmen lohnt, das auf der ganzen Welt Medikamente für die thematisierten Märkte verkauft. Der Ertrag einer finanziellen Unterstützung wäre hoch, da die Eingeladenen Meinungsmacher auf ihrem Fachgebiet sind und großen Einfluss auf die Behörden haben. Wir suchen derzeit große Sponsoren, die 5000 und 10 000 Dollar beitragen möchten. Diese großen Sponsoren werden die Gelegenheit erhalten, Teilnehmer zu nominieren, die die Interessen der Branche vertreten und aktiv an der Konferenz teilnehmen.

Die ärztliche Fortbildung sollte der strengste Test der medizinischen Professionalität sein.⁴³ Gibt es etwas Wichtigeres, als Ärzte zu unterrichten, um die Gesundheitsfürsorge zu verbessern? Aber die Ärzte hoffen, etwas Wertvolles zu bekommen, ohne dafür den vollen Preis zu zahlen, und zahlreiche kommerzielle Räuber nutzen diese Hoffnungen aus, um sich die Taschen zu füllen.⁴³

Die Pharmaindustrie finanziert ein Drittel des Budgets der American Psychiatric Association. Ein Sprecher sagte dazu in einem Interview, ohne diese Gelder würden die Mitglieder nicht im Philadelphia Convention Center sitzen, sondern im Keller einer Jugendherberge.⁴³ Der gewitzte Reporter fragte nach: »Was wäre falsch daran, im Keller einer Jugendherberge zu tagen?« Abgesehen davon sind die Psychiater reich genug, um ihre Kosten selbst zu tragen.

Wenig beachtet wird bisher, dass die Pharmaindustrie die meisten Experten eines Fachgebietes kauft und dadurch auch das System der gegenseitigen Kontrolle unter Kollegen zerstört. Die Herausgeber der Fachzeitschriften erkundigen sich bei Experten, ob ein eingereichter Studienabschlussbericht die erforderliche Qualität aufweist, und bezahlte Experten versichern ihnen möglicherweise, dies sei der Fall, selbst wenn es nicht stimmt. Viele Experten besitzen Aktien von Unternehmen und wissen sehr gut, was es für eine Firma bedeutet, wenn unsere angesehensten Zeitschriften über ihre Studien berichten.

Kontakte zur Industrie können auch dazu führen, dass Arzneimittelbehörden nicht informiert werden, wenn Ärzte den Verdacht hegen, ein Todesfall sei auf ein Medikament zurückzuführen. Dazu kann es beispielsweise kommen, wenn die Ärzte einen Bericht nur mit Genehmigung des Unternehmens einreichen dürfen. Manche Ärzte ziehen es vor, ihre Berichte an die Unternehmen zu schicken anstatt an die Behörden, weil sie mit den Firmen eng verbunden sind. Die FDA und die EMA haben viele Fälle aufgedeckt, in denen Unternehmen es versäumten, sie weiterzuleiten, selbst wenn Patienten gestorben waren.^{44, 45}



Aggressive Verkaufsstrategien

Die Pharmaindustrie ist insofern einzigartig, als sie den Anschein erwecken kann, Ausbeutung diene einem edlen Zweck.

Ein ehemaliger medizinischer Direktor von Squibb während einer Anhörung vor dem US-Senat¹

Klinische Studien sind getarntes Marketing

Einerlei, was die Pharmaindustrie tut, wie immer sie es nennt und was immer sie über ihre noblen Motive sagt, es geht immer nur um das Eine: Medikamente zu verkaufen.

Das gelingt ihr hervorragend, weil sie die Art der Informationen über ihre Produkte und den Informationsfluss streng kontrolliert, sowohl in wissenschaftlichen Artikeln als auch beim Marketing. Ihre klinischen Studien sind selten Forschung im wahren Sinne dieses Wortes (siehe Kapitel 5), und ihr Marketing wird als Forschung getarnt. Die Studien haben oft ein fehlerhaftes Design, zudem werden während der Datenanalyse weitere Fehler eingebaut. Irreführende Ergebnisse werden verkündet, um dafür zu sorgen, dass die Studie den Verkauf ankurbelt, einerlei, was bei einem ehrlichen Test herausgekommen wäre.²⁻⁸

In meiner Dissertation habe ich nachgewiesen, dass die Veröffentlichungen der Pharmaindustrie nicht wahr sein können. Ich identifizierte 196 Doppelblindstudien, in denen ein neues nicht-steroidales entzündungshemmendes Medikament (NSAR) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis mit einem Kontroll-NSAR verglichen wurde.² Dies ist eine sehr unbeständige und wechselhafte Krankheit, so dass es schwierig ist, Unterschiede zwischen zwei Medikamenten festzustellen. Dennoch waren die Studien mikroskopisch klein: Jeder Gruppe wurden im

Median nur 27 Patienten zugeteilt.³ Man darf daher annehmen, dass so gut wie alle statistisch signifikanten Unterschiede auf Zufall beruhen, das heißt, 5 Prozent der Unterschiede wären statistisch signifikant, 2,5 Prozent zugunsten des neuen Medikaments und 2,5 Prozent zugunsten des Kontrollmedikaments.

Tatsächlich waren jedoch 14 Prozent der Unterschiede, also dreimal mehr als erwartet, statistisch signifikant, und in 73 Studien sprachen *alle* Unterschiede für das neue Medikament. Nur in acht Studien schnitt das Kontrollpräparat besser ab.³ Es war nur selten möglich, die statistischen Analysen zu prüfen; aber ich fand zwölf Studien, in denen die behaupteten statistisch signifikanten Unterschiede nicht signifikant waren, und fünf Studien, in denen ich dies für sehr wahrscheinlich hielt. In *allen* 17 Fällen begünstigten die falsch signifikanten Befunde das neue Medikament. Noch verblüffender waren die Ergebnisse hinsichtlich der Nebenwirkungen. In *allen* 39 Studien mit einem signifikanten Unterschied hinsichtlich der Nebenwirkungen sprach dieser Unterschied zugunsten des neuen Produkts.

Die neuen NSARs schienen also viel besser zu sein als die alten. Noch erstaunlicher war die Tatsachenverdrehung in den Schlussfolgerungen oder Zusammenfassungen. In 81 Fällen begünstigte die tendenziöse Schlussfolgerung das neue Medikament und nur in einem einzigen Fall das Kontrollmedikament ($P = 3,4 \times 10^{-23}$).

Als ich mir jedoch die Daten (wie sie aus den Artikeln hervorgingen) genauer anschaute, verschwand die eindrucksvolle Überlegenheit der neuen Präparate. Am häufigsten wurde die Greifkraft getestet, und hier gab es im Durchschnitt keine Unterschiede zwischen neuen Medikamenten und Kontrollmedikamenten.⁹

Bei Vergleichen zwischen zwei NSARs ist es meiner Meinung nach am wichtigsten, welches Medikament die Patienten in Kreuzstudien bevorzugen, wenn sie beide Präparate in zufälliger Reihenfolge probieren. Die Patienten sind sicherlich die am besten geeigneten Personen, eine gewisse Schmerzlinderung gegen die Nebenwirkungen abzuwägen. Die meisten Studien benutzten Indometacin als Vergleichspräparat. Dieses alte Medikament kam 1963 auf den Markt und hatte, so behaupteten die Pharmaindustrie und fehlerhafte Studien, viele Nebenwirkungen. In Kreuzstudien bevorzugten die Patienten jedoch Indometacin ebenso oft wie das neue NSAR (siehe Abbildung 9.1).¹⁰ Die Abbildung zeigt, dass der Unterschied zwischen den beiden Medikamenten umso geringer wird, je

größer die Studie ist. Das lässt die statistische Theorie erwarten. Wenn wir ziemlich wenige Patienten randomisieren, gibt es manchmal mehr Patienten mit einer guten Prognose in der Indometacin-Gruppe als in der anderen Gruppe, und manchmal gibt es mehr Patienten mit einer schlechten Prognose. Wenn wir viele Patienten randomisieren, sind die Gruppen sehr ähnlich und das Ergebnis daher genauer als in einer kleinen Studie. Wir erwarten, dass die Ergebnisse vieler ähnlicher Studien innerhalb eines symmetrischen Trichters liegen. Das ist tatsächlich der Fall, abgesehen von zwei Resultaten, die so stark aus dem Rahmen fallen, dass Betrugsverdacht besteht.

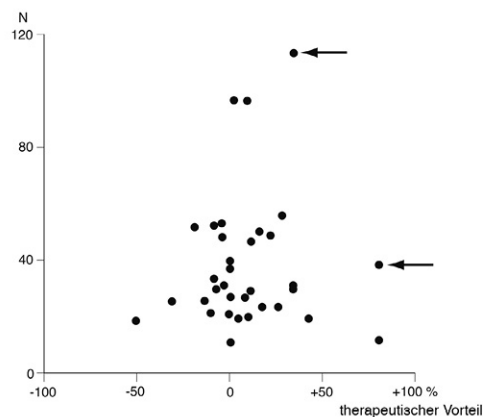


Abbildung 9.1: Unterschiede zwischen dem prozentualen Anteil der Patienten, die ein neues NSAR bevorzugen, und dem prozentualen Anteil der Patienten, die Indometacin bevorzugen (therapeutischer Nutzen) in 34 Kreuzstudien. Die Pfeile weisen auf zwei stark abweichende, wahrscheinlich betrügerische Studien hin.

Zwei von 32 Studien sind eine hohe Betrugsquote (6 %), doch als ich die Grafik einem Kollegen aus der Branche zeigte, lachte er und sagte, jeder wisse, dass rund 5 Prozent aller Studien mehr oder weniger erlogen seien. Das Frisieren von Daten war in der Pharmaindustrie so weit verbreitet, dass es Slang-Ausdrücke dafür gab: »Trockenkennzeichnen« oder »Graphitieren« in den Vereinigten Staaten und »Fabrizieren« in Japan.¹¹

Als ich meine Dissertation 1990 verteidigte, waren meine Prüfer der Ansicht, NSARs seien ein besonders ungünstiges Feld, weil es so viele Wettbewerber gebe. Meine Ergebnisse waren für sie zu schockierend, sie verstanden nicht ganz, was sie bedeuteten. Seither haben wir jedoch ähnliche Probleme in allen gründlich untersuchten therapeutischen Bereichen beobachtet.

Lipidsenker sind ein weiteres Beispiel für einen hart umkämpften Markt. In direkten Vergleichsstudien über Statine wird oft nicht verblindet; die Verabreichung der Medikamente erfolgt offen (was die Randomisierung entwertet); die Verlaufsuntersuchung ist unzureichend; und es gibt keine Intention-to-treat-Analyse (in der alle randomisierten Patienten erfasst werden, auch jene, die vorzeitig ausscheiden).¹² Wenn der Hersteller des getesteten Medikaments und nicht der Hersteller des Vergleichsmedikaments die Studie bezahlte, waren die Resultate günstiger (Quotenverhältnis 20) und die Schlussfolgerungen vorteilhafter (Quotenverhältnis 35). Das überrascht nicht, wenn man bedenkt, dass das Design der direkten Vergleichsstudien über Statine unfair ist, weil die Vergleichsdosen in den meisten Studien einander nicht entsprechen.¹³ Zudem gibt es keine Studien von guter Qualität, die verschiedene Statine in Bezug auf klinisch relevante Ereignisse – zum Beispiel koronare Zwischenfälle wie Herzinfarkt – verglichen haben. Andererseits berichteten nicht weniger als 29 placebokontrollierte Studien von solchen Zwischenfällen, was darauf hindeutet, dass viele Studien unethisch waren, weil man den Patienten in der Placebogruppe ein wirksames Medikament vorenthielt.

Eine Cochrane-Analyse, die 48 Artikel prüfte, bei denen es insgesamt um Tausende von individuellen Studien ging, stellte fest, dass von der Pharmaindustrie bezahlte Studien im Vergleich zu unabhängigen Studien häufiger von positiven Wirkungen und seltener von schädlichen Nebenwirkungen berichteten und zu günstigeren Schlussfolgerungen über das Medikament oder Gerät des Sponsors kamen.¹⁴

Die zahlreichen Tricks der Pharmaindustrie machen das Unmögliche möglich. Es kommt sehr selten vor, dass der Titel eines Artikels alles sagt, was wir wissen müssen. Aber hier ist ein Beispiel:¹⁵

»Warum Olanzapin besser ist als Risperidon, Risperidon besser als Quetiapin und Quetiapin besser als Olanzapin: eine explorative Analyse von direkten Vergleichsstudien über Antipsychotika der zweiten Generation.« Mathematisch betrachtet kann das nicht stimmen. Wenn A größer ist als B und B größer ist als C, dann kann C nicht größer sein als A.

Ghostwriter

Irreführende Informationen in originalen Forschungsberichten werden durch zahlreiche von Ghostwritern verfasste Besprechungen und andere Sekundärartikel weiter verbreitet. Das schadet der öffentlichen Gesundheit erheblich, weil es Ärzten ein falsches Bild vom Nutzen und von den schädlichen Wirkungen der Medikamente vermittelt.¹⁶ Außerdem ist es Betrug, weil die Ärzte vorsätzlich getäuscht werden. Warum werden die Leser nicht darüber informiert, wer den Bericht geschrieben hat? Weil die Hersteller den Eindruck erwecken wollen, die Autoren seien neutrale, prominente Wissenschaftler und nicht vom Unternehmen bezahlte Lohnschreiber.

Von Ghostwritern verfasste Berichte werden dann im Werbematerial und in anderen Ghostwriter-Veröffentlichungen zitiert, als würden sie eine unabhängige Bestätigung dafür liefern, dass das Medikament wirksamer und sicherer ist als andere Produkte. Marketingexperten produzieren also »Geistmaterial«, das von denselben Marketingexperten benutzt wird – eine inzestuöse Methode, arglosen Ärzten vorzutäuschen, die Texte seien von Fachärzten geschrieben worden.

Wenn keine Täuschung beabsichtigt wäre, müssten wir erwarten, dass das Unternehmen uns sagt, wer der Autor war. Es müsste klarstellen, dass der Verfasser von der Firma beauftragt und für seine Arbeit bezahlt wurde. Und der Bericht müsste unter dem Namen des Autors veröffentlicht werden. Stattdessen geben die Unternehmen sich große Mühe, Akademiker zu finden, die den Schwindel mit ihrem Namen decken, und sie erwähnen nicht, welchen Beitrag der Autor geleistet hat, nicht einmal in der Danksagung. Die Akademiker werden für ihre Nichtarbeit bezahlt und bekommen bisweilen einen Brief, der ihnen Zehntausende von Dollar anbietet, wenn sie dem Unternehmen erlauben, ihren Namen einer Besprechung hinzuzufügen, die sie nie gesehen haben und die das neue Medikament der Firma rühmt.¹⁷

Ghostwriting untergräbt das Vertrauen, das für die wissenschaftliche Kommunikation so wichtig ist. Das scheint sowohl für die Ärzte als auch für die Unternehmen ein Gewinn zu sein, weil sie beide daran interessiert sind, ihre Arrangements niemandem zu verraten. Aber Gerichtsverfahren ermöglichen es uns allen, einen Blick in das schmutzige Geschäft zu werfen. Zuerst möchte ich jedoch beschreiben, wie verbreitet diese Praktiken sind.

Eine Analyse von Forschungsberichten über das Antidepressivum

Sertralin (Zoloft von Pfizer) zeigte, dass innerhalb von drei Jahren 55 Artikel von einem medizinischen Schreibbüro namens Current Medical Directions angefertigt worden waren; nur 41 Artikel stammten von anderen Autoren.¹⁸ Nur zwei der 55 Berichte erwähnten, dass Personen, die nicht als Autoren genannt wurden, beim Schreiben geholfen hatten. *Alle* Ergebnisse fielen vorteilhaft für Pfizer aus.

Im Jahr 2007 hielt die International Society of Medical Planning Professionals während ihrer Jahrestagung ein Seminar ab, bei dem ein Berater warnend darauf hinwies, wie gefährlich es sei, Arzneimittelbehörden Veröffentlichungspläne zu offenbaren: »Man stelle sich vor, die Leute bekämen eine Veröffentlichungsstrategie zu Gesicht, in der es heißt: ›In diesem Jahr werden wir achtzig Artikel über ein Medikament herausbringen, und in allen geht es um nicht zugelassene Indikationen. Fünfzig von ihnen werden Rezensionen sein, und wir werden jemanden dafür bezahlen, über nicht zugelassene Indikationen zu schreiben ...«¹⁹

Wir hatten Zugang zu den Prüfplänen von 44 industriegesponserten Studien sowie den dazugehörigen Veröffentlichungen und nutzten diese Beispiele, um das Phänomen Ghostwriting zu untersuchen.²⁰ Kein Prüfplan und keine Veröffentlichung stellte ausdrücklich fest, dass der Studienabschlussbericht oder das Manuskript von den klinischen Forschern geschrieben werden sollte oder geschrieben wurde, und keiner der Prüfpläne sah vor, dass klinische Forscher an der Datenanalyse beteiligt sein sollten. Bei 75 Prozent der Studien fanden wir Hinweise auf Ghostwriter. Deren Anteil stieg auf 91 Prozent, als wir Fälle einbezogen, in denen einer Person, die als Autor qualifiziert gewesen wäre, gedankt wurde, ohne dass der Betreffende als Autor angegeben wurde. Bei den meisten Studien wurden die Ghostwriter als Statistiker bezeichnet, aber wir haben wahrscheinlich andere übersehen, weil wir nur über begrenzte Informationen verfügten und daher nicht herausfinden konnten, ob Personen, die als Autoren in Betracht gekommen wären, ungenannt blieben. Der Studien- oder Prüfplan ist ein wichtiges Dokument, aber nur fünf Pläne nannten den Autor ausdrücklich. Keine dieser Personen – alle waren Mitarbeiter des Unternehmens – wurde als Autor der Veröffentlichung angegeben oder in der Danksagung aufgeführt, obwohl es in einem Prüfplan hieß: »Der Autor dieses Prüfplans wird in die Liste der Autoren aufgenommen.« Die Geister arbeiten offenbar in völliger

Dunkelheit und scheuen das Licht.

Eine gute Methode, um Geister und Gäste zu vertreiben, ist die bei Filmen übliche Praxis, genau anzugeben, wer was getan hat. Diese Idee legte Drummond Rennie 1996 vor, und *The Lancet* war 1997 die erste Fachzeitschrift, die sie in die Tat umsetzte.²¹ Hier ist ein Beispiel:

»Frau Yank hat diese Studie konzipiert und geplant; sie hat die Daten gesammelt, analysiert und interpretiert und den Artikel geschrieben. Dr. Rennie half ihr, das Konzept und den Plan genauer auszuarbeiten; er war beim Datensammeln behilflich und sah den Artikel kritisch durch.«

Nach den international anerkannten Richtlinien für die Autorenschaft müssen Personen, die als Autoren genannt werden, alle folgenden Beiträge geleistet haben: 1. substanzieller Beitrag zur Konzeption und zum Studiendesign und/oder Analyse und Interpretation der Daten; 2. Ausarbeitung und/oder kritische Revision des Manuskripts; 3. Zustimmung zur endgültigen Fassung des Manuskripts vor seiner Veröffentlichung.²² Diese Kriterien ermöglichten es uns zu prüfen, ob Autoren von originalen Forschungsartikeln in *Lancet*-Artikeln die Autorschaft verdienten. Obwohl Yank et al. eine sehr konservative Definition des Begriffs »Gastautor« verwendeten, erfüllten 44 Prozent der Autoren diese nachsichtigen Kriterien nicht.²²

David Healy berichtete, wie offen manche Unternehmen gegenüber Ärzten sind. »Wir ließen unseren Ghostwriter einen ersten Entwurf schreiben, der auf Ihren veröffentlichten Arbeiten basierte. Ich füge ihn hier bei.« Als Healy unzufrieden mit dem überschwänglichen Lob für ein Medikament war und Änderungen vorschlug, antwortete die Firma, er habe einige »kommerziell wichtige« Punkte übersehen, und veröffentlichte den Artikel unter dem Namen eines anderen Forschers.²³

Wenn ein bisschen Licht auf die Geister scheint, geschieht dies meist mit Formulierungen wie: »X half bei der Redaktion.« Das bedeutet: »X schrieb den Bericht.« Und wenn nur ein kleiner Lichtstrahl den Schatten durchdringt, lesen wir, dass die Autoren X für seine Hilfe danken. Hilfe wobei? Hat X etwa Kaffee gekocht, während die überlasteten Kliniker die Daten analysierten? Wohl kaum.

Die Marketing-Maschine

Da ein großer Teil der Literatur fehlerhaft ist, fällt es nicht schwer, den

letzten Schliff der Marketingabteilung zu überlassen. Diese kann aber auch ohne Literatur arbeiten. Das wahrscheinlich berüchtigtste Beispiel dieser Art in der Medizingeschichte betrifft die Therapie von Magengeschwüren. Vor fünfzig Jahren wurden Geschwüre oft operativ entfernt, doch James Black von der amerikanischen Firma Smith Kline & French entwickelte Cimetidin, ein Medikament, das Magensäure bindet. Es kam 1977 unter dem Namen Tagamet auf den Markt.²⁴ Black erhielt den Nobelpreis.

Übertroffen wurde der Erfolg des Unternehmens von Paul Girolami, einem Controller, der Karriere gemacht hatte und Vorstandsvorsitzender der britischen Firma Glaxo geworden war. Glaxo war vor allem für Muttermilchersatzprodukte bekannt und hatte keine Zweigstelle in den Vereinigten Staaten. Im Jahr 1983 brachte Glaxo mit einer äußerst ungewöhnlichen Strategie ein sehr ähnliches Produkt auf den Markt: Ranitidin (Zantac). Anstatt das Produkt billiger als Tagamet anzubieten, verlangte Glaxo 50 Prozent mehr, um zu suggerieren, das Mittel sei besser. Es war nicht besser. Girolami startete eine der teuersten und aggressivsten Werbekampagnen aller Zeiten. Er stellte Pharmavertreter ein, die bereits für Hoffmann-La Roche in den Vereinigten Staaten arbeiteten, und machte Sodbrennen zur Volkskrankheit. Gallup erhielt den Auftrag, die Amerikaner zu befragen, und kam pflichtgemäß zu dem Ergebnis, dass fast die Hälfte der Bevölkerung einmal im Monat an Sodbrennen litt. Die Folge war die Kampagne »Sodbrennen in ganz Amerika«. Außerdem bezahlte Glaxo eine bekannte Schauspielerin dafür, dass sie öffentlich verkündete, wie sehr Zantac ihr geholfen habe.

Schon drei Jahre nach der Markteinführung wurde Zantac häufiger gekauft als Tagamet und wurde zum meistverkauften Medikament der Welt. Königin Elizabeth schlug Girolami zum Ritter.

Das Ganze glich eher einer Verschwörung, die ein fantasiereicher Romanschriftsteller sich ausgedacht hatte, als der Realität. Leider ist die Geschichte wahr, und sie bewies der Welt, dass selbst eine Forschung, die den Nobelpreis verdient, einem geschickten Marketing unterlegen ist. Girolami veränderte die Pharmaindustrie für immer, und sein Schachzug markiert den Anfang einer Ära, in der Steuergelder in enormer Höhe für Unternehmensmarketing vergeudet werden und nur sehr wenig Geld in Innovationen fließt.

Pharmaunternehmen haben die Täuschung zur Norm gemacht,²⁴ und Pfizer gewann das Rennen in die moralische Talsohle. Seit ihrer Gründung im Jahr 1849 redet diese Firma den Menschen mit Erfolg ein, dass sie mehr Medikamente einnehmen müssen. Deshalb überrascht es nicht, dass Pfizer zum größten Pharmakonzern der Welt wurde. Als der Vorstandsvorsitzende sich im Jahr 2000 zur Ruhe setzte, sagte er, er habe kürzlich ein Schiff gekauft, aber keinen Platz gefunden, um es unterzubringen; deshalb habe er sich auch einen Hafen gekauft.²⁴

Wie stark die Informationen von der Industrie kontrolliert werden, merken die meisten Ärzte nicht, aber ihre Patienten denken möglicherweise anders:²⁵ »Meine Patientin überflog das Rezept, das ich ihr überreicht hatte, und warf dann einen kurzen Blick auf den eleganten Kugelschreiber, mit dem ich es unterschrieben hatte. Er trug denselben Markennamen wie das Medikament. Sie sagte nichts, aber ich wusste, was sie dachte.«

Allgemeinärzte verlassen sich auf die Pharmaindustrie als wichtigste Informationsquelle.^{11, 26, 27} In einer Studie berichteten 86 Prozent der Ärzte, dass sie Pharmavertreter empfangen.²⁷ In Australien hatten 86 Prozent der Fachärzte innerhalb der letzten zwölf Monate mit Pharmavertretern gesprochen.²⁸ Meist bekommen die Ärzte bei solchen Besuchen kostenlose Probepackungen,²⁹ was viele dazu veranlasst, teure Medikamente zu verordnen. Das erklärt, warum der Wert der Probepackungen im Jahr 2004 etwa ein Viertel der gesamten Marketingkosten in der Pharmaindustrie ausmachte.³⁰ Es ist eine nette Geste, eine Packung Tabletten zu verschenken, aber manche Ärzte verkaufen sie an ihre Patienten oder lassen die Krankenkasse dafür bezahlen.^{31, 32}

Ärzte sind erstaunlich naiv und merken nicht, wie sehr sie manipuliert werden. Die meisten Ärzte glauben, die Informationen der Industrie seien hilfreich für sie.^{27, 33-35} Wenn man sie fragt, zweifeln sie an der Objektivität der Industrie. Trotzdem halten sie die Informationen für sachlich richtig und sind der Meinung, sie könnten korrekte von irreführenden Informationen unterscheiden.²⁷ Die Wahrheit – bestätigt durch viele Forschungsarbeiten – lautet: Ärzte sind nicht in der Lage, korrekte von irreführenden Informationen zu unterscheiden.^{26, 33, 35} Wie sollte das auch möglich sein, wenn sie nur irreführende Informationen bekommen?³⁵

Ärzte glauben, ihre Entscheidungen richteten sich danach, wie gut die Medikamente sind. Studien zeigen jedoch, dass ihre Ansichten eher mit

Werbeaussagen übereinstimmen. Nach einer Umfrage bei 85 Ärzten, von denen ein Drittel Fachärzte für innere Medizin waren, glaubten 71 Prozent, eine zerebrale Durchblutungsstörung sei eine wichtige Ursache für senile Demenz, und ein Drittel sagte, ihrer Erfahrung nach seien zerebrale Vasodilatoren hilfreich bei der Behandlung verwirrter geriatrischer Patienten.²⁶ Demenz wird jedoch nicht von Durchblutungsstörungen verursacht, und die Medikamente waren unwirksam! Die Hälfte dieser Ärzte war zudem der Meinung, ein Morphinderivat namens Propoxyphen sei wirksamer als Aspirin, obwohl es schlechter als Aspirin und kaum besser als ein Placebo ist.

Ich bezweifle, dass diese Ärzte eine Waschmaschine kaufen würden, die zehnmal mehr kostet als andere Geräte, nur weil der Hersteller sie mit den billigeren Maschinen verglichen hat und behauptet, sein Produkt sei das beste. Aber in der Gesundheitsfürsorge ist das anders. Ärzte sind finanziell nicht für ihre Entscheidungen verantwortlich und verschreiben oft Medikamente, die zehnmal teurer sind als ältere Mittel, obwohl ihre einzigen Informationen vom Hersteller stammen.

Da Marketing so effektiv ist, gibt die Pharmaindustrie riesige Beträge dafür aus. Schon vor zwanzig Jahren wendete die amerikanische Pharmaindustrie jährlich 8000 bis 15 000 Dollar pro Arzt auf.³⁶ Heute sind es insgesamt über eine Milliarde Dollar im Jahr. Auf fünf Praxisärzte kommt ein Pharmavertreter, und 12 Prozent einer nach dem Zufallsprinzip ausgesuchten Gruppe von Ärzten hatten Geld für die Teilnahme an Studien bekommen. Sie und ich bezahlen dafür mit unseren Steuern. Wir zahlen nicht nur für das extravagante Marketing, sondern auch für die Kostenerstattung durch die Sozialversicherung, denn die Medikamente sind so teuer, dass die Leute sie sich nicht leisten können.

Nach Gesprächen mit Pharmavertretern verlangen die Ärzte, dass die Produkte des Unternehmens der Arzneimittelliste des Krankenhauses hinzugefügt werden, obwohl die meisten dieser Präparate wenig oder keinen Vorteil gegenüber bereits vorhandenen Medikamenten haben. Die Folge sind höhere Arzneimittelkosten, weniger Rezepte für Generika und eine unvernünftige Verschreibungspraxis.³³ Eine Studie belegt, dass Ärzte die Aufnahme dieser Medikamente in die Arzneimittelliste häufiger forderten, wenn sie mit den Verkäufern der Firmen gesprochen (Quotenverhältnis 13) oder von ihnen Geld angenommen hatten (Quotenverhältnis 19).³⁷

Auch Ärzte, die zu einem Geschäftsessen eingeladen werden, beantragen die Ergänzung der Arzneimittelliste, selbst wenn die Informationen über die Medikamente des Sponsors und seiner Konkurrenz, die beim Essen verteilt werden, nicht zutreffen.³³ In einer Studie, bei der die Verkäufer wussten, dass ihre Verkaufsgespräche aufgezeichnet wurden, waren 11 Prozent der Aussagen über das Produkt des Sponsors falsch und lobten das Medikament, während keine Aussage über Produkte der Konkurrenten korrekt war.³⁴ Der Verdacht liegt nahe, dass das Ergebnis bei Vier-Augen-Gesprächen ohne Zeugen viel schlimmer ausfallen würde.

Immer wenn Studien »Dosis-Wirkungs-Beziehungen« in Bezug auf Verkaufsgespräche untersuchten, fanden sie welche.³³ Das heißt, je intensiver der Kontakt mit Vertretern der Pharmaindustrie ist, desto schlechter geht es den Patienten und unseren Volkswirtschaften.

Sogenannte Fortbildungsveranstaltungen sind nicht besser. Das Medikament des Sponsors steht immer im Mittelpunkt, und die Verschreibungspraxis ändert sich zugunsten des angepriesenen Produkts.³³

Zu den wirksamsten Werbeaktionen gehört die Einladung in eine luxuriöse Ferienanlage. Auf einem gesponserten Karibik-Trip erfuhren die Ärzte von einem neuen Antibiotikum und einem neuen Mittel gegen Herz-Kreislauf-Krankheiten, die beide intravenös verabreicht wurden.³⁸ Nur einer von 20 Ärzten räumte ein, dass solche Reisen seine Verschreibungspraxis beeinflussen könnten; die anderen 19 bestritten es. In den Kliniken wurde das erste Präparat danach jedoch mehr als dreimal so oft und das zweite mehr als doppelt so oft eingesetzt, während sich landesweit wenig änderte. Interessant ist, dass die neuen Medikamente keine alten ersetzten, sondern nur den Arzneimittelverbrauch erhöhten, genau wie es bei anderen Präparaten, zum Beispiel bei NSARs (siehe Kapitel 14) und SSRIs (Kapitel 17) der Fall war. Aus irgendeinem Grund wurden die Namen der Medikamente nicht angegeben, aber die Krankenhausträger und die Steuerzahler zahlen für solche Reisen viel mehr Geld als die Firmen.

Es überrascht nicht, dass Analogpräparate eine Haupteinnahmequelle für Pharmakonzerne sind. Sie sind selten besser als alte Produkte,^{2, 39} aber das erfahren wir meist nicht, weil die Unternehmen gewöhnlich darauf verzichten, ähnliche Medikamente direkt miteinander zu vergleichen. Falls Studien durchgeführt werden, sind sie oft manipuliert.^{2, 15, 40, 41}

Öffentlich geförderte Studien, die ein neues Medikament mit einem alten vergleichen, kommen häufig zu dem Ergebnis, dass wir eine Menge Geld für Arzneien vergeudet haben, die gegenüber billigeren Alternativen keinerlei Vorteile haben.⁴⁰⁻⁴⁵

Eine in British Columbia, Kanada, durchgeführte Studie belegte, dass der Anstieg der Arzneimittelkosten zwischen 1996 und 2003 zu 80 Prozent auf neue, patentierte Medikamente zurückzuführen war, die keine wesentlichen Verbesserungen zu bieten hatten, selbst wenn man den Begriff »therapeutischer Fortschritt« großzügig definierte.³⁹ Wenn nur die Hälfte der Analogpräparate gleich viel gekostet hätte wie die älteren Alternativen, hätte der Staat ein Viertel seiner Gesamtausgaben für verschreibungspflichtige Medikamente sparen können.

Ärzte behaupten, sie nähmen Anzeigen für Medikamente in medizinischen Zeitschriften nicht ernst, aber sie werden von ihnen beeinflusst, sonst gäbe es sie nicht. Ein Artikel aus dem Jahr 2003 berichtete von 287 Anzeigen für blutdruck- oder lipidsenkende Medikamente und fand 125 Werbeaussagen mit Literaturangaben.⁴⁶ Allerdings waren 23 Literaturangaben nicht nachvollziehbar, weil sie »in den Archiven« waren oder sich auf nicht zugängliche Monografien bezogen, und 45 von 102 Literaturangaben bestätigten die Werbeaussagen nicht und waren daher nichts weiter als Schönfärberei, die das Ganze »wissenschaftlich« wirken lassen sollten.

Eine Analyse von 109 ganzseitigen Anzeigen in zehn führenden medizinischen Zeitschriften zeigte, dass die Hälfte von ihnen zu falschen Verordnungen geführt hätte, wenn den Ärzten keine anderen Informationen über das Medikament zur Verfügung gestanden hätten.⁴⁷

Einem Insider der Pharmaindustrie, der einen Artikel im *BMJ* kommentierte, in dem wir Cochrane-Analysen mit industriegesponserten Metaanalysen derselben Medikamente für dieselbe Krankheit verglichen hatten,⁴⁸ verdanken wir eine amüsante Darstellung des Problems der unauffindbaren Literaturangaben. Er schrieb unter der Überschrift »Pharmazeutische Lügen«:⁴⁹

Ärzte aus der ganzen Welt reisen kostenlos und erster Klasse nach Australien und erzählen uns, wie großartig ein bestimmtes Medikament sei. Liest man das Kleingedruckte auf dem Prospekt eines Pharmaunternehmens, stellt man fest, dass die meisten

Literaturangaben »in den Archiven« sind oder auf einer Mitternachtssitzung der Kardiologenkonzferenz in Darfur präsentiert wurden. Als medizinischer Direktor eines Pharmaunternehmens habe ich gelernt, wie man Artikel in Fachzeitschriften unterbringt. Eine Zeitschrift versprach eine Veröffentlichung, wenn wir 2000 Sonderdrucke zu je zehn Dollar kauften.

Fassen wir das Ganze zusammen: Eine systematische Analyse von 58 Studien zeigte, dass die Informationen der Pharmaindustrie zu mehr Verschreibungen, höheren Kosten und geringerer Verschreibungsqualität führen.⁵⁰ Wir sollten unsere Politiker auffordern, Werbung für Medikamente zu verbieten, weil sie ebenso schädlich ist^{33-38, 51, 52} wie Tabakwerbung, die nicht ohne Grund verboten wurde.

Pharmaunternehmen nutzen die Rhetorik des Liberalismus, um ihr Recht auf Werbung zu verteidigen. Aber beim Liberalismus geht es um das Recht der Menschen zu tun, was sie wollen, sofern sie nicht anderen schaden. Es geht nicht darum, dass Firmen das Recht haben, Menschen und Gesellschaften ungestraft enormen Schaden zuzufügen.

Die meisten Ärzte sind sogar der Meinung, dass das Verkaufspersonal der Pharmaunternehmen keine Vorträge halten sollte.²³ Aber sie verhalten sich höchst widersprüchlich, weil die meisten von ihnen jede Woche Pharmareferenten empfangen.³³ Und es wird immer schlimmer. Im Jahr 2004 fanden in den Vereinigten Staaten 237 000 Konferenzen und Vorträge statt, die von Pharmaunternehmen gesponsert wurden und bei denen Ärzte als Verkäufer und Redner auftraten und 134 000, die von Pharmaverkäufern geleitet wurden. Nur sechs Jahre früher hielten Ärzte und Verkäufer der Industrie zusammen lediglich 60 000 Vorträge.⁵³

Es gibt auch untergeschobene Mitteilungen. Die Industrie beschäftigt ganze Armeen von bezahlten Bloggern, die als Meinung getarnte Werbung im Internet verbreiten, und die meisten Massenmedien besitzen Verbindungen zur Pharmaindustrie. James Murdoch, der Sohn von Rupert Murdoch, war zum Beispiel Vorstandsmitglied bei GlaxoSmithKline, und Laura Lang, die Chefin von Time Inc., arbeitete bei Pfizer und Bristol-Myers Squibb. Das erklärt zum Teil, warum wir in den Medien so viele völlig unkritische Artikel sehen, die kaum von Pressemitteilungen über Wundermittel der Pharmaindustrie zu unterscheiden sind. Wie die

Pharmaindustrie sind auch die Medien ungeheuer mächtig, und wenn beide sich verbünden, erreicht die Falschheit ihren Gipfel. Außerdem versucht die Pharmaindustrie, Wikipedia-Artikel in ihrem Sinne zu ändern.

Aggressive Vermarktung bis zum Erbrechen

Mehr als 100 000 Patienten waren bereit, Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen zu testen – aber ihr Einsatz war umsonst, weil die Studien fehlerhaft waren. Ondansetron ist ein Musterbeispiel dafür. Als 108 Forschungsberichte genauer unter die Lupe genommen wurden, stellte sich heraus, dass 14 von ihnen keine neuen Studien waren, sondern Berichte über einige der Patienten waren, über die schon früher berichtet worden war.⁵⁴ Keiner dieser zusätzlichen Berichte enthielt einen klaren Hinweis auf die Originalstudien, obwohl das geboten ist, und einige nannten völlig neue Autoren. Manche kombinierten die Daten von zwei Studien, fügten eine neue Behandlungsgruppe und weitere Daten hinzu, benutzten ein anderes Anästhetikum und andere Patientennummern oder berichteten von anderen Patientenmerkmalen als der ursprüngliche Bericht. Eine neue Behandlungsgruppe und ein anderes Anästhetikum in ein und derselben Studie – wie ist das möglich?

Die mehr als einmal veröffentlichten Studien waren am positivsten. Verglichen mit dem Placebo waren in den nicht duplizierten Studien 16 Behandlungen notwendig, um Erbrechen zu verhindern; in den duplizierten waren es nur drei. Die Manipulationen, die dem Leser einen falschen Eindruck von dem Medikament vermitteln, wurden meist nicht entdeckt, weil die Artikel und ein Lehrbuch ein und dieselbe sehr vorteilhafte Studie mehr als einmal zitierten, als handle es sich um zwei verschiedene Studien.

Ondansetron wurde ursprünglich von Glaxo Wellcome als Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen nach einer Chemotherapie auf den Markt gebracht, aber die Firma wollte es auch gegen Probleme nach Operationen einsetzen. Im Jahr 1993 versprach eine Anzeige im *BMJ*: »Übelkeit und Erbrechen nach Operationen sind Geschichte.« Aber alle fünf Literaturhinweise betrafen Studien über Krebs.⁵⁵ Im Jahr 1994 waren 18 placebokontrollierte Studien über die Anwendung von Ondansetron bei postoperativen Problemen veröffentlicht worden, aber nur vier mit einem aktiven Vergleichsmedikament. Wenn man bedenkt, dass bereits mehrere

wirksame Arzneimittel auf dem Markt waren, waren diese vielen placebokontrollierten Studien weder ethisch vertretbar noch nützlich für Patienten und Ärzte – aber sie waren mit Sicherheit nützlich für Glaxos Marketingmaschinerie. Obwohl Ondansetron sehr teuer war, wurde es sehr häufig anstelle der viel billigeren Alternativen verwendet.

Als der Patentschutz für Ondansetron erlosch, löste sich seine Wirksamkeit anscheinend über Nacht in Luft auf, weil es inzwischen mehrere andere patentierte »Setrone« gab, die noch viel teurer waren. Eines von ihnen war Granisetron. Eine der größten Cochrane-Analysen aller Zeiten untersuchte, ob es postoperative Übelkeit verhindern konnte.⁵⁶ Der Bericht umfasst 785 Seiten und schließt 737 Studien (103.237 Patienten) ein, die ein Medikament mit einem Placebo oder mit einem anderen Medikament oder verschiedene Dosen oder Verabreichungszeiten miteinander verglichen. Diese Studien sind eine enorme Verschwendung von Ressourcen. Außerdem wird das Vertrauen der Patienten in die medizinische Forschung aus kommerziellen Gründen missbraucht. Viel weniger Studien und Patienten hätten genügt, um herauszufinden, was wir wissen müssen. Allerdings enthüllen diese Studien unabsichtlich etwas über Betrug und andere Manipulationen von Daten. Die Übelkeitsstudien zeigen kein symmetrisches Muster wie in Abbildung 9.1, und die Verzerrungen in den Studien, die Granisetron mit einem Placebo verglichen, sind gewaltig (siehe Abbildung 9.2). Die deutlichsten Wirkungen wurden in kleinen Studien beobachtet, und es ist klar, dass viele kleine Studien fehlen, die nur eine geringe Wirkung feststellten oder belegten, dass das Placebo besser war als das Medikament. Ähnlich groß waren die Verzerrungen in Studien, die Granisetron mit Droperidol, einem alten, billigen Arzneimittel, verglichen. Studien eines besonders fleißigen Autors namens Yoshitaka Fujii waren ebenfalls stark verzerrt. Später stellte sich heraus, dass er seine Daten in 172 Studien (davon 126 randomisiert) fingiert hatte.^{57, 58} Das ist ein Weltrekord.

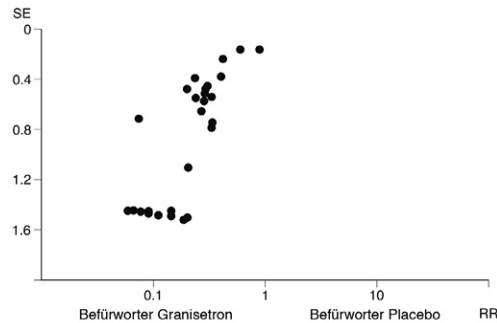


Abbildung 9.2: Verzerrungen in Studien, die Granisetron mit einem Placebo vergleichen. Indikation: Übelkeit und Erbrechen nach Operationen. Dargestellt sind die Ergebnisse für ein Antibrechmittel als Rescue-Medikation. Die Studien sind nach Teilnehmerzahl geordnet, die mit den wenigsten Teilnehmern sind unten.

Trotz der gewaltigen Datenmenge konnte die Cochrane-Analyse keine Feststellungen über mögliche Unterschiede zwischen den Medikamenten treffen. Auch das muss eine Art Rekord sein, was wissenschaftlichen Müll anbelangt. Nach 737 Studien und 100 000 Patienten ist keine zuverlässige Schlussfolgerung möglich, obwohl es sehr einfach ist, Übelkeit und Erbrechen nach Operationen zu studieren!

Ich war zwanzig Jahre lang Mitglied des Arzneimittelausschusses unseres Krankenhauses. Im Jahr 2012 wollten die Ärzte einige neue Medikamente gegen Übelkeit standardmäßig verwenden. Das eine war Palonosetron, das 44-mal mehr kostet als Ondansetron und 17-mal mehr als Granisetron. Die Kollegen teilten uns mit, Palonosetron habe in den Studien, die der Zulassungsbehörde vorgelegt worden seien, bei intensiver Chemotherapie eine ähnliche Wirkung gehabt wie die älteren Setrone, es sei jedoch etwas besser gewesen, wenn die Chemotherapie weniger Übelkeit und Erbrechen ausgelöst habe (81 % und 69 % litten nicht an Übelkeit). Ich konnte an der Besprechung nicht teilnehmen, warnte aber den Vorsitzenden vor selektiver Publikation der meist positiven Ergebnisse. Ich fügte hinzu, wir bräuchten Zugang zu den unveröffentlichten Studien und ihren Prüfplänen, und eine vollständige Cochrane-Analyse sei notwendig, wenn wir wissen wollten, ob die neuen Medikamente besser als die billigen seien.

Laut Protokoll der Besprechung wurde den Klinikern gestattet, die teuren Medikamente zu verwenden, wenn Patienten eine intensive Chemotherapie bekamen (in diesem Fall hatte Palonosetron keinen Vorteil). Eines dieser neuen Mittel kostete 300-mal so viel wie das billigste. Die Ärzte sollten sorgfältig abwägen, wann sie diese Medikamente einsetzten. Die

Erfahrung zeigt, dass solche Empfehlungen die Leute selten davon abhalten, teure Arzneimittel zu verwenden, obwohl sie unmöglich 300-mal wirksamer als die billigen sein können.

Nach zwanzig Jahren voller Enttäuschungen kündigte ich meine Mitgliedschaft im Arzneimittelausschuss. Einerlei, wie wackelig oder unvernünftig die Argumente oder wie teuer die neuen Medikamente sein mögen, kommen solche Ausschüsse fast immer den Klinikern entgegen. Ich vermute, sie wollen sich Ärger ersparen. Chefärzte sind mächtig und bekommen oft Geld von der Pharmaindustrie, und wenn es zu viele Klagen gibt, wird der Arbeitsvertrag des Verwaltungschefs möglicherweise nicht verlängert. Zudem kostet es Zeit, nein zu sagen, weil die Ablehnung meist Proteste auslöst, und leitende Angestellte haben ohnehin viel zu wenig Zeit. Ich habe darüber mit den Vorsitzenden anderer Arzneimittelausschüsse diskutiert, und auch sie erhielten vom Management wenig Unterstützung für unpopuläre Entscheidungen.

Wir Ärzte werden unseren eigenen Wertvorstellungen nicht gerecht. Manche Pharmaverkäufer fragen die Chefärzte, ob sie beim Arzneimittelausschuss einen Antrag stellen werden – mit der unausgesprochenen Drohung, dass jene, die sich weigern, in der nächsten Konferenzsaison in Ungnade fallen werden. Auch das ist üblich.

Die Interaktionen zwischen den Ärzten und der Pharmaindustrie waren bis vor Kurzem vor allem für Medizinethiker interessant.⁶⁰ Das hat sich geändert, und Marcia Angell und Jerome Kassirer, zwei frühere Herausgeber des *New England Journal of Medicine*, sowie Richard Smith, ehemals beim *BMJ*, schrieben nach ihrem Ausscheiden als Herausgeber jeweils ein Buch mit vielsagenden Titeln:

*The Truth About the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it (dt: Der Pharma-Bluff)*³²

*On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*⁶¹

*The Trouble with Medical Journals*⁶²

Überteuerte Medikamente

Ich habe herauszufinden versucht, wie teuer Medikamente im Vergleich zu

ihrem Nutzen sein können und in welchem Umfang teure Präparate verwendet werden. Die Behandlung eines einzigen Patienten mit Biologika kann in Dänemark bis zu 16 000 Euro im Jahr kosten. Das ist 120-mal so viel wie eine Therapie mit konventionellen Medikamenten.⁶³ Biologika werden gegen rheumatoide Arthritis häufig angewandt, aber eine Metaanalyse zeigte 2010, dass sie Gelenkschäden nicht wirksamer hemmen als eine Kombination zweier billiger langwirksamer Antirheumatika (LWAR).⁶⁴ Leider kam die Metaanalyse vier Monate zu spät. Die Europäische Liga gegen Rheumatismus (European League Against Rheumatism, EULAR) hatte bereits neue Empfehlungen herausgegeben, in denen es hieß, bei Patienten, deren Arthritis unzureichend auf ein LWAR anspreche, solle man Biologika einsetzen, ohne zuerst eine Behandlung mit einer LWAR-Kombination zu testen.

Die EULAR-Empfehlungen basierten nur auf einer Analyse weniger veröffentlichter Studien. Aber wenn eine Organisation erst einmal neue Richtlinien veröffentlicht hat, ist es extrem schwierig, sie zu ändern, obwohl man in diesem Fall in der EU jährlich Milliarden Euro hätte sparen können (allein in Dänemark wurden 2011 rund 130 Millionen Euro für Biologika ausgegeben). Die Autoren der Metaanalyse führten vor Kurzem eine genauere Netzwerkanalyse durch, die ihre Ergebnisse bestätigte (persönliche Mitteilung von Graudal).

Im Jahr 2010 berichtete das *BJM*, die FDA habe einen Impfstoff zugelassen, mit dem man metastasierenden Prostatakrebs zwar nicht verhindern, aber behandeln könne.⁶⁵ Drei Dosen kosten 93 000 Dollar, und wer weiß, ob Ärzte weitere Dosen verordnen würden, wenn keine Anzeichen für die erwartete Wirkung feststellbar wären: eine Verlängerung der Lebenserwartung um lediglich vier Monate.

Im Jahr 2012 beschloss Dänemark, ein Medikament gegen das metastasierte Melanom zu bezahlen, das für einen Patienten etwa 100 000 Dollar kostet und die Lebenserwartung um dreieinhalb Monate erhöht.⁶⁶ Die Onkologen machten der Öffentlichkeit diese Therapie schmackhaft, indem sie behaupteten, 10 Prozent der Patienten würden geheilt,⁶⁷ obwohl die Studien diese großzügige Interpretation keineswegs rechtfertigten. Ein Mitglied der Arbeitsgruppe, die beschloss, die Kosten für das Medikament zu übernehmen, sah kein Problem darin, dass sie Geld von dem Unternehmen bekommen hatte, das von ihrer Entscheidung profitierte.⁶⁸ Im Jahr 2006 kostete ein neues Medikament gegen Kopf-Hals-Karzinome

rund 110 000 Dollar im Jahr.⁶⁹

Was den Nutzen anbelangt, belegt Erlotinib in meinen Augen den letzten Platz. Sowohl die FDA als auch die EMA ließen dieses Mittel gegen Pankreaskrebs zu, obwohl es das Leben nur um zehn Tage verlängert, giftig ist und ein gewonnenes Lebensjahr rechnerisch um fast eine halbe Million Dollar verteuert (zehn Tage für jeden von 36 Patienten – und nicht einmal angenehme Tage).⁷⁰

Beispiele für noch teurere Medikamente folgen in Kapitel 20. Hier begnüge ich mich mit einem Präparat, das nicht wirkte. In manchen Ländern wird Patienten mit einer Lungenkrankheit, deren Ursache ein erblicher Mangel an Alpha-1-Antitrypsin ist, diese Substanz intravenös verabreicht. Einige Lungenfachärzte hatten sich auch in Dänemark erfolgreich als Lobbyisten betätigt, so dass im Parlament eine Mehrheit zu einer Kostenübernahme bereit war – es kann sich um bis zu 116 000 Euro pro Jahr und Patient handeln. Die Therapie dauert viele Jahre, weil die Lungenfunktion nur langsam nachlässt, bei Nichtrauchern sehr langsam. Vor der Abstimmung wurde ich gebeten, die Studien zu prüfen. Ich stellte fest, dass es keinen überzeugenden Beweis für die Wirksamkeit dieses Arzneimittels gibt. Für meinen Bericht – den wir später veröffentlichten – benötigte ich nur vier Wochen.⁷¹ Er veranlasste die Abgeordneten, die Kostenübernahme abzulehnen, wodurch die dänischen Steuerzahler mindestens 30 Millionen Euro im Jahr einsparen.

Etwas ist schrecklich falsch an unserer Prioritätensetzung. Die intensivste und teuerste Therapie wird oft in den letzten paar Tagen oder Wochen des Lebens angewandt. Es wäre viel besser, diese kostbare Zeit konstruktiv zu nutzen und sie gemeinsam mit den Menschen zu verbringen, die uns wichtig sind, anstatt einen Kampf zu führen, den wir nicht gewinnen können, und unter der zytotoxischen Chemotherapie zu leiden.

Diese einfachen Ideen haben mächtige Feinde in den Interessengruppen. Nachdem prominente Ärzte öffentlich erklärt hatten, sie würden eine lebensverlängernde Chemotherapie ablehnen, wenn sie tödlich an Krebs erkrankt wären,⁷² wies Frede Olesen, der Vorsitzende der Dänischen Krebsgesellschaft, sie zurecht und erklärte, sie gefährdeten das Vertrauen zwischen Patienten und Ärzten.⁷³ Das ist falsch. Diese Ärzte haben der Öffentlichkeit einen vernünftigen Rat gegeben. Warum sollten Patienten nicht die gleichen Rechte haben wie Ärzte? Nur wenige Onkologen und

Krankenschwestern sind bereit, die Chemotherapie zu akzeptieren, die ihre Patienten bei minimalem Erfolg erdulden müssen.⁷⁴ Bei älteren Patienten ist eine aggressive Behandlung noch weniger angezeigt. Für sie ist es am wichtigsten, ihre Unabhängigkeit und Würde zu bewahren,⁷⁵ nicht aber, ein paar unerträgliche Wochen länger zu leben.

Noch erstaunlicher ist, dass die konservative Einstellung, die den Krebsgesellschaften missfällt, in manchen Fällen nicht nur die Lebensqualität der Patienten verbessert, sondern sogar das Leben verlängert. Eine randomisierte Studie mit Patienten, bei denen ein nicht kleinzelliges Lungenkarzinom diagnostiziert worden war, zeigte, dass die Patienten, die frühzeitig schmerzlindernde Mittel bekamen, weniger aggressiv behandelt wurden und drei Monate länger lebten.⁷⁶ Medikamente können auch dann noch töten, wenn das Leben fast zu Ende ist.

Übertreibungen mit dem Bluthochdruck

Um den explodierenden Kosten für neue Medikamente und ihren schädlichen Wirkungen Einhalt zu gebieten, brauchen wir nichts dringender als unabhängige Arzneimitteltests. Eine Studie dieser Art, die ALLHAT-Studie im Jahre 2002, belegt, wie stark der Widerstand des medizinisch-industriellen Komplexes sein kann. Mit 33.357 Patienten war sie die größte Bluthochdruckstudie aller Zeiten.⁴² Sie verglich vier Medikamente miteinander: Doxazosin (einen Alphablocker von Pfizer), Amlodipin (einen Kalziumkanalblocker von Pfizer), Lisinopril (einen ACE-Hemmer) und Chlorthalidon (ein Diuretikum). Die Doxazosin-Gruppe wurde vorzeitig aufgelöst, weil das Medikament eindeutig weniger wirksam war. Aber Pfizer startete eine Kampagne zur Schadensbegrenzung, die sehr erfolgreich verlief, denn im selben Jahr kam es zu keinem Absatzrückgang. Als die ALLHAT-Studie auf einem großen Kongress in Kalifornien vorgestellt wurde, lud Pfizer die Ärzte zu einer Besichtigungsreise ein, damit sie von den Ergebnissen nichts erfuhren.⁷⁷

In einer Presseerklärung drängte das American College of Cardiology die Ärzte, Doxazosin abzusetzen, änderte aber seine Meinung innerhalb von Stunden, nachdem Pfizer sich beschwert hatte. Jetzt wurde den Kollegen empfohlen, die Anwendung »neu zu bewerten«.⁷⁷ Das war ein ziemlich schlechter Rat, wenn man bedenkt, dass das Medikament sich eben erst als minderwertig erwiesen hatte. Vielleicht war er auch darauf

zurückzuführen, dass Pfizer dem College jährlich mehr als eine halbe Million Dollar spendete. ALLHAT kam zu dem Ergebnis, dass das billigste der vier getesteten Medikamente, das Diuretikum, zugleich das beste war. Curt Furberg, der Vorsitzende der ALLHAT-Leitungsgruppe, schätzte, dass die Kosten für die teuren Kalziumkanalblocker und ACE-Hemmer mehr als acht bis zehn Milliarden Dollar betragen, ohne dass die Patienten einen Nutzen davon hatten. In manchen Fällen erhöhten die Präparate sogar das Risiko. Die Verabreichung weniger wirksamer Medikamente hatte bei 40 000 Amerikanern Herzversagen verursacht, und gleichzeitig mussten sie für die schlechteren Produkte 20-mal mehr bezahlen.⁷⁸

Es überrascht nicht, dass die Ergebnisse eine gewaltige Kontroverse auslösten. Scheinbar unabhängige Ärzte, die jedoch von Pfizer gekauft worden waren, schrieben zahllose Briefe und Artikel.

Im Jahr 2003 berichtete ein Artikel, Pfizers zweites ALLHAT-Medikament Amlodipin sei in Norwegen das am meisten verkaufte Mittel gegen Bluthochdruck, obwohl es zehnmal so teuer war wie ein Diuretikum und obwohl es keine Beweise für seine vorbeugende Wirkung bei Herzkrankheiten gab.⁷⁹ Hätten die Ärzte ein Diuretikum anstatt Amlodipin verordnet, wären die Kosten in Deutschland, Großbritannien und den Vereinigten Staaten um 750 Millionen Dollar niedriger gewesen.⁸⁰ Im Jahr 1996 wurde im *New England Journal of Medicine* für kein anderes Medikament so intensiv geworben wie für Amlodipin, während für Diuretika keine einzige Anzeige erschien.³² Die ALLHAT-Studie wurde aber nicht in dieser Zeitschrift veröffentlicht, sondern im *JAMA*.

Im Jahr 2009 berichtete ein Artikel, der teuerste ACE-Hemmer sei 30-mal so teuer wie der billigste und Dänemark könne jährlich rund vierzig Millionen Euro sparen, wenn es diesen bevorzuge.⁸¹ Die Lösung schien einfach zu sein – aber es kam anders. Hans Ibsen, der Vorsitzende der Dänischen Gesellschaft für Bluthochdruck, meinte, man müsse sehr vorsichtig sein, wenn man bei Patienten mit gut reguliertem Blutdruck die Medikamente wechsle. Abildgaard Jacobsen, ein anderer Spezialist, erklärte hingegen, er habe bei vielen Patienten ohne Probleme die Medikamente gewechselt. Welcher der beiden Experten wurde von der Pharmaindustrie bezahlt? *Diese Frage ist einfach zu beantworten!*

Ein Jahr später teilte Ibsen seine Gedanken mit uns. Anfangs unterstützte er die Anwendung von Losartan, dem ersten Angiotensin-II-Rezeptor-

Antagonisten, den Merck auf den Markt gebracht hatte, eine der Firmen, von denen Ibsen bezahlt wurde.⁸² Als neue, ähnliche Medikamente eingeführt wurden, empfahl Ibsen diese, obwohl sie zehn- bis zwanzigmal teurer waren. Er behauptete, die Bluthochdruckforschung werde aus Dänemark verschwinden, wenn wir die teuren Produkte nicht verwendeten. Unterstützt wurde Ibsen von der medizinischen Direktorin von Novartis – auch diese Firma ist eine Wohltäterin Ibsens –, die erklärte, das Unternehmen betreibe Forschung, um seine Produkte zu vermarkten, und sie sehe keine große Zukunft für Studien in Dänemark, wenn es dort keine Umsätze gebe. Es war ziemlich kühn, dass Novartis, das einen der sehr teuren neuen Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten verkaufte, nicht zu verbergen versuchte, dass seine »Forschung« in Wahrheit Marketing war. Ein Kollege, der wie ich Mitglied der Ärzte ohne Sponsoren ist, kommentierte die erstaunlichen Enthüllungen so: Wenn Forschung den Zweck habe, Ärzte zum Verordnen viel zu teurer Medikamente zu veranlassen, sei es vielleicht besser, die Forschung in andere Länder zu verlagern.⁸² Wir hätten in nur einem Jahr 67 Millionen Euro einsparen können, wenn alle Ärzte Losartan verwendet hätten.⁸³ Das ist eine enorme Summe für ein kleines Land.

Ich erwähne diese Geschichte, weil kein anderes Pharmaunternehmen seine unlauteren Motive so offen zugegeben hat. Einmal griff mich Ibsen in unserer medizinischen Zeitschrift an und verlangte von mir eine positivere Einstellung gegenüber der Pharmaindustrie. Ich sollte die wichtige Arbeit seriöser Forscher in Zusammenarbeit mit seriösen Pharmaunternehmen anerkennen. In meiner Erwiderung fragte ich Ibsen, was er unter einem seriösen Pharmaunternehmen verstehe, und wies darauf hin, dass er mit Merck, Pfizer, AstraZeneca und Novartis zusammenarbeite, die riesige Geldbeträge wegen Betrug zahlen mussten, und dass die Verbrechen von Merck und Pfizer Zehntausende von Patienten das Leben gekostet hätten.⁸⁴ Da diese Patienten an Herz-Kreislauf-Zwischenfällen starben, die Bluthochdruckexperten zu vermeiden trachten, hätte man eigentlich erwarten müssen, dass Ibsen sich weigern würde, jemals wieder mit solchen Unternehmen zusammenzuarbeiten. Stattdessen nannte er sie seriös. Ärzte haben ein erstaunliches Talent, Tatsachen zu leugnen, während die trauernden Hinterbliebenen nicht leugnen können, dass ihre Partner starben, weil sie ein Medikament einnahmen, dass sie nicht brauchten.

Patientenorganisationen

Ein Kapitel über aggressive Verkaufsstrategien wäre unvollständig, wenn es nicht auf Patientengruppen einginge. Sie werden meist von Pharmariesen finanziert und reden ihnen nach dem Mund. Im Jahr 2006 wurde eine europaweite Antikrebskampagne namens Cancer United vorgestellt, und zwar als zukunftsweisendes Bündnis aus Ärzten, Krankenschwestern und Patienten, die sich für gleichen Zugang zu Krebstherapien in ganz Europa einsetzten.⁸⁵ Die Gruppe wurde vollständig von Roche finanziert, dem größten Drogenhändler der Welt (siehe Kapitel 3). Roche verkauft auch Krebsmedikamente, von denen einige extrem teuer sind, zum Beispiel Herceptin zur Behandlung von Brustkrebs und Avastin gegen Darmkrebs. Roches PR-Firma war das Sekretariat, und die Hauptstudie, auf die sich die Propaganda stützte, wurde ebenfalls von Roche finanziert. Den Studienbericht verfassten Nils Wilking vom Karolinska-Institut in Stockholm und Bengt Jönsson von der Stockholm School of Economics. Die Studie erregte eine Menge Aufmerksamkeit, obwohl sie schwere Mängel aufwies und ihre Schlussfolgerungen von den Daten nicht gestützt wurden.⁸⁶ In der Zusammenfassung war zu lesen: »Es ist eindeutig im Interesse der Krebspatienten, dass ihnen neue, innovative medikamentöse Therapien so bald wie möglich zugänglich gemacht werden. Eingeschränkter oder verzögerter Zugang zu Krebsmitteln hat eine sehr reale Auswirkung auf das Überleben der Patienten.«

Das waren die üblichen Sprüche, und das Werbematerial behauptete, die Kampagne wolle eine Million Unterschriften sammeln und die Europäische Kommission zu einer EU-weiten Strategie drängen. Die Vorsitzende der European Cancer Patient Coalition (ECPC) stellte fest, dass sie ohne ihre Zustimmung als Mitglied des Führungsgremiums der Kampagne genannt wurde. Sie und Mitglieder des Europäischen Parlaments zogen sich aus diesem Gremium zurück. Der Vorsitzende, Professor John Smyth, der als Herausgeber des *European Journal of Cancer* in einem Leitartikel anlässlich einer unserer Studien zur Mammografie-Früherkennung journalistisches Fehlverhalten zeigte,⁸⁷ schrieb im Vorwort zum Karolinska-Bericht, die Kampagne sei seine Idee gewesen, und drückte den Wunsch aus, die Leute sollten aufhören, die Pharmaindustrie als Feind zu betrachten.

NovoSeven für blutende Soldaten

Im Jahr 2011 erklärte Novo Nordisk sich einverstanden, 25 Millionen Dollar zu zahlen, um ein Zivilverfahren wegen illegaler Werbung für sein Hämophiliemedikament NovoSeven mit einem Vergleich beizulegen.⁸⁸ Hämophilie ist eine sehr seltene Krankheit, aber Novo bot Ärzten das Produkt, das den Faktor VII enthält, rechtswidrig als gerinnungsförderndes Mittel für Traumapatienten und ähnliche Fälle an. Die Folge war, dass gegenüber staatlichen Gesundheitsprogrammen falsche Angaben gemacht wurden, damit sie die Kosten übernahmen. Außerdem führte das Unternehmen einen Prozess gegen einen Informanten und schloss mit dem Gesundheitsministerium ein umfangreiches Abkommen über Unternehmensintegrität.

Das Justizministerium hatte Novo verklagt, weil die Firma einflussreiche Armeeärzte bestochen hatte, damit sie NovoSeven verschrieben und empfahlen. Auch Forschern waren verbotene Prämien gezahlt worden.⁸⁹ Das Unternehmen ersann einen »raffinierten betrügerischen Plan, um durch Bestechung und Werbung für nicht zugelassene Indikationen« den Verkauf zu fördern. Der Umsatz verdreifachte sich in fünf Jahren auf 750 Millionen Dollar im Jahr 2004 und überstieg 2007 eine Milliarde Dollar. Zu den finanziellen Anreizen gehörten Vorträge, Positionen in Beratungsgremien und unbeschränkte Forschungsstipendien für Personen, die im Institut für chirurgische Forschung der US-Armee arbeiteten.

Im Jahr 2005 wurde in einer kaum bekannten Fachzeitschrift eine stark manipulierte Studie veröffentlicht, die angeblich nachwies, dass NovoSeven wirksam war.⁹⁰ Wenn das gestimmt hätte, wäre es eine Sensation gewesen, und wir hätten eine Veröffentlichung der Studie im *New England Journal of Medicine* oder in der *Lancet* und Sonderdrucke in enormer Menge erwartet. Die Zusammenfassung war höchst irreführend und beschrieb zwei Studien, obwohl es nur eine gegeben hatte. Die Datenanalyse wimmelte von Fehlern; sie enthielt eine neue Diagnose, von der im Studienplan nicht die Rede war, und eine willkürliche Höchstgrenze für die Zahl der Transfusionen. Patienten, die innerhalb der ersten 48 Stunden starben, wurden von der Analyse ausgenommen. Die Datenmassage war derart plump, dass das Ergebnis der Studie ziemlich leicht erkennbar war: Das Medikament hatte keinerlei Wirkung.

Bezahlt wurde diese Studie von Novo, und unter den Autoren waren ein Novo-Mitarbeiter und vier Ärzte, die Geld von Novo bekamen. Experten zerrissen die Studie in der Luft, und zwar auch in der Zeitschrift, in der sie veröffentlicht worden war. Sie sprachen von »Informationswäsche«.⁹¹ Dennoch behauptete Mads Krogsgaard Thomsen, Novos Forschungsleiter, die Ärzte seien zu der positiven Bewertung gelangt und das Unternehmen habe nur begrenzten Einfluss auf den Bericht gehabt.⁹² Das ist schwer zu glauben, da die Statistiker ebenfalls für Novo arbeiteten. Ein Arzt aus meinem Krankenhaus hatte Zugang zum Studienplan und war daher in der Lage, die Manipulationen zu entlarven. Manche Leute glaubten dieser Farce, und Novo startete eine neue Studie, an der mein Krankenhaus sich nicht beteiligen wollte. Wir hatten genug gesehen.

Im Jahr 2006 berichteten fünf Ärzte der FDA von 185 thromboembolischen Ereignissen im Zusammenhang mit NovoSeven.⁸⁹ Im April 2011 kamen zwei große Studien zu dem Schluss, es gebe keine Beweise dafür, dass das Medikament bei irgendeiner nicht zugelassenen Anwendung das Leben verlängere. In einigen Studien über Schlaganfälle und Herzoperationen erhöhte NovoSeven sogar das Risiko für Schlaganfälle und Herzinfarkte.

Sidney Wolfe von Public Citizen ärgerte sich am meisten darüber, dass Novo jahrelang Ärzte dazu gedrängt hatte, sich für den Einsatz von NovoSeven für nicht zugelassene Indikationen einzusetzen, und dann eine Warnung herausgegeben hatte, in der es hieß, das Medikament könne bei Patienten, die nicht an Hämophilie litten, potenziell tödliche Blutgerinnsel verursachen. Von 2005 bis 2007 warb Novo für den Einsatz von NovoSeven bei Soldaten. Zu diesem Zweck veranstaltete das Unternehmen Konferenzen und Seminare mit Titeln wie »Stoppt Blutungen! Blutstillung bei der militärischen Wundversorgung«, »Schadensbegrenzung bei Reanimationen im Irak« und »Wirkung von Blutprodukten auf das Überleben von Patienten mit kriegsbedingten Verletzungen«.⁹³ Die Firma kam finanziell billig davon, und niemand erhielt eine Gefängnisstrafe.

Novo bestritt jedes Fehlverhalten.⁸⁹ In einem Interview im dänischen Rundfunk erklärte Mads Krogsgaard Thomsen, die Experten wüssten, dass das Medikament wirksam sei, obwohl dies wissenschaftlich nicht nachweisbar sei, und dies sei der Grund dafür, dass das Produkt so oft angewendet werde.⁹⁴ Ein interessanter Kommentar eines Forschungsleiters und eines Unternehmens, das aus heißer Luft einen Bestseller machte.

Genau so argumentieren die Befürworter der alternativen Medizin.



Unzureichende Arzneimittelüberwachung

Wenn die Amerikaner ein wenig darüber Bescheid wüssten, was sich in der FDA abgespielt hat, würden sie nichts anderes mehr als Aspirin einnehmen.

Len Lutwalk, Wissenschaftler der FDA¹

Wir haben keine ungefährlichen Medikamente. Die Pharmaindustrie kontrolliert sich mehr oder weniger selbst. Unsere Politiker haben die Zulassungsvoraussetzungen im Laufe der Jahre aufgeweicht, weil sie mehr ans Geld als an die Gesundheit der Patienten denken. In den zuständigen Behörden gibt es Interessenkonflikte. Das System beruht auf Vertrauen, obwohl wir wissen, dass die Industrie uns belügt. Und wenn Probleme auftauchen, treffen die Behörden ungeeignete Maßnahmen, obwohl sie wissen, dass diese nichts nützen.

Ich empfinde großen Respekt für die Arbeit der gewissenhaften Experten in den Arzneimittelbehörden. Sie haben die Zulassung vieler nutzloser und schädlicher Medikamente verhindert und zahlreiche Produkte vom Markt genommen. Aber sie arbeiten in einem System, das durch und durch fehlerhaft ist und im Zweifel die Unternehmen, nicht die Patienten, schützt.

Das wird klar, wenn wir Medikamente mit Autos vergleichen. Mein fünfzehn Jahre altes Auto muss alle zwei Jahre zur Inspektion bei der Prüfstelle. Würde ich nächstes Mal ohne mein Auto, aber mit einem zehn Meter hohen Papierstapel aufkreuzen und die Prüfer auffordern, sich statt des Autos diesen Papierturm vorzunehmen, in dem alle meine sorgfältig ermittelten Testergebnisse verzeichnet seien, würden sie mich für verrückt halten.

Ist es dann nicht ebenso verrückt, dass wir ein System akzeptieren, in dem die Pharmaindustrie genau so handelt? Die klinische Dokumentation für nur drei Medikamente kann siebzig Regalmeter mit Ordnern füllen (siehe Kapitel 11). In meinem zehn Meter hohen Papierstapel könnte ich irgendwo verstecken, dass die Bremsen versagen, und die Prüfer würden es nie herausfinden. Gerichtsverfahren haben enthüllt, dass Pharmaunternehmen in ihren riesigen Datenmengen schwere Nebenwirkungen verschleiern, ohne dass die Behörden ihnen auf die Schliche kommen. Der Unterschied ist, dass ich und vielleicht ein paar andere Menschen ums Leben kommen, wenn meine Bremsen versagen, während ein gefährliches Medikament Zehntausende von Menschen töten kann. Darum müssen wir mit Medikamenten vorsichtiger umgehen als mit Autos. Aber wir tun es nicht.

Warum haben wir ein System geschaffen, in dem die Pharmaindustrie als ihr eigener Richter agiert, obwohl das mit Sicherheit nicht sinnvoll ist? Arzneimitteltests sollten eine öffentliche Aufgabe sein. Aber sie sind es nicht, und das Geld der Pharmaunternehmen ist überall. Selbst unsere Zulassungsbehörden bekommen Geld von der Industrie, weshalb sie darum wetteifern, wer am entgegenkommendsten ist.

Ein weiteres grundsätzliches Problem besteht darin, dass die Frage, ob ein Medikament im Vergleich zu seinem Nutzen zu gefährlich ist, sich nicht wissenschaftlich beantworten lässt. Hier geht es um ein Werturteil. Wie sollen wir mit einem Medikament umgehen, das relativ wenige Menschen tötet, aber den Zustand vieler Menschen verbessert? Es gibt keinen objektiven Maßstab für solche Urteile, und Behördenvertreter sind nicht besser als normale Staatsbürger, wenn sie entscheiden müssen, wo die rote Linie gezogen werden sollte. Leider diskutieren die Behörden nicht mit den Bürgern; sie diskutieren mit Interessenvertretern, mit Vertretern der Firma, die das Medikament herstellt, und mit Experten, die Medikamente beurteilen und gleichzeitig Geld von der Pharmaindustrie bekommen. Auch die Behördenvertreter können sich in einem finanziellen Interessenkonflikt befinden. Selbst wenn dies nicht der Fall ist, lässt der Lohn für eine positive Entscheidung, etwa ein lukrativer Posten bei der Firma, vielleicht nicht lange auf sich warten.

Interessenkonflikte in

Überwachungsbehörden

In Behörden, die für die Arzneimittelüberwachung zuständig sind, gibt es zahlreiche Interessenkonflikte,^{1, 2} und manche Beamte wechseln zwischen der Industrie und den Behörden hin und her – das »Drehtürphänomen«. Lester Crawford, ein hoher Beamter der FDA, verließ die Behörde nach dem Vioxx-Skandal (siehe Kapitel 13).³ Crawford ließ das Merck-Medikament Vioxx zu und wurde nach seinem Ausscheiden aus der FDA ein ranghoher Berater von Policy Directions Inc., der PR-Firma von Merck.⁴ Später wurde er zu einer Geldstrafe von 90 000 Dollar verurteilt, weil er behauptet hatte, er habe die Aktien jener Firmen verkauft, die von der FDA überwacht wurden. In Wirklichkeit hatte er die Aktien behalten.⁵ Eines dieser Unternehmen war PepsiCo, das Limonaden und minderwertige Nahrungsmittel verkauft, die Menschen fettleibig machen. Gleichzeitig war Crawford der Leiter der Arbeitsgruppe Fettleibigkeit der FDA.⁶

Auch in Dänemark runzelten viele die Stirn, als der Beamte, der Nycomed geholfen hatte, die Zulassung für die Schlankheitspille Letigen (wörtlich: »wieder leicht«) zu erlangen, einen hohen Posten in dem Unternehmen übernahm, das die Pillen vermarkten wollte. Letigen war ein schlechtes Produkt. Es enthielt Ephedrin und wurde später vom Markt genommen, weil es dem Herz-Kreislauf-System schadete.

Mitglieder von beratenden Ausschüssen in Überwachungsbehörden tragen ebenfalls dazu bei, dass die wissenschaftliche Integrität untergraben wird. Einige von ihnen arbeiten für beide Seiten und erpressen die Pharmaunternehmen, indem sie ungewöhnlich hohe Gebühren von ihnen verlangen, was die Firmen schwerlich ablehnen können, wenn sie die Zulassung ihrer Produkte anstreben.² Leute, die von der Industrie dafür bezahlt werden, dass sie bei Ausschusssitzungen ihre Stimme zugunsten der Unternehmen erheben, können natürlich nicht gleichzeitig Interessenvertreter der Patienten sein. Das bedeutet, sie sind keine »unabhängigen Experten«.

Arzneimittelbehörden halten sich nicht an Gesetze, die von der öffentlichen Verwaltung Unparteilichkeit verlangen, obwohl das einfach wäre. In Dänemark darf ein Experte beispielsweise keinen Rat in einer Angelegenheit erteilen, in der er sich in einem Interessenkonflikt befindet, welcher seine Empfehlungen beeinflussen könnte, sofern es möglich ist,

fachkundigen Rat von einem Experten ohne Interessenkonflikte zu erhalten. Vor einigen Jahren gab es einigen Wirbel in der Presse, als die dänische Arzneimittelbehörde die Psychiaterin Bente Glenthøj in ihren Zulassungsausschuss berief, der nicht nur Ratschläge erteilt, sondern auch über die Zulassung neuer Medikamente entscheidet.⁷ Bei ihr lagen viele Interessenkonflikte vor, da sie für die Pharmaindustrie arbeitete. Sie selbst sah darin kein Problem. So beurteilen fast alle Menschen auf der Welt ihre finanziellen Interessenkonflikte: kein Problem.

Die Behörde verteidigte sich mit dem Hinweis, es sei unmöglich, die benötigten Experten zu finden, wenn sie Personen mit Interessenkonflikten ausschließe. Dieses Argument war abwegig. Im Jahr 2011 gab es 1201 registrierte Psychiater in Dänemark, und nur 92 (8 %) von ihnen hatten die Erlaubnis, für Pharmaunternehmen zu arbeiten. Die Behörde wollte uns glauben machen, keiner der übrigen 1109 Psychiater sei qualifiziert. Dennoch erteilte das Gesundheitsministerium der Ärztin eine Ausnahmegenehmigung, wenn auch unter der Bedingung, dass sie nicht mit Fällen befasst wurde, in denen Zweifel an ihrer Unparteilichkeit bestanden. Sonderbar. Wenn sie sich nicht um Fälle kümmern durfte, die zu ihrem Fachgebiet, der Psychiatrie, gehörten, gab es für die Behörde keinen Grund, sie zu behalten. Natürlich geschah nichts.

Dieser dänische Fall ist typisch. Statt Experten mit Interessenkonflikten zu meiden, bitten Arzneimittelbehörden überall auf der Welt diese Experten, ihre Interessenkonflikte zu melden. Entschuldigen Sie meinen Vergleich, aber ich glaube, er ist wichtig: Angenommen, Polizisten würden routinemäßig mit Verbrechern zusammenarbeiten, sofern diese erklären, ihr Interessenkonflikt bestehe nur darin, dass sie hofften, der Fall werde nie gelöst (weil einige ihrer Freunde die Straftat begangen haben). Würden Sie der Polizei dann noch vertrauen?

Wissenschaftler in Arzneimittelbehörden müssen nicht nur gegen eine mächtige Industrie kämpfen, sondern oft auch gegen ihre eigenen Vorgesetzten und ihre Beratungsgremien, die möglicherweise keine lauterer Motive für ihre Entscheidungen haben. Die Chefs drücken oft ein Auge zu, weil sie von Zulassungsgebühren und politischem Wohlwollen abhängig sind und weil Fragen über Nebenwirkungen ihnen Ärger einbringen. Immer häufiger werden Entscheidungen getroffen, mit denen gewöhnliche Bürger nicht einverstanden wären, wenn sie in den

beratenden Ausschüssen ein Mitspracherecht hätten.

So erobert die Pharmaindustrie die Zulassungs- und Aufsichtsbehörden. Die Behördenvertreter arbeiten so eng mit der Industrie zusammen, die sie beaufsichtigen sollen, dass sie sich oft mit deren Repräsentanten anfreunden und ihre Probleme und Standpunkte besser verstehen als die der Patienten, die ja anonym bleiben. Die Industrie wird nicht mehr ausreichend beaufsichtigt, und die Behörden lassen sich auf lange und freundschaftliche Verhandlungen mit der Industrie ein, anstatt zu handeln, wenn die Gesundheit der Menschen gefährdet ist.^{1, 3} Das erklärt, warum Insider von Einschüchterung und Furcht in der FDA sprechen und die Behörde für zu industriefreundlich halten.^{1, 2, 8-12} Die Öffentlichkeit gilt als hysterischer und irrationaler Mob, den man vor jeder Andeutung schützen sollte, ein Produkt könne gefährlich sein.⁸ Es ist seltsam, dass die Bürger zwar bei der Städteplanung demokratisch mitwirken, aber nicht erfahren dürfen, was in Arzneimittelbehörden vor sich geht.

Im Jahr 2006 schlug das Institute of Medicine (Teil der halbstaatlichen US National Academies) in einem kritischen Bericht radikale Veränderungen vor.¹³ Die Reaktion der FDA fiel dürftig aus und zeigte, dass die Behörde kaum eine Vorstellung davon hatte, wie groß die Veränderungen sein müssten, um eine Kultur der Sicherheit zu schaffen.¹⁴ Wenn FDA-Wissenschaftler Anzeichen für schwere Schäden entdecken, werden sie von ihren Vorgesetzten oft überstimmt und eingeschüchtert. Manchmal wird ihnen verboten, dem beratenden Ausschuss Hinweise auf tödliche Wirkungen von Medikamenten vorzulegen, oder sie werden versetzt.^{1, 8-10, 15} Aber es kommt noch schlimmer. Wie in Kapitel 3 beschrieben, akzeptierte die FDA Daten über die Produktsicherheit, obwohl sie wusste, dass sie gefälscht waren,¹² und oft auch Daten, die eindeutig belegten, dass das Medikament *nicht* ungefährlich war.¹⁶

Wenn wir uns ansehen, was nach einer Zulassung geschieht, wird unser Vertrauen in die Arzneimittelbehörden ebenfalls nicht gestärkt. Sie reagieren viel zu langsam auf Berichte über tödliche Nebenwirkungen von Medikamenten, falls sie überhaupt reagieren.^{1, 9, 12, 15, 17-19} Einer der Gründe dafür liegt darin, dass die Arzneimittelüberwachung unglücklicherweise nicht auf dem Prinzip der Vorbeugung basiert, sondern auf dem Prinzip der Liberalität. Das heißt, dass die Behörde im Zweifel zugunsten der Pharmaindustrie entscheidet, nicht zugunsten der Patienten. Beispielsweise ließ die FDA Vioxx zu, weil sie nicht mit »völliger

Sicherheit« feststellen konnte, dass das Medikament das Risiko für Herz- und Kreislaufschäden erhöhte,⁹ obwohl genau das aufgrund des Wirkungsmechanismus zu erwarten war (siehe Kapitel 13). Außerdem will die Behörde nicht das Gesicht verlieren. Warnungen vor einem Medikament oder sein Verbot wecken nämlich den Verdacht, dass sie bei der Zulassung Fehler gemacht hat.²⁰

Es ist wirklich beängstigend, dass laut einer Umfrage *70 Prozent der FDA-Wissenschaftler nicht von der Ungefährlichkeit der von der FDA zugelassenen Produkte überzeugt sind.*^{9, 21} 66 Prozent der Experten vertrauen der FDA nicht, wenn es um die Sicherheitsüberwachung bereits erhältlicher Medikamente geht.²² Die Ansichten der Bürger fallen ähnlich aus. Einer öffentlichen Umfrage zufolge fürchten 76 Prozent, dass die FDA sie über Sicherheitsbedenken nicht ausreichend informiert.²³

Tatsachen stützen diese Bedenken. Bei nicht weniger als 51 Prozent der Medikamente muss der Beipackzettel geändert werden, weil nach der Markteinführung ernste Sicherheitsbedenken aufkommen. 20 Prozent der Produkte erhalten einen hervorgehobenen Warnhinweis wegen großer Risiken auf der Packung; mehr als eines von zwanzig wird vom Markt genommen.²⁴⁻²⁶

Im Grunde ist alles noch schlimmer. Es gibt nur wenige Studien zu Medikamenten, die schon auf dem Markt sind, und sie sind meist von schlechter Qualität. Spontane Berichte über schädliche Wirkungen sind eine völlig unzureichende Methode, selbst wenn es um die Entdeckung schwerer Schäden geht. Es besteht daher kein Zweifel daran, dass viele unserer Arzneimittel gefährlich sind. Das Problem ist, dass wir nicht wissen, welche. David Graham, ein stellvertretender Direktor, der 40 Jahre im Büro für Arzneimittelsicherheit der FDA gearbeitet hat, beschreibt die Unfähigkeit seiner Behörde mit schmerzhafter Schärfe:⁹

Der Umgang der FDA mit der Sicherheit besteht darin, dass sie sich praktisch nicht darum kümmert. Die FDA glaubt, es bestehe kein Risiko, mit dem man sich nicht nach der Markteinführung auseinandersetzen könne ... Antidepressiva, die Suizide auslösen, sind treffende Beispiele dafür. Wie geht die FDA damit um? Indem sie die Beipackzettel ändert. Die FDA weiß, dass dies keine Verhaltensänderungen bewirkt. Dennoch benimmt sie sich so, als tue sie der Öffentlichkeit mit den geänderten Warnhinweisen einen

Gefallen ... Anstatt dafür zu sorgen, dass ein Medikament mit 95-prozentiger Sicherheit ungefährlich ist, sagt die FDA: Wir können nicht zu 95 Prozent sicher sein, dass dieses Mittel Sie umbringt. Darum nehmen wir an, dass es das nicht tut – und sie lässt das Produkt zu ... Wenn wir sichere Medikamente haben wollten, könnten wir sie morgen haben. Es ist einfach, solche Studien zu entwerfen. Aber die FDA ist nicht daran interessiert.

Die Leute hinter den Schreibtischen treffen Entscheidungen, die im realen Leben nichts taugen, und sie wissen es. In Kapitel 21 finden Sie mehr zu diesem Thema.

Korruption in Überwachungsbehörden

Es muss für Pharmaunternehmen sehr verführerisch sein, Mitarbeiter in Arzneimittelbehörden zu bestechen, denn es geht um enorme Geldbeträge. Die Zulassung eines neuen Medikaments kann für eine Firma der Unterschied zwischen Leben und Tod sein. Ein Fall aus jüngerer Zeit illustriert dieses Problem. Ich unterstelle niemandem eine Straftat; ich gebe nur Informationen weiter. Im Jahr 2012 beantragten die dänische Firma Lundbeck und ihr japanischer Partner Takeda in den Vereinigten Staaten die Zulassung von Vortioxetin, eines selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmers.²⁷ Das hört sich nicht sehr aufregend an, weil wir bereits eine Menge Antidepressiva haben, aber es könnte wichtig für Lundbeck sein, weil Escitalopram, der Verkaufsschlager des Unternehmens, bald seinen Patentschutz verlieren wird. Ein Sprecher erklärte, die Firma werde von Takeda eine Abschlagszahlung von 43 Millionen Dollar erhalten, wenn die FDA das Medikament akzeptiere.

Wir wissen nicht viel über Korruption in Arzneimittelbehörden, doch einiges, was ich in diesem Buch beschreibe, ist schwer zu erklären ohne die Annahme, dass auf die eine oder andere Weise Geld im Spiel ist, zum Beispiel eine künftige Belohnung in Form eines gut bezahlten Jobs in der Pharmaindustrie oder Insiderhandel mit Aktien einer Firma (siehe unten). Hier ist ein Beispiel.²⁸ Im Jahr 2006 führte die FDA neue Bestimmungen für Beipackzettel ein, doch nach Ablauf der fünfjährigen Frist für Stellungnahmen und Einsprüche fügte die Behörde stillschweigend einen neuen Paragraphen hinzu, der es Patienten so gut wie unmöglich machte,

Firmen auf Schadenersatz zu verklagen, wenn sie von einem Medikament geschädigt worden waren.

Die FDA erklärte, jeder Beipackzettel, den sie zugelassen habe, »sei es in der alten, sei es in der neuen Form, schließt ... Gerichtsverfahren wegen Produkthaftung aus«. Diese Immunität galt selbst dann, wenn ein Unternehmen es versäumte, Ärzte oder Patienten hinreichend vor einem bekannten Risiko zu warnen, es sei denn, der Patient konnte nachweisen, dass die Firma ihn vorsätzlich betrogen hatte. Wie kann ein Patient wissen, was im Kopf eines Firmenmanagers vorgeht? Das frage ich mich oft. Und wie kann ein Patient einen Betrug nachweisen?

Die Daten mögen sich im Archiv des Unternehmens befinden, doch das heißt nicht, dass es eine Täuschung gewesen wäre war, sie nicht zu analysieren und zu veröffentlichen. Verständlicherweise wehrten sich mehrere Politiker heftig gegen diesen Vorbehalt und gegen die Tatsache, dass es keine Möglichkeit gab, ihn vor seiner Einführung zu diskutieren. Jahrelang hatte die Pharmaindustrie versucht, Gesetze durchzusetzen, die sie vor Schadenersatzforderungen schützten, aber der Kongress hatte dies immer wieder abgelehnt. Plötzlich, aus heiterem Himmel, gab es eine solche Bestimmung, erlassen von ebender Behörde, deren oberste Pflicht der Schutz der Staatsbürger sein sollte. Wie ist das ohne Korruption zu erklären? Alles geschah diskret, im Wesentlichen sogar heimlich, nachdem die Frist für Stellungnahmen abgelaufen war.

Im Jahr 2009 schrieben neun FDA-Wissenschaftler an Präsident Obama und beklagten die weit verbreitete Korruption auf der Führungsebene der FDA. Auch mehrere hohe Beamte wurden genannt.^{4,29} Die Wissenschaftler waren enttäuscht und wütend und nannten viele Beispiele für Korruption, die sie als systematisch und gesetzwidrig beschrieben. Sie führten aus, in der FDA herrsche eine Atmosphäre, in der ehrliche Mitarbeiter Angst vor unehrlichen haben müssten. Vorgesetzte hätten wissenschaftliche oder technische Befunde und Schlussfolgerungen unterdrückt oder verändert, ihre Macht und Autorität missbraucht und Mitarbeiter, die den Mund aufmachten, widerrechtlich gemaßregelt.

Im Jahr 2012 stellte sich heraus, dass die FDA-Führung Spyware in den Computern von fünf Wissenschaftlern installiert hatte, die die Behörde vergeblich auf Sicherheitsbedenken aufmerksam gemacht und daher Politiker informiert hatten.³⁰ Das kam ans Licht, weil Tausende von vertraulichen Dokumenten, die auf den Rechnern dieser Wissenschaftler

gespeichert waren, auf einer öffentlichen Website auftauchten. Offenbar hatte eine private Firma, die im Auftrag der FDA Belege bearbeitete, einen Fehler gemacht. Die Veröffentlichung dieser Dokumente wurde zufällig von einem von der FDA entlassenen Wissenschaftler entdeckt, als er im Internet nach negativen Kommentaren über sich suchte, die seine Chancen auf dem Arbeitsmarkt schmälern konnten.

Im selben Jahr kam es zu weiteren Enthüllungen. Ronald Kavanagh, ein ehemaliger FDA-Wissenschaftler, äußerte sich über Straftaten und Gangstermethoden in der Behörde:³¹

Als ich in der FDA war, wurden die Arzneimittelprüfer klar und deutlich angewiesen, den Pharmaunternehmen keine Fragen zu stellen. Unser Job sei es, Medikamente zuzulassen ... Wenn wir Fragen stellten, die die Zulassung eines Medikaments verzögerten oder verhinderten – genau das war natürlich unsere Aufgabe als Prüfer –, tadelten uns die Manager, versetzten uns, hielten geheime Besprechungen über uns ab oder schlimmer. Es ist kein Wunder, dass die Leute sich unter diesen Bedingungen selbst zensieren ... Studien mit Menschen sind meist zu kurz und die Zahl der Teilnehmer ist zu gering, um die gefährlichsten Risiken hinreichend zu beschreiben. Darum muss man sogar einen Einzelfall ernst nehmen ... Ich habe es häufig erlebt, dass ein Unternehmen bestimmte Daten diesem und andere Daten jenem Büro schickte, und die Informationen über die Sicherheit des Produkts bekam ein dritter Sachbearbeiter. Es war nicht möglich, alles zusammenzufügen und sich dann zu treffen und eine gemeinsame Empfehlung auszuarbeiten und zu erklären, das Risiko sei zu vernachlässigen ... Wenn Prüfer etwas schreiben, was den Firmen nicht gefällt, beschweren sie sich über den Prüfer oder sie wenden sich an die Führungsebene und veranlassen, dass der Prüfer versetzt oder überstimmt wird. Einmal teilte mir eine Firma sogar mit, sie werde sich an die FDA-Leitung wenden, um eindeutige Zulassungsvoraussetzungen, die ihr missfielen, nicht erfüllen zu müssen. Genau das geschah dann auch. Ein andermal erklärte ein Firmenvertreter bei einem Treffen ganz offen, seine Firma habe »für eine Zulassung bezahlt«. ... Manchmal wurden wir geradezu angewiesen, nur eine 100 bis 150 Seiten starke Zusammenfassung zu lesen und die Behauptungen des Pharmaunternehmens zu akzeptieren,

ohne die tatsächlichen Daten zu prüfen, die, wie ich oft feststellte, der Zusammenfassung widersprachen. Mitunter wurde ich angewiesen, bestimmte Teile des Antrags nicht zu prüfen. Dabei handelte es sich unweigerlich um die Teile, in denen es um die Sicherheit ging ... Wenn Risiken zu erwarten sind, besteht die Reaktion der FDA meist darin, sie zu bestreiten und abzuwarten, bis das Medikament auf dem Markt ist und unwiderlegliche Beweise vorliegen. Dann wird dem Beipackzettel einfach eine verwässerte Warnung hinzugefügt ... Wenn ich dennoch einmal auf potenzielle Risiken hinwies, hörte ich von meinen Vorgesetzten immer wieder: »Wo sind die Leichen auf der Straße?« Ich verstand das so, dass wir nur etwas unternahmen, wenn die Presse daraus ein Problem machte ... Später entdeckte ich, dass es in der FDA interne Dokumente gab, die zum gleichen Schluss kamen wie ich, die dem beratenden Ausschuss aber vorenthalten wurden) Nachdem die Leiter der FDA erfahren hatten, dass ich mich wegen bestimmter Bedenken an den Kongress gewandt hatte, stellte ich eines Tages fest, dass jemand mein Büro betreten und an meinem Computer hantiert hatte. Ich sah seltsame Cursor-Bewegungen, wenn ich lediglich am Schreibtisch saß und las, und hegte den Verdacht, dass man mich ausspionierte. Die Drohungen können jedoch viel schlimmer sein als Gefängnis. Ein Manager bedrohte meine Kinder, die erst 4 und 7 Jahre alt waren, und in einer großen Mitarbeiterbesprechung wurde ich als »Saboteur« bezeichnet. Wegen anderer Dinge, die passierten und gesagt wurden, fürchtete ich, umgebracht zu werden, weil ich mit dem Kongress und mit der Staatsanwaltschaft gesprochen hatte ... Ich fand Hinweise auf Insiderhandel mit Unternehmensaktien, was auf Informationen hindeutete, die wahrscheinlich nur der FDA-Führung bekannt waren. Ich glaube, ich habe auch Beweise für Fälschungen von Dokumenten, Betrug, Meineid und weit verbreitete organisierte Kriminalität einschließlich Zeugenbeeinflussung und Rache an Zeugen ... Selbst Thalidomid könnte heute nicht gestoppt werden, zum Teil wegen des Gesetzes über Nutzungsgebühren für verschreibungspflichtige Medikamente [es legt fest, dass Pharmaunternehmen für ein beschleunigtes Prüfverfahren bezahlen müssen].

Vor etwa fünfzig Jahren sammelte Henry Welch, der Leiter der Antibiotika-Abteilung der FDA, mehr als eine Viertelmillion Dollar,

indem er »Privatgebühren« von Firmen verlangte, deren Antibiotika er für wirksam und unbedenklich erklärte.³² Außerdem gab Welch eine Zeitschrift heraus und schickte Artikel vor dem Druck an Unternehmen, verbunden mit dem Hinweis, er werde gewünschte Änderungen vornehmen, wenn sie Sonderdrucke bestellten und Anzeigen aufgaben.³³ Auch andere, namentlich bekannte FDA-Beamte ließen sich für die Zulassung von Medikamenten bestechen. Manchmal wurden vertrauliche Informationen aus Akten von Konkurrenten weitergegeben. Gegen FDA-Mitarbeiter und Unternehmensvertreter wurden Gefängnisstrafen verhängt.³⁴

Als ich in der Pharmaindustrie arbeitete, berichtete ein Kollege, seine frühere Firma habe einer klinischen Pharmakologin einen Geldbetrag gezahlt, der etwa dem Jahresgehalt eines Mitarbeiters entsprach, der Zulassungsanträge prüfte, bevor sie an die Arzneimittelbehörde geschickt wurden. Das ist ein ziemlich stattlicher Lohn für ein paar Tage Arbeit. Darüber hat die Ärztin wahrscheinlich nicht gesprochen, als sie später in der Behörde auf der anderen Seite des Tisches saß und über den Zulassungsantrag mit entschied.

Duilio Poggiolini, der Leiter der Medikamentenabteilung des italienischen Gesundheitsministeriums, wurde 1993 wegen mehrerer Fälle von Urkundenfälschung und Bestechung verhaftet. Es ging um die Zulassung nutzloser Medikamente.³⁵ Auch der Gesundheitsminister war in den Skandal verwickelt. Er hatte von Pharmaunternehmen Bestechungsgelder dafür verlangt, dass ihre Medikamente zugelassen und zu »angemessenen« Preisen verkauft werden durften.³⁶ Zum korrupten Netzwerk gehörten auch Wissenschaftler, die einen Anteil am Bestechungsgeld bekamen und dafür Gutachten zugunsten des Medikaments schrieben. Manche Medikamente waren gefährlich und extrem teuer. Man schätzt, dass Italien im Jahr 1993 etwa drei Milliarden Dollar gespart hätte, wenn nur fünf der nutzlosen Medikamente vom Markt genommen worden wären. Poggiolini wanderte ins Gefängnis, während der Minister als Parlamentsabgeordneter Immunität genoss. Im Jahr 2012 wurde Poggiolini zu einer Geldstrafe von fünf Millionen Euro verurteilt. Das war ein kleiner Betrag, wenn man bedenkt, dass die Justiz ihm ursprünglich vorgeworfen hatte, er habe im Laufe von 30 Jahren 180 Millionen Dollar ergaunert.³⁷ Im Gesundheitssystem zahlen sich Verbrechen offenbar aus.

Im Jahr 2008 wurde Pasqualino Rossi, der Vizepräsident der italienischen Arzneimittelbehörde, einer der höchsten Vertreter Italiens bei der EMA, verhaftet.³⁸ Sechs Lobbyisten der Pharmaindustrie wurden ebenfalls festgenommen. In diesem Fall ging es um die angebliche Fälschung von klinischen Daten als Gegenleistung für Bargeld. Abgehörte Telefonate und versteckte Kameras hatten die Täter überführt. Der Staatsanwalt erklärte, die korrupten Beschuldigten hätten lebensgefährliche Wirkungen der Medikamente vertuscht. Es war von Anfang an eine Seifenoper. Die Behörde betonte, gegen keinen ihrer Mitarbeiter werde ermittelt, doch als die italienische Presse die Namen der verhafteten hohen Beamten veröffentlichte, wurde diese Mitteilung zurückgezogen und eine neue vorbereitet. So ist es auch, wenn die Pharmaindustrie ertappt wird: Sie leugnet alles, selbst angesichts klarer Beweise.

Interne Dokumente von Pfizer zeigen, dass der britische Psychiater Stuart Montgomery der Arzneimittelbehörde, für die er arbeitete, vorsätzlich verschwieg, dass er gleichzeitig für Pfizer arbeitete. Er informierte Pfizer darüber, was die Behörde von Sertralin (Zoloft) hielt und was die Firma tun sollte, um eine Zulassung des Mittels zu erreichen.³⁹

In den Vereinigten Staaten geht man mit Skandalen offener um als in anderen Ländern, aber das wenige, was wir wissen, bestätigt die amerikanischen Erfahrungen. Als ein deutscher Wissenschaftler im ehemaligen Bundesgesundheitsamt verlangte, die Zulassung für ein gefährliches Antibiotikum zu widerrufen, bedeutete dies das Ende seiner Laufbahn. Der Präsident des BGA, Karl Überla, den der Wissenschaftler später als korrupt bezeichnete, versetzte diesen auf einen Posten, wo er sich um »Forschung, die nicht existierte«, kümmern sollte.⁴⁰ Das Antibiotikum wurde von Hoechst auf den Markt gebracht, und Überla, der vorher Lobbyist für die amerikanische Tabakindustrie gewesen war, nahm Gefälligkeiten von dem Konzern an.

Die vielen Entscheidungen einer Arzneimittelbehörde eröffnen zahlreiche Chancen für Bestechungen. In einigen asiatischen Ländern kann man die Zulassung von Medikamenten für kleine Geldbeträge erkaufen.⁸

In Kapitel 17 werde ich schildern, wie das Antidepressivum Prozac in Schweden durch Bestechung zugelassen wurde.

Die unerträgliche Leichtigkeit der Politiker

Die Pharmaindustrie tut, was sie kann, um Politiker zu korrumpieren. In den Vereinigten Staaten spendet die Pharmaindustrie großzügig für Wahlkampagnen, und auf jedes Kongressmitglied kommt mehr als ein Lobbyist. Das macht die Pharmedia zu der stärksten Lobby in Washington.^{41, 42} Auch für politische Aktionen spendet die Pharmaindustrie stattliche Beträge; das meiste Geld fließt an die Republikaner.⁴¹ Zwischen 1998 und 2006 gab die Industrie 1,2 Milliarden Dollar für Lobbyarbeit und politische Spenden aus.⁴³ Im Jahr 1994 versuchten die Republikaner, die FDA ganz abzuschaffen und das Zulassungs- und Überwachungsverfahren der Pharmaindustrie selbst zu überlassen!³³ Auch in Brüssel gibt es eine starke Lobby. Das führte bis 2010⁴⁴ zu extremer Geheimhaltung, was die Arzneimittelüberwachung in Europa anbelangte.^{45, 46}

Die Lobbyarbeit war so erfolgreich, dass FDA-Beamte heute die Industrie, nicht das amerikanische Volk für ihren Auftraggeber halten^{1, 2, 15} und mit der Industrie sogar über Leistungsziele verhandeln.²² Politiker haben die FDA ständig in diese Richtung gedrängt. In den neunziger Jahren forderte Präsident Clinton beispielsweise die FDA-Leitung auf, die Industrie »als Partner, nicht als Gegner« zu sehen und ihr zu vertrauen.¹⁵

Im Jahr 2002 wurde die Nominierung eines neuen FDA-Kommissars, Alastair Wood, in letzter Minute widerrufen. Ein Senator sagte dazu, Wood lege zu großen Wert auf die Unbedenklichkeit von Medikamenten.^{2, 47} Klar doch – es ist eine Todsünde, sich für die Sicherheit von Medikamenten zu interessieren, wenn einem der höchste Posten in der amerikanischen Arzneimittelbehörde angeboten wird. Statt Wood wurde Mark McClellan ins Spiel gebracht, der die grotesk falsche Behauptung der Industrie nachplapperte, die hohen Arzneimittelpreise seien die Folge der hohen Entwicklungskosten (siehe Kapitel 20).^{2, 48} Außerdem sprach er sich gegen Preiskontrollen aus.^{2, 49} Der Titel eines Artikels im *Boston Globe* ließ keinen Zweifel daran, was geschehen war: »Pharmaindustrie kostet Arzt Topjob«.⁴⁷ Wieder einmal demonstrierte die Pharmaindustrie ihre Allmacht.

Wie dieses Beispiel zeigt, trägt die politische Einflussnahme auf die FDA zum moralischen Verfall der Arbeit dieser Behörde bei. In Europa haben mir Politiker im dänischen Parlament und im EU-Parlament lebhaft

beschrieben, wie sie ständig von Vertretern der Pharmariesen förmlich gejagt werden. Die Industrie drängt die Politiker durch Lobbyarbeit, Spenden und bisweilen unverblümete Bestechung – auch das sagte man mir –, neue Gesetze zu erlassen, die die öffentliche Gesundheit dem Profit opfern. Steuerzahler schreiben nicht die Steuergesetze, aber Pharmaunternehmen bestimmen in erheblichem Umfang, welche Arzneimittel zugelassen und wie sie überwacht werden.⁸

In den Vereinigten Staaten verlangen Politiker kürzere Bearbeitungszeiten. Das führt zu oberflächlicheren Prüfungen der Arzneimittelsicherheit auch bei Präparaten, die schon auf dem Markt sind, weil der Personalmangel in den mit Sicherheitsfragen befassten Behördenabteilungen immer größer wird. Die Behörden konzentrieren sich darauf, Medikamente schnell zuzulassen und dadurch die Exporte und die Volkswirtschaft anzukurbeln.^{15, 25} Diese Einflüsse haben die Arzneimittelüberwachung erheblich verschlechtert. Nur 1,6 Prozent der 1993 bis 1996 zugelassenen Medikamente wurden wegen schwerer Nebenwirkungen vom Markt genommen. Bei den von 1997 bis 2000 zugelassenen Präparaten waren es 5,3 Prozent.^{25, 26} Was Medikamente anbelangt, die kurz vor dem offiziellen Fristablauf zugelassen wurden – den die Politiker der FDA aufzwangen und der für eine sorgfältige Prüfung der meisten Arzneimittel viel zu kurz ist –, so wurden diese doppelt so oft vom Markt genommen als jene, deren Zulassung sich trotz aller Bemühungen verzögerte und die daher nach Fristablauf zugelassen wurden.^{50, 51}

Die Berichte an die FDA über Behandlungsschäden durch Medikamente bestätigen, dass die Arzneimittelsicherheit abgenommen hat. Von 1998 bis 2005 stieg die Zahl der berichteten ernstesten Schäden 2,6-mal und die Zahl der Todesfälle viermal schneller als die Gesamtzahl der ambulanten Verschreibungen.⁵² Der Anteil der Schmerzmittel und der Medikamente, die das Immunsystem verändern, war an den gemeldeten Arzneimittelschäden unverhältnismäßig hoch, aber auch andere Medikamente waren häufiger Ursache für Nebenwirkungsmeldungen.

Andere Daten bestätigen die unerwünschten Folgen der FDA-Politik, die immer größeren Wert aufs Tempo und immer weniger Wert auf die Sicherheit legt.¹⁵ Im Jahr 1988 wurden nur 4 Prozent der Medikamente, die auf den Weltmarkt kamen, als Erstes von der FDA zugelassen. Zehn Jahre später waren es 66 Prozent. Ende der neunziger Jahre bewilligte die FDA

über 80 Prozent der Zulassungsanträge für neue Arzneimittel, verglichen mit 60 Prozent zu Beginn des Jahrzehnts. Die FDA, einst unbestritten führend für Arzneimittelsicherheit, nahm Ende der neunziger Jahre als letzte Behörde mehrere neue Medikamente vom Markt, die europäische Behörden bereits verboten hatten.

In Kanada ist die Lage ähnlich düster.⁵³ Die Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine neue aktive Substanz zugelassen wurde und anschließend schwere Sicherheitsprobleme auftraten, betrug zwischen 1995 und 2010 immerhin 24 Prozent. Wenn Medikamente beschleunigt zugelassen wurden, obwohl sie keine wichtigen therapeutischen Fortschritte mit sich brachten, lag die Rate bei 36 Prozent.

Dieser Niedergang der FDA begann 1992 mit dem Prescription Drug User Fee Act. Nach dessen Verabschiedung bezahlten die Unternehmen die FDA für deren Dienste.⁵⁴ Der Kongress verbot der FDA, die Einnahmen aus den Gebührenzahlungen der Industrie für die Prüfung der Sicherheit in den ersten zehn Jahren nach der Zulassung zu benutzen.⁵⁵ Die FDA demoralisierte die Abteilung für Arzneimittelsicherheit, indem sie ihr Wissenschaftler entzog, die Frist für Prüfungen verkürzte, Medikamente allein aufgrund ihrer Wirkung bei einem Surrogatmarker zuließ (mehr dazu unten) und immer mehr Präparate als potenziell lebensrettend einstufte und im beschleunigten Verfahren zuließ.¹⁴ ⁵⁴ Zu diesen Arzneimitteln gehörten nun auch jene, die bei häufigen chronischen Krankheiten verordnet wurden, obwohl schwer zu glauben ist, dass die Mittel Leben retteten. Mehrere von ihnen wurden später wegen Sicherheitsbedenken vom Markt genommen, zum Beispiel Troglitazon (Rezulin) für Diabetiker, Dexfenfluramin (Redux) gegen Fettleibigkeit und Rofecoxib (Vioxx) gegen Schmerzen. Ich finde das skandalös. Ich habe nie von lebensrettenden Schlankheitpillen oder Schmerztabletten gehört, wohl aber von vielen tödlichen Medikamenten, auf die ich später noch genauer eingehen werde.

Verständlicherweise ist die Stimmung der FDA-Wissenschaftler ziemlich gedrückt. Das ist sehr bedauerlich. Nur wenige Jobs sind wichtiger als der eines Wissenschaftlers in einer Arzneimittelbehörde. Diese Leute tragen eine große Verantwortung, weil ein falsches Urteil bisweilen Tausende von ziemlich gesunden Menschen das Leben kosten kann. Deshalb sollte man sie außergewöhnlich gut bezahlen und dafür

sorgen, dass ihre Vorgesetzten, Politiker sowie die Pharmaindustrie und ihre Patientenlobbygruppen sich nicht unangemessen einmischen. Außerdem müssen sie die nötige Zeit bekommen, um Anträge gründlich prüfen und unbequeme Fragen stellen zu dürfen. Das alles ist jedoch so weit von der Realität entfernt, dass es sich fast wie ein Witz anhört. Aber im Jahr 2007 erklärten vier ehemalige FDA-Kommissare übereinstimmend, die Behörde müsse vom Staat bezahlt werden, nicht von der Pharmaindustrie.⁵⁴ Es änderte sich jedoch nichts. Regierungen behaupten, sie hätten kein Geld, aber das stimmt nicht. Das Nutzungsgebühren-System führt dazu, dass viel zu viele sehr teure Medikamente zugelassen werden, die nichts zu bieten haben und den Staatshaushalt viel stärker belasten, als es der Fall wäre, wenn Arzneimittelbehörden gründlicher arbeiten dürften, ohne der Industrie gefällig sein zu müssen. Diese Ausgaben könnte man auch über eine winzige Rezeptsteuer finanzieren; schon ein halbes Prozent würde genügen.

Politiker mischen sich direkt in die Entscheidungen der FDA ein, obwohl dies ebenso unakzeptabel ist wie eine Einmischung in ein Gerichtsverfahren. Eine Umfrage belegte, dass 61 Prozent der FDA-Wissenschaftler sich dieser politischen Einflussnahme bewusst waren.²¹ Ein Beispiel dafür erwähnte 2009 ein FDA-Bericht: Vier Kongressmitglieder und Andrew von Eschenbach, der ehemalige FDA-Kommissar, hatten unangemessen auf das Verfahren eingewirkt, das zur Zulassung eines implantierbaren Netzgewebes bei Knieverletzungen führte, das seinen Zweck nicht erfüllte. Die wissenschaftlichen Berater der Behörde hatten jahrelang wiederholt und einhellig erklärt, das Gewebe sei ungeeignet, und Patienten, denen es implantiert wurde, benötigten oft eine weitere Operation.⁵⁶ Im FDA-Bericht ist von extremem, ungewöhnlichem und hartnäckigem Druck die Rede, der begonnen habe, kurz nachdem die Kongressabgeordneten vom Hersteller Spenden für ihre Wahlkampagnen erhalten hätten. Wie immer behaupteten die Beschuldigten, Geld habe ihren Standpunkt nicht beeinflusst. Ein FDA-Manager sagte, Eschenbach habe nicht nur ein beschleunigtes Verfahren gefordert, sondern auch ein günstiges Ergebnis. Weniger als ein Jahr nach der Zulassung des Netzgewebes verkündete die FDA, sie werde ihre Entscheidung einer Revision unterziehen.

Medizinprodukte sind für Patienten besonders gefährlich.

Kardiovaskuläre Produkte sind viel riskanter als das künstliche Gewebe, das ins Knie implantiert wird, und sollten daher äußerst sorgfältig geprüft werden. Tatsächlich sind die Anforderungen jedoch minimal, obwohl sie höher sein müssten als für Medikamente, weil sie implantiert werden und nicht einfach abgesetzt werden können wie ein Arzneimittel.⁵⁷ Eine Analyse von 78 von der FDA angenommenen Zulassungsanträgen für kardiovaskuläre Implantate belegte, dass nur 27 Prozent der Studien randomisiert waren, dass 65 Prozent der Anträge sich auf eine einzige Studie stützten und dass die Kontrollgruppe bei 31 Prozent der Studien retrospektiv war – ein extrem schlechtes Studiendesign, das die neue Intervention fast immer in günstigem Licht erscheinen lässt.⁵⁷ Schlimmer noch, der Oberste Gerichtshof der USA entschied, dass Patienten, die durch ein Medizinprodukt mit FDA-Zulassung geschädigt wurden, den Hersteller nicht verklagen können!

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) machte Patienten Hoffnung, die für einen konventionellen Aortenklappenersatz zu alt oder zu krank waren. Seit ihrer Einführung wurden 40 000 Implantationen vorgenommen.⁵⁸ Der Eingriff ist jedoch sehr teuer, und eine von der FDA autorisierte Anschlussstudie weckte Zweifel an seinem Nutzen, da nach einer TAVI mehr Patienten starben als nach der Standardtherapie. *Diese Studie wurde bis heute nicht veröffentlicht, und als unabhängige Forscher um Akteneinsicht baten, wurde sie ihnen von der FDA und vom Auftraggeber der Studie verwehrt.*

Dieses völlige Fehlen von Respekt vor den Patienten – von denen einige starben, weil sie mit einem minderwertigen Implantat behandelt wurden – ist unglaublich. Leider besteht wenig Hoffnung, dass die Politiker uns helfen werden, ein besseres System zu entwickeln. Nachdem der Gesundheitsausschuss des britischen Unterhauses von 2004 bis 2005 die Pharmaindustrie genau unter die Lupe genommen hatte,¹⁷ waren die Abgeordneten der Meinung, die Arzneimittelbehörde sei nicht in der Lage, ihre Pflicht als Hüterin der öffentlichen Gesundheit zu erfüllen. Aber die Regierung lehnte eine öffentliche Anhörung ebenso ab wie die Empfehlung, ein Medikament erst dann auf den Markt zu bringen, wenn die vollständigen klinischen Testdaten in einem öffentlichen Register erfasst wurden.⁵⁹ Die Begründung für den Verzicht auf die Daten war ein Täuschungsmanöver: Dies würde eine Änderung der EU-Vorschriften voraussetzen. *Wir können beschließen, neue Medikamente erst dann zu*

kaufen und zu bezahlen, wenn die klinischen Daten jedem zugänglich sind. Dadurch würden wir eine Menge Geld sparen. Was in den Jahren unmittelbar nach der Zulassung neuer Wirkstoffe veröffentlicht wird, ist eine sehr tendenziöse Sammlung aller Ergebnisse, die den Arzneimittelbehörden vorliegen.⁶⁰

Auch in der EU führt die Lobbyarbeit der Industrie zu seltsamen Vorschlägen, die nicht im Interesse der Patienten sind. Im Jahr 2007 veröffentlichte die Europäische Kommission ein tragikomisches Dokument mit dem Titel *Strategie für den besseren Schutz der öffentlichen Gesundheit*.⁶¹ Die Kommission schlug vor, die Vorschrift zu streichen, nach der die Zulassung für ein Medikament verweigert wird, wenn der Antragsteller ihren therapeutischen Nutzen nicht hinreichend belegt! Es ist schwer zu verstehen, wieso es der öffentlichen Gesundheit dient, wenn unwirksame Arzneimittel auf den Markt kommen. Health Action International (HAI) Europe, eine große Verbraucherorganisation, protestierte gegen diesen und viele andere gefährliche Pläne, zum Beispiel gegen das Vorhaben, neue Medikamente schneller auf den Markt zu bringen, damit Investitionen sich schneller rentieren. Das ließe sich dadurch erreichen, dass man die vorläufige Zulassung von Medikamenten zur Norm macht, anstatt sie nur in Ausnahmefällen – bei dringendem therapeutischem Bedarf – zu gewähren.⁶² Das EU-Dokument ist schockierend, weil es die Sicherheit der Patienten untergräbt. Der Vorschlag, dass die Firmen nach der Zulassung selbst Daten über Risiken sammeln und analysieren, Warnungen veröffentlichen und über schädliche Nebenwirkungen ihrer Produkte informieren sollten, hätte, wenn er umgesetzt würde, katastrophale Folgen für die Gesundheit der Bevölkerung. Nach den Vorstellungen der Kommission dürfte die Pharmaindustrie sich in jedem Stadium der Entscheidungsfindung einmischen, so dass sie Richter und Beklagter zugleich wäre. HAI erklärte, die Überwachung von Medikamentenrisiken durch die Industrie könne eine staatliche Überwachung, die allein dem öffentlichen Interesse dient, auf keinen Fall ersetzen.

Was Studien nach der Zulassung anbelangt, schlug die Kommission vor, die Unternehmen sollten selbst »überlegen, ob die Ergebnisse der Studie Einfluss auf die Produktbeschreibung haben« oder »das Risiko-Nutzen-Verhältnis des medizinischen Produkts beeinflussen«. Es ist unglaublich, dass Politiker sich so weit von der Realität und von nüchternen Fakten

entfernen können. Mein ganzes Buch handelt davon, dass Patienten enorme Schäden erleiden, weil wir der Pharmaindustrie gestatten, ihr eigener Richter zu sein. HAI lehnte die Vorschläge der Kommission strikt ab und forderte sie auf, neue Prioritäten zu setzen und das öffentliche Interesse zu wahren, in Übereinstimmung mit ihrem Auftrag, europäische Bürger zu schützen, der aus Artikel 125 des Vertrages zur Gründung der Europäischen Union folgt. Es ist deprimierend, dass eine Verbrauchergruppe aussprechen muss, was selbstverständlich sein sollte. Man kann nicht oft genug wiederholen, dass Medikamente – auch ohne derart törichte Initiativen – in den Vereinigten Staaten und in Europa nach Herzkrankheiten und Krebs *die dritthäufigste Todesursache* sind (siehe Kapitel 21).

Ein weiteres Beispiel dafür, wie sehr unwissende und von Ideologien geleitete Politiker der öffentlichen Gesundheit schaden können, ist die Art und Weise, wie Dänemark mit mutmaßlichem wissenschaftlichem Fehlverhalten umgeht. Wir hatten eines der ältesten und besten Systeme der Welt. Doch im Jahr 2005 entschied Helge Sander, der dänische Wissenschaftsminister (der zwar nichts von Wissenschaft verstand, aber den Profifußball in Dänemark einführte), dass der zuständige Ausschuss sich mit ‚Berichten über Fehlverhalten in Zukunft nur noch befassen darf, wenn private Forschungsinstitute und Firmen mit einer Untersuchung einverstanden sind, während er gegen Forscher im Staatsdienst weiter ermitteln darf, einerlei, ob es ihnen gefällt oder nicht.⁶³ Die Folge war ein Sturm der Entrüstung in allen Teilen der Gesellschaft. Sogar der Sprecher von Novo Nordisk erklärte, Forschung müsse korrekt sein, unabhängig davon, ob sie privat oder im Auftrag des Staates betrieben werde. Der Kommentar des Ministers? Die Forschung der dänischen Pharmaindustrie solle nicht von Beamten überwacht werden. Nach dieser dummen Bemerkung brach die Hölle los. Der nächste Kommentar des Ministers? Kein Kommentar.

Novo Nordisk hatte recht, doch der Verband der pharmazeutischen Industrie Dänemarks nutzte die Gelegenheit für eine schamlose Reaktion. Er erklärte, die Unternehmen hätten es satt, sich von Ärzten in der Presse vorwerfen zu lassen, sie manipulierten ihre Forschungsergebnisse.⁶⁴ (Diese »Ärzte« waren mehr oder weniger eine Person: ich!) Der Verband behauptete, es sei völlig unzutreffend, dass seine Mitglieder ihre Ergebnisse verzerrt darstellten. Außerdem seien Ärzte für die

Veröffentlichung der Forschungsergebnisse zuständig. Der Verband war bereit, seine Mitglieder überprüfen zu lassen, vorausgesetzt, der Ausschuss sei damit einverstanden, mögliches wissenschaftliches Fehlverhalten auch bei den Ärzten zu untersuchen, die Studien namhafter Unternehmen kritisierten. Ich habe selten ein derart schamloses und abstoßendes Verhalten erlebt. Firmen manipulieren routinemäßig die Daten, die sie veröffentlichen, und nun sollen Ärzte, die das bemängeln – sei es in der Presse, sei es in einem Brief an den Herausgeber der Zeitschrift, in der die Studie veröffentlicht wurde –, wegen des Verdachts auf wissenschaftliche Unredlichkeit vor einem Untersuchungsausschuss erscheinen! Das ist wie in der Sowjetunion, wo Menschen psychiatrisch untersucht und manchmal lebenslang eingesperrt oder gar umgebracht wurden, wenn sie die Mächtigen kritisierten.

Es schadet der öffentlichen Gesundheit, dass die Politiker in den Vereinigten Staaten Werbung beim Endverbraucher erlaubt haben. Wenn aus einem verschreibungspflichtigen Medikament ein frei verkäufliches wird, kann es sein, dass die Informationen über Nebenwirkungen und Gegenanzeigen verschwinden.⁶⁵ Dieser Mangel an ausgewogenen Informationen – der auch bei der Verbraucherwerbung für rezeptpflichtige Arzneimittel vorkommt – ist schädlich für unsere Bürger, die ohnehin zu viele Arzneimittel verwenden. Das gilt auch für Länder, die diesen weiteren Angriff auf die Gesundheit, die die meisten von uns immer noch genießen dürfen, nicht zulassen.

Von manchen amerikanischen Fernsehwerbespots kann einem regelrecht übel werden. Man hört eine sanfte weibliche Stimme (wie die einer Stewardess, die um die Treue des Fluggastes zu ihrer Fluggesellschaft wirbt) oder eine tiefe männliche Stimme, die Vertrauen erwecken soll. Diese Webspots enden unweigerlich mit der Aufforderung: »Fragen Sie Ihren Arzt, ob Lyrica gut für Sie ist« oder: »Sie könnten eine Krankheit haben, von der Sie nichts wissen«. Das stimmt. Ich habe bestimmt Krebs, weil Krebs bei allen Menschen über 50 nachweisbar ist, wenn man sie gründlich genug untersucht.^{66, 67} Aber ich ziehe es vor, unwissend zu bleiben, weil ich nicht »krank« bin und weil die Behandlung dieser Pseudokarzinome nicht harmlos ist.

In den Vereinigten Staaten wird sehr häufig mit Stars geworben, zum Beispiel in den Fernsehnachrichten und in Talkshows, wo Sponsoren nicht

genannt werden, so dass die Aussagen objektiv erscheinen.⁴¹ In Dänemark ist das nicht der Fall, doch im Jahr 2004 erlebten wir trotzdem einen kuriosen Fall von Starwerbung, direkt importiert aus höchsten Kreisen in den Vereinigten Staaten.⁶⁸ Merck war unzufrieden, weil die Kosten für Alendronat (Fosamax), seinem Medikament gegen Osteoporose, vom Staat nur teilweise erstattet wurden, und zerrte die dänische Regierung vor Gericht. Außerdem arrangierte das Unternehmen ein Treffen zwischen unserem Gesundheitsminister und der ehemaligen amerikanischen Außenministerin Madeleine Albright unter dem Vorwand, die beiden sollten über das dänische Gesundheits- und Erstattungs-system diskutieren. Zwei Tage vor dieser Begegnung fragte Frau Albright, ob sie den Direktor von Merck in Dänemark mitbringen dürfe. Das wurde ihr gestattet. Während des Gesprächs, an dem unser Minister nicht teilnehmen konnte, erwähnte Albright jedoch das Medikament, das sie gegen Osteoporose einnahm. Dadurch gewann sie nicht viele Freunde, denn so etwas macht man nicht in Dänemark. Dass wir peinlich berührt waren, belegte eine Zeitungsüberschrift: »Pharmariese übt in dänischem Arzneimittelfall amerikanischen Druck aus«.⁶⁸

Gelegentlich sehen wir doch einen kleinen Fortschritt. Bis vor Kurzem war die Europäische Arzneimittelagentur Teil der Generaldirektion Unternehmen und Industrie in der EU,⁴⁶ wurde jedoch inzwischen der Generaldirektion Gesundheit und Verbraucher zugeordnet. In den USA erhielt die FDA im Jahr 2007 per Gesetz mehr Macht.⁶⁹ Manches hat sich jedoch verschlimmert. Im Jahr 2012 brachte der US-Senat ein Gesetz ein, das die Zahl der beschleunigten Zulassungen vergrößern wird. Außerdem soll es eine neue Kategorie für »bahnbrechende Medikamente« geben.⁷⁰

Arzneimittelüberwachung basiert auf Vertrauen

Die Wirtschaftstheorie sagt voraus, dass Firmen ihre Entscheidungsgrundlagen fälschen werden, wann immer ihre Gewinne die Kosten übersteigen. Wenn der Nachweis für die Aufsichtsbehörden teuer ist, dürfen wir mit einer umfangreichen Verfälschung der Entscheidungsgrundlage rechnen.

Alan Maynard, unveröffentlichtes Manuskript

Von Behördenvertretern höre ich, das Überwachungssystem beruhe auf Vertrauen, und sie halten das für richtig, als hätte es zu ernste Folgen für die Unternehmen, wenn man sie beim Schwindeln ertappen würde. Wie Alan Maynard erklärt, ist dieses Argument nicht haltbar. Und wie wir gesehen haben, ist Big Pharma auch Big Crime, und in welchen anderen Bereichen der Gesellschaft würden wir Verbrechern Glauben schenken? Die Ratten in manchen toxikologischen Studien haben nie existiert oder sie sind mehr als einmal gestorben oder sie sind tot, obwohl sie laut Bericht völlig gesund sein sollten. Manchmal fehlen Gewebeproben, Daten werden gefälscht, und die Tiere sterben so früh, dass ein Medikament keinen Krebs hervorrufen kann.^{8, 16}

Pharmaunternehmen vertrauen einander nicht, aber die Überwachungsbehörden sollen der ganzen Industrie vertrauen.¹⁶ Die Behörden wissen genau, dass sie der Pharmaindustrie nicht trauen, und wenn sie das Gegenteil behaupten, hat das praktische Gründe. Sie können nur einen winzigen Bruchteil der Dokumente prüfen, die sie bekommen. Ein extremes Beispiel war ein Bericht über eine Tamiflu-Studie, der 8545 Seiten umfasste, tausendmal mehr als die veröffentlichte Version.⁷¹ Verständlicherweise lesen die meisten Beamten nur die Zusammenfassungen. Soviel ich weiß, fertigt nur die FDA eigene statistische Analysen der vorgelegten Daten an, und die EMA hat vor, künftig ebenso zu verfahren (siehe Kapitel 11).

Viele der Tausenden von Seiten sind ziemlich nutzlos, und ich zweifle nicht daran, dass die Industrie die Prüfer absichtlich mit Daten überhäuft. Das verschafft den Unternehmen zwei Vorteile. Erstens verringert sich die Gefahr, dass die Behörde etwas entdeckt, was eine Zulassung verhindern oder den Verkauf wegen eines Warnhinweises erschweren würde. Zweitens kann die Pharmaindustrie, falls es Probleme gibt, behaupten, sie hätte nichts vertuscht, also sei die Zulassungsbehörde schuld. Obwohl das nicht ganz stimmt, könnte der Trick vor Gericht funktionieren.

Die Behörden sind offenbar derart überlastet, dass sie nicht einmal nachprüfen, ob die Unterlagen vollständig sind. Das sollten sie aber tun. Wir haben oft festgestellt, dass wichtige Anlagen weggelassen wurden oder mitten in einem Bericht Seiten fehlten. Auch ganze Studien können fehlen, zum Beispiel zwei von sieben negativen Studien über SSRIs bei Kindern,⁷² obwohl das gesetzwidrig ist.

Es ist keine Überraschung, dass schwere Nebenwirkungen eines

Medikaments manchmal unbemerkt bleiben, weil sie im Zulassungsantrag und in anderen Papieren so gut versteckt werden, dass nur aufwendige Detektivarbeit sie aufspüren könnte.^{1, 73, 74} Ein Beispiel dafür sind langwirksame Beta-2-Agonisten für die Asthmatherapie. In den neunziger Jahren wuchs die Besorgnis, dass diese Medikamente die Zahl der Sterbefälle bei Asthmatikern nicht senken, sondern erhöhen. Deshalb forderte die FDA GlaxoSmithKline auf, eine große Studie mit Salmeterol durchzuführen, die sogenannte SMART-Studie.⁷³ Mit dieser Studie ging Glaxo etwas zu smart um, denn die Firma schickte der FDA manipulierte Ergebnisse.

Im Jahr 2003 wurden die Befunde bei einem Treffen von Lungenspezialisten vorgestellt. Glaxo behauptete, die Resultate seien nicht schlüssig. Das war irreführend. Nachdem 26 000 der geplanten 60 000 Patienten als Teilnehmer registriert waren, hatte der Ausschuss für Daten- und Sicherheitsprüfung den Abbruch der Studie empfohlen, weil es in der Salmeterol-Gruppe mehr mit Asthma zusammenhängende Todesfälle gab als in der Placebogruppe.⁷³

Die Studie dauerte 28 Wochen, doch die Forscher konnten – wenn sie wollten – ernste Nebenwirkungen weitere sechs Monate lang melden. Natürlich nahm die FDA an, die vorgelegten Daten stammten von einer streng kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie. Erst als die Behörde die Firma ausdrücklich fragte, welchen Datensatz sie ihr geschickt habe, gab das Unternehmen zu, dass es die Daten aus der sechsmonatigen Nachbeobachtung mit eingerechnet hatte. Das war ein enormer Unterschied. Wenn man die Daten aus der Nachbeobachtung berücksichtigte, stieg die Zahl der asthmabedingten Sterbefälle nicht signifikant; wurden allein die Daten aus der Studie ausgewertet, war das Sterberisiko viermal höher, was statistisch signifikant ist. Unabhängige Wissenschaftler waren der Meinung, dass diese Täuschung ohne die öffentlich stattfindenden Diskussionen des beratenden Ausschusses in der FDA nie ans Licht gekommen wäre.⁷³ Glaxo reagierte auf die Enthüllungen mit der Behauptung, die Firma habe sich »verantwortungsbewusst und transparent verhalten«.⁷⁴

Aber das war noch nicht alles. Fast drei Jahre nach Abschluss der Studie war diese immer noch nicht veröffentlicht. Die SMART-Resultate bestätigten die Ergebnisse einer großen Studie, die Glaxo bereits 1993 durchgeführt und veröffentlicht hatte.⁷⁵

Glaxo hatte Salmeterol mit seinem kurz wirksamen Beta-2-Agonisten Salbutamol verglichen. Damals waren dreimal so viele Patienten an Asthma gestorben, wenn sie das Langzeitantibiotikum erhalten hatten (P = 0,11 für den Unterschied). Im Jahr 2006 bestätigte eine Metaanalyse, dass Langzeit-Beta-Agonisten die Todesrate bei Asthmatikern erhöhen.⁷⁶ Auf den ersten Blick scheint das absolute Todesrisiko klein zu sein: Nur einer von tausend Patienten, die das Medikament ein Jahr lang einnehmen, stirbt. Aber Salmeterol war eines der am häufigsten verordneten Medikamente der Welt, und das erhöhte Risiko bedeutete allein in den Vereinigten Staaten vier- bis fünftausend zusätzliche Todesfälle im Jahr.⁷⁶

Im Juli 2005 dachte die FDA daran, Langzeit-Beta-Agonisten vom Markt zu nehmen. Stattdessen entschied sich die Behörde für deutliche Warnhinweise und die Empfehlung, diese Medikamente nur zu verwenden, wenn andere Asthmamittel versagt hatten.⁷⁶ Im Jahr 2010 warnte die FDA erneut, diesmal vor einem erhöhten Risiko für eine erhebliche Verschlimmerung von Asthmasymptomen, die zu Klinikaufenthalten und zum Tod führen könnten. Die FDA erklärte, diese Medikamente dürften nie alleine, sondern nur in Verbindung mit einem inhalierten Corticosteroid verwendet werden.⁷⁷ Das Problem wird jedoch nicht dadurch gelöst, dass Patienten zusätzlich Corticosteroide inhalieren, denn das Risiko, ins Krankenhaus eingewiesen zu werden, ist trotzdem doppelt so groß. Außerdem verlangte die FDA von den Herstellern weitere klinische Studien, um genauer zu prüfen, wie sicher diese Arzneimittel waren, wenn sie zusammen mit inhalierten Corticosteroiden verabreicht wurden. Ich finde das seltsam. Meist ignorieren die Unternehmen eine Forderung der FDA nach zusätzlichen Studien, und die Behörde zwingt sie nicht dazu. Diese Medikamente sind gefährlich – wahrscheinlich auch in Verbindung mit Steroiden – und wir brauchen sie nicht. Warum also werden sie nicht verboten?

Als Glaxo endlich die SMART-Studie in *Chest* veröffentlichte, wurde die Zunahme der mit Asthma zusammenhängenden Todesfälle zwar erwähnt. Die beiden letzten Sätze in der Zusammenfassung waren allerdings interessant:⁷⁸

»Untergruppenanalysen deuten darauf hin, dass das Risiko bei Afroamerikanern größer sein kann als bei Weißen. Es ist nicht bekannt, ob dies auf Faktoren wie zum Beispiel einen physiologischen Effekt, genetische Faktoren oder falsches Verhalten der Patienten zurückzuführen

ist.«

Das ist nichts weiter als ein Ablenkungsmanöver: »Untergruppen basierten auf Charakteristika vor Behandlungsbeginn, *zum Beispiel* [Hervorhebung von mir] auf inhalierten Corticosteroiden und auf der Studienphase. Zusätzlich wurden unerwünschte Ereignisse für weiße und afroamerikanische Teilnehmer getrennt analysiert.«

Zum Beispiel? Glaxo verrät uns nicht einmal, wie oft die Daten frisiert wurden, bevor die Firma ein Untergruppenresultat fand, das sie benutzen konnte, um die Leser glauben zu machen, das Medikament schade nur Afroamerikanern. *Sogar die Datenmanipulation selbst war irreführend.* Ob es eine statistische Interaktion zwischen den Ergebnissen gibt, wurde nicht untersucht, obwohl das notwendig ist, ehe man sagen kann, dass es einen Unterschied zwischen den zwei Untergruppen gibt. Außerdem war das relative Risiko für mit Asthma zusammenhängende Todesfälle bei Weißen und Afroamerikanern in Wahrheit sehr ähnlich. Im Diskussionsteil des Berichts lesen wir einen irreführenden Kommentar zu einer der Untergruppen: »*Post-hoc-Analysen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen ... in der weißen Gruppe.*« Glaxo leugnete eindeutige schädliche Wirkungen. Mir fehlen die Worte; aber dieses Verhalten sagt eine Menge darüber, *warum wir Studien der Pharmaindustrie nicht vertrauen können.* Zwei der fünf Autoren waren Angestellte von Glaxo, die anderen drei wurden von Glaxo bezahlt.

Offenbar hat Glaxo sich die größte Mühe gegeben, sein Medikament zu schützen, nicht die Patienten.⁷⁹ In einem vernichtenden Leitartikel im *New England Journal of Medicine* erklärten die Herausgeber, Glaxo habe sich geweigert, einen Placebo-Inhalator für eine Studie der NIH über Salmeterol zur Verfügung zu stellen. Die Forscher mussten 900 000 Dollar Steuergelder ausgeben, um das aktive Medikament umzupacken und ein visuell identisches Placebo für die Studie herzustellen. Die Herausgeber der Zeitschrift schrieben:

Es ist Glaxos erklärtes Ziel, »die Lebensqualität der Menschen zu verbessern«. Aber Unternehmen können Arzneimittel nur entwickeln und verkaufen, weil sie eine gesellschaftliche Ressource nutzen dürfen: Patienten, die bereit sind, ein Risiko einzugehen und an klinischen Studien teilzunehmen. Firmen müssen daher ihrerseits bereit sein, den Erfolg ihrer Produkte aufs Spiel zu setzen, indem sie diese legitimen

Dritten für Studien zur Verfügung stellen. Wenn sie sich weigern, handelt es sich um eine inakzeptable Doppelmoral.

Pharmaunternehmen täuschen womöglich nicht nur die Behörden, bei denen sie Zulassungsanträge stellen; sie lügen vielleicht auch, wenn man ihnen direkte Fragen stellt. In Dokumenten für eine Anhörung bei der FDA im Jahr 2005 bestritt Pfizer, dass sein NSAR Celecoxib Herzinfälle verursacht; das gehe aus einer Analyse von 44 000 Patienten hervor.⁸⁰ Aber große Zahlen, die Pharmaunternehmen vorlegen, wenn sie sich in der Defensive befinden, sind oft trügerisch. Pfizer besaß nämlich unveröffentlichte Beweise für das Gegenteil,^{80, 81} zum Beispiel eine Alzheimer-Studie aus dem Jahr 1999. Zudem gab ein Vertreter von Pfizer in einem Interview zu, dass die Analysen der Firma keine externen Studien berücksichtigten, die darauf schließen ließen, dass ihr Medikament Herzprobleme verursachte. Eine dieser Studien, die Pfizer kannte,⁸² wurde von den NIH durchgeführt und abgebrochen, als sich herausstellte, dass Celecoxib in hohen Dosen die Zahl der Herzinfarkte und Schlaganfälle mehr als verdreifachte.

Andere Firmen täuschten die FDA ebenfalls, indem sie Studien und Resultate verschwiegen, die tödliche Nebenwirkungen ihrer Medikamente belegten.^{1, 8, 16, 73, 83-85}

Es gibt noch einen Grund dafür, dass wir zu wenig über schädliche Nebenwirkungen von Medikamenten wissen. Kliniker sollten eigentlich die Behörden über schwere unerwünschte Behandlungsschäden informieren, doch nach einer verbreiteten Schätzung wird nur 1 Prozent dieser Vorkommnisse gemeldet.⁸⁶ Ärzte sind sehr beschäftigt und neigen vielleicht zu der Annahme, ein Vorfall habe nichts mit Medikamenten zu tun, weil das für sie bequemer ist. Wenn sie ein Ereignis melden, tun sie es vielleicht nie wieder, weil sie von einem Pharmavertreter belästigt werden, der immer wieder auftaucht und Fragen aller Art stellt, zum Beispiel über den Patienten und andere Medikamente, die dieser eingenommen hat. Anscheinend interessiert sich niemand wirklich für schädliche Wirkungen, abgesehen vom Opfer. Als ich in einer Abteilung für Infektionskrankheiten arbeitete, erfuhr ich, warum viele ernste Vorfälle bei Aids-Studien der Pharmaindustrie nicht gemeldet wurden. Die Formulare waren umfangreich und kompliziert, und wir hatten keine Zeit für endlose Diskussionen mit dem Pharmaunternehmen.

Unzureichende Tests für neue Medikamente

Wenn ich Vorträge vor Ärzten halte, die sich zu klinischen Pharmakologen ausbilden lassen, und ihnen erkläre, warum die Zulassungsvoraussetzungen für neue Arzneimittel unzureichend sind und weder die Wirkung noch die Sicherheit des Mittels gewährleisten, und hinzufüge, dass die Pharmaindustrie ihre Studien häufig manipuliert, löse ich unterschiedliche Reaktionen aus. Manche stimmen mir voller Überzeugung zu, andere verhalten sich ziemlich feindselig, als hätte ich einem Kind verraten, dass es den Weihnachtsmann nicht gibt. Das macht mir Sorgen, weil diese Ärzte die besten Chancen auf eine Anstellung in Arzneimittelbehörden und in der Pharmaindustrie haben. Manchmal habe ich das Gefühl, dass es bereits zu spät ist, um vernünftig mit ihnen zu reden.

Einige Beispiele mögen zeigen, dass wir die öffentliche Gesundheit viel besser schützen und eine Menge Geld sparen könnten.

Nur zwei placebokontrollierte Studien, die eine Wirkung zeigen, sind zu wenig

Arzneimittelbehörden halten eine Wirkung für erwiesen, wenn zwei placebokontrollierte Studien sie belegen. Wie ich in Kapitel 4 erklärt habe, ist das für fast jedes Medikament für jede Krankheit ziemlich einfach zu bewerkstelligen, denn Medikamente haben Nebenwirkungen, und von diesen ist zu erwarten, dass sie die Bewertung eines subjektiven Ergebnisses verzerren. Wenn die Zahl der Studienteilnehmer groß genug ist, wird jede Wirkung statistisch signifikant, und das Medikament wird zugelassen, sofern es nicht zu giftig ist.

Wenn die Firma mit ihren beiden ersten Versuchen scheitert, kann sie weitere Studien durchführen, bis zwei von ihnen das passende Resultat zeigen. Insofern ist es amüsant, dass der dänische Gesundheitsminister, nachdem er bei der Zulassungsbehörde nachgefragt hatte, einem Politiker mitteilte, ein Medikament müsse nicht besser sein als ein bereits vorhandenes Mittel, um zugelassen zu werden, aber es müsse zumindest ebenso gut sein wie die eingeführten Produkte und dürfe keinesfalls schlechter sein. Wenn jedoch nur placebokontrollierte Studien verlangt werden, wissen wir nicht, ob neue Medikamente schlechter sind als die

bereits vorhandenen.

Das Gesetz verpflichtet die Firmen, mit einem Zulassungsantrag alle Studien einzureichen, die sie durchgeführt haben. Das Problem ist nur, dass wir den Pharmaunternehmen nicht trauen können. Es kann sein, dass Studien fehlen, und wenn sie in Ländern mit geringer staatlicher Kontrolle durchgeführt wurden, erfahren wir vielleicht nie, dass es sie gibt.

Hustenmittel sind wirkungslos,⁸⁷ ⁸⁸ aber der Pharmaindustrie ist es dennoch gelungen, zahlreiche Präparate auf den Markt zu bringen und damit hohe Umsätze zu erzielen.⁸⁹ Nicht weniger als 20 Prozent aller Kinder bis vier Jahren werden mit Asthmamedikamenten wie zum Beispiel Terbutalin behandelt. Das zeigt, dass die fragwürdigen Marketingmethoden, an denen ich meinen Anteil hatte, als ich für Astra arbeitete, sehr effektiv sind (siehe Kapitel 2).

In den Vereinigten Staaten verwendeten im Laufe von drei Jahren 39 Prozent der Haushalte nicht verschreibungspflichtige Mittel gegen Husten oder Erkältungen.⁹⁰ Viele dieser Medikamente kamen vor 1972 auf den Markt, als Arzneimittel kaum überwacht wurden. Bei Giftnotrufzentralen gingen jedoch innerhalb von sieben Jahren über 750 000 besorgte Anrufe ein, die mit solchen Präparaten zusammenhingen, und in der Datenbank der FDA sind 123 Todesfälle bei Kindern unter sechs Jahren verzeichnet. Nebenwirkungen dieser Mittel sind unter anderem Herzrhythmusstörungen, Halluzinationen, Bewusstseinsstörungen und Enzephalopathie. Die Werbung der Pharmaindustrie stellt die Präparate als sicher und wirksam dar – beides ist falsch.

Eine Petition forderte die FDA auf, diese Medikamente noch einmal zu prüfen, doch die Hersteller behaupteten, Schäden ließen sich durch Aufklärung der Eltern verhindern. Das ist eine unverschämte Lüge. Im Jahr 2011 empfahl die FDA, diese Produkte Kindern unter zwei Jahren nicht zu verabreichen, und fügte hinzu: »Die FDA unterstützt die vielen Arzneimittelhersteller, die freiwillig Husten- und Schnupfenmedikamente vom Markt genommen haben, welche für diese Altersgruppe bestimmt waren.«⁹¹ Warum nahm die FDA diese nutzlosen und potenziell gefährlichen Produkte nicht selbst vom Markt? Und warum prüfte die FDA nach vier Jahren immer noch die Sicherheit dieser Mittel und erklärte, sie werde dazu in naher Zukunft Empfehlungen herausgeben? Die Behörden handeln nicht einmal, wenn *nutzlose* Medikamente unsere Kinder töten, während sie viele wirksame Produkte verboten haben,

obwohl sie weniger Todesfälle verursachten. Die Arzneimittelüberwachung ist voller Widersprüche.

Vor einiger Zeit unterhielt ich mich mit einem Behördenvertreter über Hustenmittel. Er machte mich auf Studien aufmerksam, die Teil eines Zulassungsantrags waren und angeblich die Wirksamkeit der Mittel bewiesen. Es ist einer der bizarrsten Anträge, die ich je gesehen habe (und ich habe viele gesehen). Die Studien fanden in Indien statt. Ein empfindliches Minimikrofon, entwickelt von Procter & Gamble, wurde an der Nase der Patienten befestigt und registrierte jedes kleine Geräusch, das möglicherweise ein Husten war oder einer werden konnte.⁹²

Alle drei getesteten Medikamente (Guaiphenesin, Bromhexin und Dextromethorphan) hatten eine Wirkung. Was für eine Überraschung. Diese Aufzeichnungen waren für die Patienten völlig irrelevant. Zwei Medikamente vergrößerten zudem das Auswurfvolumen. Was sollen wir damit anfangen? Wenn die Mittel das Auswurfvolumen vergrößerten, dann steigerten sie auch das Abhusten, gemessen als Auswurfvolumen – aber das wäre nicht nützlich, sondern schädlich. Die Studien wurden in *Pulmonary Pharmacology* veröffentlicht, einer obskuren Zeitschrift, von der ich nie zuvor gehört hatte. Es ist nicht die Schuld der Behörden, dass sie derartigen Unsinn akzeptieren müssen. Schuld sind die Politiker, weil sie nicht verlangen, dass gemessen wird, was einen Nutzen für die Patienten belegt.

Arzneimitteltests in Ländern mit weit verbreiteter Korruption

Arzneimitteltests werden heutzutage immer häufiger in Ländern durchgeführt, in denen die Aufsicht mangelhaft und Korruption an der Tagesordnung ist. Woher sollen wir wissen, ob die Ergebnisse echt sind, wenn wir die Studien nicht kontrollieren können? Trotz erheblichen Widerstandes von Wissenschaftlern, Ethikern und Verbrauchergruppen entschied die FDA 2008, dass klinische Studien außerhalb der Vereinigten Staaten nicht mehr der Deklaration von Helsinki entsprechen müssen, wenn sie dafür bestimmt sind, Zulassungsanträge für Produkte in den USA zu unterstützen.⁹³ Ist die FDA verrückt geworden? Haben die Leiter der Behörde nie von dem Nürnberger Ärzteprozess gehört? Oder von den medizinischen Experimenten mit amerikanischen Häftlingen, ohne

Rücksicht auf die Helsinki-Deklaration? Oder von der Tuskegee-Affäre in Alabama, wo Forscher 399 mit Syphilis infizierte schwarze Männer vierzig Jahre lang beobachteten, ohne sie zu behandeln, um den natürlichen Verlauf der Krankheit zu studieren? Diesen Kranken wurde der Zugang zu Therapieprogrammen verweigert, die anderen zugänglich waren. Viele starben an Syphilis, andere steckten ihre Frauen an. Kinder wurden mit Syphilis geboren.⁹⁴ Weiß die FDA nicht, dass Pharmaunternehmen in armen Ländern besonders gefährliche Medikamente testen, weil Bauern nicht große Konzerne wegen Gesundheitsschäden verklagen und weil vernünftige Vorschriften für Einverständniserklärungen entweder nicht existieren oder kaum durchgesetzt werden?⁸ Das bekannteste Beispiel für den Missbrauch von menschlichen Versuchskaninchen in der Dritten Welt sind orale Empfängnisverhütungsmittel, die zuerst in Puerto Rico, später in Haiti und Mexiko getestet wurden. Später folgten Tests in den Vereinigten Staaten, und zwar an armen Menschen, von denen 90 Prozent mexikanischer oder afrikanischer Herkunft waren.⁸

Das amerikanische Bundesberufungsgericht billigte dieses unentschuld bare Verhalten nicht. Es entschied kurze Zeit später, die Deklaration von Helsinki sei eine gebräuchliche und übliche Norm, die auch für Pfizers Meningitis-Studie in Nigeria gelte. Dort wussten Eltern nicht, dass ihre Kinder an einer Studie teilnahmen. Das Gericht hob eine Entscheidung der Vorinstanz auf, die eine Klage von Familien abgewiesen hatte, deren Kinder gestorben waren oder Schäden erlitten hatten. Pfizer hatte diesen Kindern ein im Entwicklungszustand befindliches Antibiotikum namens Trovafloxacin gegeben, obwohl über Ärzte ohne Grenzen ein besseres Mittel kostenlos verfügbar gewesen wäre.⁹⁵ Pfizer heuerte Detektive an, die dem nigerianischen Generalstaatsanwalt Korruption nachweisen sollten, um ihn zur Rücknahme der Klage zu bewegen.⁹⁶ Das klappte nicht, und Pfizer musste den Familien, deren Kinder gestorben waren, eine Entschädigung zahlen. Das Medikament war nie für Afrika bestimmt. Pfizer hatte vor, es in den Vereinigten Staaten und Europa zu verkaufen. In Europa wurde die Zulassung jedoch wegen befürchteter Leberschäden widerrufen.

Eine Wirkung bei Surrogatmarkern genügt

nicht

Eine der schädlichsten Praktiken der Aufsichtsbehörden besteht darin, dass sie Medikamente zulassen, deren Wirkung nur an Surrogatmarkern getestet wurden. Da dieser Fehler Hunderttausenden, vielleicht sogar Millionen von Patienten das Leben gekostet hat (siehe unten), ist es schwer zu verstehen, dass die Behörden keinen Wirkungsnachweis bei für die Patienten relevanten Ergebnissen wie die Verhinderung der Krankheitskomplikationen oder einer Verringerung der Sterblichkeit verlangen.

Hier ist ein Beispiel. Als ich erst seit zwei Jahren Arzt war, diagnostizierte ich bei einem älteren Mann einen leichten Diabetes vom Typ 2. Er war aus anderen Gründen in die Abteilung für Hepatologie aufgenommen worden, in der ich arbeitete. Ich schrieb in seine Akte, es sei üblich, solche Patienten mit Tolbutamid zu behandeln; da jedoch die einzige große Studie mit Tolbutamid wegen zahlreicher kardiovaskulärer Todesfälle vorzeitig abgebrochen worden sei und bei den Patienten, denen man die höchste Dosis verabreichte, die meisten unerwünschten Vorfälle aufgetreten seien, hätte ich entschieden, auf diese Therapie zu verzichten.

Mein Vorgesetzter schimpfte, als er meine Notizen las: »Wie können Sie es wagen, kein Tolbutamid zu verschreiben, obwohl die Richtlinien der Endokrinologen das vorsehen?« Ich erklärte ihm ruhig, aber bestimmt, dass ich über dieses Medikament mehr wisse als die Endokrinologen, weil ich den Studienbericht und die vielen Artikel und Briefe zu diesem Bericht sowie ein Buch zum Thema sorgfältig gelesen hätte. Die Studie – das University Group Diabetes Project (UGDP) – war unabhängig von der Pharmaindustrie durchgeführt worden. Sie hatte lebhaft Debatten ausgelöst, und mehrere andere Gruppen hatten sie noch einmal analysiert. Ich hatte keine Zweifel daran, wer recht hatte.

Tolbutamid senkt den Blutzuckerspiegel – aber das ist ein Surrogatmarker. Wir behandeln die Patienten nicht, um ihren Blutzucker zu senken, sondern um Diabeteskomplikationen vorzubeugen, vor allem Herz-Kreislauf-Störungen. Deshalb hielt und halte ich es für absurd, dieses Medikament anzuwenden, obwohl die einzige Studie, die kardiovaskuläre Komplikationen untersucht hatte, abgebrochen wurde, weil das Mittel Patienten tötete. Besonders überzeugend war die Tatsache, dass die Patienten, die sich am genauesten an die Anweisungen hielten, ein höheres Sterberisiko besaßen als nachlässige Patienten.⁹⁷ Wir wissen, dass

Patienten, die tun, was man von ihnen verlangt, im Allgemeinen gesünder sind als die anderen und deshalb eine höhere Überlebensrate aufweisen, selbst wenn sie ein Placebo bekommen. Das demonstriert eine Studie mit dem Lipidsenker Clofibrat.⁹⁸ Was die Sterblichkeit anbelangt, gab es keinen Unterschied zwischen Medikament und Placebo, aber bei den Patienten, die mehr als 80 Prozent des Mittels einnahmen, starben nur 15 Prozent, während vom Rest der Versuchsteilnehmer 25 Prozent starben ($P = 0,0001$). Das beweist natürlich nicht, dass das Medikament wirkt, denn der gleiche Unterschied wurde in der Gruppe, die das Placebo erhielt, beobachtet: 15 gegenüber 28 Prozent ($P = 5 \times 10^{-16}$).

Upjohn, der Hersteller von Tolbutamid, startete eine aggressive Kampagne, um die Befunde des UGDP zu diskreditieren. Führende und gut bezahlte Akademiker waren der Firma dabei behilflich, und die Argumente wurden zunehmend persönlich.⁹⁹ Das Unternehmen ging vor Gericht, weil die FDA es verpflichten wollte, auf dem Beipackzettel auf die Studienergebnisse hinzuweisen. Die FDA war gezwungen, eine Untersuchung anzuordnen, die zum Ergebnis kam, dass die Daten der Studie nicht gefälscht waren!⁹⁷

Um die Verwendung von Tolbutamid zu unterbinden, hätte man das Präparat zumindest vorübergehend vom Markt nehmen müssen. Dann hätten die Leute, die den Studienergebnissen skeptisch gegenüberstanden, Zeit für eine weitere Studie gehabt. Aber die FDA hat das von Upjohn nie verlangt, und es kam nie dazu.

Offenbar ist niemand bereit, aus der Geschichte zu lernen, wenn es um Arzneimittelüberwachung geht. Die Geschichte wiederholt sich immer wieder. In den 40 Jahren nach der UGDP-Studie führte die Pharmaindustrie einfach keine Studien mehr durch, die möglicherweise enthüllt hätten, dass ihre Diabetesmedikamente die Zahl der kardiovaskulären Zwischenfälle erhöht. Und unsere Behörden lassen sie gewähren,⁹⁹ was ziemlich skandalös ist. Rosiglitazon ist ein neueres Beispiel für ein Diabetesmittel, das wegen seiner Wirkung auf den Blutzucker zugelassen wurde. Da dieses Medikament jedoch die Zahl der Herz-Kreislauf-Komplikationen vergrößerte, die es eigentlich hätte verhindern sollen, wurde es 2010 in Europa vom Markt genommen – nachdem Tausende von Patienten daran gestorben waren (siehe Kapitel 16).

Ähnliche Vorkommnisse gibt es in anderen therapeutischen Bereichen.¹⁰⁰ Eine Studie namens CAST, bei der es um die Unterdrückung von Herzrhythmusstörungen ging, wurde vorzeitig abgebrochen, weil die beiden aktiven Substanzen, Encainid und Flecainid, die Patienten umbrachten. Diese Studie war ursprünglich als einseitiger Test geplant, das heißt, man ging davon aus, dass sie entweder nützlich oder neutral war. Die Kardiologen hatten nicht damit gerechnet, dass das Medikament schädlich sein könnte.¹⁰¹ Ende der achtziger Jahre, als die Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen ihre große Zeit hatten, starben allein in den Vereinigten Staaten jährlich etwa 50 000 Menschen an diesen Substanzen. Ungefähr ebenso viele Amerikaner starben im Vietnamkrieg.¹⁰² Die Medikamente wurden deshalb so häufig verordnet, weil sie auf einen Surrogatmarker wirkten, nämlich auf das EKG. Obwohl die FDA starke Zweifel an der Sicherheit dieser Mittel hegte, gab sie dem Druck der Firmen nach. Die vorhersehbare Folge war, dass die Medikamente zahlreichen völlig gesunden Menschen verabreicht wurden, die – wie viele von uns – harmlose Rhythmusstörungen hatten.

Schrumpfende Tumore sind ein weiterer beliebter, aber irreführender Surrogatmarker. Krebspatienten wollen vor allem am Leben bleiben, aber einige Therapien, die Tumore schrumpfen lassen, erhöhen die Sterblichkeit. Das gilt zum Beispiel für die Strahlentherapie bei Frauen, deren Brustkrebs bei einer Vorsorgeuntersuchung diagnostiziert wurde.¹⁰³ Das Gleiche kann man von vielen, wenn nicht von allen Krebsmedikamenten sagen. Hohe Dosen mögen eine stärkere Wirkung auf den Tumor haben, aber vielleicht bringen sie auch mehr Patienten um. Wenn die Dosis hoch genug ist, sterben alle Tumore, aber auch alle Patienten. Das zeigt, wie absurd diese Surrogatmarker sind.

Im Jahr 2008 ließ die FDA Bevacizumab (Avastin) in einem beschleunigten Verfahren zu, obwohl das Medikament nicht die Überlebensrate erhöhte, sondern nur das Fortschreiten der Krankheit hemmte.¹⁰⁴ Dieser Surrogatmarker ist obendrein anfällig für statistische Verzerrungen, denn die Entscheidung darüber, ob eine Krankheit fortschreitet, ist ziemlich subjektiv. Die FDA verpflichtete das Unternehmen zu weiteren Studien, und diese fanden keine Wirkung auf das Fortschreiten der Krankheit, wohl aber wiesen sie schwere Nebenwirkungen nach, auch tödliche. Drei Jahre später wurde die Zulassung des Medikaments, das pro Jahr etwa 88 000 Dollar kostet (so

viel wie mehrere neue Autos), eingeschränkt: Es darf nicht mehr gegen Brustkrebs eingesetzt werden.¹⁰⁵

Das Fehlen angemessener Daten zur Sicherheit ist nicht akzeptabel

Die Behörden machen einen groben Fehler, wenn sie Medikamente mit bekannten schädlichen Wirkungen ohne ausreichende Daten über die Sicherheit zulassen. Die COX-2-Hemmer sind ein perfektes Beispiel dafür, weil ihre Wirkungsweise auf ein erhöhtes Sterberisiko durch Herz-Kreislauf-Komplikationen schließen lässt. Als ich darüber mit einem Behördenmitarbeiter sprach, erwiderte er, die Einführung wertvoller Medikamente würde sich um Jahre verzögern, wenn er auf solchen Daten bestünde.

Das kaufe ich ihm nicht ab. Ein Pharmaunternehmen könnte mit seinem COX-2-Inhibitor mühelos eine große Studie durchführen, die Aufschluss über die Risiken gäbe. Die Unternehmen sind selbst schuld, wenn sie glauben, mit einem Schnellverfahren davonzukommen. Wäre Rofecoxib (Vioxx) bei relevanten Patientengruppen getestet worden, hätte man seine schädlichen Wirkungen sehr schnell entdeckt, weil man nur 70 Patienten ein Jahr lang testen muss, um einen zusätzlichen Herzinfarkt auszulösen.¹⁹ Außerdem ist die ethische Frage viel wichtiger, die man nicht mit kleinkarierten Behauptungen über Praktikabilität und mögliche Umsatzverluste vom Tisch wischen darf. Leider akzeptieren die Behörden die unhaltbaren Argumente der Firmen.

Vioxx wurde 2004, Valdecoxib (Bextra) 2005 vom Markt genommen. Vorher hatten neun von zehn FDA-Beratern mit Verbindungen zur Pharmaindustrie dafür gestimmt, Bextra auf dem Markt zu lassen!

Im Jahr 2008 überlegte die FDA, ob sie in Zukunft nach der Zulassung eines Medikaments Überwachungsstudien mit relevanten Zielvariablen – zum Beispiel Zahl der Erkrankungen und Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Störungen – verlangen sollte.¹⁰⁷ Doch nur ein Drittel solcher Studien werden jemals durchgeführt,⁴⁶ und es ist bekannt, dass die FDA nicht darauf drängt, weil ihr die notwendige Autorität dafür fehlt.²² Seit 2007 können Bußgelder verhängt werden, wenn keine Überwachungsstudie durchgeführt wird oder wenn im Beipackzettel notwendige Änderungen fehlen. Das höchste Bußgeld beträgt jedoch nur 10 Millionen Dollar⁵⁴. Da

dieser Betrag für die Pharmariesen ein Klacks ist, handelt es sich nur um Augenwischerei oder um einen untauglichen Versuch. Selbst wenn Studien durchgeführt wurden, belegen sie möglicherweise, dass ein Medikament Tausende von Patienten getötet hat. Das ließe sich vermeiden, würden die Behörden relevante Studien *vor* einer Zulassung verlangen. Überwachungsstudien nach der Zulassung sind eine sehr schlechte Idee im Vergleich zur Ablehnung eines Zulassungsantrags. Wir brauchen relevante Daten für jedes neue Medikament in einer therapeutischen Kategorie, da ein neuer Wirkstoff Menschen töten kann, selbst wenn zehn ähnliche Mittel das nicht getan haben.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass notwendige Überwachungsstudien nicht unbedingt randomisierte Studien, sondern möglicherweise Beobachtungsstudien sind, die sehr schlecht geeignet sind, Signale für Schäden zu erkennen. Die behandelten Patienten unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht von einer nicht behandelten Kontrollgruppe. Wenn die Zahl der Herzinfarkte bei älteren Patienten sich verdoppelt, kann das einfach daran liegen, dass diese Patienten für Infarkte anfälliger sind als andere. Patienten mit rheumatoider Arthritis neigen beispielsweise eher zu Herzinfarkten als andere Menschen im selben Alter, so dass es schwierig ist herauszufinden, ob COX-2-Inhibitoren sie töten.

Es gibt zwar spontane Berichte an die Zulassungsbehörden über ernste Nebenwirkungen, aber auch das ist keine zuverlässige Methode. Im Jahr 2010 schickte die FDA ein zwölfseitiges Schreiben an Pfizer und verwarnte die Firma, weil sie schwere und unerwartete potenzielle Nebenwirkungen ihres Medikaments nicht sofort gemeldet hatte. Vorher hatte die FDA die Zentrale des Unternehmens sechs Wochen lang inspiziert.¹⁰⁸ *Pfizer hatte solche Berichte ohne vernünftigen Grund falsch klassifiziert oder als harmlos eingestuft* und Berichte über Erblindungen nach der Einnahme von Viagra (Sildenafil) und ähnlichen Medikamenten nicht innerhalb der vorgeschriebenen 15-Tage-Frist eingereicht. Auch 2009 wurde Pfizer verwarnt. Die FDA erklärte, das Unternehmen versäume es immer häufiger, sie über schädliche Wirkungen von Medikamenten zu informieren. Die FDA teilte Pfizer mit, sie werde ohne weitere Warnungen gerichtliche Schritte einleiten und laufende Zulassungsverfahren verzögern, wenn das Unternehmen sein Verhalten nicht ändere.

Im Jahr 2012 rügte die EMA Roche, weil die Firma bis zu 80 000

mögliche schädliche Reaktionen auf ihre Medikamente nicht gemeldet hatte, darunter 15.161 Todesfälle in den Vereinigten Staaten.¹⁰⁹ Behördenvertreter identifizierten weitere Fehler in der Auswertung von Studien und in den Berichten an nationale Arzneimittelbehörden. Dabei ging es um schädliche Reaktionen bei weiteren 23 000 Patienten und 600 Teilnehmern an klinischen Studien.

Zu viele Warnungen und zu viele Medikamente

Alle Medikamente werden mit einem langen Beipackzettel voller Warnungen, Kontraindikationen und empfohlener Vorsichtsmaßnahmen verkauft. Es kann beispielsweise sein, dass das Mittel für Patienten, die an bestimmten Krankheiten leiden oder andere Medikamente einnehmen, gefährlich ist. Werfen Sie einen Blick auf die Anzeigen in Ärztezeitschriften – für ein einziges Medikament kann es mehr als 20 Warnungen geben. Hier ist ein Beispiel.

Statine

Einige meiner Kollegen sind vom Cholesterin besessen und glauben, dass jeder Mensch über 50 ein Statin einnehmen sollte, einerlei, wie hoch sein Cholesterinspiegel ist, weil es angeblich sein Sterberisiko senkt. Außerdem behaupten sie, Statine hätten keine nennenswerten oder überhaupt keine Nebenwirkungen.¹¹⁰ Schauen wir uns einmal eine Anzeige an, die am 19. September 2012 auf den ersten Seiten des *JAMA* abgedruckt war. Dort stand: »Versuchen Sie LIVALO®, um LDL-C zu senken und andere Lipidparameter zu verbessern.«

Wäre das für Sie ein Grund, ein Statin einzunehmen? Sie wollen Ihr Sterberisiko senken, nicht aber einige Laborwerte verbessern. Können Sie sicher sein, dass ein bestimmtes Statin Ihr Sterberisiko senkt? Nein, denn Statine wurden wegen ihrer Wirkung auf die Plasmalipide zugelassen. LIVALO senkt vielleicht Ihr Risiko, an einer Herzkrankheit zu sterben, aber es könnte gleichzeitig die Gefahr vergrößern, dass Sie an anderen Krankheiten sterben. Sie wissen also nicht, wie Ihre Chancen mit oder ohne LIVALO stehen.

Ich brauche nur die ersten zwei Zeilen der Anzeige zu lesen, um »Nein,

danke« zu sagen. Wir sollten keine »lebensrettenden Medikamente« einnehmen, ohne zu wissen, ob sie unser Sterberisiko erhöhen oder senken.

Auf Seite 2 der Anzeige heißt es: »Die medikamentöse Therapie sollte Bestandteil einer Intervention bei mehreren Risikofaktoren sein, wenn das Lipidprofil eines Patienten modifiziert werden muss. Substanzen, die die Lipidwerte verändern, sollte man zusammen mit eingeschränkter Zufuhr von gesättigtem Fett und Cholesterin im Essen nur dann anwenden, wenn die Reaktion auf die Ernährung und andere nicht pharmakologische Maßnahmen unzureichend ist.«

Aha. Das sagen meine wohlmeinenden Kollegen nicht, wenn ihnen der Vorschlag auf der Zunge liegt, wir alle sollten Statine mit dem Trinkwasser zu uns nehmen. Ich richte mich nicht nach irgendwelchen Diätvorschriften und wende keine »anderen nicht pharmakologischen Maßnahmen« an (was zum Teufel ist das?). Und wie kann jemand entscheiden, ob mein Lipidprofil modifiziert werden muss? Sehen Sie, wie subjektiv das alles ist und wie schwammig die Sprache ist?

Weiter unten folgt das, was ich wissen wollte, seltsamerweise jedoch unter der Überschrift »Anwendungseinschränkungen«:

- LIVALO-Dosen über 4 mg einmal am Tag gingen in klinischen Studien vor der Markteinführung mit einem erhöhten Risiko für schwere Neuropathien einher. Nehmen Sie LIVALO nicht in höherer Dosis als einmal täglich 4 mg ein.
- Der Einfluss von LIVALO auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde nicht untersucht.

Ich wusste es! Wir haben keine Ahnung, ob wir mit LIVALO erreichen, was wir erreichen wollen. Jeder Mensch resorbiert und verstoffwechselt Medikamente unterschiedlich, und einige bekommen mit Sicherheit schwere Muskelschäden, selbst wenn sie nicht mehr als 4 mg am Tag einnehmen. Vielleicht auch ich. An diesem Punkt möchte ich den Namen des Medikaments am liebsten als »LEAVE ME ALONE!« (Lass mich in Ruhe!) lesen.

Auf Seite 1 der Anzeige erfahren wir nichts über den möglichen Nutzen des Medikaments, abgesehen von der unsinnigen Schlagzeile über die Lipide. Der Rest der Seite dreht sich um mögliche Schäden – unter der Überschrift »Wichtige Sicherheitsinformationen«. Meine Skepsis wächst:

»Fälle von Muskelerkrankungen und Rhabdomyose mit akutem Nierenversagen als Sekundärreaktion auf Myoglobinurie wurden im Zusammenhang mit HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren berichtet, darunter auch LIVALO.« Diese Nebenwirkungen treten häufiger auf bei höheren Dosen, in höherem Alter (über 65 Jahre), bei Nierenschäden, bei unzureichend behandelter Schilddrüsenunterfunktion und in Kombination mit Fibraten oder lipidmodifizierenden Dosen von Niacin (1 g am Tag oder mehr).

Dann wird es wirklich schwierig: »Bei deutlich erhöhtem CK-Spiegel oder wenn eine Muskelerkrankung diagnostiziert oder vermutet wird, sollte die LIVALO-Therapie abgebrochen werden.« Und: »Empfehlen Sie Ihren Patienten, ungeklärte Muskelschwäche, Druckempfindlichkeit oder allgemeine Schwäche sofort zu melden, vor allem wenn sie mit Unwohlsein oder Fieber einhergehen, und setzen Sie LIVALO ab, wenn diese Anzeichen oder Symptome auftreten.«

Gütiger Himmel! CK bedeutet Creatinkinase. Das ist ein Muskelenzym. Patienten, die mit Statinen behandelt werden, haben oft solche Symptome¹¹ (obwohl die Anzeige fälschlicherweise behauptet, sie seien selten). Woher sollen die Patienten also wissen, wann sie LIVALO absetzen müssen?

Außerdem erfahren wir etwas über Leberschäden. Vor Beginn der Behandlung sollen Leberenzymtests vorgenommen werden, aber auch dann, wenn Anzeichen oder Symptome für Leberschäden auftreten. Es ist wohl ein wenig spät, Leberenzymwerte zu messen, wenn die Leber bereits geschädigt ist. »In seltenen Fällen wurde nach der Markteinführung bei Patienten, die Statine, einschließlich Pitavastatin, einnahmen, von tödlichem und nicht tödlichem Leberversagen berichtet.« Das Medikament kann mich also umbringen.

LIVALO kann zudem den Blutzuckerspiegel erhöhen, so dass mein Risiko, an Herz-Kreislauf-Störungen zu sterben, steigt – also an den Störungen, vor denen LIVALO mich schützen sollte.

Ich höre hier auf, aber es ist wichtig zu verstehen, dass Medikamente nie sicher sind. Rettungswesten auf Schiffen sind zweckmäßig, weil sie Menschenleben retten können. Sie töten niemanden. Mit Medikamenten verhält es sich anders. Wenn Sie ein Statin einnehmen, verringern Sie vielleicht Ihr Risiko, an einer Herzkrankheit zu sterben, aber Sie erhöhen Ihr Risiko – wenn auch nicht stark –, an anderen Krankheiten zu sterben.

Immerhin wurde das Statin Cerivastatin (Baycol) vom Markt genommen, nachdem Patienten an Muskelschäden und Nierenversagen gestorben waren.

Wir alle müssen über die Vorteile und Nachteile von Medikamenten nachdenken. Unser Arzt ist nicht immer der beste Ansprechpartner, weil die Pharmaindustrie die meisten Ärzte einer Gehirnwäsche unterzogen und viele von ihnen bestochen hat. Wir würden gerne wissen, wie viel länger wir im Durchschnitt leben, wenn wir ein bestimmtes Medikament einnehmen. Je älter wir sind, desto geringer ist der Nutzen. Wenn wir nicht an einer Herzkrankheit sterben, dann sterben wir gewiss an etwas anderem. Ein 65 Jahre alter Nichtraucher mit einem systolischen Blutdruck von 140 mmHg und einem Cholesterinspiegel von 5 mmol/l lebt drei Monate länger, wenn er bis zum Schluss ein Statin einnimmt.¹¹² Das ist nicht viel, erst recht nicht, wenn er in den zusätzlichen drei Monaten dement und inkontinent in einem Pflegeheim liegt und lieber ein Medikament schlucken würde, das seinem Elend ein Ende macht. Wir sollten auch die Patienten fragen, was sie erwarten. Eine Umfrage bei über 10 000 Menschen ergab, dass bei 60 Prozent der ehemaligen Anwender und bei 25 Prozent der derzeitigen Anwender Muskelbeschwerden als Nebenwirkungen auftraten.¹¹⁰

Andere Medikamente, die Blutfettwerte beeinflussen, sind ebenfalls interessant. Es galt als nützlich, das HDL (*high-density lipoprotein*; Lipoprotein hoher Dichte) zu erhöhen, aber ein Medikament, das dies bewirkt, hatte in einer Studie mit rund 1000 Patienten keinen Einfluss auf den Verlauf einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße.¹⁰⁷ Der chemische Name dieser Substanz ist Torcetrapib. Können Sie dieses Wort aussprechen und im Kopf behalten? Einer der Gründe dafür, dass die Namen von Chemikalien, die Pharmaunternehmen erfinden, so idiotisch sind, liegt auf der Hand: Selbst Ärzte sind gezwungen, den Handelsnamen zu verwenden, was die Gefahr verringert, dass sie auf ein billigeres Generikum umsteigen, wenn der Patentschutz für das Original abläuft. Zum Glück führte die Firma eine große Studie mit 15 000 Patienten durch und stoppte die Entwicklung des Medikaments, weil sich zeigte, dass es Menschen tötet.

Ein anderes Medikament, das den Blutfettspiegel verändert, ist Ezetimib, das die FDA 2002 zuließ, weil es das LDL (*low-density lipoprotein*; Lipoprotein geringer Dichte) im Blut um 15 Prozent verringerte.¹⁰⁷ Im Jahr

2007 betrug der Umsatz mit diesem Medikament in den Vereinigten Staaten fünf Milliarden Dollar, obwohl niemand weiß, ob es nützt oder schadet.

Warnungen sind Scheinlösungen

Für Kliniker ist es unmöglich herauszufinden, was sie wissen müssten, um ohne Bedenken Medikamente verschreiben zu können. Darum überrascht es nicht, dass die Behörden jedes Medikament einzeln beurteilen und sich nicht darum kümmern, dass Ärzte unmöglich über alle Nebenwirkungen der Präparate, die sie verschreiben, informiert sein können. Für die Behörden ist nur eines wichtig: Es ist nicht unsere Schuld; wir haben euch gewarnt, nicht wahr?

Jeder Arzt weiß, dass zwischen dem Antikoagulans Warfarin und anderen Medikamenten, aber auch mit einigen Nahrungsmitteln, gefährliche Wechselwirkungen auftreten können. Dennoch können Ärzte nicht einmal dieses Mittel unbesorgt verordnen. Im Laufe einer Studie erhielten 65 Prozent der Patienten mindestens ein anderes Medikament, das zusammen mit Warfarin die Gefahr von Blutungen erhöhte, und in einer anderen Studie wurden einem Drittel der Teilnehmer solche Medikamente verabreicht.¹¹³

Cisaprid (Propulsin von Johnson & Johnson) sollte die Entleerung des Magens fördern, aber es wurde vom Markt genommen, weil es Herzrhythmusstörungen hervorruft, die tödlich sein können. Im Jahr 1998 ließ die FDA zusätzliche Warnungen auf die Beipackzettel drucken, um auf Kontraindikationen hinzuweisen. Ärzte wurden vom Hersteller per Brief gewarnt. Diese Warnungen blieben nahezu wirkungslos.¹¹⁴ Im Jahr vor der Maßnahme der FDA war Cisaprid in drei Prüfzentren bei 26, 30 und 60 Prozent der behandelten Patienten kontraindiziert. Im Jahr nach dem Eingreifen der FDA war das Mittel bei 24, 28 und 58 Prozent der Patienten kontraindiziert. Johnson & Johnson verdiente mit dem Medikament über eine Milliarde Dollar im Jahr, obwohl es nie hätte zugelassen werden dürfen. Als die FDA im Jahr 2000 eine öffentliche Sitzung forderte, räumte ein Firmenvertreter ein, man habe nicht einmal herausfinden können, ob das Mittel wirksam sei.⁸⁵ Erneut führte ein Fehler der Aufsichtsbehörde zu Tragödien bei realen Menschen:¹¹⁵

»Vanessa war ein gesundes Mädchen. Sie rauchte nicht, trank nicht und

nahm keine Medikamente. Mit einer Ausnahme: Im vorigen Jahr nahm sie hin und wieder Cisaprid, ein Medikament gegen Sodbrennen mit dem Markennamen Propulsin. Ihr Arzt, der bei ihr eine leichte Form von Bulimie diagnostiziert hatte, verschrieb das Präparat, nachdem sie über Sodbrennen und Völlegefühl nach Mahlzeiten geklagt hatte. Weder ihr Arzt noch ihr Apotheker wiesen sie auf Risiken hin.« Am 19. März 2000 brach die Fünfzehnjährige vor den Augen ihres Vaters zuhause zusammen. »Sie wurde sofort ins Krankenhaus gebracht, wo sie einen Tag später an Herzstillstand starb.« Fünf Monate danach wurde das Medikament vom Markt genommen – zu spät für Vanessa.

Ihr Vater engagierte sich daraufhin in der Politik und wurde ins kanadische Parlament gewählt. Er wollte das Zulassungsverfahren für Arzneimittel ändern. Ihm ist es unverständlich, dass verschreibungspflichtige Medikamente nicht ebenso streng überwacht werden wie andere Gefahren für die öffentliche Sicherheit: *»Der Verkehrsminister ›verhandelt‹ nicht mit LKW-Fahrern, um unsichere Fahrzeuge von den Straßen zu verbannen«*, sagte er. Ärzte sind verpflichtet, Fahrer zu melden, die nicht fahrtauglich sind, und sie werden dafür bezahlt. Medikamente im Schnellverfahren zuzulassen ist so, als würde man »Fluglotsen anweisen, Flugzeuge schneller landen zu lassen«. Elf Jahre nach der Autopsie seiner Tochter war noch keiner seiner wichtigen Reformvorschläge in die Tat umgesetzt worden.

Es gibt Tausende von Medikamenten. Ich frage mich, warum bisher niemand untersucht hat, ob die Verfügbarkeit so vieler Arzneien womöglich mehr schadet als nützt. Ich bin sicher, das ist der Fall. Andernfalls wären Medikamente nicht die dritthäufigste Todesursache.

Die Ärzte können nicht alle Risiken kennen, aber die Patienten können es. Sie können den Beipackzettel sorgfältig lesen und das Medikament absetzen, wenn sie meinen, es sei zu riskant für sie. Ich hoffe, mein Buch trägt dazu bei, dass viele Bürger wütend werden und so lange protestieren, bis sie unsere Politiker zu den dringend notwendigen Reformen gezwungen haben.

Wir wissen sehr wenig über Polypharmazie

Die meisten Patienten, vor allem ältere, werden mit mehreren Medikamenten behandelt. Eine schwedische Studie mit 762

Pflegeheimbewohnern stellte fest, dass 67 Prozent von ihnen zehn oder mehr Arzneimittel bekamen.¹¹⁶ Ein Drittel erhielt drei oder mehr Psychopharmaka; etwa die Hälfte nahm Antidepressiva oder Beruhigungsmittel ein; und ein Fünftel bekam Anticholinergika (z. B. wegen Harninkontinenz). Alle diese Medikamente können kognitive Störungen, Verwirrung und Stürze auslösen, die erheblich zur Sterblichkeit älterer Menschen beitragen. Die Symptome werden von Patienten und Pflegekräften oft als Alterserscheinungen oder drohende Krankheiten (z. B. Demenz oder Parkinson) fehlgedeutet, doch wenn die Ärzte die Medikamente absetzen, werden viele Patienten scheinbar um Jahre jünger, lassen ihren Rollator stehen (den sie wegen Gleichgewichtsstörungen bekommen haben) und werden wieder aktiv. Eine amerikanische Studie ergab, dass 18 Prozent der Medicare-Patienten Medikamente einnahmen, die für ältere Menschen gefährlich sind.⁸⁵

Wie die Behörden sehen auch Ärzte immer nur *ein* Problem und beginnen jedes Mal mit einer medikamentösen Behandlung. Sie vergessen sehr oft, ein Arzneimittel abzusetzen, das nicht mehr benötigt wird. Mein wichtigster Beitrag zur inneren Medizin bestand darin, bei neu aufgenommenen Patienten Medikamente abzusetzen – doch wenn sie später erneut aufgenommen wurden, brachten sie ziemlich oft die gleichen Medikamente wieder mit, verordnet von ihren Hausärzten. Es ist ein Kampf gegen Windmühlen.

Wir wissen sehr wenig darüber, was geschieht, wenn Patienten viele Arzneimittel einnehmen, aber wir wissen genug, um zu handeln. Jedes von ihnen kann zahlreiche Körperfunktionen beeinflussen, nicht nur diejenigen, die es beeinflussen soll. Zudem gibt es unvorhersehbare Wechselwirkungen. Wir wissen außerdem, dass ältere Menschen oft übertherapiert werden, mit schlimmen Folgen. Eine randomisierte Studie belegte, dass eine reduzierte Medikation sowohl die Sterblichkeit als auch die Zahl der Einweisungen ins Krankenhaus verringerte, und eine Folgestudie mit 70 Patienten, bei denen die Zahl der Medikamente von 7,7 auf 4,4 je Patient reduziert worden war, kam zu dem Ergebnis, dass 88 Prozent von besserer allgemeiner Gesundheit berichteten. Bei den meisten verbesserten sich die kognitiven Funktionen.¹¹⁷ Die folgende Geschichte ist typisch, abgesehen davon, dass wenige ältere Menschen so viel Glück haben.¹¹⁸

Als mein Vater 88 war, kam er ins Krankenhaus, weil er an Schwindelanfällen litt, seitdem er mehr Medikamente nahm. Im Krankenhaus bekam er noch mehr Medikamente. Daraufhin wurde er verwirrt und ängstlich und sprach unzusammenhängend. Dann überwies ihn sein Arzt in ein Pflegeheim, wo er bald ungepflegt wirkte, weinte und Leute bat, seine Hand zu halten. Man stufte ihn in die Kategorie »Nicht reanimieren« ein – und verabreichte ihm noch mehr Medikamente.

Ich überredete den Arzt im Heim, alle Medikamente abzusetzen, und beauftragte eine selbständige Krankenschwester, meinen Vater mit Biokost zu verpflegen – reich an Obst, Gemüse, Getreide, Bohnen, Nüssen und Kernen. Nach drei Tagen erlebte mein Vater eine so drastische Besserung, dass die Schwestern im Heim ihn nicht wiedererkannten. Als ich anrief, um mit meinem Vater zu sprechen, war er wieder er selbst. Er sagte, er langweile sich und wolle Karten spielen. Am nächsten Tag wurde er entlassen. Er starb mehrere Jahre später, als er sich zu Hause friedlich entspannte.

Eine Frau, die ebenfalls 88 Jahre alt war, wurde aufgrund von Durchfall und Schwindelanfällen ins Krankenhaus gebracht.¹¹⁹ Ihre Angehörigen erschrecken bald über ihren raschen Verfall und einige seltsame neue Symptome, darunter auch Wahnvorstellungen. Sie konnten die Frau nicht aufwecken. Dann fanden sie heraus, dass die Frau mehrere neue Medikamente einnahm, unter anderem ein Schmerzmittel und ein Antidepressivum. Aber sie war nicht depressiv – sie litt zu Recht unter dem Verlust ihres früheren Lebens, weil sie jetzt in einem Krankenzimmer eingesperrt war. Ein Psychiater diagnostizierte bei ihr Alzheimer und wollte ihr Donepezil (Aricept) geben. Ihre Schwiegertochter lehnte das ab und nahm ihr mehrere Medikamente weg. Die Wirkung war erstaunlich. Die Frau wurde wieder sie selbst. Nach dieser Erfahrung wurde ihre Schwiegertochter zu einer Patientensprecherin: »Ich schaute mir die vielen anderen Leute in den Pflegeheimen an, deren Familie entweder die Probleme nicht erkannte oder keinen Ärger machen wollte, und ich dachte: ‚Wer zum Teufel setzt sich für diese Menschen ein?‘«

Die moderne Medizin tut älteren Menschen nicht gut. Jeder Kliniker kennt die Achtzigjährige, die Medikamente schluckt und sich ständig Sorgen wegen Arthritis, Alzheimer und ihres Cholesterinspiegels macht. Man stelle diese Patientin einer anderen gegenüber, die einräumt, dass ihre

Knie schmerzen und dass ihr Gedächtnis nachlässt. Wem geht es wohl besser?^{[120](#)}



Öffentlicher Zugang zu den Daten der Arzneimittelbehörden

Wenn Unternehmen die negativen Studien veröffentlichen wollten, dann würden sie es tun. Aber sie wollen keine negativen Studien veröffentlichen. Es ist lustig, dass so viele Leute – Wissenschaftler und Ärzte – über Daten sprechen, ohne die Daten zu sehen.

Russell Katz, Leiter der Abteilung Neuropharmakologie der FDA¹

Wenn kommerzieller Erfolg davon abhängt, Daten zu verheimlichen, die man braucht, um Medikamente sinnvoll und ohne Bedenken verordnen zu können, dann hat sich unser Gesundheitssystem völlig falsche Prioritäten gesetzt. Es ist von großer Bedeutung für die Volksgesundheit, dass Ärzte und die Öffentlichkeit Zugang zu allen Daten erhalten, die durch Studien mit Patienten und gesunden Freiwilligen gewonnen wurden – nicht nur eine tendenziöse Auswahl, wie es derzeit üblich ist.

Ein guter Ausgangspunkt für den uneingeschränkten Zugang sind die Daten, die Pharmaunternehmen den Behörden vorlegen. Der Chefstatistiker Hans Melander und seine Mitarbeiter in der schwedischen Arzneimittelbehörde haben diesen Zugang. 2003 enthüllten sie, dass die veröffentlichten Studienberichte über SSRIs im Vergleich mit den Berichten an die Zulassungsbehörde schwere Mängel aufwiesen.² Bei 41 von 42 eingereichten Studien hatten die Unternehmen sowohl eine Intention-to-treat-Analyse (die Daten aller Probanden auswertet) als auch eine Per-Protocol-Analyse (Auswertung nach Prüfplan, wobei ausgeschiedene Teilnehmer nicht berücksichtigt werden) vorgenommen. Aber nur in zwei Fällen wurden beide Analysen vorgelegt; in den übrigen Fällen begnügten die Unternehmen sich mit den günstigeren Per-Protocol-Analysen. Das führte zu einer erheblichen Fehleinschätzung der Wirkung

dieser Medikamente (Abb. 11.1).³ Mehr noch: Bisweilen wurden separate Studien veröffentlicht, als handle es sich um ein und dieselbe Studie; Verweise auf die mehrfache Veröffentlichung derselben Studie fehlten; und manchmal hatten mehrfache Veröffentlichungen derselben Studie lauter verschiedene Autoren.

Eine Studie über Antidepressiva bestätigte 2008, dass die veröffentlichten Daten, verglichen mit den der FDA vorgelegten Daten, erheblich verzerrt waren.⁴ In den veröffentlichten Studien war die Wirkung um 32 Prozent größer als in allen Studien, die der FDA vorlagen, und mehr als doppelt so groß wie in unveröffentlichten Studien. Zudem waren die Ergebnisse verzerrt. Sechs Studien, die die FDA für fragwürdig hielt, hatten in der veröffentlichten Fassung positive Ergebnisse, und in 8 von 24 negativen Studien, die veröffentlicht wurden, waren bei 5 die Ergebnisse als positiv dargestellt. Eine andere Analyse von 164 Studien, die mit 33 Anträgen auf Zulassung neuer Medikamente zusammenhingen, stellte fest, dass die veröffentlichten Berichte nicht mit denen übereinstimmten, die der FDA vorgelegt wurden.⁵ Arzneimittelbehörden greifen zu absurden Argumenten, um Forschern den Zugang zu unveröffentlichten Studien und Daten zu verweigern. Sie gehen so weit, dass sie Selbstmorde bei Patienten, die ein *suizidvorbeugendes* Mittel bekommen, als Geschäftsgeheimnisse betrachten.⁶

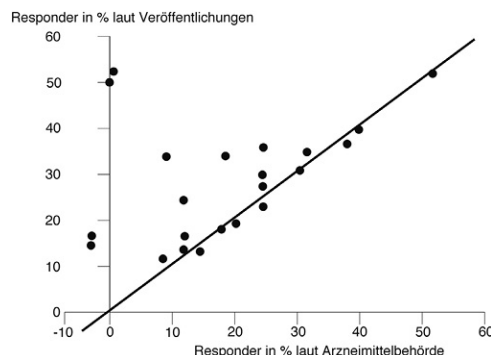


Abbildung 11.1: Unterschied zwischen dem Prozentsatz der Responder (Patienten, die auf ein Medikament ansprechen) laut Studienberichten, die der schwedischen Arzneimittelbehörde vorgelegt wurden, und dem Prozentsatz in den veröffentlichten Berichten über dieselben Studien. Punkte oberhalb der Linie sprechen für eine Überschätzung der Wirkung in den Veröffentlichungen.

Die Argumente der Pharmaindustrie sind ebenso abwegig und zeigen, dass Patienten ausgenutzt werden. Der Vorschlag, alle Studien zu registrieren,

damit wir auch die unveröffentlichten kennen, wurde im Jahr 2000 von Vertretern der Pharmaindustrie zurückgewiesen. Sie behaupteten, schon die Existenz von Studien sei ein Geschäftsgeheimnis!⁷ Drummond Rennie, stellvertretender Herausgeber des *JAMA*, wunderte sich darüber, dass die FDA an der Debatte über eine Studienregistrierung überhaupt nicht teilnahm und die Berichte in den Zeitschriften nicht berichtete, wenn sie den ihr bekannten Tatsachen widersprachen. Die Ausrede der FDA lautete, sie sei nicht befugt, die Öffentlichkeit zu informieren. Falsch. Von der FDA wird genau das erwartet: die öffentliche Gesundheit zu schützen.

Iain Chalmers, der Gründer der Cochrane Collaboration, hält das Verheimlichen von Forschungsergebnissen für ein ebenso schweres wissenschaftliches Fehlverhalten wie die Fälschung von Daten.⁸ Ich stimme ihm zu. Die Folgen für Patienten sind sogar viel verheerender, weil diese Verfehlung so oft vorkommt. Im Durchschnitt wird nur etwa die Hälfte aller Studien jemals veröffentlicht,⁹ aber es kann viel schlimmer sein: Eine Arbeit über Verdauungsstörungen, die von fünf alten nicht-steroidalen Entzündungshemmern verursacht worden waren, fand 15 veröffentlichte placebokontrollierte Studien und auf der Website der FDA 11 für die Zulassung eingereichte unveröffentlichte Studien.¹⁰ Nur eine Studie wurde der FDA vorgelegt und auch veröffentlicht, doch die Namen der Studienautoren in der veröffentlichten Studie waren komplett andere als die im Bericht für die FDA genannten.

Ist es nicht erstaunlich, dass wissenschaftliches Fehlverhalten überall gang und gäbe ist? Würden die Autoren einer Studie die Hälfte ihrer Ergebnisse streichen, weil sie etwas anderes erhofft haben, und dann den Rest veröffentlichen, würden wir dies als Fehlverhalten bezeichnen. Doch wenn ganze Studien in der Schublade bleiben, akzeptieren wir das als normal, obwohl es gegenüber den Patienten äußerst unethisch ist.^{7, 11} Selektive Berichterstattung ist wissenschaftliches Fehlverhalten,¹² was der dänische Verband der Pharmaindustrie bestätigt hat.¹³ Doch unsere Institutionen lassen uns meist im Stich. Keine einzige Organisation nutzte ihre Macht und erklärte öffentlich, dass diese Praxis aufhören muss – mit Ausnahme des britischen Verbandes für pharmazeutische Medizin, einer kleinen Organisation mit rund 1400 Mitgliedern.¹¹

Unser Durchbruch bei der EMA im Jahr 2010

Im Jahr 2007 fanden der Doktorand Anders Jørgensen und ich die Geheimnistuerei der Arzneimittelbehörden so unerträglich, dass wir beschlossen, alles zu tun, was wir konnten, um von der EMA Zugang zu unveröffentlichten Studien zu erhalten. Falls uns das nicht gelang – damit rechneten wir –, wollten wir unsere Erfahrungen veröffentlichen, vor allem die Argumente der Behörde, um der Welt mitzuteilen, wie unethisch dieses Verhalten war. Dann wollten wir unseren Kampf fortsetzen, bis wir Erfolg hatten.¹⁴

Wir wählten Medikamente gegen Fettleibigkeit als Testfall, weil sie derart gefährlich sind, dass die meisten vom Markt genommen wurden, nachdem sie schrecklichen Schaden angerichtet hatten. Wir baten die EMA um Einsicht in die Studienabschlussberichte und die dazugehörigen Prüfpläne für Rimonabant und Orlistat, die der Behörde vorgelegt worden waren.

Wir beschrieben unseren Forschungsplan und erklärten, es sei unerlässlich, dass unabhängige Forscher Zugang zu den eingereichten Dokumenten erhielten, weil diese Medikamente in Zukunft wahrscheinlich sehr häufig verwendet werden würden, weil sie veröffentlichten Berichten zufolge wenig Einfluss auf Übergewicht hätten und weil es ernste Sicherheitsbedenken gebe. Rimonabant wurde sogar während unserer Forschungsarbeit vom Markt genommen, als unabhängige Studien nachwiesen, dass die Nebenwirkungen, einschließlich schwerer Depressionen und erhöhter Suizidgefahr, schwerer und häufiger waren als in den klinischen Studien des Herstellers Sanofi-Aventis angegeben.¹⁵

Wir argumentierten, Geheimhaltung sei nicht im Interesse der Patienten, weil tendenziöse Studienberichte häufig vorkämen und wir in den von uns früher analysierten 44 Prüfplänen von Studien, die von der Industrie initiiert worden waren, keine Informationen gefunden hätten, die kommerzielle Belange gefährden würden. Obwohl es die Hauptaufgabe der EMA ist, die Öffentlichkeit zu schützen, erwiderte die Behörde – ohne auf unsere Argumente einzugehen –, sie dürfe die Dokumente nicht herausgeben, weil das kommerziellen Interessen schaden würde.

Wir beschwerten uns bei Thomas Lönngrén, dem geschäftsführenden Direktor der EMA, und baten ihn um eine Erklärung dafür, warum die Behörde die geschäftlichen Interessen der Pharmaindustrie über das Wohl der Patienten stelle. Wir argumentierten – mit überzeugenden Beispielen aus der Praxis –, eine wahrscheinliche Folge der EMA-Position bestehe

darin, dass Patienten unnötig sterben und mit minderwertigen und potenziell schädlichen Medikamenten behandelt würden, weil ihre Ärzte nicht über den wahren Nutzen und die wahren Risiken Bescheid wüssten.

Lönngrén schickte uns als Antwort einen ähnlichen, vorformulierten Brief wie seine Kollegen. Er ignorierte unsere Bitte um eine Erklärung und wies darauf hin, dass wir beim europäischen Ombudsmann Nikiforos Diamandouros Beschwerde einlegen könnten. Das taten wir.¹⁴

Es dauerte drei Jahre, bis über unseren Antrag abschließend entschieden wurde. Wir berichteten darüber im *BJM*¹⁴ und veröffentlichten den Schriftwechsel zwischen dem Ombudsman, der EMA und uns (insgesamt 27 Dokumente), sowie einen umfassenden Fallbericht auf unserer Website (www.cochrane.dk/research/EMA).

Die EMA nannte vier Hauptgründe dafür, dass sie die Dokumente nicht freigeben wollte: Sie müsse kommerzielle Interessen schützen; es gebe kein übergeordnetes Interesse der Öffentlichkeit; der Aufwand für die Behörde sei zu groß; und die Daten seien für uns wertlos, nachdem die EMA sie teilweise geschwärzt habe.¹⁴ Ich bin sicher, dass Lönngrén seinen Standpunkt für unanfechtbar hielt, aber er hatte nicht mit dem Ombudsmann gerechnet, der alle seine Argumente zurückwies. Er erklärte, kommerzielle Interessen stünden möglicherweise auf dem Spiel, doch diese Gefahr müsse glaubhaft gemacht werden und dürfe nicht rein hypothetisch sein. Er sah keinen Anhaltspunkt dafür, dass der Zugang zu den Papieren im konkreten Fall kommerziellen Interessen tatsächlich schaden würde. Nachdem er die relevanten Berichte und Prüfpläne bei der EMA in London eingesehen hatte, entschied er, dass die Dokumente keine Geschäftsgeheimnisse enthielten.¹⁴

Der Ombudsmann deutete an, wir hätten ein übergeordnetes öffentliches Interesse belegt; diese Frage müsse jedoch nur entschieden werden, wenn eine Herausgabe kommerziellen Interessen schade. Er forderte die EMA auf, ihre Meinung zu begründen, dass kein übergeordnetes öffentliches Interesse vorliege, doch Lönngrén wich einer Antwort aus und behauptete, wir hätten dieses Interesse nicht nachgewiesen. Wir hatten es sehr wohl nachgewiesen, zudem war sein Argument irrelevant. Ein Verdächtiger, der nach seinem Alibi am Tag eines Verbrechens gefragt wird, kann den Kopf nicht dadurch aus der Schlinge ziehen, dass er nach dem Alibi eines anderen fragt.¹⁴

Was den Aufwand der Behörde und die Nutzlosigkeit der Dokumente

nach einer Zensur durch die EMA anbelangte, bemerkte der Ombudsmann, die angeforderten Dokumente identifizierten die Patienten nicht namentlich, sondern anhand ihrer Testzentrumsnummern. Die einzigen persönlichen Daten betrafen die Studienautoren und die wichtigsten beteiligten Forscher, und es sei einfach, diese Informationen zu schwärzen. (Als wir die Papiere bekamen, war nichts redigiert.)

Da die EMA unsere Argumente und die des Ombudsmanns weiter beharrlich zurückwies – auf eine äußerst schamlose und arrogante Weise –, spielte der Ombudsmann drei Jahre nach unserem Antrag seine letzte Karte aus: In einer Presseerklärung warf er der EMA eine bürokratische Misswirtschaft vor. Daraufhin änderte die EMA ihre Haltung komplett. Sie versuchte nun, den Eindruck zu erwecken, sie habe einer Herausgabe der Dokumente von Anfang an zugestimmt; sie schloss sich der Auffassung des Ombudsmanns an und versicherte, sie werde bei künftigen Anträgen auf Zugang die gleichen Maßstäbe anlegen. Genau so gehen die Pharmaunternehmen vor. Sie kämpfen entschlossen gegen Offenheit, doch wenn es keinen Ausweg mehr gibt, tun sie so, als wären sie immer dafür gewesen. Meist gehen sie noch einen Schritt weiter und erwecken den Eindruck, alles sei von Anfang an ihre Idee gewesen.

Es ist offensichtlich unmöglich, die Profite der Pharmaunternehmen und das Leben und Wohlbefinden der Patienten gleichzeitig zu schützen. Wir müssen uns entscheiden, und unser Fall zeigt ohne den geringsten Zweifel, dass die EMA Partei für die Pharmaindustrie ergriff und Profite über das Patienteninteresse stellte. Mehr noch, ihre Position war widersprüchlich, worauf wir in unseren Briefen ebenfalls hinwiesen. Sie verweigerte den Zugang zu Studiendaten über erwachsene Patienten, gab jedoch die Daten von Studien bei Kindern heraus (wozu sie nach EU-Recht verpflichtet war).

Erschwerend kam meiner Meinung nach hinzu (auch das sprachen wir in unseren Briefen an), dass die EMA der Pharmaindustrie geholfen hatte, ungestraft gegen die Deklaration von Helsinki zu verstoßen, in der es heißt, Forscher hätten die Pflicht, die Ergebnisse ihrer Studien mit Menschen zu veröffentlichen.¹⁶ Außerdem wiesen wir darauf hin, dass die EMA gegen diese allgemeinen Menschenrechte verstoßen und dadurch mitgeholfen habe, Patienten für kommerzielle Zwecke auszubeuten, da die Patienten Mittel zum Zweck seien und obendrein unzureichend behandelt würden. Beides sei inakzeptabel.

Wir verwiesen ferner auf folgende Stelle in der Deklaration: »Medizinische Forschung mit menschlichen Probanden muss sich ... auf gründliche Kenntnis der wissenschaftlichen Literatur stützen.« Wir argumentierten, wenn die Wissensgrundlage unvollständig sei, müssten die Patienten möglicherweise leiden und könnten keine wohlüberlegte Einverständniserklärung abgeben.¹⁷ Wegen ihrer Geheimniskrämerei nehme die EMA außerdem unethische Forschung in der Zukunft in Kauf. Am schlimmsten fanden wir, dass die EMA bedenkenlos eine unerträgliche Situation förderte: Ärzte und Patienten waren nicht in der Lage, Therapien auszuwählen, bei denen das Verhältnis zwischen Nutzen, Schaden und Kosten am günstigsten war, da ihnen der Zugang zu den dafür notwendigen Daten verweigert wurde. Es kümmerte die Behörde auch nicht, dass jährlich Zehntausende von unnötigen Todesfällen hätten vermieden werden können, wenn die unveröffentlichten Informationen zugänglich gewesen wären.¹⁷⁻²⁴

Unser Fall war ein enormer Durchbruch für die öffentliche Gesundheit. Im November 2010 erklärte die EMA, sie werde den öffentlichen Zugang zu Dokumenten ausweiten, einschließlich der Studienabschlussberichte und der Prüfpläne.²⁵ Aber es hätte nicht so schwierig sein dürfen, diesen Erfolg zu erringen, wenn man bedenkt, welchen Grundsätzen sich die Europäische Union verpflichtet hat: ²⁶

Jeder Unionsbürger sowie jede natürliche oder juristische Person mit Wohnsitz oder Sitz in einem Mitgliedstaat hat vorbehaltlich der in dieser Verordnung festgelegten Grundsätze, Bedingungen und Einschränkungen ein Recht auf Zugang zu Dokumenten der Organe. Transparenz ermöglicht eine bessere Beteiligung der Bürger am Entscheidungsprozess und gewährleistet eine größere Legitimität, Effizienz und Verantwortung der Verwaltung gegenüber dem Bürger in einem demokratischen System. Transparenz trägt zur Stärkung der Grundsätze der Demokratie und der Achtung der Grundrechte bei, die in Artikel 6 des EU-Vertrags und in der Charta der Grundrechte der Europäischen Union verankert sind.

Lönngren sorgte dafür, dass mein Doktorand die geplante Arbeit nicht durchführen konnte. Nachdem es ihm nicht gelungen war, die kommerziellen Interessen der Pharmaindustrie zu schützen, verließ er die EMA, wieder auf infame Weise. Obwohl die EMA ihm untersagt hatte,

Pharmaunternehmen produktbezogene Ratschläge zu geben oder innerhalb der folgenden zwei Jahre eine Stellung als Manager oder Berater in der Pharmaindustrie anzunehmen, wurde er im November 2010 Direktor einer neuen Firma namens Pharma Executive Consulting Ltd., als er noch bei der EMA arbeitete!²⁷

Ein Jahr später hielt die EMA in ihrer Zentrale einen Workshop ab, der Geschichte schrieb.²⁸ Ihr neuer Chef Guido Rasi verkündete gleich zu Beginn: »Wir sind nicht hier, um darüber zu entscheiden, *ob* wir Daten von klinischen Studien veröffentlichen werden, sondern nur, *wie*.« Die Industrievertreter waren bestürzt. Ihre üblichen Argumente zugunsten einer Geheimhaltung wurden während der Diskussionen zerrissen, und Kent Woods, der Leiter der britischen Arzneimittelbehörde, schien der Vergangenheit entsprungen zu sein, als er behauptete, es bestehe kein echtes Bedürfnis nach der neuen Offenheit und Transparenz der EMA. Nie zuvor hatte ich die mächtige Pharmaindustrie eine öffentliche Debatte so vollständig verlieren sehen wie an diesem Nachmittag. Auf der Website der EMA ist ein zweiteiliges Video zu sehen, das insgesamt dreieinhalb Stunden läuft – aber es ist wirklich sehenswert.²⁸

Vor unserem Fall hatte es bereits einen anderen gegeben. Liam Grant, der Vater eines Jungen, der sich das Leben genommen hatte, während er mit dem Aknemittel Isotretinoin (Roaccutan von Roche) behandelt worden war, hatte herauszufinden versucht, über welche Nebenwirkungen die Firma die Behörden im Zulassungsantrag informiert hatte. Erst 2010 rückte die EMA mit diesen Informationen heraus. Im Jahr 2002 hatten dänische Journalisten ebenfalls versucht, von der dänischen Arzneimittelbehörde Zugang zu den berichteten Nebenwirkungen von Roaccutan zu erhalten. Es ging um die sogenannten periodisch aktualisierten Sicherheitsberichte der Behörde. Diese war bereit, den Zugang zu gewähren, doch Roche verhinderte das mit dem Argument, es bestehe ein erhebliches Risiko für beträchtliche finanzielle Verluste des Unternehmens. Roche drohte dem dänischen Staat sogar mit einer Klage, wenn eine Veröffentlichung den kommerziellen Interessen der Firma schade.^{29. 30} Kann man einen Staat verklagen, weil ein Medikament weniger häufig eingenommen wird, nachdem die Patienten erfahren haben, dass es sie umbringen kann? Wie absurd kann das Gesundheitswesen sein? So gehen Verbrecher vor: »Wenn du etwas tust, was unserem Heroinhandel schadet, legen wir dich um!« Der Vergleich ist angemessen, weil Roche

sein Vermögen mit riesigen Profiten aus illegalen Heroin- und Morphinverkäufen aufbaute (siehe Kapitel 3). Die Tatsache, dass Roche die von Patienten oder deren Angehörigen berichteten Nebenwirkungen als Privatsache des Unternehmens betrachtet, bedeutet eine ungeheuerliche Missachtung der Patienten und des menschlichen Lebens, vor allem in diesem Fall, in dem ein Medikament mit schweren Depressionen und Suizid in Verbindung gebracht wurde. Das macht mich sprachlos.

Zugang zu Daten anderer Arzneimittelbehörden

Im Jahr 2010 baten wir Hans Melander, den Chefstatistiker der schwedischen Arzneimittelbehörde, um Einsicht in die placebokontrollierten Studien und Prüfberichte für drei SSRIs (Citalopram, Escitalopram und Venlafaxin), die der Behörde vorgelegt worden waren.

Wir konnten alles einsehen, was wir wollten, aber es gab ein Problem: Die Papiere lagerten in einer Gebirgshöhle irgendwo in Schweden, wo sie siebzig Meter Platz einnahmen. Es hätte etwa 50 000 Euro gekostet, das alles in die Behörde nach Uppsala zu bringen. Großzügigerweise bot die Arzneimittelbehörde an, diese Kosten zu übernehmen. In Uppsala könnten wir dann mit dem Material arbeiten oder es für 13 Cent pro Seite kopieren lassen oder es selbst kopieren und mit nach Dänemark nehmen. Ich schätzte, dass siebzig Regalmeter Akten rund 500 000 Seiten enthielten und die Anfertigung der Kopien ungefähr 70 000 Euro gekostet hätten. Wir mussten die Unterlagen mit einer speziellen Software scannen, die auch mit Tabellen zurechtkam, und in durchsuchbare Textdateien konvertieren.

Ich bat Melander zu warten, während wir an unserer Pilotstudie über Duloxetin arbeiteten. Mehr als ein Jahr lang hatten wir Dokumente von der EMA bekommen, ebenfalls zu SSRIs, und wir erhielten immer noch welche. Es handelte sich um PDFs, die wir in durchsuchbare Textdateien konvertierten. Dennoch brauchten zwei unserer Mitarbeiter länger als ein Jahr, um die Daten zu extrahieren, die wir benötigten.

Die niederländische Arzneimittelbehörde war ebenfalls entgegenkommend, aber sie tilgte die Nebenwirkungen, ehe sie uns die Dateien schickte (dazu war sie aufgrund eines Gerichtsurteils

verpflichtet), so dass das Material nicht sehr nützlich war.

Im Jahr 1993 beriet das britische Parlament über eine Gesetzesvorlage, die einen leichteren Zugang zu Informationen über die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten ermöglicht hätte. Aber die Industrie und ihre Fürsprecher in der Regierung brachten die Vorlage sofort zu Fall. Ironischerweise veröffentlichte die Regierung im selben Jahr ihr Weißbuch über transparente Politik.³¹

Gespräche mit der britischen Arzneimittelbehörde über Daten zu Fluoxetin (die EMA besaß diese Daten nicht) glichen Gesprächen mit dem MI5. Die Antwort, die wir bekamen, war anonym, und man teilte uns mit, die Behörde habe die Akten vernichtet! Die Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA, die Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel) vernichtet Akten nach 15 Jahren, »es sei denn, es liegt ein rechtlicher, behördlicher oder geschäftlicher Grund vor, sie zu behalten, oder sie sind von dauerhaftem historischem Interesse«.³² Kein rechtliches oder historisches Interesse an unveröffentlichten Arzneimittelstudien für Medikamente, die noch auf dem Markt sind? Ist eine seltsamere Ironie denkbar?

Bürokratische Hindernisse gab es ebenfalls: »Jedes einzelne Dokument sollte separat angefordert werden; es wird geprüft und danach beurteilt, ob es für eine Freigabe geeignet ist.« Wir schränkten unseren Antrag stark ein, auf Dokumente, die der Behörde nach eigener Aussage vorlagen, aber wir erhielten die Auskunft, Behörden seien »nicht verpflichtet, Anträgen stattzugeben, die ihre Ressourcen ihrer Einschätzung nach übermäßig belasten. Die Zeit für die Bearbeitung eines Gesuchs [unter Berufung auf das Gesetz zur Informationsfreiheit] sollte nicht länger als 24 Arbeitsstunden betragen, andernfalls liegt eine übermäßige Belastung vor. Ihr Antrag fällt in diese Kategorie ...«

Davon unbeeindruckt schrieb ich, Mitglieder der Europäischen Kommission und des Europaparlaments seien entsetzt gewesen, als ich ihnen mitteilte, die MHRA vernichte ihre Akten nach 15 Jahren. Da Großbritannien der für Fluoxetin zuständige EU-Mitgliedsstaat war und nur der Inhaber der Arzneimittelzulassung, Eli Lilly, die Akten besaß, schlug ich vor, die Behörde möge Lilly bitten, ihr diese Akten erneut zur Verfügung zu stellen. Die Unternehmen seien gesetzlich verpflichtet, sie aufzubewahren. Außerdem wies ich darauf hin, dass die Bearbeitung unseres Antrags nach unserer Erfahrung mit anderen

Arzneimittelbehörden keinesfalls 24 Stunden dauern werde, und erinnerte die MHRA an das Recht der EU-Bürger auf Zugang zu EU-Dokumenten sowie an die Tatsache, dass Großbritannien EU-Mitglied ist.

Neue Hindernisse tauchten auf: »Nach einer vorläufigen Einschätzung Ihres Antrags werde ich nicht in der Lage sein, ihn innerhalb der im Gesetz vorgesehenen 20 Tage zu bearbeiten. Mein erster Eindruck ist, dass Artikel 43 (geschäftliche Interessen) des Gesetzes zumindest auf einige von Ihnen angeforderte Informationen anwendbar sein kann.«

Diesen Brief bekamen wir ein Jahr nach der Presseerklärung des Ombudsmanns, in der er der EMA fehlerhafte Arbeit vorwarf und erklärte, es seien keine geschäftlichen Interessen zu schützen! In ihrem nächsten Brief schrieb die MHRA, sie habe Lilly kontaktiert und die Firma weigere sich, die Dokumente herauszugeben, weil ihr dies schaden könne. Woher wusste sie das? Hatte sie etwas zu verbergen? Sehr wahrscheinlich ja (siehe Kapitel 17 und 18).

Ich änderte meine Taktik und fragte, ob die MHRA darüber nachgedacht habe, was ihre Haltung für ihr Ansehen bedeuten könnte. Und ich beanstandete, die Behörde habe nicht erkannt, dass sie ihre Politik und ihre Vorgehensweise auf den neuesten Stand und in Einklang mit der Transparenz bringen müsse, zu der die EMA sich vor Kurzem entschlossen habe.

Das wirkte. Nach drei weiteren Monaten – sieben Monate nach Eingang unseres Antrags – teilte die MHRA uns mit, sie werde uns die Dokumente schicken. Aber die Behörde war immer noch das Schoßhündchen der Pharmakonzerne:

»Beachten Sie bitte, dass Sie uns um eine große Menge von Informationen gebeten haben und dass es Zeit gekostet hat, sie zu redigieren und mit dem Inhaber der Zulassung abzustimmen, um sicherzustellen, dass dieser vollständig davon unterrichtet ist, was wir Ihnen auszuhändigen beabsichtigen.«

Erfreulich war, dass die negativen Wirkungen im Gegensatz zu den Akten, die wir von der niederländischen Behörde erhalten hatten, nicht redigiert waren. Nur Unterschriften, Namen, Anschriften, die Lebensläufe der Forscher, die Stellungnahme der Ethikkommission und die Einwilligungensformulare hatte die MHRA redigiert. Warum durften wir die Ausführungen zur Ethik nicht sehen? Fürchtete Lilly, wir könnten herausfinden, dass einige ihrer Studien unethisch waren? Wir wussten

bereits, dass Einwilligungensformulare üblicherweise Lügen enthielten, weil sie den Patienten vorgaukelten, sie trügen zur wissenschaftlichen Forschung bei, obwohl viele Ergebnisse in Wirklichkeit zurückgehalten werden.¹¹ Es ergibt keinen Sinn, diese Informationen zu streichen, da es sich nicht um Geschäftsgeheimnisse handelt, aber das Beispiel zeigt, wie willkürlich die Entscheidungen der Arzneimittelbehörden sind.

Die FDA ist nicht entgegenkommend.¹¹ Wer Informationen verlangt, muss sehr präzise sein, was schwierig ist, wenn man nicht weiß, was verfügbar ist. Sucht man auf der FDA-Website nach Informationen, stößt man möglicherweise auf Hunderte von Dokumenten, die nicht eindeutig gekennzeichnet sind, nicht mit einem Register versehen sind oder keine Titelseite haben. Manche sind nur als Scans verfügbar, die man nicht durchsuchen kann. Es kann sein, dass man erst auf Seite 19 herausfindet, worum es geht.¹¹ Die Folge ist, dass viele Leute aufgeben – so wie wir. Zudem fehlen Daten oder sie werden willkürlich gelöscht. Beispielsweise wurden nur 16 von mindestens 27 Studien zu Celecoxib (Celebrex) in die FDA-Berichte aufgenommen, die Forscher unter Berufung auf das Gesetz zur Informationsfreiheit (*Freedom of Information Act*) angefordert hatten.³³ Unabhängige Wissenschaftler, die Zugang zu FDA-Daten erhielten, bestätigten dennoch, dass das Medikament dem Herz-Kreislauf-System schade.³⁴

In den Unterlagen über Valdecoxib (Bextra von Searle), einen anderen COX-2-Hemmer, löschte die FDA 28 aufeinanderfolgende Seiten, bevor unabhängige Forscher sie erhielten. Angeblich enthielten sie »Geschäftsgeheimnisse und/oder vertrauliche Informationen, die nicht offengelegt werden dürfen«.³³ Das ist völlig abwegig, weil diese Seiten von der FDA selbst stammten und statistische Analysen und Bewertungen des Medikaments enthielten. Es gibt in solchen Berichten keinerlei Geschäftsgeheimnisse oder vertrauliche Informationen, die nicht herausgegeben werden dürfen.

Tödliche Schlankheitspillen

Die Geschichte der Schlankheitspillen ist düster, und sie bestätigt, dass Arzneimittelbehörden nicht bereit sind, aus der Geschichte zu lernen. Phentermin wurde 1959 in den USA zugelassen und ist heute noch auf dem

Markt, obwohl es hinsichtlich seiner chemischen Struktur und seiner Wirkungen dem Amphetamin ähnelt. In den sechziger Jahren war Aminoxaphen (Aminorex), ebenfalls ein Appetitzügler, in Europa sehr populär,³⁵ obwohl er Lungenhochdruck hervorruft und nach sieben Jahren vom Markt genommen wurde, nachdem Hunderte von Patienten einen schrecklichen Tod erlitten hatten.

Im Jahr 1973 wurde Fenfluramin (Pondimin), ein anderes dem Amphetamin ähnliches Medikament, in den USA eingeführt. Wie die SSRIs steigert es die Produktion des Neurotransmitters Serotonin (siehe Kapitel 17). 1997 wurde das Mittel vom Markt genommen, da es Lungenhochdruck und eine schwere, ebenfalls tödliche Form von Fibrose der Herzklappen verursacht. Beinahe wäre Pondimin nie auf den Markt gekommen, doch der FDA-Wissenschaftler, der in einem Schreiben seine Ablehnung des Medikaments formuliert hatte, wurde versetzt. Daraufhin leitete der Kongress eine Untersuchung gegen die FDA wegen Fehlverhaltens ein und kam zu dem Ergebnis, dass ein hoher FDA-Beamter den Kongress getäuscht habe. Dieser Beamte verließ die FDA und arbeitete dann als »Sachverständiger« für Pharmaunternehmen. Das ist nicht verwunderlich. Was die Arzneimittelzulassung anbelangt, wiederholt sich die Geschichte.

In den neunziger Jahren beschrieben viele wissenschaftliche Artikel in Europa Pondimins schädliche Wirkungen, doch Wyeth, der Hersteller, leitete diese Berichte nicht an die FDA weiter.³⁵ Offenbar vertuschte Wyeth die Gefährlichkeit des Medikaments deshalb, weil das Unternehmen die Zulassung eines ähnlich tödlichen Mittels namens Redux (Dexfenfluramin) erreichen wollte. Redux war nichts weiter als das *d*-Enantiomer von Fenfluramin (das aus zwei spiegelbildlichen Enantiomeren besteht). Ein Forscher, der bei Servier mit dem Medikament gearbeitet hatte, ging privat zur FDA und berichtete, Fenfluramin und Dexfenfluramin riefen bei Pavianen und anderen Affen Gehirnschäden hervor. Aber er wurde sofort entlassen, und nichts geschah, was die Patienten vielleicht hätte schützen können.

Wenn es um Arzneimittelüberwachung geht, ist alles möglich. Dexfenfluramin kam in Europa auf den Markt. Die Anwendung wurde jedoch 1995 stark eingeschränkt, nachdem französische Wissenschaftler nachgewiesen hatten, dass Pondimin und Redux die Gefahr von Lungenhochdruck um das Zehnfache vergrößern. Die FDA war arrogant

genug, diese Befunde zu ignorieren, und die Pharmaindustrie beschwerte sich über einen kritischen FDA-Beamten. Dennoch lehnte der beratende Ausschuss der FDA das Mittel wegen Sicherheitsbedenken ab. Wyeth legte Einspruch dagegen ein. Schon zwei Monate später wurde eine neue Sitzung abgehalten, was äußerst ungewöhnlich ist. Jetzt gehörten dem Ausschuss mehr Befürworter des Medikaments an, und im November 1995 stimmten sechs von elf Mitgliedern für seine Zulassung.³⁶ Als die Zahl der Patienten mit Lungenhochdruck rapide stieg, versuchten FDA-Ärzte, Wyeth/Interneuron zu einem Warnhinweis in der Packung zu überreden. Stattdessen fügte die Firma freundlicherweise die Warnung hinzu, Redux könne Haarausfall verursachen, obwohl diese Nebenwirkung seltener als Lungenhochdruck berichtet worden war!³⁵

Diese Geschichte über unglaubliche Verbrechen an Kranken geht noch weiter. Vier Monate nach der Zulassung von Redux wurden die vernichtenden Ergebnisse in Frankreich im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht, jedoch begleitet von einem Editorial, der das Mittel lobte und behauptete, das Risiko für Lungenhochdruck sei gering und werde vom Nutzen des Medikaments aufgewogen. Das Editorial enthielt nicht den geringsten Hinweis darauf, dass seine beiden Autoren von der Pharmaindustrie bezahlt wurden, was die Herausgeber der Zeitschrift empörte, als sie durch das *Wall Street Journal* davon erfuhren. Der »Nutzen« war eine Gewichtsabnahme von lediglich 3 Prozent, wie das Unternehmen selbst angab, zum Beispiel von 100 auf 97 Kilogramm. Viele Patienten, die an Studien teilnehmen, scheiden jedoch vorzeitig aus, und die übliche statistische Korrektur in solchen Fällen ist fehlerhaft. Die Unternehmen notieren das letzte gemessene Gewicht und schreiben es bis zum Ende der Studie fort. Doch ein Großteil des Gewichts, das Patienten am Anfang verlieren, nehmen sie später wieder zu. Wichtiger noch: Wer ein Medikament nicht verträgt, kann von ihm nicht profitieren. Deshalb wäre es vernünftiger, das Gewicht vor Behandlungsbeginn fortzuschreiben. In einer unserer Studien (über Rimonabant) lag im Vergleich zum letzten gemessenen Gewicht eine Gewichtsabnahme von 6,4 Kilogramm über Placebo vor, während die Gewichtsabnahme im Vergleich zum Gewicht vor Behandlungsbeginn nur 1,5 Kilogramm betrug.³⁷

Während immer mehr Patienten an den Schlankheitsspillen starben, die sie einnahmen, befürwortete der Wissenschaftler Mike Weintraub im

Fernsehen und anderswo eine Behandlung mit einer Kombination aus *zwei* amphetaminähnlichen Produkten – mit Fenfluramin (Pondimin) und dem alten Medikament Phentermin –, obwohl die FDA diese Zulassungsüberschreitung nicht genehmigt hatte. Die Kombinationspille wurde Fen-Phen genannt. Sie wurde äußerst populär, obwohl ein Artikel auf die Gefahr eines Gedächtnisverlustes hinwies. Im Jahr 1996 stieg die Zahl der Verordnungen auf über 18 Millionen.¹⁸ Im Sommer 1997 berichtete das *New England Journal of Medicine* von 24 Frauen, bei denen sich während der Einnahme von Fen-Phen eine Schädigung der Herzklappen entwickelt hatte.³⁸ Begleitet wurde der Bericht von einem Leitartikel, der diesmal keinen Zweifel daran ließ, dass die Medikamente gefährlich waren. Daraufhin drängte die FDA das Unternehmen, Redux und Pondimin vom Markt zu nehmen.³⁵

Aber Wyeth gab nicht auf. Die Firma plante, kritische Ärzte zu »neutralisieren«. Gekaufte Ärzte gaben ihren Namen für fehlerhafte Ergebnisse her und Fachzeitschriften ihre Seiten für die Schmutzarbeit, allen voran das *Journal of the American College of Cardiology*, obwohl die Kardiologen die größten Bedenken hätten haben müssen, weil die Patienten an Krankheiten starben, die in ihr Fachgebiet fielen. Einer dieser Kardiologen, Neil Weissman, veröffentlichte 1999 in dieser Zeitschrift einen Artikel und weitere Arbeiten in anderen Zeitschriften und behauptete, es gebe kein Problem. Er bekam von Wyeth insgesamt fast 18 Millionen Dollar für seine Studien. Richard Atkinson, der Präsident der American Obesity Association, der Geld von Wyeth/Interneuron bekam, verteidigte die Medikamente entschieden und erklärte, die Studie im *New England Journal of Medicine* sei mangelhaft. Das American College of Cardiology gab eine Presseerklärung heraus, in der es hieß, die Herzprobleme verschwänden, sobald die Patienten die Pillen absetzten. Das war eine offene Lüge.

Angeheuerte »Maulwürfe« baten Kollegen, die Erkrankungen der Herzklappen nachgewiesen hatten, um die medizinischen Daten. Dass sie im Auftrag von Wyeth handelten, verschwiegen sie, und einer von ihnen behauptete sogar, er arbeite für die FDA. Außerdem startete die Firma Kampagnen, die die Schäden herunterspielten, in der Hoffnung, die Medikamente wieder vermarkten zu dürfen. George Blackburn, ein berühmter Facharzt für Adipositas, hielt viele schönfärberische Vorträge, sagte vor einem Gericht in Boston jedoch unter Eid aus, er habe keine

Vorträge gehalten und von den Unternehmen kein Geld bekommen. Als man ihn damit konfrontierte, wann und wo er gelogen hatte, erinnerte er sich an nichts mehr.

Wyeth hätte die Öffentlichkeit warnen können, Jahre bevor unabhängige Forscher die Risiken entdeckten. Ein anderes Großunternehmen, American Home Products, das Pondimin vertrieb, benahm sich ähnlich schlecht. Es wusste über 160 Fälle von Lungenhochdruck Bescheid, während Patienten immer noch Pondimin verschrieben wurde. Ab April 1996 brachte die Firma sogar ein internes monatliches Memo in Umlauf, das als monatliche Pondimin-Todesliste bezeichnet wurde. Das Unternehmen behinderte die Justiz, indem es Tausende von Dokumenten und E-Mails vernichtete, nachdem ein Gericht ihm genau das verboten hatte. Vertreter von American Home Products bestritten, etwas falsch gemacht zu haben; sie leugneten, schon früher gewusst zu haben, dass ihr Produkt gefährlich sein könnte, und erklärten: »Wir haben nie für Pondimin geworben.«

Das Einzige, was in dieser Seifenoper fehlt, ist die Behauptung, die toten Patienten hätten nie existiert. Vielleicht hat nicht einmal die Firma je existiert und war im Sinne des Sozialkonstruktivismus nur ein Produkt unserer Fantasie?

Als die Anwälte der Kläger Zugang zum Archiv von Wyeth erhielten, speicherten sie fast drei Millionen Seiten als Computerdateien ab, so dass sie durchsuchbar waren. Das war erstaunlich. Würden wir so viele Seiten aufeinanderpacken, wäre der Stapel rund 300 Meter hoch. Die Anwälte fanden 101 Berichte über Lungenhochdruck und mehr als 50 Fälle von Herzklappenerkrankungen, die Wyeth falsch gekennzeichnet hatte. Nachdem die FDA bei der ersten Besprechung die Zulassung von Redux verweigert hatte, schickte Wyeth ein 40-seitiges Dokument an ein anderes Büro der FDA, in dem 52 Fälle von Lungenhochdruck geschickt in einer kleinen Grafik versteckt waren. Und die Firma hatte den Nerv, dies »Offenlegung« zu nennen.

Während einer Durchsuchung der Wyeth-Zentrale entdeckte die FDA, dass der Sicherheitsbeauftragte des Unternehmens die ersten 13 Berichte über Herzklappenerkrankungen durch Fen-Phen, die das Unternehmen von der Mayo-Klinik bekommen hatte, überschrieben hatte und die gleichen Protokollnummern für andere Medikamente und weniger ernste Nebenwirkungen verwendet hatte.³⁵ Statt Ermittlungen wegen einer Straftat einzuleiten, schrieb die FDA der Firma, ihr Berichtswesen stelle

nicht sicher, dass alle Berichte korrekt seien. Das war milde ausgedrückt. Dennoch protestierten Wyeths Anwälte, worauf die FDA sich in einem zweiten Brief für den ersten entschuldigte und Wyeth drängte, ordentlicher zu arbeiten. Wie sähe unsere Gesellschaft wohl aus, wenn die Polizei zu einem Mörder sagen würde: »Mein Bester, wir wären sehr froh, wenn du das nie wieder tun würdest. Bitte verzeihe uns, dass einer unserer Beamten dich des Mordes beschuldigt hat. Alles Gute.«

Es gab weitere Enthüllungen. Als ein FDA-Beamter Wyeth androhte, die FDA werde die Ärzte über die neurotoxischen Wirkungen des Medikaments informieren, wenn das Unternehmen es nicht tue, wandte sich Wyeth an die FDA-Spitze, und kein Warnbrief wurde je geschrieben. Offenbar ist die FDA-Spitze zu fast allem fähig, was den Pharmaunternehmen nützt. Im Jahr 1994 entschied die FDA bei einer Besprechung, Pondimin-Packungen müssten einen Hinweis auf rund 50 Fälle von Lungenhochdruck enthalten, aber in einem Zusatz zum Besprechungsprotokoll steht ohne Erklärung, es werde nichts unternommen. Ein FDA-Wissenschaftler schrieb 1999 einen Bericht, der genau belegt, welche Informationen die Firmen der FDA über Herzklappenerkrankungen gegeben hatten und wann das geschehen war, doch FDA-Anwälte sorgten dafür, dass die FDA nicht dafür belangt wurde, dass sie diese Daten in einer Schublade versteckt hatte.

Was Berichte über Nebenwirkungen anbelangt, hatte die FDA es den Firmen überlassen zu entscheiden, ob ein Ereignis ernst war und was zuerst erwähnt werden musste. Die Folge war, dass die stark unterbesetzte Sicherheitsabteilung der FDA viele Berichte über Herzklappenprobleme übersah, weil sie nicht auf der ersten Seite erwähnt worden waren. In Gerichtsverfahren wurde über 52 Fälle von Erkrankungen der *linken* Herzhälfte gesprochen (deren Ursache nicht Lungenhochdruck sein konnte, da dieser zu einer *Rechtsherzinsuffizienz* führt), und *kein Einziger von ihnen war als Herzklappenerkrankung gekennzeichnet worden*. Zunächst hatte die Firma die FDA außerdem über ihre Tierversuche falsch informiert. Die Herzklappen der Ratten hatten sich drastisch verdickt und versteift, doch das wurde unter dem ziemlich harmlosen Schlagwort »herdförmige Fibrose« versteckt, das die Realität verschleierte. Die FDA erhielt von der Firma nur gute Nachrichten: Die Ratten erkrankten nicht an Krebs. Marion Finkel, die FDA-Beamtin, die Pondimin zugelassen hatte, inzwischen aber Pharmaunternehmen beriet, tat ihr Bestes, um ihren

Kunden ins rechte Licht zu rücken.

Lungenhochdruck ist eine schreckliche Krankheit. Die Symptome können schon auftreten, wenn das Medikament eine Woche lang eingenommen wird. Die Krankheit verläuft durchweg tödlich, die durchschnittliche Überlebensdauer ist geringer als bei vielen Krebsarten, und die Betroffenen haben das Gefühl, erwürgt zu werden oder zu ertrinken. Die Herzklappenerkrankung ist ähnlich schwerwiegend. Als die Sammelklagen vor Gericht verhandelt wurden, litten schätzungsweise 45 000 Amerikanerinnen an einer oder beiden Krankheiten,³⁵ und die Zahl der erwarteten Todesfälle war gleich hoch.

Diese Medikamente wurden 2001 durch Sibutramin ersetzt, das nicht nur den Serotonin-, sondern auch den Norepinephrin- und den Dopaminspiegel im Gehirn erhöht. Es war daher keine Überraschung, als es 2010 vom Markt genommen wurde, weil es Herz-Kreislauf-Störungen auslöste. Im Jahr 2007 beantragten wir bei der dänischen Arzneimittelbehörde Zugang zu unveröffentlichten Studien mit diesem Medikament. Dieser wurde uns ein Jahr später gewährt, doch der Anwalt der Firma Abbott beschwerte sich beim dänischen Gesundheitsministerium und verhinderte dadurch den Zugang ein weiteres Jahr. Unter Berufung auf das Gesetz zur Informationsfreiheit fanden wir heraus, dass ein bezahlter Gutachter, der Kardiologe Christian Torp-Pedersen, Abbotts Brief an das Ministerium unterzeichnet hatte, was dem Schreiben zweifellos mehr Glaubwürdigkeit verlieh. Unserer Meinung nach hätte sich der Kardiologe mehr Sorgen über seine Patienten und die Schädigung des Herz-Kreislauf-Systems durch Sibutramin als über die Gesundheit des Unternehmens machen sollen.

Warum in aller Welt werden solche Arzneimittel trotz ihrer Geschichte immer noch zugelassen? Und warum wurde Benfluorex (Mediator von Servier), das strukturell mit Fenfluramin verwandt ist und ähnliche Nebenwirkungen hat, in Europa erst 2009 vom Markt genommen, obwohl Pondimin 1997 verschwand? Es geschieht eben nichts Neues unter der Sonne. Zwischen den Fachberatern gab es Interessenkonflikte und eine »institutionalisierte Kooperation« mit der Pharmaindustrie – die medial aufgebauchte und viel gepriesene öffentlich-private Partnerschaft.^{39, 40} Ungesunde Verbindungen zwischen den Behörden und der Industrie wurden ebenfalls aufgedeckt, und es bestand der Verdacht, dass Servier,

eine französische Firma, einen viel zu großen politischen Einfluss besaß. Der Chef der französischen Arzneimittelbehörde trat wegen des Skandals zurück.

Schlankheitspillen sind schlechte Medikamente, und die Patienten mögen sie nicht. In Arzneimitteltests sind die Ärzte aus finanziellen Gründen daran interessiert, das Mittel weiter zu verschreiben, aber im wirklichen Leben ist die Situation völlig anders. Eine Studie belegte, dass schon nach einem Jahr weniger als 10 Prozent der Patienten ihr Medikament (Sibutramin oder Orlistat, das die Fettresorption verringert) noch einnahmen und dass es nach zwei Jahren weniger als 2 Prozent waren.⁴¹

Neuere Entscheidungen bestätigen, dass Arzneimittelbehörden sich weigern, aus der Geschichte zu lernen. FDA-Mitarbeiter erklärten 2012, warum die FDA zwei neue Schlankheitspillen zugelassen hatte: Belviiq (Lorcaserin von Arena Pharmaceuticals) und Qsymia (Phentermin und Topiramamat von Vivus).⁴² Lorcaserin steigert die Serotoninbildung, aber auch die Häufigkeit von multiplen Tumoren, von Herzklappenfehlern bei Ratten und von Herzklappenfehlern bei Menschen um 16 Prozent. Wird Topiramamat während der Schwangerschaft eingenommen, kann bei Neugeborenen das Risiko für Lippen-Gaumenspalten erhöht sein. Für dieses Problem kam die FDA auf eine Scheinlösung, von der wir wissen, dass sie nichts nützt: Man rät den Frauen, eine Schwangerschaft zu verhindern. Beide Medikamente können psychiatrische und andere schwere Störungen hervorrufen. Deshalb verlangte die FDA, die langfristige kardiovaskuläre Sicherheit der Arzneimittel gründlich zu prüfen. Allerdings kann sie solche Forderungen nicht durchsetzen. Noch eine Scheinlösung. Wir werden mit Sicherheit neue Skandale rund um Schlankheitspillen erleben.

Spezialisten für Adipositas verteidigen diese Pillen seit Langem. Sie behaupten, das erhöhte Sterberisiko bei Einnahme dieser Medikamente werde dadurch aufgewogen, dass selbst eine geringe Gewichtsabnahme in einer großen Bevölkerungsgruppe mehr Menschenleben rette, als durch die Pillen verloren gingen. Das ist kein gutes Argument. Erstens ist nicht nachgewiesen, dass das stimmt. Zweitens besteht ein gewaltiger Unterschied zwischen schrecklichem Leiden und langsamem Tod durch ein Medikament einerseits und einem Nutzen für die Bevölkerung andererseits. Es ist eine Tatsache, dass wir früher sterben, wenn wir

ungesund leben. Wir alle wissen das. Wenn wir die Zahl der Menschen senken wollen, die an Adipositas sterben, sollten wir den Hebel zuerst bei der Nahrungsmittelindustrie ansetzen. Menschen Medikamente zu verabreichen ist eine sehr gefährliche Scheinlösung. Eine Studie mit 5743 Patienten, die Fenfluramin einnahmen, belegte 2008, dass 20 Prozent der Frauen und 12 Prozent der Männer an einer leichten Aorteninsuffizienz oder an einer moderaten Mitralinsuffizienz (oder an schlimmeren Beschwerden) litten. Das Risiko stieg nach monatelanger Anwendung des Mittels erheblich. Bei einem von 200 Patienten mit arzneimittelbedingter Herzklappenschädigung war eine Herzklappenoperation erforderlich.⁴³ Trotzdem ließ die FDA kürzlich ein ähnliches Medikament zu.



Neurontin: ein Epilepsie-Medikament für alles

Mehrere Ereignisse im Jahr 2004 waren ein Weckruf für alle, die immer noch glaubten, die Pharmaindustrie sei ein anständiges Geschäft. Der Ruf von zwei der größten amerikanischen Unternehmen hätte unterschiedlicher nicht sein können, ehe der Skandal losbrach: Pfizer galt als eines der schlimmsten, Merck (siehe Kapitel 13) als eines der anständigsten Pharmaunternehmen. Nach 2004 fiel eine Unterscheidung schwer. Gegen GlaxoSmithKline wurde 2004 ebenfalls ermittelt (siehe Kapitel 16).

Im Jahr 2004 räumte Pfizer zwei Gesetzesverstöße ein und zahlte 430 Millionen Dollar zur Vermeidung einer Anklage. Der Firma wurde vorgeworfen, das Epilepsiemittel Neurontin (Gabapentin) für nicht zugelassene Anwendungen empfohlen zu haben.¹ Ein interner Informant erhielt 27 Millionen Dollar. Die Strafzahlung fiel gering aus, wenn man bedenkt, dass die Firma mit Gabapentin allein im Jahr 2003 2,7 Milliarden Dollar umsetzte. Etwa 90 Prozent der Verkäufe waren auf zulassungsüberschreitende Anwendungen zurückzuführen.¹⁻³ Daher war nicht zu erwarten, dass die Strafe abschreckend wirkte.

Warner-Lambert, später von Pfizer übernommen, bezahlte Ärzte dafür, dass sie in Anwesenheit von Pharmavertretern mit ihren Patienten sprachen. Dabei empfahlen die Vertreter das Medikament für zahlreiche Beschwerden einschließlich bipolarer Störungen, Schmerzen, Migräne, Aufmerksamkeitsdefizit, Restlegs Legs Syndrom und beim Entzug von Drogen oder Alkohol,^{1, 2} obwohl das Mittel nur für therapieresistente Epilepsie zugelassen war.^{2, 4, 5} Ein Medikamentenverzeichnis (Drugdex) zählte nicht weniger als 48 nicht zugelassene Anwendungen für Neurontin auf, und Medicaid wurde angewiesen, die Kosten zu erstatten, wenn das Mittel für eine dieser Anwendungen verordnet wurde.⁴ Übrigens bietet die

Firma, der Drugdex gehört, »medizinische Fortbildung« an – ein wahrhaft inzestuöses Unterfangen.

Pharmavertreter sind in Arztpraxen häufig anzutreffen. Das wird euphemistisch als »Praxisanleitung« bezeichnet,⁴ als bilde der Arzt einen Medizinstudenten aus. Angemessener wäre die Bezeichnung »Anleitung zum Raub«, weil die Patienten Schaden erleiden.⁵ Den Patienten ist nicht immer bewusst, dass der Vertreter kein Medizinstudent ist, nicht einmal dann, wenn Patientinnen auf Brustkrebs untersucht werden.⁶ Ein Manager instruierte einen Pharmavertreter: »Abendessen, Fortbildungsprogramme, Beratung sind großartig; aber vergessen Sie nicht den persönlichen Kontakt. Der ist für uns wichtig. Halten Sie dem Patienten die Hand, flüstern Sie ihm ins Ohr: Neurontin gegen Schmerzen, Neurontin als Monotherapie, Neurontin bei bipolaren Störungen, Neurontin für alles ... Das Gefasel über Sicherheit will ich nicht hören.«⁷

Ein großer Teil der illegalen Werbung passierte bei Ärztefortbildungen. Ein ärztlicher Informant sagte als Zeuge aus, er sei darin ausgebildet worden, wissenschaftliche Beweise zu verfälschen.⁵ Bei manchen Konferenzen bezahlte die Firma nicht nur die Redner, sondern auch die Zuhörer und lud sie zu Luxusreisen nach Hawaii, Florida oder zu den Olympischen Spielen 1996 nach Atlanta ein.¹

Es war sehr einfach, Ärzte zu korrumpieren. Von 40 einflussreichen Vordenkern, die als potenzielle Redner im Nordosten der USA ausgewählt wurden – darunter 26 derzeitige oder künftige Fachbereichsleiter, stellvertretende Fachbereichsleiter von Universitäten und Leiter von akademisch-klinischen Programmen oder Abteilungen –, nahmen nicht weniger als 35 an Aktivitäten teil, die vom Unternehmen bezahlt wurden, und 14 von ihnen verlangten oder bekamen 10.250 bis 158.250 Dollar als Honorar oder Zuwendung für die Praxis.⁶ Ein Arzt erhielt fast 308 000 Dollar, um bei Konferenzen für Neurontin zu werben.⁶

Diese Redner wurden über die Werbestrategie der Firma auf dem Laufenden gehalten.⁶ Warner-Lambert spürte Ärzte auf, die viele Neurontin-Rezepte ausstellten, und belohnte sie als Redner, Berater oder Anwerber von Patienten für Studien. Ärzte wurden auch dafür bezahlt, dass sie ihre Namen für Artikel zur Verfügung stellten, die von Ghostwritern geschrieben waren und angeblich bewiesen, dass Neurontin bei Beschwerden wirke, für deren Behandlung es nicht zugelassen war.^{4, 6} Ein Professor forderte und erhielt über 300 000 Dollar, um ein Buch über

Epilepsie zu schreiben.^{5, 8} Es traf mit Sicherheit zu, dass »medizinische Fortbildung den Verkauf ankurbelt«, wie es in einem internen Papier hieß, das in einer Gerichtsverhandlung auftauchte.⁷

Andere interne Dokumente belegen, in welchem Ausmaß die Firma Daten fälschte.^{6, 9} Was die illegale Vermarktung anbelangte, verfolgte das Unternehmen eine gezielte Veröffentlichungsstrategie:

»Die Ergebnisse werden ... veröffentlicht, wenn sie positiv sind.« Und: »Ich denke, wir können die potenziellen Nachteile der 224 Studien begrenzen, indem wir die Veröffentlichung so lange wie möglich hinauszögern.«

Zu den Manipulationen gehörten auch selektive statistische Analysen, selektive Berichterstattung über Ergebnisse, die zufällig positiv waren, unzulässiges Weglassen oder Hinzufügen von Patienten in den Analysen, mehrfache Veröffentlichung erwünschter Resultate, unterschiedliche Zitierung der Ergebnisse von Pfizer-Studien und Verdrehungen, die negative Resultate positiv erscheinen ließen. Die Voreingenommenheit begann schon bei der Planung der Studien, das heißt, man verwendete für die Vergleichstherapie hohe Dosen, was zur Entblindung und zu tendenziösen Berichten über subjektive Ergebnisse führte. Pfizer war sich sogar bewusst, dass Entblindung aufgrund nachteiliger Ereignisse eine Studie entwertete.

Den Gipfel der Datenverzerrung erreichten die Ghostwriter: »Wir müssen auf einer ‚Zensur‘ bestehen«; »Wir lassen den Artikel von einer medizinischen Agentur schreiben, dann zeigen wir ihn Dr. Reckless. Wir erlauben ihm nicht, den Artikel selbst zu schreiben.« Der Arzt hieß tatsächlich Reckless (dt. »rücksichtslos«). Und: »Wir wissen, dass Alison dafür sorgen möchte, dass wir veröffentlichte Aussagen mit Ihren globalen Vermarktungsbemühungen in Einklang bringen.« Einer der Autoren fragte Pfizer: »Was sollen wir tun, damit es sich besser anhört, als es auf den Grafiken aussieht?«¹⁰

Kay Dickersin, die Direktorin des amerikanischen Cochrane Center, deckte das alles auf und fasste ihre Meinung dazu so zusammen: »Offene Täuschung der biomedizinischen Community, äußerst unethisch und schädlich für die Wissenschaft, Verschwendung öffentlicher Ressourcen und potenziell gefährlich für die öffentliche Gesundheit ... Wie bei allen Studien, die ich prüfte, konnten sämtliche positiven Befunde ... durch selektive Analysen erklärt werden.«⁹

Pfizer war sich nicht sicher, wie der Antrag der Cochrane-Wissenschaftler auf Zugang zu unveröffentlichten Daten beschieden werden sollte.⁹ Ein früherer Fall erklärt Pfizers Dilemma. Wie in Kapitel 6 beschrieben, bekam Pfizer 1999 negative Presse, als meine Frau und ich im *JAMA* berichteten, die Firma habe eine Reihe von Studien zu ihrem Pilzmedikament Fluconazol manipuliert und uns den Zugang zu den Daten verwehrt, die wir brauchten, um den Sachverhalt aufzuklären.¹¹ Selbst nachdem der stellvertretende Herausgeber der Zeitschrift das Unternehmen zu einer Stellungnahme gedrängt hatte, lehnte Pfizer es ab, einfache und sachdienliche Fragen zu beantworten. Die Geschichte schaffte es auf die Titelseite der *New York Times*. Kurz danach erfuhr ich von Iain Chalmers, dem Gründer der Cochrane Collaboration, ein Direktor der britischen Niederlassung von Pfizer habe ihn besucht, und er habe dem Gast zeigen wollen, wie einfach eine Suche in der Cochrane-Bibliothek sei. Er gab »Pfizer« ein und gelangte so zum Abschnitt »Diskussion« unserer Cochrane-Analyse zu Fluconazol. Dort hatten wir geschrieben:¹²

Wir hatten unerwartete Schwierigkeiten, Antworten auf unsere Bitte um zusätzliche oder klarstellende Informationen zu den Studien zu bekommen ... Es gelang uns nicht, von den Wissenschaftlern oder von Pfizer, dem Hersteller Fluconazols, Antworten auf äußerst wichtige Fragen zu erhalten: Warum wurde orales Amphotericin B verwendet? Warum wurden die Ergebnisse für dieses Mittel mit denen für ein unwirksames Mittel zusammengeworfen? ... Gab es Überschneidungen zwischen verschiedenen Studienabschlussberichten?

Unser Artikel und die mediale Aufmerksamkeit gaben Pfizer Stoff zum Nachdenken. Das zeigte sich zwei Jahre später, als der Direktor der Forschungsabteilung auf eine andere Cochrane-Anfrage reagierte und eine Liste von Literaturnachweisen vorlegte, die völlig nutzlos war. Interessant waren die internen Überlegungen hierzu:⁹

»Ich würde niemandem außerhalb von Pfizer unveröffentlichte Daten schicken ... Die Entscheidung liegt letztlich bei Ihnen ... Es besteht das Risiko, dass in der Cochrane-Analyse festgestellt wird, Pfizer habe die verlangten Informationen verweigert! Das sähe für die Firma nicht gut aus.«

Drei Jahre später erinnerte die Cochrane-Gruppe das Unternehmen erneut an seine Anfrage. Vergeblich. Der Prüfplan für die Cochrane-

Analyse wurde schließlich zurückgezogen und die Analyse nie vollendet. Zu einer anderen Cochrane-Analyse schrieb Pfizer: »Wir werden auf keinen Fall interne Daten herausgeben. Darüber sind wir uns alle einig.«

Es ist unbestreitbar, dass die illegale und betrügerische Verkaufsförderung, die von einigen Topmanagern des Unternehmens gebilligt wurde, Schaden verursachte.^{2, 6} Eine interne Aktennotiz belegt, dass Ärzte, die von der Firma zu einem Essen eingeladen wurden, um über unzulässige Anwendungen von Neurontin zu sprechen, 70 Prozent mehr Rezepte für dieses Mittel schrieben als jene, die nicht teilnahmen.² Das Unternehmen bestand sogar darauf, Ärzte zur Anwendung viel höherer Dosen zu drängen, als es der Zulassung entsprach. Das bedeutet: höherer Umsatz auf Kosten eines größeren Schadens.

Ein Seeding Trial, die STEPS-Studie, die keine Kontrollgruppe hatte, verfolgte das Marketingziel, die Neurontin-Dosis und den Marktanteil des Produkts zu vergrößern. Beteiligt waren 772 Ärzte, die im Durchschnitt jeweils nur vier Patienten behandelten.¹³ Ärzte mit geringer oder fehlender Erfahrung mit Studien wurden angeworben, und die Daten waren stümperhaft. Doch davon war in den beiden veröffentlichten Artikeln keine Rede. Pharmavertreter sammelten Daten und empfahlen den Ärzten, bestimmte Patienten als Probanden zu verwenden, während sie sich in der Praxis aufhielten. Die Studie war zutiefst unethisch, weil die Patienten nicht über den wahren Zweck der Studie (Marketing) aufgeklärt wurden und weil die Ärzte die eigentlichen Probanden waren, ohne es zu wissen – der Einfluss ihrer Teilnahme auf den Umsatz wurde nämlich genau registriert.

Werbung für nicht zugelassene Anwendungen setzt Patienten einer Gefahr aus, ohne dass ein Nutzen gesichert ist. Diese kriminellen Aktivitäten kommen immer häufiger vor. Ihre Opfer sterben, erleiden Herzinfarkte, Schlaganfälle und dauerhafte Nervenschäden oder verlieren das Augenlicht.¹⁴ Im Jahr 2010 waren Geschworene davon überzeugt, dass Pfizer zehn Jahre lang gegen den Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act (RICO) verstoßen habe, und die Firma musste 142 Millionen Dollar Entschädigung zahlen.¹⁵ Pfizer informierte Ärzte und Patienten nie darüber, dass Neurontin den Studien zufolge bei einigen unzulässigen Anwendungen nicht wirksamer war als ein Placebo.



Merck – wo die Patienten zuerst sterben

Am 30. September 2004 nahm Merck (außerhalb von Nordamerika: MSD Sharp & Dohme) seinen COX-2-Hemmer, das Arthritismedikament Vioxx (Rofecoxib) vom Markt. Ich war in Kanada und zappte durch die Fernsehkanäle, um auf natürliche Weise einzuschlafen, als ich in den Fox-Nachrichten davon erfuhr. Noch überraschender als die Marktrücknahme des Arzneimittels war für mich das rund zehnminütige Gejammer des Präsidenten der amerikanischen Arthritisstiftung: Er klagte, es sei ein großer Verlust für die Patienten, dass Vioxx nicht mehr erhältlich sei. Hätte ich nicht gewusst, wer sprach, hätte ich angenommen, der Mann sei der Vorstandsvorsitzende von Merck. Firmenwerbung noch und noch, ganze zehn Minuten lang. Ich bekomme meist 30 Sekunden, wenn ich in den Nachrichten auftauche.

Das spricht Bände, in welchem Umfang Patientengruppen mit den Pharmakonzernen zusammenarbeiten. Ich überprüfte die Website der Arthritisstiftung und entdeckte Pfizers Logo auf der Homepage. Im Gegensatz zu den Lobeshymnen der Stiftung erklärten die Geschworenen während eines Gerichtsverfahrens, Merck habe sich eines »arglistigen, repressiven und frevlerischen« Verhaltens schuldig gemacht, und verurteilten die Firma wegen Betruges in vier Anklagepunkten bei der Vermarktung von Rofecoxib.¹

Es war von Anfang an bekannt, dass COX-2-Hemmer das Thromboserisiko erhöhen. Im Jahr 1996 erörterten Merck-Wissenschaftler das Herzinfarktrisiko,² und von Merck finanzierte Wissenschaftler stellten fest, dass Vioxx die Prostacyclin-Metaboliten im Urin gesunder Freiwilliger um etwa die Hälfte reduzierte,³ was darauf hindeutet, dass Vioxx Thrombosen verursacht. Merck überredete die Autoren jedoch, ihre

Aussage so zu ändern, dass ein bedeutungsloser Satz übrig blieb: »COX-2 können bei der systemischen Biosynthese von Prostacyclin eine Rolle spielen.« Ebenfalls 1997 sagte ein Merck-Wissenschaftler, wenn man Patienten in den Studien kein Aspirin verabreicht (um das Herzinfarktrisiko zu senken), könnten Patienten, die Vioxx einnahmen, häufiger Herzinfarkte erleiden. Das bedeute »den Tod des Medikaments«.⁴ Merck verschwieg auf jeden Fall, wie gefährlich Vioxx war. Ein wissenschaftlicher Leiter bei Merck schlug vor, Menschen mit hohem Risiko für Herz-Kreislauf-Probleme nicht in die VIGOR-Studie aufzunehmen, die das Unternehmen plante, damit die höhere Zahl von Herzkomplikationen im Vergleich zu anderen NSAR »nicht auffällt«.⁵ Keine der Studien, auf die der Zulassungsantrag bei der FDA sich berief, untersuchte das Herz-Kreislauf-Risiko.³

Wie in Kapitel 10 erwähnt, hatte auch die FDA erhebliche Bedenken gegen das Medikament. Als die Behörde Rofecoxib im Mai 1999 trotz beunruhigender Daten im Antrag zuließ,⁴ stellte sie fest, sie sei sich nicht »völlig sicher«, dass das Mittel das Herz-Kreislauf-Risiko erhöhe.^{4, 7}

Ich finde das unglaublich. Man stelle sich einen Arzt vor, der zu einem Patienten sagt: »Ich bin nicht ganz sicher, ob dieses Mittel Sie umbringen wird, also nehmen Sie es bitte.« Wären unter den Mitgliedern des beratenden Ausschusses auch Patientenvertreter gewesen, hätten diese den Antrag wahrscheinlich abgelehnt und von Merck sorgfältigere Tests gefordert, da das Medikament offensichtlich Thrombosen verursachte. Zudem wurde das Mittel nicht benötigt, weil es viele andere NSAR auf dem Markt gab.

Der Skandal rund um die Cox-2-Hemmer ist wirklich gewaltig. Die Medikamente wurden aufgrund kleiner Kurzzeitstudien mit Patienten mit geringem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zugelassen, die Herz-Kreislauf-Risiken wurden nicht untersucht, obwohl fast die Hälfte der Arthritispatienten zugleich an Herz-Kreislauf-Beschwerden leiden.^{8, 9} Allerdings führte Merck auch zwei Studien durch (den Test 090¹⁰⁻¹² und VIGOR¹³), die beide belegten, dass Rofecoxib die Zahl der Herz-Kreislauf-Zwischenfälle erhöhte. Test 090 endete 1999, wurde jedoch erst 2006 veröffentlicht,¹² zwei Jahre, nachdem Vioxx vom Markt genommen worden war und die Veröffentlichung den Umsatz nicht mehr gefährden konnte.

Die andere Studie mit dem griffigen Namen VIGOR wurde im Jahr 2000 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.¹³ Sie verglich Vioxx mit Naproxen. Ein Jahr später rief die Pharmazeutin Jennifer Hrachovec in einer Rundfunksendung an, bei der Jeffrey Drazen, der Herausgeber der Zeitschrift, auftrat, und bat ihn, den Artikel zu berichtigen, weil auf der Website der FDA weitere drei Herzinfarkte bei Rofecoxib-Anwendern genannt wurden, die im Artikel nicht berücksichtigt worden waren. Drazen antwortete ausweichend.¹⁴ Zwei Monate vorher hatte Hrachovec der Zeitschrift einen Brief geschrieben, der jedoch nicht abgedruckt wurde, angeblich wegen »Platzmangels«. Das ist eine Ausrede, die sich angesehenen Zeitschriften nicht erlauben dürfen, wenn der Verdacht auf wissenschaftliches Fehlverhalten besteht, das die Gesundheit von Patienten gefährdet.

Die VIGOR-Studie hätte ganz anders ausgesehen, wenn die drei zusätzlichen Herzinfarkte im Abschlussbericht nicht bewusst verschwiegen worden wären. Hätte man sie berücksichtigt, wäre auch die Behauptung in dem Artikel widerlegt worden, nur bei Patienten mit bereits vorhandenem hohem Herzinfarktisiko sei ein erhöhtes Risiko nach der Einnahme von Vioxx gegeben – die unterschlagenen Infarkte ereigneten sich nämlich in der Gruppe mit niedrigem Risiko.¹⁴

Es gab noch mehr redaktionelle Patzer. Die Herausgeber sorgten nicht dafür, dass Thrombosen hinreichend beschrieben und diskutiert wurden. Der Artikel enthielt zwei große Tabellen mit Magen-Darm-Nebenwirkungen, aber keine Tabelle zu Thrombosen; diese wurden im Text nur in wenigen Zeilen erwähnt und nur mit Prozentzahlen, so dass es unmöglich war, die tatsächliche Zahl der Vorfälle auszurechnen, *weil nicht alle genannt wurden!* Auf der Grundlage der Prozentzahlen berechnete ich für Vioxx 32 und für Naproxen 17 Thrombosen; tatsächlich gab es weitere 15 Vorfälle für Vioxx und 3 für Naproxen.¹⁵ Und das war noch nicht alles. Der Prüfer der FDA entdeckte einen Todesfall durch Herzinfarkt während der Vioxx-Anwendung, der jedoch als eine andere Nebenwirkung kodiert worden war, und obendrein zwei Todesfälle zu viel während der Naproxen-Einnahme.¹¹ Die Kodierung der Vorfälle begünstigte also Vioxx, und bei Vioxx-Anwendern wurden im veröffentlichten Bericht viel mehr Vorfälle vertuscht als bei Naproxen-Anwendern. Das ist meiner Meinung nach Betrug.

Die Herausgeber wiesen darauf hin, eine kriminaltechnische

Untersuchung der ihnen zugesandten CD-ROM habe ergeben, dass die drei Myokardinfarkte zwei Tage vor Erhalt der CD-ROM aus dem Manuskript gestrichen worden seien.¹⁶ Außerdem stellten sie fest, dass Merck die Erfassung von Thrombosen früher beendet hatte als die der Magen-Darm-Beschwerden. Darüber waren sie nicht informiert worden, so dass auch hier eine Täuschung vorliegt.¹⁵ Sie machten Merck und den klinischen Forschern Vorwürfe, vergaßen aber zu erwähnen, dass sie den offensichtlich fehlerhaften Bericht gedruckt hatten. Nach fünf Jahren Stille, als das Medikament vom Markt verschwunden war und die Zeitschrift damit rechnen musste, in Gerichtsverfahren verwickelt zu werden, reagierten die Herausgeber endlich und drückten öffentlich ihre »Besorgnis« aus.¹⁶ Hätten sie früher gehandelt, wäre dies vielleicht für den Vioxx-Umsatz und nicht für die Patienten tödlich gewesen, da die Zeitschrift sehr einflussreich ist. Zudem wären möglicherweise weniger Nachdrucke verkauft worden.¹⁴ Das *New England Journal of Medicine* verkaufte 929 400 Nachdrucke des Artikels – mehr als einen für jeden Arzt im Land –, was ihm zwischen 697 000 und 836 000 einbrachte.¹⁴ Die Zeitschrift will ihre Einkünfte nicht offenlegen, aber ihre Eigentümerin, die Massachusetts Medical Society, wies für ihren Verlag und für das am 31. Mai 2005 endende Geschäftsjahr einen Gesamtumsatz von 88 Millionen Dollar aus.

Im Jahr 2001 dokumentierten unabhängige Wissenschaftler anhand von FDA-Daten, dass Vioxx das Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Vorfälle in der VIGOR-Studie (8076 Patienten) verdoppelte,¹⁷ und 2004 belegte eine Metaanalyse unabhängiger Wissenschaftler, dass bereits Ende 2000 ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Vioxx und einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkte bestand.⁶ Als diese Metaanalyse veröffentlicht wurde, fürchtete die französische Arzneimittelbehörde, man könne sie als Beweis für ihre Unfähigkeit interpretieren.¹⁸ Deshalb schrieb sie dem Herausgeber einen Brief und verteidigte sich selbst – wodurch sie ironischerweise ihre Unfähigkeit öffentlich demonstrierte. Sie behauptete, vor 2005 habe es keine Anzeichen für ein erhöhtes Risiko gegeben, und verwies darauf, dass Merck falsche Angaben gemacht habe: Die Zahl der Thrombosen bei Vioxx-Anwendern sei nicht deshalb höher als bei Naproxen-Anwendern, weil Vioxx gefährlich sei, sondern weil Naproxen eine schützende Wirkung habe. Manchmal ist es besser, wenn Ignoranten den Mund halten.

Der Rest der Welt, einschließlich der FDA, hatte seit 1999 gewusst, dass Vioxx Thrombosen hervorrufen konnte.^{7, 13, 17}

Zwei andere Metaanalysen aus den Jahren 2001 und 2002 – die eine mit 28 465 und die andere mit 5435 Patienten – stellten kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vergleich mit einem Placebo fest. Das ist äußerst überraschend angesichts der enormen Zahl von Patienten, nicht aber angesichts der Tatsache, dass alle Autoren Angestellte oder bezahlte Berater von Merck waren.^{19, 20} Es spricht Bände, dass die beiden Metaanalysen, die unabhängige Wissenschaftler durchführten, im *JAMA* und in *The Lancet* abgedruckt wurden, während die Merck-Studien in *Circulation* und im *American Journal of Cardiology*, also in Zeitschriften für Fachärzte, erschienen.^{19, 20} *Circulation* wird von der American Heart Association herausgegeben, die Geld von der Pharmaindustrie annimmt.²¹ Im Laufe von zehn Jahren vergab die Gesellschaft Forschungsstipendien im Wert von über einer Milliarde Dollar.²² Für einen Nichtamerikaner ist das ein unglaublicher Betrag. Die Website des *American Journal of Cardiology* wirbt für viele Fortbildungsprogramme und veröffentlicht wie *Circulation* auch Beilagen. In der ersten Beilage, die ich in die Hand bekam, stand unter der Überschrift »Danksagungen«: »Finanzierung dieser Beilage und medizinische Beratung durch Novo Nordisk Inc.«²³ Selbst im Jahr 2012 gibt es also noch »medizinische Beratung« beim Schreiben. Das bedeutet, dass die Beilage nicht von ihren acht Autoren verfasst wurde, sondern von einem Ghostwriter.

Interne Firmendokumente belegen, dass Merck es im Jahr 2003 schaffte, einen riesigen Seeding Trial, die ADVANTAGE-Studie, an der 600 Institutionen und 5557 Patienten mitwirkten, in den *Annals of Internal Medicine*, einer angesehenen Fachzeitschrift, zu veröffentlichen.²⁵ Sie verglich Vioxx mit Naproxen, und wie bei der VIGOR-Studie war wissenschaftliches Fehlverhalten im Spiel.²⁶ Acht Patienten, die Vioxx einnahmen, erlitten Herzinfarkte oder starben an plötzlichem Herztod, verglichen mit einem Patienten in der Naproxen-Gruppe. In der Veröffentlichung waren jedoch drei der Vioxx-Fälle verschwunden, so dass der Unterschied nicht mehr statistisch signifikant war. Die Einwände eines Merck-Wissenschaftlers, der zu dem Urteil gelangt war, eine Frau sei an einem Herzinfarkt gestorben, wurden von seinem Chef zurückgewiesen: »Wir wollen doch keine Ängste auslösen.« Die Todesursache war nunmehr

»unbekannt«, auch im Bericht an die FDA. Der Leiter von Mercks Forschungslabor, Edward Scolnick, drohte in E-Mails, er werde Maßnahmen gegen hohe FDA-Beamte ergreifen, wenn sie gegen Vioxx vorgehen sollten.²⁶

Der Hauptautor des Studienabschlussberichts gab zu, dass Merck ihn nach Abschluss der Studie um Hilfe beim Redigieren gebeten habe. Er wurde dafür bezahlt, was äußerst ungewöhnlich für einen Hauptautor eines Studienberichts ist, und den Artikel hatte Merck bereits vorher geschrieben: Einem Merck-Mitarbeiter wurde für »Unterstützung bei der Manuskriptvorbereitung« gedankt.²⁵

Das alles bestätigt, dass wir den Pharmaunternehmen nicht vertrauen können, wenn eine unabhängige Metaanalyse der Vioxx-Studien ergibt, dass Studien mit unabhängigem Endpunkt-Komitee bei Vioxx-Anwendern viermal so viele Herzinfarkte wie bei Anwendern des Vergleichspräparats verzeichnet, während Studien ohne externen Endpunkt-Komitee *weniger* Herzinfarkte in der Vioxx-Gruppe festgestellt hätten.⁶ Obwohl die Mitglieder der Gremien, die bei Arzneimitteltests für Daten und Sicherheit zuständig sind, unabhängig sein sollten – sogar nach Mercks eigenen Standards –, wurde der Leiter des VIGOR-Komitees von Merck mit einem zweijährigen Beratervertrag belohnt, und zwar zwei Wochen vor dem Abschluss der Studie. Außerdem räumte er ein, dass seine Familie Merck-Aktien im Wert von 70 000 Dollar besitze.³ Bevor VIGOR im Jahr 2000 veröffentlicht wurde, gab Mercks Chefwissenschaftler Edward Scolnick intern zu, dass Vioxx Thrombosen verursacht.

Interne Firmendokumente belegen, dass Merck für viele Artikel Gastautoren und Ghostwriter anwarb.²⁷ Um herauszufinden, in welchem Umfang die medizinische Literatur fehlerhaft ist und Kliniker irreführt, untersuchten wir 397 Zusammenfassungen von Vioxx-Studien.²⁸ Wir erwarteten von Anfang an, dass das Medikament sich, verglichen mit älteren NSARs, als ein zweiseitiges Schwert erweisen würde, das heißt, dass es weniger Magen-Darm-Blutungen und mehr Thrombosen auslösen würde. Vom Standpunkt der Patienten aus sind beide Nebenwirkungen bedeutsam und sollten daher gleichermaßen untersucht, hervorgehoben und berichtet werden. Vor der Marktrücknahme von Vioxx gingen jedoch 3,4-mal so viele Zusammenfassungen auf Magen-Darm-Blutungen wie auf Thrombosen ein, während nach der Rücknahme 1,8-mal so viele Zusammenfassungen von Thrombosen berichteten. Die

schädlichen Nebenwirkungen von Vioxx wurden also zu spät beachtet, nämlich erst, als das Mittel vom Markt genommen worden war.

Zudem täuschte Merck die Leser, indem es das *Australasian Journal of Bone and Joint Medicine* veröffentlichte, das wie eine wissenschaftliche medizinische Fachzeitschrift aussah, aber in Wahrheit eine Werbebroschüre war.²⁹ Die meisten Artikel präsentierten Daten, die für Merck-Produkte einschließlich Vioxx vorteilhaft waren, ohne den Geldgeber zu nennen.²⁹

Wie Merck versagte auch die FDA kläglich, was ihre Pflichten gegenüber den Patienten anbelangte. In den Augen der FDA-Beamten waren fünfmal so viele Herzinfarkte bei Millionen Menschen, die Vioxx einnahmen, kein Grund zur Besorgnis.^{7, 30, 31} Es dauerte fast zwei Jahre, um lebensrettende Änderungen des Beipackzettels vorzunehmen, weil »wir herauszufinden versuchen, was für beide Seiten akzeptabel ist«. ^{7, 30} Ich frage mich, was die Tausende von trauernden Ehepartnern, die in diesen beiden Jahren einen geliebten Menschen verloren haben, zu diesem Tempo bei der Arzneimittelüberwachung sagen würden. Viele der Zehntausende von Patienten, die an Vioxx starben⁴, hätten nicht mit einem NSAR behandelt werden müssen, da Paracetamol die gleiche Wirkung gehabt hätte oder weil sie ohne Behandlung ausgekommen wären.

Im Februar 2001 erörterte die FDA die VIGOR-Studie mit Merck. Es ging um die Verfünffachung der Myokardinfarkte durch Rofecoxib im Vergleich mit Naproxen. Die FDA bat Merck, die Ärzte auf diese Ergebnisse aufmerksam zu machen.^{4, 32} Doch am folgenden Tag wies Merck seine Verkäufer – mehr als 3000 – an:

»Fangen Sie ja keine Diskussion über den beratenden Arthritis-Ausschuss der FDA ... oder über die Ergebnisse der ... VIGOR-Studie an.«

Falls ein Arzt sich nach VIGOR erkundige, solle der Vertreter erwähnen, dass die Studie eine positive Wirkung auf Magen und Darm belege, und hinzufügen: »Ich kann mit Ihnen nicht über die Studie diskutieren.«

Merck fertigte zudem eine Broschüre für seine Vertreter an, in der es hieß, bei Einnahme von Rofecoxib sei die Sterblichkeit wegen Herzkreislauf-Störungen achtmal niedriger als bei Einnahme anderer NSARs.³² Die Broschüre enthielt eine irreführende Analyse von Kurzzeitstudien, aber keine Daten aus der großen VIGOR-Studie. Die zwei Literaturhinweise bezogen sich auf Daten im Firmenarchiv bei Merck und

eine kurze Zusammenfassung einer Studie.³³

Die Verdrehung der Wahrheit war vollkommen. Im Mai 2001 gab das Unternehmen eine Presseerklärung heraus: »Merck bekräftigt die kardiovaskuläre Sicherheit von Vioxx.«⁴ Die Pharmavertreter durften mit den Ärzten nur über bestimmte Ergebnisse reden, nämlich über Studien, die »solide Beweise dafür liefern, dass Ärzte Merck-Produkte verschreiben sollten«. Studien zu verteilen, die Sicherheitsbedenken gegen Merck-Medikamente aufwarfen, galten als »klarer Verstoß gegen die Firmenpolitik«.³²

Kenneth C. Frazier, ein Merck-Sprecher, log, als man ihn mit Senator Henry A. Waxmans eindeutigen Bericht über all diese Themen konfrontierte.³² Er behauptete: »Unsere Vertreter waren angewiesen, eine ausgewogene Beschreibung der Risiken und Vorteile von Vioxx vorzulegen.« Die Daten der randomisierten Studien (mit mehr als 28 000 Patienten) hätten kein erhöhtes Risiko während der Einnahme von Vioxx gezeigt.³⁴ Waxman erwiderte, es sei aufschlussreich, dass die Firma sich auf ihre Metaanalyse mit 28 000 Patienten stütze, obwohl die FDA schon 2001 festgestellt habe, dass diese Analyse schwere methodische Mängel aufweise.³⁵

Eric Topol aus Cleveland schrieb drei Wochen nach der Marktrücknahme von Vioxx über diese Probleme,⁴ und zwei Merck-Mitarbeiter gaben den Lesern in ihrer Erwiderung falsche Informationen.³⁶ Sie behaupteten, das kardiovaskuläre Risiko steige 18 Monate nach Beginn der Therapie. Damals glaubten die meisten Leute diesem Verkaufstrick, sogar klinische Pharmakologen, die es besser hätten wissen müssen. Ich erklärte ihnen, man könne auch nach der ersten Dosis eines solchen Medikaments eine Thrombose erleiden. Mercks irreführende Behauptung stützte sich auf die Zusammenfassung eines Artikels, der über eine Studie zu Dickdarm-Adenome berichtete, den das Unternehmen – was für eine Überraschung – im *New England Journal of Medicine* verbreitete.³⁷ Merck hatte keinen korrekten statistischen Test verwendet und alle Vorfälle gestrichen, die mehr als zwei Wochen nach dem Ende der Behandlung eintraten, obwohl bei einigen dieser Patienten Thrombosen zu erwarten waren und in der Tat vorkamen.³⁸ Es dauerte 15 Monate, bis Merck gezwungen wurde, seine Behauptung in der Zeitschrift zurückzunehmen.³⁹ Topol schrieb, die Nebenwirkungen seien sehr früh erkennbar gewesen,⁴⁰ und er wies zudem nach, dass zwei Todesfälle, vier Herzinfarkte und drei Schlaganfälle in der

Vioxx-Gruppe im VIGOR-Bericht fehlten, wenn man diesen mit den Daten verglich, über die die FDA verfügte. Die Gesamtzahl solcher Vorfälle für das Vergleichspräparat Naproxen war hingegen in beiden Datensätzen gleich. Anscheinend noch ein Betrug.

Studien über die Alzheimer-Krankheit waren ähnlich entlarvend.⁴¹ Interne Merck-Analysen im April 2001 belegten, dass Vioxx die Gesamtsterblichkeit um den Faktor drei signifikant erhöhte, aber diese Analysen wurden der FDA erst zwei Jahre später vorgelegt und nicht veröffentlicht. Obwohl Merck bereits wusste, dass das Medikament tödlich war, warb die Firma weitere zwei Jahre lang Patienten für eine Studie an. Trotz der Todesfälle hieß es in den beiden veröffentlichten Berichten, Vioxx sei »gut verträglich«. Obszöner kann eine Verwendung des Ausdrucks »gut verträglich« im Zusammenhang mit einem Arzneimittel kaum sein. Aber ich erkenne an, dass tote Patienten sich nicht über schlechte Verträglichkeit beklagen können. Merck ignorierte alle Todesfälle, die sich mehr als zwei Wochen nach Absetzung des Medikaments – zum Beispiel wegen der Nebenwirkungen – ereigneten, und verstieß damit gegen seinen eigenen Prüfplan, der verlangte, solche Todesfälle beim Ergebnis zu berücksichtigen.⁴² Das Thromboserisiko kann noch ein ganzes Jahr nach der Absetzung des Medikaments erhöht sein. Merck-Sprecher belogen die FDA und den Kongress, als sie gefragt wurden, wann die Firma gewusst habe, dass Vioxx Menschen töten kann, und was sie darüber wusste.

Es gab noch viele andere Lügen. Zwei Monate, nachdem Vioxx vom Markt genommen wurde, schrieb der medizinische Direktor von Merck Schweden im *Swedish Medical Journal*, vor der Studie über Adenome im Jahr 2005 habe keine Studie ein erhöhtes Risiko von Vioxx im Vergleich mit dem Placebo ausgewiesen.⁴³

Nachdem Merck Rofecoxib vom Markt genommen hatte, erhielt der Vorstandsvorsitzende im selben Jahr leistungsabhängige Boni im Wert von über 36 Millionen Dollar zusätzlich zu seinem Grundgehalt.⁴⁴ Er wurde nie angeklagt. Merck gestand 2012 ein, mit seiner Werbung für Vioxx und mit dessen Vermarktung gegen Strafgesetze verstoßen zu haben, und musste als Geldstrafe und Schadenersatz fast eine Milliarde Dollar zahlen.⁴⁵ Im Jahr 2007 gab die Firma einen Vergleich in Höhe von 4,85 Milliarden Dollar bekannt.⁴⁶ Damals hatte das Unternehmen bereits mehr als 1,2 Milliarden Dollar für Anwaltshonorare ausgegeben.⁴⁷ Zu den

Gesetzesverstößen gehörten der zulassungsüberschreitende Verkauf von Vioxx und falsche Angaben über die Herz-Kreislauf-Sicherheit des Medikaments. Als wir Zusammenfassungen über Vioxx-Studien analysierten, zählten wir in 852 Zusammenfassungen die Krankheiten (außer Arthritis), für die Vioxx empfohlen wurde. Obwohl fast die Hälfte dieser Zusammenfassungen nach der Marktrücknahme des Medikaments veröffentlicht wurde, so dass kein Interesse mehr daran bestand, neue Indikationen für Rofecoxib vorzuschlagen, waren die Zahl und die Vielfalt der Krankheiten, bei denen das Präparat angeblich wirkte, erstaunlich: nicht weniger als 30.²⁸ Es war, als könne man das Mittel (wie Neurontin) gegen alles einsetzen, zum Beispiel gegen Schizophrenie, Sklerose, acht Krebstypen und prämenstruelle Akne (siehe Tabelle 13.1). Und das, obwohl wir nur Zusammenfassungen prüften. Im Hauptteil der Berichte wurden wahrscheinlich weitere Indikationen erwähnt.

Wie viele Patienten hat Merck mit Vioxx durch Thrombosen umgebracht? In seiner Studie über Dickdarm-Adenome schätzte das Unternehmen die Zahl der Thrombosen und kam zu dem Ergebnis, dass pro hundert behandelten Patienten bei Rofecoxib-Anwendern 1,5 zusätzliche Fälle von Myokardinfarkten, plötzlichem Herztod und Gehirnschlägen auftraten, verglichen mit Patienten, die das Placebo bekamen.³⁷ Mehr als 80 Millionen Patienten wurden mit Rofecoxib behandelt.⁴ Da etwa 10 Prozent dieser Vorfälle tödlich sind, ergibt eine grobe Schätzung, dass Rofecoxib ungefähr 120 000 Menschen umgebracht hat (10 Prozent von 1,5 bezogen auf 80 Millionen). Die Patienten wurden durchschnittlich 2,4 Jahre lang behandelt, und da viele Patienten in der klinischen Praxis kürzer behandelt werden, könnte die Schätzung zu hoch sein. Andere Faktoren sprechen jedoch für eine zu niedrige Schätzung: Nur Vorfälle, die sich innerhalb von zwei Wochen nach dem Absetzen des Medikaments ereigneten, wurden registriert, und die Patienten waren im Durchschnitt nur 59 Jahre alt und hatten ein geringes Thromboserisiko.³⁷ Das ist ein allgemeines Problem bei Merck-Studien. Merck warb nur Patienten an, die ein ungewöhnlich *niedriges* Thromboserisiko hatten. Zum Beispiel war das Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden, bei Medicare-Patienten in Tennessee, die in der klinischen Praxis mit Rofecoxib behandelt wurden, vor Behandlungsbeginn achtmal höher als bei den Patienten in den Studien.⁶ Deshalb glaube ich – zumal Arthritispatienten meist jahrlang mit NSARs

behandelt werden –, dass meine Schätzung von 120 000 Todesfällen durch Thrombosen realistisch ist. Außerdem verloren viele tausend Patienten, die Vioxx einnahmen, durch Magengeschwüre das Leben.

Im Jahr 2006 war ich in den Vereinigten Staaten und sah bei CNN einen Werbespot, an dessen Ende eine sehr tiefe Stimme sagte: »Merck – wo die Patienten zuerst kommen.« Ich konnte nicht umhin zu denken: »Merck – wo die Patienten zuerst sterben.«

neurologische Störungen
halbseitige Dauerkopfschmerzen
Schizophrenie
Sklerose
Alzheimer-Krankheit
Migräne
prämenstruelle Migräne
Chirurgie
Vorbeugung gegen Harnröhrenverengung nach transurethraler Resektion der Prostata
medikamentöse Vorbehandlung einer Tonsillektomie
medikamentöse Vorbehandlung einer Ausschabung der Gebärmutter
Bruch-Operationen
nach einer Bypassoperation
medikamentöse Vorbehandlung einer Hals-Nasen-Ohren-Operation
kleine Kieferoperationen (z. B. Entfernung von Backenzähnen)
kleine orthopädische Operationen
Krebs
Behandlung bei Glioblastomen
Schutz vor Dickdarm-Polypen bei familiärer Polyposis
Behandlung von malignen Melanomen und Sarkomen
Behandlung von Prostatakrebs
Behandlung von Knochenkrebs
Behandlung von Brustkrebs
Behandlung von Lungenkrebs
andere
Reduzierung einer Atherosklerose bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom nach einem Infarkt

erblicher renaler Diabetes insipidus
Menstruationsschmerzen
Endometriose
nicht bakterielle Prostatitis
Hämarthrose
prämenstruelle Akne
Vorbeugung von ektopischer Knochenbildung beim Einsatz von künstlichen Gelenken

Tabelle 13.1: Krankheiten, für die in 852 Zusammenfassungen eine Wirkung von Rofecoxib genannt wurde.



Die betrügerische Celecoxib-Studie und andere Lügen

Man darf von Unternehmen nicht erwarten, dass sie die Rolle des Richters und der Geschworenen spielen. Die Gefahr eines Betrugers ist real.

Prescrire International über die CLASS-Studie¹

Pharmacia, das später von Pfizer gekauft wurde, veröffentlichte im Jahr 2000 im *JAMA* eine große Studie, die CLASS-Studie zu Celecoxib (Celebrex), die arglistig manipuliert war.² Alle Autoren waren Angestellte oder bezahlte Berater der Firma, und acht amerikanische medizinische Fakultäten hatten Autoren zur Verfügung gestellt.³

Dem Bericht zufolge verursachte Celecoxib seltener Magengeschwüre, seltener als zwei Vergleichspräparate (Diclofenac und Ibuprofen). Zwei Experten schrieben im *JAMA* positive Editorials.⁴ Einer war sehr erbost, als er später – dank seiner Mitgliedschaft in einem beratenden Ausschuss der FDA – erfuhr, dass es sich nicht um *eine* Studie handelte, sondern um *zwei*, die gebündelt worden waren, damit sie wie eine aussahen, und dass die Studien 12 und 15 Monate dauerten, nicht sechs Monate, wie im *JAMA* angegeben.

Die ursprünglichen Prüfpläne der beiden Studien unterschieden sich erheblich von dem später veröffentlichten Bericht, was das Design, die zu prüfenden klinischen Ergebnisse sowie die Dauer der Anschlussstudien und die Art der Analysen anbelangte. Der Vorteil von Celecoxib verschwand, als unabhängige Wissenschaftler die Studien anhand der Prüfpläne analysierten.⁵

Die Leute in dem Unternehmen wussten genau, was sie taten. Ein stellvertretender medizinischer Direktor bei Pharmacia nannte die

Präsentation der Studie in einer E-Mail verächtlich »Datenmassage«, die nur deshalb vorgenommen worden sei, damit die Studie besser aussehe.⁶ In einer anderen E-Mail bezeichnete ein medizinischer Leiter bei Pfizer dieses Verhalten als »Rosinenpickerei der Daten«, obwohl Firmenvertreter den Erfolg der Studie öffentlich rühmten. Aus internen Dokumenten geht hervor, dass eine Strategie entwickelt wurde, um unerwünschte Befunde vorteilhaft zu präsentieren. »Schlimmerer Fall: Wir müssen das Studiendesign angreifen, wenn wir nicht die Ergebnisse bekommen, die wir haben wollen ... Wenn das nicht mit anderen Zielparametern gelingt, müssen wir zudem überlegen, wie wir die Daten taktisch günstig präsentieren.« Auf einer Overheadfolie wurde vorgeschlagen, schlechte Ergebnisse mit »statistischen Fehlern« zu erklären.

Der beratende Ausschuss der FDA kam zu dem Schluss, dass Celecoxib nach Auswertung aller Daten gegenüber den beiden alten, viel billigeren Medikamenten keinen Vorteil bot, was die Verringerung von Komplikationen durch Magengeschwüre betraf. Der Statistikexperte der FDA erklärte, warum die Argumente der Firma zugunsten der Analyse nach sechs Monaten offensichtlich unzutreffend seien.⁷ Eine Ausschusssitzung der FDA im Jahr 2005 war ebenfalls erhellend. Alle 32 Teilnehmer waren der Meinung, dass Celecoxib, Rofecoxib und Valdecoxib das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhten.⁸

Dennoch trödelten die Arzneimittelbehörden weiter und spielten die Tatsachen herunter. Die dänische Arzneimittelbehörde änderte beispielsweise ihre Produktinformationen für Etoricoxib (Arcoxia, ein Merck-Produkt) eine Woche nach der FDA-Besprechung. Der neue Text lautete: »Klinische Studien lassen darauf schließen, dass die Gruppe der selektiven COX-2-Hemmer mit einem Risiko für thromboembolische Ereignisse verbunden sein kann.« Wie bitte? Die Formulierungen *lassen darauf schließen* und *verbunden sein kann* belegen, wie schwer es den Arzneimittelbehörden fällt, die schädlichen Nebenwirkungen der Medikamente einzuräumen, die sie zugelassen haben. Hier ist eine ehrliche Version: Klinische Studien *belegen*, dass die Gruppe der selektiven COX-2-Hemmer die Zahl der thromboembolischen Ereignisse *vergrößert*. Man beachte, dass ich *Risiko für* weggelassen habe. Wenn randomisierte Studien eine Nebenwirkung belegen, handelt es sich nicht um ein Risiko für Schäden, sondern um reale Schäden. Wir sprechen auch nicht von Chancen für einen Nutzen, sondern von Nutzen; darum müssen

wir auch von Schäden reden. Es ist typisch für Behörden und Unternehmen, eine andere Sprache zu benutzen, wenn sie nicht sehen, was sie sehen wollen, sondern lieber die Augen verschließen.

Merck Dänemark muss diese äußerst vage Aussage gefallen haben, denn in einem Brief, den die Firma fünf Tage später an Ärzte schickte, hieß es: »Selektive COX-2-Hemmer können möglicherweise mit einem Risiko für thromboembolische Ereignisse verbunden sein.« Ach herrje. Merck hatte eben mehr als hunderttausend Patienten mit Vioxx umgebracht, gab aber nicht einmal bei dieser Gelegenheit die erwiesene Ursache-Wirkungs-Beziehung zu, sondern behauptete, diese Medikamente seien *möglicherweise mit einem Risiko verbunden*. Es ist eine reife Leistung, unerwünschte Fakten mit fünf Wörtern dreimal herunterzuspielen.

Im Jahr 2002 veröffentlichte das *BMJ* eine von Pfizer finanzierte Metaanalyse,² die zeigt, wie gefährlich es ist, mit der Pharmaindustrie zusammenzuarbeiten, selbst für einen geschulten Statistiker, der für die Cochrane Collaboration eine Menge gute Arbeit geleistet hat. Der Artikel überraschte viele seiner Cochrane-Kollegen, weil er behauptete, Celecoxib führte weniger häufig zu schweren Magen-Darm-Komplikationen. Die Zusammenfassung erwähnte nur einen relativen Nutzen, keinen absoluten, was sich viel bescheidener anhörte. Die Autoren zogen lediglich die irreführenden Sechs-Monats-Daten der CLASS-Studie heran, die bei Weitem die größte Studie war. Am sonderbarsten war jedoch, dass zwar die Magen-Darm-Komplikationen auf mehreren Seiten in allen Einzelheiten beschrieben und von vielen Grafiken begleitet wurden, *aber Daten über Thrombosen fehlten*, wodurch die Analyse völlig wertlos wurde.

Die Autoren – einer von ihnen arbeitete bei Pfizer – erklärten, die Analyse habe sich darauf beschränkt, das Risiko für den oberen Verdauungstrakt zu untersuchen; um Thrombosen sei es nicht gegangen. Das ist eine fadenscheinige Ausrede. Es ist unverantwortlich, nicht über die Zahl der Thrombosen zu berichten, wenn man bedenkt, dass sie die wichtigste Nebenwirkung der COX-2-Hemmer sind. Zudem sind Kliniker verpflichtet, alle schwerwiegenden negativen Wirkungen sofort dem Unternehmen zu melden. Das bedeutet, dass das Unternehmen Daten über Thrombosen besitzen musste, selbst wenn es vorzog, sie zu vergessen. In der CLASS-Studie wurde allerdings über Thrombosen berichtet, und selbst wenn man nur die irreführenden Sechs-Monats-Daten berücksichtigt, gab

es 4,3 Prozent ernste Vorfälle mit Celecoxib und 4,2 Prozent mit den zwei anderen Medikamenten, also keinerlei Vorteile für Celecoxib.²

Wie immer zahlte sich die Manipulation aus. Der Verlag verkaufte rund 30 000 Nachdrucke, und kaum zwei Jahre nach der Veröffentlichung war die CLASS-Studie bereits 169-mal zitiert worden. Der Umsatz stieg in nur einem Jahr von 2,6 auf 3,1 Milliarden Dollar.⁵ Der Betrug im *JAMA*, der sich in vielen Metaanalysen fortsetzte, dürfte für die Firma Milliarden von Dollar wert gewesen sein.

Der Beschluss, nur über die Daten der ersten sechs Monate zu berichten, wurde nachträglich gefasst, während die Studie lief. Das Unternehmen könnte also im Voraus gewusst haben, dass es für sein Produkt günstiger war, nicht alle Daten offenzulegen. In einer Erwiderung auf die Kritik schrieben die Autoren, ihre Entscheidung sei »gefallen, bevor die Studienanalyse beendet war«. ¹⁰ Diese Erklärung stinkt. Hätte Pharmacia/Pfizer (die beiden anderen Autoren der Metaanalyse waren an der Studie nicht beteiligt, obwohl in der Erwiderung das Wort »wir« benutzt wurde) diese Entscheidung früher getroffen – während die Studie lief –, hätte sie uns bestimmt davon unterrichtet. Und wenn sie die Entscheidung ohne einen Blick auf die Daten getroffen hätte, wären wir ebenfalls informiert worden, weil dadurch die Glaubwürdigkeit der Unternehmen gestiegen wäre. Ein weiteres Problem war, dass negative Ereignisse in der CLASS-Studie nur registriert wurden, wenn sie innerhalb von 48 Stunden nach dem Absetzen des Medikaments vorkamen, falls ein Patient wegen der Nebenwirkungen ausschied. Dieses abstoßende Fehlverhalten bedeutet, dass die Firma möglicherweise viele Fälle von Herzinfarkten und anderen Thrombosen in der Celecoxib-Gruppe übersehen hat.

Die Lügen gingen weiter. Ein Direktor für klinische Forschung bei Pharmacia in den Vereinigten Staaten behauptete 2002, die Analysen und Zielparameter seien im Voraus festgelegt worden und CLASS sei eine einzige Studie gewesen.¹¹ Unabhängige Forscher wiesen die Lügen entschieden zurück und erklärten, das Unternehmen habe auch in der CLASS-Folgestudie, der SUCCESS-1-Studie, die Ergebnisse verschiedener Prüfpläne mit verschiedenen Vergleichspräparaten zusammengefasst.¹² Auch der Statistiker der FDA wies Pharmacias Erklärungen zurück und merkte an, die Firma habe *mindestens 34 Untergruppenanalysen durchgeführt, die nicht im Voraus festgelegt*

worden seien. Dies widerspreche dem Studienplan, der verlange, dass der primäre Zielparameter einen statistisch signifikanten Unterschied belegen müsse, bevor Untergruppenanalysen in Betracht kämen.^{7, 13} Wie bei Vioxx gelangten Studien, die angeblich kein Thromboserisiko festgestellt hatten, in kardiologische Fachzeitschriften, zum Beispiel in das *American Journal of Cardiology*.¹⁴

Noch im Jahr 2009 leugnete Pfizer Probleme mit seinem Medikament. Die Firma finanzierte eine Studie bei Allgemeinärzten, die Celecoxib mit anderen NSARs verglich. In der Einladung zu einer Konferenz der Prüfarzte wurde der Sponsor jedoch verschwiegen; stattdessen wurde behauptet, die University of Dundee habe die Studie finanziert.¹⁵ Es gab eine zweiwöchige Gewöhnungsphase vor der Randomisierung, in der alle Patienten Celecoxib erhielten. Das entwertet die Studie, weil Patienten, die das Medikament nicht vertrugen, anschließend nicht randomisiert wurden. Im Informationsblatt für die Patienten hieß es, man wisse nicht genau, ob Celecoxib die Zahl der Herzkrankheiten und Schlaganfälle erhöhe. Diese Lüge hätte das Ethikkomitee veranlassen müssen, die Studie abzulehnen. Ich besitze eine Fachinformation von Celebrex vom Februar 2005, die Herz-Kreislauf-Probleme erwähnt, und einen Brief von Pfizer an Ärzte, der einräumt, dass das Mittel solche Probleme hervorruft, und davon abrät, Celecoxib Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder zerebrovaskulären Störungen zu verabreichen.

Im Jahr 2005 veröffentlichte das Nationale US-Krebsinstitut zudem im *New England Journal of Medicine* eine Studie über Celecoxib, bei der es um Vorbeugung gegen Dickdarm-Adenome ging. Sie wurde aus Sicherheitsgründen vorzeitig abgebrochen, weil Celecoxib die Zahl der Herz-Kreislauf-Komplikationen signifikant erhöhte.¹⁶ Und eine Metaanalyse unabhängiger Forscher auf der Basis der FDA-Daten belegte 2006, dass Celecoxib die Zahl der Herzinfarkte im Vergleich mit einem Placebo verdoppelte.¹⁷ Die Autoren baten Pfizer um Details seiner Studien, aber das Unternehmen verweigerte jede Auskunft.

Das zeigt, dass man den Pharmaunternehmen die Zuständigkeit für Studien entziehen muss. Wir lassen sie mit ihren Betrugereien und Lügen viel zu leicht davonkommen. Als Merck im Jahr 2004 Vioxx vom Markt nahm, nutzte Pfizer sofort seine Chance. Am nächsten Tag schrieb das Unternehmen dänischen Ärzten, Celecoxib sei weltweit mehr als 50 Millionen Menschen verabreicht worden und Pfizer habe klinische Studien

mit über 400 000 Patienten analysiert (ich nehme an, Pfizer meinte 40 000) und keine Anzeichen dafür gefunden, dass Celecoxib das Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen erhöhe. Die Strafe für diese skrupellose Fehlinformation betrug 2000 Dollar.¹⁸

Fünzig Millionen Menschen. Wie viele von ihnen starben an Thrombosen? Wenn wir die gleiche Rechnung wie bei Rofecoxib verwenden (siehe Seite 250), kommen wir auf 75 000 Tote. Außerdem sind viele tausend Patienten, die Celecoxib einnahmen, an den Folgen von Geschwüren gestorben. Und das sind nur die Zahlen bis 2004 – das Medikament ist heute noch auf dem Markt.

Die geschätzte Zahl der Todesfälle durch Vioxx ist ähnlich hoch. Ich frage mich, warum unsere Arzneimittelbehörden Celecoxib und ähnlich gefährliche NSAR nicht aus dem Verkehr ziehen. Die dänische Arzneimittelbehörde reagierte immerhin: Sie widerrief die Kostenübernahme für Celecoxib und ähnliche Mittel einen Monat, nachdem Vioxx vom Markt genommen worden war, und rettete dadurch viele Menschenleben. Verglichen mit 2003 fiel die Zahl der Verschreibungen für Celecoxib im Jahr 2005 auf zehn und im Jahr 2007 auf 4 Prozent.

Pfizer fuhr damit fort, sein Produkt zu schützen anstatt das Leben der Patienten. Vier Tage nach der Aufhebung der Kostenerstattung schrieb die Firma an alle dänischen Ärzte und klagte, diese befänden sich nun in einem Dilemma und die Maßnahme sei für die Patienten ein Schritt zurück, weil man ihnen den Zugang zu neuen Arzneimitteln verwehre. Der Brief enthielt ein Formular, mit dem die Ärzte eine Kostenerstattung für einzelne Patienten beantragen konnten, und die Firma gab eine Telefonnummer an, unter der die Ärzte sich über ihr Vorgehen beraten lassen konnten. Außerdem schaltete Pfizer Anzeigen im *Journal of the Danish Medical Association*, die eine ältere Dame zeigten, die auf einem Tisch tanzte. Darunter war zu lesen: »Das Leben ist zu kurz, um Schmerzen zu haben.« Ich druckte diese Anzeige in einem Artikel ab, den ich in derselben Zeitschrift veröffentlichte, und fügte hinzu: »... und zu kurz, um an einem Herzinfarkt zu sterben.«¹⁹

Abgesehen vom Widerruf der Zulassung für ein Medikament ist die Aufhebung der Kostenerstattung das mächtigste Instrument, über das Behörden verfügen. Der Ausschuss, der sich mit solchen Entscheidungen befasst, erhielt erstaunlich ähnliche Beschwerdebriefe von Ärzten aus dem

ganzen Land, organisiert vom Unternehmen. Wieder ein Beispiel für Käuflichkeit der Ärzte.

Pfizer machte sich große Sorgen darüber, dass seine Betrügereien zu vielen Prozessen führen könnten. Die Anwälte der Firma setzten nicht nur das *JAMA*, sondern auch andere bekannte Fachzeitschriften unter Druck.^{20, 21} Pfizer war mehr als 3000-mal verklagt worden, weil das Unternehmen Celecoxib und Valdecoxib auf den Markt gebracht und behauptet hatte, diese Produkte hätten nicht die Nebenwirkungen der alten NSAR.²⁰ Pfizer beantragte vor Gericht die Herausgabe aller Begutachtungen von Artikeln, abgelehnten Manuskripte und Redaktionsbeschlüsse zu Artikeln über die beiden Medikamente, die beim *JAMA* eingereicht worden waren. Weil dieses unveröffentlichte Material bei Pfizers abstoßendem Marketing offenkundig keine Rolle spielen konnte, lehnte ein Richter diesen Antrag ab. Obwohl fachkundigen Gutachtern Anonymität zugesichert wird, wollte Pfizer ihre Namen herausfinden. Was steckte wohl dahinter? Beabsichtigte das Unternehmen, die Gutachter zu verklagen oder auf andere Weise unter Druck zu setzen, zum Beispiel über ihre Vorgesetzten (siehe Kapitel 19)?

Das gewohnheitsmäßige Lügen nahm 2012 eine neue Wendung, als Anwälte von Investoren Pfizer beschuldigten, böswillig Dokumente über die Entwicklung von Celecoxib und Valdecoxib vernichtet und obendrein falsche Angaben über die Existenz einer zentralen Datenbank gemacht zu haben.²² Pfizer bestritt die Existenz elektronischer Datenbanken mit Millionen von Dateien über die Medikamente und erklärte, dies sei ein »Hirngespinnst der Kläger«. Später räumten Mitarbeiter von Pfizer jedoch ein, dass diese Datenbanken existierten, und rückten Dokumente heraus, die elektronisch gespeichert waren. Außerdem beschwerten sich die Anwälte darüber, dass Pfizers Techniker »während des laufenden Prozesses mit zwei Demontageprojekten« begonnen hätten. In seiner Erwiderung machte Pfizers Anwalt eine neue Lüge aktenkundig, indem er behauptete: »Pfizer hat zu keinem Zeitpunkt Kläger irreführt, was die Existenz von Datenbanken anbelangt.«

Marketing ist schädlich

Eine kanadische Studie belegte, dass Ärzte mit Werbung über COX-2-

Hemmer überhäuft wurden, die behauptete, bei diesen Medikamenten kämen schädliche Wirkungen im Magen-Darm-Trakt seltener vor als bei den alten NSAR. Dadurch wurde das Problem noch verschlimmert. Der Gesamtumsatz mit NSAR (einschließlich Celecoxib und Rofecoxib) stieg, und da nun mehr Patienten behandelt wurden, nahm die Zahl der Einweisungen in Krankenhäuser wegen Magen-Darm-Blutungen zu, während sie vorher *zurückgegangen* war.²³

Die COX-2-Hemmer sind ein hervorragendes Beispiel dafür, dass betrügerische Studien und betrügerische Vermarktung den Patienten schaden, aber für die Unternehmen sehr lukrativ sind, und dass unsere angesehensten Fachzeitschriften ihre Seiten für diese Täuschungen zur Verfügung stellen. Ein Übersichtsartikel im *New England Journal of Medicine* im Jahr 2001 über die Coxibe war durch und durch fehlerhaft.²⁴ Die beiden Autoren waren mit den Herstellern von Vioxx und Celebrex finanziell verbunden, und ihr Artikel war eine schamlose Werbung für die Medikamente, die sogar die nicht vorhandenen Vorteile von Celebrex erwähnte, obwohl die FDA dies der Firma verboten hatte.²⁵ Die schweren Nebenwirkungen der beiden Medikamente wurden auf äußerst unwissenschaftliche Weise bestritten. Ich frage mich, wie viele Millionen Dollar die Zeitschriften mit Nachdrucken dieses völlig in die Irre führenden Artikels verdienten. Im selben Jahr gehörten beide Präparate zu den zehn meistverkauften neuen Medikamenten in den Vereinigten Staaten.²⁵

Ohne die Macht des Marketings wäre die Beliebtheit neuer Arzneimittel kaum zu verstehen. Mit neuen Medikamenten sind größere Risiken verbunden als mit alten, denn es dauert einige Zeit, bis ihre schädlichen Wirkungen bekannt werden. Ein Beispiel dafür ist der COX-2-Hemmer Lumiracoxib (Prexige von Novartis), den die EMA 2006 zuließ und ein Jahr später verbot, weil er zu schweren Leberstörungen und zu Todesfällen führte. Die FDA hat ihn nie zugelassen.

NSAR sind sehr gefährlich. Schon vor den COX-2-Hemmern starben erschreckend viele Menschen an ihnen. Man schätzt, dass in Großbritannien jedes Jahr 3700 Patienten, die NSAR einnehmen, an den Folgen von Magenblutungen sterben.²⁶ Das entspricht etwa 20 000 Todesfällen im Jahr in den Vereinigten Staaten. Einer Schätzung im Jahr 1999 zufolge starben mehr als 16 000 Amerikaner an Magengeschwüren, die von NSAR verursacht wurden, ungefähr ebenso viele wie an Aids.²⁷

NSAR sind daher eine der gefährlichsten Arzneimittelgruppen (siehe Kapitel 21 über Todesfälle durch Medikamente). Es ist eine Tragödie, dass viele dieser Menschen ohne NSAR ein gutes Leben hätten haben können, aber die Werbung hat Ärzte dazu verleitet, NSAR für fast alle Arten von Schmerzen zu verschreiben, unterstützt von korrupten Rheumatologen. Eine Journalistin, die über Vioxx und Celebrex schrieb, wandte sich an einen amerikanischen Rheumatologenverband, weil sie mit einem Experten sprechen wollte, der nicht von einem der beiden Unternehmen bezahlt wurde. Man sagte ihr, es gebe keinen.²⁷

Wer die Wahrheit ausspricht, wird bestraft (siehe auch Kapitel 13 und 19). Im Jahr 2002 schrieb ein unabhängiges spanisches Arzneimittel-Bulletin, die sogenannten Vorteile von Celecoxib und Rofecoxib seien wissenschaftlicher Betrug.²⁸ Merck klagte, Pfizer klagte nicht, vielleicht weil ein Prozess für die Firma ungünstig ausgegangen wäre. Merck stellte das Gerichtsurteil falsch dar, in dem es hieß, der spanische Artikel sei korrekt, spiegle die Debatte über die Ethik von Publikationen in der medizinischen Forschung wider und könne sich darauf berufen, dass die FDA Merck wegen irreführender Informationen über gefährliche kardiovaskuläre Nebenwirkungen von Rofecoxib im Werbematerial der Firma verwarnt habe.²⁹

Nur sechs Monate bevor Merck Vioxx vom Markt nahm, erklärte das Unternehmen: »MSD fühlt sich den höchsten Standards der wissenschaftlichen Integrität und Ethik verpflichtet. Mit unserer Forschung schützen wir das Wohl des Patienten. Wir sind traditionell Partner führender Wissenschaftler in der Forschungscommunity.«³⁰ Großartig. Wir brauchen mehr solche ethischen Partnerschaften. Sie töten häufig unsere Patienten, während alle anderen profitieren.

Vielleicht sollten die Hells Angels eine ähnliche Werbeaktion starten: Wir fühlen uns den höchsten Standards der Integrität und der Ethik verpflichtet und schützen das Wohl der Bürger mit dem Verkauf von Rauschgift. Wir sind traditionell Partner führender Polizeioffiziere.



Teure Medikamente als Ersatz für billige – bei denselben Patienten

Seeding Trials verleiten Ärzte dazu, neue, teure Medikamente zu verordnen anstatt ältere und billigere, die ebenso gut oder besser sind (siehe Kapitel 8 und 9). Mit den schlimmsten von ihnen sollen Ärzte dazu gebracht werden, Patienten, die mit dem alten Mittel gut versorgt sind, auf das neue umzustellen. Da Ärzte für jeden Patienten bezahlt werden, den sie umstellen, trübt das Geld das ärztliche Urteil.

Novo Nordisk stellt Patienten auf teures Insulin um

Umstellungskampagnen werden bisweilen ohne die geringste wissenschaftliche Verbrämung organisiert. Insulin wurde bis in die achtziger Jahre aus dem Pankreas von Tieren gewonnen, danach begann synthetisches Humaninsulin das tierische zu verdrängen, was die Verfügbarkeit förderte, jedoch keinen klinischen Vorteil hatte.¹ Um dieses Marketingproblem zu lösen, wurde die erste weltweite Umstellungskampagne gestartet. Im Jahr 2006 bezahlte Novo Nordisk Arzthelferinnen und eine Apothekenkette dafür, dass sie Diabetiker auf die teuren neuen Insulinprodukte der Firma umstellten. Novos Bezirksleiter schrieb an die Pharmavertreter:²

Unser Ziel sind fünfzig oder mehr Rezepte pro Woche in jedem Gebiet ... Wenn Sie dieses Ziel nicht erreichen, sollten Sie sich fragen, ob die Ärzte, zu denen Sie ein so gutes Verhältnis haben, fair zu Ihnen sind. Halten Sie ihnen die Zeit, all die Warenproben, Mittag- und Abendessen, Programme und Praxisanleitungen, die Sie in der

*Vergangenheit aufgeboten haben, vor – und machen Sie das Geschäft!!
Sie können es schaffen!!*

Solche Aktionen sind gesetzwidrig, denn amerikanische Bundesgesetze zur Bekämpfung von Schmiergeldzahlungen verbieten es den Pharmaunternehmen, Ärzten oder Apothekern finanzielle Vorteile zu versprechen, um das Verschreiben bestimmter Medikamente zu fördern oder zu belohnen. Aber diese Straftaten erweisen sich als äußerst erfolgreich. Während Novos Umsatz mit Insulin um 364 Prozent stieg, nahm der Umsatz von Eli Lilly nur um 13 Prozent zu. Mediziner wiesen darauf hin, dass die Umstellung auf neue, schneller wirkende Insulinarten gefährlich und sogar tödlich sein könne, wenn die Patienten nicht gründlich darauf vorbereitet würden. Das war nicht immer der Fall. Manche Patienten erfuhren von der Umstellung erst, als ihnen die neuen Arzneimittel in einer Apotheke ausgehändigt wurden.²

Eine ähnliche Kampagne begann, als Humaninsulin durch gentechnisch hergestellte Insulinanaloga ersetzt wurde, die erheblich teurer waren.¹ Geschäftsberichte für 2010 belegen, dass Insulin glargin, das erfolgreichste Analogon, dazu beitrug, dass Sanofi-Aventis mit Insulin einen Umsatz von etwa 5,1 Milliarden Dollar erzielte. Novo erwirtschaftete einen Umsatz von 4,7 Milliarden Dollar, und Eli Lilly brachte es auf 3,2 Milliarden Dollar. Die Insulinanaloga haben für Diabetiker vom Typ 2 jedoch kaum Vorteile, außer sie leiden unter schwerer Unterzuckerung.¹

Im Jahr 2012 enthüllte ein *BMJ*-Artikel, dass Novo fast 360 000 Patienten für fragwürdige »Studien« angeworben hatte.³ Die meisten Studien wurden in Ländern mit mittlerem oder kleinem Einkommen durchgeführt, obwohl es den Patienten möglicherweise schwerfiel, das teurere Insulin zu bezahlen. In Indien war das neue Insulin neunmal so teuer wie das billigste Humaninsulin. Bei einer Studie fehlten die Kontrollgruppe und eine genau definierte Fragestellung, und die Ergebnisse waren äußerst unglaubwürdig, da fast niemand von Unterzuckerung berichtete. Wenn wir etwas über das neue Insulin erfahren wollen, brauchen wir dafür mit Sicherheit nicht Hunderttausende von Patienten, wohl aber eine Vergleichsgruppe, die das alte Insulin bekommt. Einige der »Resultate« von Novo wurden veröffentlicht, jedoch nur ausgewählte Subanalysen mit positiven Ergebnissen und mit Koautoren

oder Beratern, die für das Unternehmen arbeiteten.¹ Die Ärzte wurden bezahlt, was auf Schmiergelder hindeuten könnte. Alle profitieren von diesem System, während die ärmsten Patienten die Rechnung zahlen. Das ist wohl kaum ein Beispiel für die »ethische Partnerschaft« zwischen Pharmaindustrie und Ärzten, von der wir so oft hören.

AstraZeneca stellt Patienten auf teures Omeprazol um

Welche Macht Geld hat und wie es Ärzte korrumpieren kann, lässt sich am besten anhand der Stereoisomere von Wirkstoffen illustrieren. Meist ist nur eine der beiden spiegelbildlichen Hälften aktiv, doch wenn das Patent ausläuft, kann es sein, dass die Firma die aktive Hälfte patentieren lässt. Diesen Trick nennt man *evergreening* oder *me-again* (»Immergrün« oder »Ich schon wieder«). Unser Patentrecht ist wirklich bizarr, weil es das zulässt, obwohl davon nur das Unternehmen profitiert, nicht aber die Allgemeinheit.

Der Protonenpumpenhemmer Omeprazol (Losec, Prilosec), der bei Magengeschwüren und ähnlichen Beschwerden eingesetzt wird, war Ende der neunziger Jahre das weltweit meistverkaufte Medikament. Als das Patent 2001 ablief, hatte AstraZeneca die aktivere Hälfte bereits isoliert. Sie bekam ihren eigenen Namen: Esomeprazol (Nexium). Generische Versionen von Omeprazol waren viel billiger als Losec und hätten den Markt erobern können. Auf einer vernünftigen Welt würde man nun alle Patienten mit einem dieser billigen Generika behandeln. Aber das geschah nicht. Mit illegalen Methoden verhinderte AstraZeneca den Wettbewerb.⁴ Die Firma missbrauchte ihre Vormachtstellung auf dem Markt, belog Patentanwälte, Patentämter und Gerichte in mehreren Ländern hinsichtlich des Datums, an dem Omeprazol ursprünglich zugelassen worden war, ersetzte Kapseln durch Tabletten und verzichtete dann auf die Zulassung der Kapseln, so dass die Hersteller von Generika die Kapseln nicht verkaufen durften.

AstraZeneca produzierte fehlerhafte Studien, die angeblich bewiesen, dass Nexium etwas besser sei als Losec. Anstatt gleiche Dosen zu vergleichen, verglich AstraZeneca 40 mg Nexium, also eine viel höhere Dosis, mit 20 mg Losec.⁵ Es ist grotesk zu »beweisen«, dass eine Substanz

besser ist als sie selbst. Wenn ich vier Bier statt einem trinke, lässt mein Denkvermögen stärker nach, aber das beweist nicht, dass *ein* Bier stärker ist als *ein* Bier. AstraZeneca »bewies« mit einer Metaanalyse von drei solchen Studien, dass Patienten mit Refluxösophagitis mit der hohen Dosis eine größere Chance hatten, nach vier Wochen geheilt zu sein, als mit der niedrigen Dosis.⁵ Als Ergebnis wurde ein relatives Risiko von 1,14 angegeben, was nicht aufschlussreich ist. Darum rechnete ich die Metaanalyse noch einmal durch und fand eine Risikodifferenz von 0,08. Wenn 13 Patienten mit der hohen Dosis behandelt wurden (= 1/0,08), trat also bei einem weiteren Patienten eine Wirkung ein, wobei die Kosten jedoch 30-mal höher waren.

Dreißigmal! Man sollte meinen, dass kein Arzt ein solches Medikament verschreibt, aber Ärzte sind zu fast allem bereit, einerlei, wie töricht es ist, wobei sie noch behaupten, die Informationen von der Pharmaindustrie seien nützlich für sie (siehe Kapitel 9). AstraZenecas wilde Attacke auf die Vernunft war erfolgreich, unterstützt von mehreren enorm teuren und fragwürdigen Marketingmethoden. In den Vereinigten Staaten gab die Firma in nur einem Jahr 500 Millionen Dollar für ihre Kampagne aus.⁶ Fünfhundert Millionen Dollar für den Verkauf eines Medikaments, das 30-mal teurer war als ein anderes Mittel mit derselben aktiven Substanz. Was für eine Verschwendung.

In Deutschland startete AstraZeneca Seeding Trials. Ein Viertel der Allgemeinärzte beteiligte sich an dem Schwindel und wurde dafür bezahlt, dass sie Patienten auf Nexium umstellten und die Wirkung notierten.⁷

Seeding Trials steigerten das deutsche Arzneimittelbudget im Jahr 2008 um eine Milliarde Euro.⁸ Firmen zahlen Ärzten bis zu 1000 Euro pro Patient; die Patienten geben ihre Einwilligung, ohne ausreichend informiert zu sein; und die Krankenkassen bezahlen die Medikamente. Das sieht nach Schmiergeld aus, aber in Deutschland ist es legal, auf diese Art Ärzte zu bestechen, wenn sie eine Privatpraxis führen.⁹ Selbständige Ärzte (etwa ein Drittel aller Ärzte), die von Pharmaunternehmen bis zu 10 000 Euro in bar annehmen – oder in Form von Computern, Geräten oder sogar Urlauben –, werden nicht wegen Bestechlichkeit verfolgt. Der Bundesgerichtshof entschied 2012, dass Pharmaunternehmen nicht bestraft werden dürfen, wenn sie selbständige Ärzte dafür bezahlen, ihre Produkte zu verschreiben. Bei dem Fall, den der BGH zu entscheiden hatte, ging es um einen Pharmavertreter, der Ärzten Bargeld in einer Höhe überreichte,

die 5 Prozent des Verkaufspreises der von ihnen verordneten Medikamente entsprach. Die offizielle Erklärung der Firma lautete, das Geld sei ein Honorar für akademische Veranstaltungen – die nie stattgefunden hatten. Noch erstaunlicher war, dass Frank Ulrich Montgomery, Präsident der Bundesärztekammer, die Auffassung des Gerichts teilte, das Recht der Ärzte, unabhängig zu sein, müsse geschützt werden. Er fügte hinzu, die Medienberichte über diesen Fall seien ein Teil einer größeren Kampagne, die dem Ruf der Ärzte schaden wolle. Ich bezweifle, dass die Medien dem Ruf der Ärzte mehr schaden können als die Ärzte selbst.

Auch in Dänemark war AstraZeneca »kreativ«. Die Firma verkaufte Losec an Krankenhäuser für nur 1 Prozent des Preises, während die Patienten den vollen Preis zahlen mussten, wenn sie das Krankenhaus verließen. Den gleichen Trick führte das Unternehmen mit Nexium durch, das für 2 Prozent des Preises abgegeben wurde. Wegen solcher Tricks müssen Krankenhäuser in Dänemark jetzt Medikamente verwenden, die Ärzte in den Praxen bevorzugt anwenden würden.

Vor ein paar Jahren sprach ich während einer Konferenz mit einem Chef-Gastroenterologen über Medikamente gegen Geschwüre. Er glaubte fest daran, dass Nexium besser sei als Losec, und darum verwendete er Nexium. Ich verstehe das nicht. Sind meine Kollegen dumm oder korrupt? Eine andere Möglichkeit sehe ich nicht. Bei etwa der Hälfte der Patienten, die mit Protonenpumpenhemmern behandelt werden, liegt keine Indikation dafür vor,¹⁰ und die Kosten für diese Arzneimittel betragen 2006 weltweit zehn Milliarden Euro. Für Patienten ist es schwer aufzuhören, weil die Präparate das Hormongleichgewicht durcheinanderbringen. Die Folge ist eine übermäßige Produktion von Hormonen mit entgegengesetzter Wirkung, die schwere Magensymptome auslösen können, wenn das Mittel plötzlich abgesetzt wird.¹¹

Dieses Absetzphänomen ist bei vielen Medikamenten ein Problem und wird oft dahingehend fehlgedeutet, dass die Patienten eine höhere Dosis brauchen oder das Mittel für immer nehmen müssen, obwohl es eine bessere Lösung gäbe: Man verringert die Dosis nach und nach oder nimmt das Medikament nur gelegentlich, zum Beispiel bei Sodbrennen. Das Absetzphänomen ist der Grund dafür, dass immer mehr Menschen Glückspillen schlucken (siehe Kapitel 17).

Pfizer lieferte ein äußerst bizarres Beispiel für *me-again*. Aricept

(Donepezil) war das erfolgreichste Präparat auf dem lukrativen Alzheimer-Markt. Allein in den Vereinigten Staaten betrug der Umsatz zwei Milliarden Dollar im Jahr.¹² Vier Monate vor Ablauf des Patentschutzes ließ die FDA eine neue Dosis zu – Donepezil 23 mg –, die weitere drei Jahre unter Patentschutz stand, während die alten Dosen – 5 und 10 mg – nicht mehr geschützt waren. Die Werbung zielte auf Patienten ab und enthielt unwahre Behauptungen. Aber der Schwindel hatte Erfolg.

Man sollte meinen, die Leute seien so schlau, entweder 20 oder 25 mg des Mittels einzunehmen, um Geld zu sparen. Aber nein. Wieder einmal ließ die FDA uns total im Stich. Ihre eigenen medizinischen Experten und Statistiker rieten von einer Zulassung ab, weil die 23-mg-Dosis keinen klinisch bedeutsamen Vorteil, aber deutlich mehr Nebenwirkungen hatte, zum Beispiel lange andauerndes Erbrechen. Die Prüfer fügten hinzu, die schädlichen Wirkungen könnten zu Lungenentzündung, starken Magen-Darm-Blutungen, Ösophagusruptur und Tod führen.¹³ Aber das machte keinen Eindruck auf Russell Katz, den Leiter der neurologischen Abteilung der FDA. Er überstimmte die Wissenschaftler.

Ich muss jetzt starke Worte benutzen. Was zum Teufel geht da vor? Wir wissen, dass die Pharmariesen bösartig sind,¹⁴ aber was ist mit den Arzneimittelbehörden los? Warum verbünden sie sich mit bösartigen und betrügerischen Pharmaunternehmen?



Blutzuckerspiegel in Ordnung, Patient tot

Die Geschichte von Rosiglitazon (Avandia) handelt von Tod, Gier und Korruption ... Das Vertrauen zwischen Arzt und Patient, Forscher und Versuchsteilnehmer oder Autor und Herausgeber wird untergraben, wenn man mit dem Fundament, auf dem die Evidenz aufbaut, so leichtfertig und geringschätzig umgeht.

Leitartikel in *The Lancet*¹

Die FDA ließ Rosiglitazon (Avandia) 1999 zu, obwohl das Medikament mehr Herzinfarkte auslöste als Placebos oder aktive Vergleichspräparate (relatives Risiko 1,8, 95 %-Konfidenzintervall 0,9 bis 3,6).²

Der FDA-Prüfer hatte die Einnahmedauer mit berücksichtigt, wodurch das relative Risiko auf 1,1 fiel. Aber das Medikament erhöhte laut Packungsbeilage das LDL-Cholesterin um 19 Prozent, was die schädliche Wirkung auf das Herz erklärt. Der Cholesterinsenker Ezetimib wurde 2002 zugelassen, weil er das LDL-Cholesterin um 15 bis 18 Prozent reduzierte, was mutmaßlich vorteilhaft für Herz und Kreislauf war. Eine Senkung des LDL-Cholesterins um 15 bis 18 Prozent *ohne Beweise* für einen klinischen Nutzen führte also in einem Fall zur Zulassung eines Arzneimittels, während eine *klinisch belegte* Steigerung in gleicher Höhe die FDA nicht dazu bewog, die Zulassung von Rosiglitazon abzulehnen. Das zeigt wieder einmal, dass Arzneimittelbehörden die öffentliche Gesundheit nicht schützen.

In Europa war die EMA so besorgt, dass sie das Medikament zuerst nicht zuließ, nach einem Jahr aber einlenkte, obwohl zwischenzeitlich keine neuen Daten dazu vorlagen. Der Grund dafür ist unklar, aber Silvio Garattini, der im Ausschuss der EMA saß, schilderte, wie von der

Pharmaindustrie bezahlte Meinungsmacher bei Ausschusssitzungen Medikamente in günstigem Licht darstellen.³

Ein Ausschussmitglied berichtete dem *BMJ*, angesehene Mitglieder der Diabetescommunity hätten ihn gedrängt, für das »Wundermittel« zu stimmen. Garattini war der Meinung, es bestehe kein Bedarf an diesem Medikament, weil es bereits viele andere mit weitgehend gleicher Zusammensetzung gab.³ Er erläuterte, Langzeit-Studien, die erst nach der Markteinführung verlangt würden, seien für die Unternehmen sehr nützlich. Sie hätten gute Gründe dafür, diese Studien zu verzögern, damit der Patentschutz bereits abgelaufen sei, wenn die schlechten Ergebnisse ans Licht kämen. Eine noch bessere Strategie bestehe darin, die Forderung einfach zu ignorieren. In der Tat wird etwa ein Drittel der von der FDA verlangten Studien nach Zulassung nie durchgeführt.³

Im Jahr 1999 beendete das Unternehmen, das damals SmithKline Beecham hieß, eine Studie, die in der Rosiglitazon-Gruppe mehr Herzprobleme feststellte als in der Pioglitazon-Gruppe; doch einer internen E-Mail zufolge »sollte niemand außerhalb von GSK diese Daten je zu Gesicht bekommen«.^{3, 4} Anstatt die Resultate zu veröffentlichen, versuchte die Firma elf Jahre lang, sie zu verheimlichen.⁴ Mary Anne Rhyne, eine Sprecherin von GlaxoSmithKline, behauptete, das Unternehmen habe die Ergebnisse seiner Studie nicht veröffentlicht, weil sie »keine wesentlichen neuen Erkenntnisse gebracht haben«.⁴ Offenbar waren sie doch interessant, auch für Glaxo, denn die Firma beschloss, künftig auf vergleichende Studien zu verzichten!

Im Jahr 2004 machte die WHO das Unternehmen auf akute Herzprobleme bei Rosiglitazon-Anwendern aufmerksam. Daraufhin führte Glaxo eine Metaanalyse durch und bestätigte diesen Verdacht. Im Jahr 2006 unterrichtete das Unternehmen die FDA und die EMA, doch keine Behörde veröffentlichte den Befund, weil die Studienergebnisse ein Geschäftsgeheimnis der Firma seien.³ Diese absurde Argumentation ist nicht nur zutiefst unethisch, sondern auch falsch, weil sie gegen fundamentale Grundsätze der Europäischen Union verstößt (siehe Kapitel 11).⁵ Doch solange wir den Behörden erlauben, an ihren eigenen Unsinn zu glauben und Profite höher zu bewerten als das Leben der Patienten, können die Pharmaunternehmen »für das Medikament aggressiv werben und hoffen, eine Milliarde Dollar zu verdienen, bevor jemand etwas herausfindet«, erklärte der ehemalige Herausgeber des *New England*

Journal of Medicine, Jerome Kassirer.⁶ Mit Rosiglitazon erzielte Glaxo den zweithöchsten Umsatz, etwa drei Milliarden Dollar im Jahr.³ Die Firma benahm sich wie die Drogenverkäufer auf der Straße: Sie hätte die Öffentlichkeit über die Gefährlichkeit ihres Medikaments informieren können, aber sie tat es nicht.

Im Jahr 2006 schickte Glaxo der FDA eine aktualisierte Analyse mit fünf weiteren Studien, welche die Nebenwirkungen bestätigten. Dennoch versäumte die FDA es erneut, die Patienten und Ärzte zu warnen.² Hatte die FDA sich von einer Beobachtungsstudie eines kommerziellen Arzneimittelhändlers täuschen lassen, die Glaxo ebenfalls vorgelegt hatte und die kein erhöhtes Risiko auswies? Allerdings hatte Glaxo es sorgfältig vermieden, der FDA zu berichten, was diese Studie zeigte, wenn Rosiglitazon mit Pioglitazon verglichen wurde. Bei diesem Vergleich stellte sich heraus, dass Rosiglitazon zu mehr Krankenhausaufnahmen wegen Herzinfarkten führte als Pioglitazon.² Ich halte dieses Versäumnis für wissenschaftliches Fehlverhalten, da Glaxo bereits wusste, dass Pioglitazon der bessere Arzneistoff ist.

Rosiglitazon war nun das meistverkaufte Diabetesmittel der Welt, doch im Jahr 2007 brach für Glaxo die Hölle los. Im Rahmen eines gerichtlichen Vergleichs wegen ihrer Betrügereien mit Paroxetin (siehe Kapitel 18)^{3, 7} musste die Firma die Ergebnisse ihrer klinischen Studien auf einer Website veröffentlichen. Daher waren die unabhängigen Wissenschaftler Steven Nissen und Kathy Wolski in der Lage, Rosiglitazon genauer unter die Lupe zu nehmen. Ihre Metaanalyse von 42 Studien, von denen 27 nicht veröffentlicht worden waren, belegte 2007, dass das Medikament Herzinfarkte und Todesfälle nach Herz-Kreislauf-Komplikationen verursachte.^{5, 8, 9}

Diabetesmedikamente sollen die Sterblichkeit wegen solcher Komplikationen senken, nicht steigern. Aber die schockierende Neuigkeit war, wie bereits erwähnt, für Glaxo nicht neu.¹⁰ Das Unternehmen hatte seit acht Jahren Bescheid gewusst, aber die Behörden und die Öffentlichkeit nicht gewarnt. Drei Jahre später veröffentlichte der Finanzausschuss des amerikanischen Senats einen 334 Seiten starken Untersuchungsbericht über Rosiglitazon, der firmeninterne E-Mails und Dokumente zitierte, die uns einen seltenen Einblick in die Gepflogenheiten eines großen Pharmaunternehmens geben.⁹

Nissen und Wolski schickten ihre Metaanalyse am 1. Mai 2007 dem *New*

England Journal of Medicine. Das Manuskript sollte von fachkundigen Kollegen geprüft werden. Doch schon zwei Tage nach der Einreichung brach einer der Gutachter die Regeln akademischen Benehmens und faxte das Manuskript an Glaxo.⁹ Obwohl es vertraulich war, leitete das Unternehmen den Text an mehr als 40 seiner führenden Wissenschaftler und Manager weiter.¹¹ Am 8. Mai gab Glaxos Forschungsleiter intern zu, dass die FDA und Glaxo hinsichtlich des erhöhten Risikos bei Einnahme von Rosiglitazon zu ähnlichen Schlussfolgerungen gelangt waren wie die Metaanalyse.¹¹ Dennoch hatte Glaxo am nächsten Tag seine Lügen parat, »Wichtige Mitteilung« genannt. Darin erklärte das Unternehmen, die Metaanalyse beruhe auf unvollständigen Daten und Glaxo weise ihre Schlussfolgerungen entschieden zurück.

Schon am 10. Mai trafen sich vier Glaxo-Wissenschaftler und -Manager mit Steven Nissen, den sie um ein Gespräch gebeten hatten.⁹ Da Glaxo zuvor John Buse bedroht hatte (siehe Kapitel 19), nahm Nissen das Gespräch heimlich auf. Wegen Nissens Metaanalyse hatte Glaxo entschieden, die gesammelten Daten seiner laufenden RECORD-Studie zu entblenden. Die EMA hatte die Firma zu dieser Studie aufgefordert, weil sie bei der Zulassung des Medikaments im Jahr 2000 Bedenken wegen seiner Nebenwirkungen auf Herz und Kreislauf gehabt hatte.³ Eine interne E-Mail deutet darauf hin, dass das Unternehmen für den Fall, dass der unabhängige Lenkungsausschuss für die Studie der Veröffentlichung von Zwischenergebnissen nicht zustimmen sollte, die Devise ausgegeben hatte: »Die Entscheidung ist getroffen – damit müssen Sie leben.«¹¹ Glaxo überzeugte den Ausschuss davon, dass eine Zwischenanalyse ratsam sei; jedoch wusste das Gremium nicht, dass die Firma die Ergebnisse bereits zwei Wochen vorher entblindet hatte. Anscheinend glaubten die Ausschussmitglieder, es sei ihre Entscheidung gewesen, die Studie zu entblenden und zu veröffentlichen.

Bei dem Treffen mit Nissen sagte ein Manager: »Angenommen, RECORD würde morgen ausgewertet und der Risikoquotient betrüge 1,12.«⁹ Diese Bemerkung fiel vier Tage, bevor das Unternehmen behauptete, sie habe die Studie entblindet, und vierzehn Tage, bevor der Steuerungsausschuss gebeten wurde, das Entblenden zu erlauben. Der veröffentlichte Risikoquotient war etwa der Gleiche, nämlich 1,11.

Philip Home et al. veröffentlichten im *New England Journal of Medicine* elektronisch eine, wie sie es ausdrückten, »ungeplante Zwischenanalyse«

(finanziert von Glaxo), und zwar zwei Wochen, nachdem Nissen und Wolski am 14. Juni in derselben Zeitschrift ihre Metaanalyse veröffentlicht hatten. Es gelang Glaxo, einen großen Studienabschlussbericht über 4447 Patienten, die vier Jahre lang beobachtet worden waren, zu veröffentlichen, nur sieben Wochen, nachdem die Firma von einer Metaanalyse erfahren hatte, die für ihr Produkt eine Bedrohung darstellte. Im Gegensatz dazu brauchen Unternehmen bisweilen fünf oder zehn Jahre, um Ergebnisse zu veröffentlichen, die ihnen nicht gefallen, wenn sie es überhaupt tun. Offenbar sind die Firmen durchaus imstande, schnell zu handeln, wenn sie eines ihrer Medikamente verteidigen müssen.

Warum veröffentlichte das *New England Journal of Medicine* so schnell eine nicht geplante Zwischenanalyse einer laufenden Studie, obwohl das Design schlecht war (die Medikamente für die Studie waren nicht einmal verblindet)? Thomas Marciniak, ein FDA-Wissenschaftler, sagte, seine Behörde hätte das Studiendesign nicht akzeptiert.³ Meiner Meinung nach hat die Zeitschrift viel niedrigere Standards für Studien der Pharmaindustrie als für andere Forschungsarbeiten, und sie hat es aus finanziellen Gründen zugelassen, dass die Pharmakonzerne ihre Integrität untergruben (siehe auch Kapitel 5, 6, 13 und 14).

Es gab acht Autoren. Einer arbeitete bei Glaxo, die anderen sieben wurden als »Berater« von Glaxo bezahlt.¹¹ Sie redeten von »außergewöhnlichen Umständen« (ohne zu erläutern, worin diese bestanden: Einer von ihnen hatte Nissens Manuskript gestohlen!), die sie veranlasst hätten, über Zwischenbefunde zu berichten, was nicht geplant gewesen sei. Ihre Befunde bezeichneten sie als »nicht schlüssig«.¹² Es ist unglaublich und skandalös, dass das *New England Journal of Medicine* ihnen diese Möglichkeit bot. Nirgendwo erfuhren die Leser, worin die »außergewöhnlichen Umstände« bestanden, und die Redaktion sorgte nicht dafür, dass die Autoren in dem Artikel darüber Auskunft gaben. Als die endgültigen Ergebnisse zwei Jahre später in der *Lancet* veröffentlicht wurden,¹³ sahen sie fehlerhaft aus.⁹ Die Ereignisrate für Herzkomplicationen betrug weniger als ein Drittel der Rate, die bei einer ähnlichen Studie mit Pioglitazon beobachtet worden war, und der Artikel behauptete, Rosiglitazon sei während 88 Prozent der Nachbeobachtungszeit verabreicht worden, was nicht plausibel ist, wenn man andere Informationen über die Studie berücksichtigt.⁹

Seit den fünfziger Jahren verlangt die FDA von den Pharmaunternehmen, sämtliche Patienten-Prüfbögen aus ihren Studien vorzulegen. Dadurch lässt sich herausfinden, wie jeder Fall kodiert wurde,³ und deshalb war Marciniak in der Lage, die Daten der RECORD-Studie gründlich zu prüfen.³ Die EMA hatte die Angaben des Unternehmens akzeptiert, das Risiko für Komplikationen betrage bei Rosiglitazon 14,5 Prozent und beim Vergleichspräparat 14,4 Prozent.³ Doch als Marciniak 549 Patientenbefunde studierte, fand er viele Fälle von Herzproblemen, bei einem Verhältnis von vier zu eins zugunsten von Rosiglitazon.^{3, 14} Über einen bestimmten Patienten wurde auf 1438 Seiten berichtet, und bei den meisten der anderen knapp 4500 Patienten waren es mehrere hundert Seiten, so dass die Prüfung enorm aufwendig war.³ Marciniak kam zu dem Schluss, dass die Prüfbögen unerlässlich sind, um eine Studie zu verstehen, und er fand heraus, dass Rosiglitazon das Herz-Kreislauf-Risiko auch in der RECORD-Studie erhöhte.³ Glaxo hatte die Resultate also manipuliert.

Von einiger Wichtigkeit ist diese Feststellung Marciniaks: »Selbst bei einer verblindeten Bewertung kann eine voreingenommene Empfehlung zur Bewertung bestimmter Fälle und Daten durch nicht verblindete Wissenschaftler und Studienleiter in den Untersuchungszentren zu einer Verzerrung der Ereignisraten führen.«¹⁴

Die Bedeutung dieser Aussage kann gar nicht überschätzt werden. Der Sponsor hat Zugang zu den Daten und weiß, wer welches Medikament bekam, und die voreingenommene Auswahl »unklarer Fälle« zur Begutachtung durch ein unabhängiges Gremium ist ein wichtiger Grund dafür, den Studien der Pharmaindustrie zu misstrauen (siehe auch Kapitel 5, Seite 100).

Schon vorher hatte es schwere Bedenken gegeben. Der Leitartikel, der die Veröffentlichung der RECORD-Zwischenergebnisse begleitete, wies darauf hin, dass die Studie eine außergewöhnlich niedrige Ereignisrate in einer Risikogruppe – Diabetespatienten – gefunden habe und dass die wahrscheinlichste Erklärung dafür eine unvollständige Erfassung der Ereignisse sei.¹⁵ Die Leitartikler merkten zudem an, dass Rosiglitazon das Risiko für Herzinfarkte im gleichen Ausmaß steigere, wie Lipidsenker es verringerten.

Aber die FDA war wie immer anderer Meinung. Den Dokumenten

zufolge, die der Senat veröffentlichte, entschied John Jenkins, der Leiter der FDA-Abteilung für neue Medikamente, die Patienten weiter zu gefährden. Intern sprach er sich für einen Verbleib von Rosiglitazon auf dem Markt aus und informierte das Unternehmen ausführlich über die Diskussion in der Behörde. Aus einer eidesstattlichen Erklärung, die eine Topmanagerin der Firma abgab, nachdem sie mit Jenkins gesprochen hatte, geht hervor, dass »das die Abteilung für neue Medikamente offensichtlich versucht, eine Minimallösung zu finden, die die Abteilung für Arzneimittelsicherheit zufriedenstellt«. Diese Erklärung stammt von Rosemary Johann-Liang, einer ehemaligen leitenden Mitarbeiterin in der Abteilung für Arzneimittelsicherheit, die die FDA verließ, nachdem sie disziplinarisch gemäßigelt worden war, weil sie empfohlen hatte, klarer vor den Nebenwirkungen von Rosiglitazon auf das Herz zu warnen. Zu Jenkins' Gesprächen mit GlaxoSmithKline bemerkte sie: »Das sollte nicht passieren«, und sie schlug vor: »Das Volk sollte über die Führung der FDA entscheiden.«

Die Zulassung für Rosiglitazon wurde in Europa im September 2010 vorläufig ausgesetzt, während die Politik der FDA fragwürdig blieb. Im Juli 2010 berief die FDA erneut eine Sitzung des beratenden Ausschusses ein, um zu entscheiden, ob das Medikament auf dem Markt bleiben sollte. Das geschah fünf Monate nach dem vernichtenden Senatsbericht, der die FDA jedoch nicht daran hinderte, noch mehr Fehler zu machen. Sie traf die beispiellose Entscheidung, weitere Personen zu der Besprechung einzuladen – Leute, die 2007 an einem ähnlichen Treffen teilgenommen hatten, aber dem Ausschuss nicht mehr angehörten.¹⁶ Die meisten von ihnen hatten 2007 dafür gestimmt, die Zulassung für das Medikament nicht zu widerrufen, und da sie nun auch an der Besprechung im Jahr 2010 teilnahmen, gaben ihre Stimmen den Ausschlag: Der Ausschuss empfahl, das Präparat auf dem Markt zu lassen. Genau das entschied dann die FDA.

Der Skandal nahm kein Ende. Im Jahr 2009 begann Glaxo mit der bis 2015 laufenden TIDE-Studie.¹⁰ Sie ist unethisch, weil sie die kardiovaskuläre Sicherheit von Rosiglitazon und Pioglitazon vergleicht, obwohl die Firma wusste, dass Rosiglitazon im Vergleich mit Pioglitazon das Risiko für Herzinfarkte erhöht.¹⁰ Zudem waren die Informationen für die Patienten, die man als Teilnehmer gewinnen wollte, völlig irreführend und daher ebenfalls unethisch.¹⁷ Da amerikanische und europäische Ärzte nicht bereit

waren, ihre Patienten dafür herzugeben, nutzte Glaxo Entwicklungsländer aus.² Doch die indische Arzneimittelbehörde beendete die Studie im Jahr 2010. Zwei für die Sicherheit zuständige FDA-Mitarbeiter empfahlen ebenfalls einen Abbruch der Studie, weil sie unethisch und ausbeuterisch sei, und Rosiglitazon vom Markt zu nehmen, weil es in den Vereinigten Staaten monatlich 500 Herzinfarkte und 300 Fälle von Herzversagen verursacht.¹¹ Zunächst geschah nichts, doch später stoppte die FDA die Studie.¹⁷

Im selben Jahr hatte Glaxo den Nerv, in einem Schreiben an das *BMJ* zu behaupten, die RECORD-Studie habe bewiesen, dass Rosiglitazon ähnlich gut wirke wie die Vergleichspräparate.³ Außerdem werde eine direkte Vergleichsstudie zeigen, dass das Medikament das Risiko für Myokardinfarkte nicht erhöhe und dass Daten, die dem angeblich widersprächen, »unwissenschaftlich« seien.¹⁸ Glaxos Lügen sind nicht von dieser Welt.

Im Jahr 2010 veröffentlichte Steven Nissen im *European Heart Journal* ein Editorial mit dem Titel »Aufstieg und Fall von Rosiglitazon« vorab online. Glaxos Forschungs- und Entwicklungsleiter Moncef Slaoui schrieb der Zeitschrift, Nissens Artikel strotze von ungenauen Darstellungen und Spekulationen, die mit einer wissenschaftlichen Diskussion, wie sie üblich sei, nichts zu tun hätten. »Wir sind mit mehreren wichtigen Punkten im Leitartikel absolut nicht einverstanden, vor allem nicht mit denjenigen, die GSK Fehlverhalten vorwerfen.«¹⁹ Slaoui forderte das *European Heart Journal* auf, den Artikel von seiner Website zu entfernen und nicht in der Zeitschrift abzdrukken, »solange der Journalist diese Ungenauigkeiten und ungegründeten Vorwürfe nicht untersucht hat«. Als das *European Heart Journal* nicht nachgab, sondern den Artikel druckte, behauptete Slaoui, er habe »nicht den geringsten Versuch unternommen, [den Druck] zu verhindern«. Glaxo bezeichnete Nissens Metaanalyse als Hypothese, die von neueren und erheblich aussagekräftigeren Daten aus prospektiven Langzeitstudien mit Herz-Kreislauf-Komplikationen als Zielparameter nicht bestätigt würden.²⁰ *Das war totaler Unsinn.* Eine Metaanalyse der randomisierten Studien ist keine Hypothese, sondern der zuverlässigste Beleg, den wir haben – sie liefert definitive Beweise. Glaxo behauptete außerdem: »Die American Heart Association und das American College of Cardiology haben erklärt, dass die Datenlage nicht ausreicht, um Pioglitazon gegenüber Rosiglitazon zu bevorzugen.« Wenn das stimmt,

ist es lediglich ein Beweis dafür, wie korrupt diese Organisationen sind. Sie sollten äußerst besorgt sein, wenn ein Medikament Herzinfarkte auslöst.

Was also hat die FDA getan, als sie die Zahl der Todesfälle unter Diabetikern nicht verringern und das Medikament nicht wie in Europa vom Markt nehmen wollte? Sie gab nutzlose Warnungen heraus – die übliche Scheinlösung.²¹ Und sie erklärte, Rosiglitazon solle nur jenen Patienten verabreicht werden, die bereits mit dem Präparat behandelt würden, und jenen Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich mit anderen Medikamenten nicht normalisieren lassen und die nach Rücksprache mit ihrem Arzt Pioglitazon nicht nehmen wollten.

Dieser Rat hat mindestens vier Haken. Erstens: Warum in aller Welt sollte ein Patient ein schädliches Medikament weiter einnehmen, nur weil er es bisher eingenommen hat? Ich glaube, die Patienten würden ein weniger schädliches Mittel bevorzugen, weil man nie wissen kann, wann es zu einem Herzinfarkt kommt.

Zweitens: Wir verwenden die Medikamente nicht, um den Blutzucker in den Griff zu bekommen, sondern um die Gefahr von Diabeteskomplikationen, zum Beispiel von Herz-Kreislauf-Problemen, zu verringern. Setzen Sie das Medikament also sofort ab, egal, was die FDA sagt!

Drittens: Da die Endokrinologen das Präparat für ein Wundermittel hielten, wäre eine »Rücksprache mit ihrem Arzt« vielleicht keine gute Idee. Ärzte, die Geld von den Rosiglitazon-Produzenten bekommen, empfahlen das Medikament nachweislich viel häufiger als andere Ärzte, selbst nachdem die FDA vor den gefährlichen kardiovaskulären Wirkungen gewarnt hatte.²²

Viertens: Welchen plausiblen Grund könnte es für einen Patienten geben, Pioglitazon nicht einzunehmen, obwohl dieses Medikament anscheinend weniger gefährlich ist (siehe unten)? Die Sturheit der FDA ist eine erhebliche Gefahr für die öffentliche Gesundheit. Im Jahr 2009 waren selbst die Endokrinologen, die viel Geld von der Industrie bekamen (siehe Kapitel 8) aufgewacht, und eine Konsensusgruppe der amerikanischen und europäischen Diabetesgesellschaften riet einmütig von Rosiglitazon ab.²

Diese Vorfälle sind derart bizarr, dass sie unbequeme Fragen aufwerfen. Wurde einem hochrangigen FDA-Mitarbeiter von Glaxo eine Menge Geld auf ein geheimes Bankkonto gezahlt – oder in einem Koffer, der keine

Spuren hinterließ? Wenn man den enormen Umsatz mit Rosiglitazon berücksichtigt, wäre selbst ein Schmiergeld von 100 Millionen Dollar eine Kleinigkeit. Ich behaupte nicht, dass es so war, aber wenn nicht, was könnte dann diese Serie dubioser Ereignisse erklären? Künftige Belohnungen?

Aber es gibt noch mehr Seltsames zu berichten. Rosiglitazon erhöht das Herzinfarktrisiko anscheinend um etwa 80 Prozent, und im Jahr 2010 entschied die FDA, dass Studien mit Diabetesmedikamenten ein deutlich niedrigeres Risiko belegen sollten.²³ Es ist unglaublich, dass eine Behörde ein derart hohes Risiko hinnimmt, zumal wir Diabetesmittel einsetzen, um das Herz-Kreislauf-Risiko zu *senken*, nicht aber, um es zu *erhöhen*.

Widersprüchliche und inkonsequente Entscheidungen der Arzneimittelbehörden sind eine Gefahr für die Patienten. Im Jahr 2007 war der beratende Ausschuss der FDA fast einhellig der Meinung, dass Rosiglitazon das Herzinfarktrisiko vergrößert; dennoch empfahl das Gremium, das Medikament auf dem Markt zu lassen. Hätte diese einmütige Übereinstimmung bestanden, als der Zulassungsantrag eingereicht wurde, wäre das Medikament wohl kaum zugelassen worden.²⁴

Immer wenn die Probleme sich häufen, zum Beispiel mit Rosiglitazon im Jahr 2007,²⁴ versichern die Behörden uns, der Nutzen eines Medikaments müsse seine schädlichen Wirkungen übertreffen. Solche Beteuerungen sind nicht hilfreich. Es ist nicht einfach, Vorteile und Nachteile zu vergleichen, weil sie nicht mit denselben Maßstäben gemessen werden, und wir erfahren nie, wie die Behörden zu ihren geneigten Schlussfolgerungen gelangen, die – mehr als alles andere – Ausflüchte zu sein scheinen, die darauf abzielen, der Behörde Schwierigkeiten zu ersparen und ihre Freunde in der Industrie sowie deren mächtige Verbündete unter den Politikern nicht zu verärgern.

Die nutzlosen Warnungen der FDA vor Rosiglitazon sind typisch. Liest man die Packungsbeilagen, merkt man sofort, wie unlogisch und weltfremd der Text oft ist. Viele Jahre lang machte ich Witze über die Aufforderung, ein Medikament während der Schwangerschaft umsichtig zu verwenden. Wie geht das? Entweder man nimmt ein Medikament, oder man nimmt es nicht. Ich habe einen Beipackzettel von Janssen-Cilag aus dem Jahr 1998 aufbewahrt. Damals litten meine Kinder immer wieder an Fadenwürmern, und die ganze Familie musste behandelt werden. Auf dem Zettel steht, man solle Mebendazol (Vermox) während der

Schwangerschaft und in der Stillzeit nur nach Rücksprache mit einem Arzt anwenden, weil keine Erfahrungen mit dem Medikament unter diesen Bedingungen vorlägen. Toller Rat. Was genau soll der Arzt tun? In diesem Fall waren meine Frau und ich die Ärzte. Sie war nicht schwanger, doch wäre sie es gewesen, hätten wir es vorgezogen, mit analem Juckreiz zu leben, anstatt ein unbekanntes Risiko einzugehen und womöglich ein missgebildetes Baby zu bekommen.

Pioglitazon verursacht Herzversagen, ist aber immer noch auf dem Markt, weil es angeblich weniger gefährlich ist als Rosiglitazon. Eine große Studie, die PROactive-Studie mit 5238 Patienten, verglich Pioglitazon mit einem Placebo und stellte keinen signifikanten Nutzen ($P = 0,10$) hinsichtlich des primären Zielparameters fest, das sich aus mehreren Endpunkten (es ging um verschiedene Herz-Kreislauf-Ereignisse) zusammensetzte.²⁵ Das war das wahre Ergebnis. Das Medikament hatte keine Wirkung. Der Studienplan war veröffentlicht worden, und in ihm wurde festgestellt, der Zielparameter sei gewählt worden, weil man die generelle Wirkung des Mittels bei Makroangiopathie habe feststellen wollen.²⁶ Als die Studie jedoch in der *Lancet* veröffentlicht wurde, war von einem weiteren zusammengesetzten Zielparameter die Rede, nämlich von Patienten, die gestorben waren oder einen nicht tödlichen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten hatten (dafür wurde $P = 0,03$ ermittelt). *Das wurde als wichtigster sekundärer Zielparameter bezeichnet, obwohl dieser im Studienplan nicht existierte.*

Mehrere Beobachter wiesen auf die Diskrepanz hin. Die Autoren, von denen zwei bei den Geldgebern Eli Lilly und Takeda arbeiteten, verteidigten sich mit der Behauptung, der neue zusammengesetzte Zielparameter sei in den endgültigen statistischen Analyseplan aufgenommen worden, der im Mai 2005 herausgegeben und der FDA geschickt worden sei.²⁷ Außerdem erklärten sie, es sei legitim, Zielparameter während einer laufenden Studie zu ändern, sofern darüber Einigkeit bestehe, »bevor die Studienleiter Kenntnis von entblindeten Daten erlangt« hätten. Abschließend stellten sie fest: »Dem Leitungsgremium der PROactive-Studie waren vor dem offiziellen Entblenden der Studie am 25. Mai 2005 keinerlei Ergebnisse bekannt.«

Es ist wichtig, hier den Advokaten des Teufels zu spielen, da wir wissen, dass wir Pharmaunternehmen nicht trauen können. Die letzten Visiten bei allen Patienten wurden im Januar 2005 abgeschlossen, vier Monate, bevor

der Analyseplan geändert und ein neuer Zielparameter erfunden wurde. Beide Firmen waren im Leitungsgremium vertreten. Zudem wurden die Worte, mit denen die Autoren sich verteidigten, sorgfältig gewählt, als wären sie mit Anwälten abgesprochen worden. Konnte ein Firmenstatistiker hinter dem Rücken der akademischen Wissenschaftler einen Blick auf die Daten werfen, bevor ihnen der endgültige Analyseplan »vorgeschlagen« wurde?

Dieses Szenario ist nicht spekulativ. Wie in Kapitel 5 erwähnt, analysierten wir 44 Prüfpläne von Studien, die Pharmaunternehmen bezahlt hatten, und stellten fest, dass der Geldgeber in sechzehn Fällen während der laufenden Studie Zugang zu den sich ansammelnden Daten gehabt hatte, worauf ausdrücklich hingewiesen wurde.²⁸ Wer weiß, in wie vielen anderen Fällen der Finanzier ebenfalls Zugang zu den Daten hatte, aber schlau genug war, dies nicht in den Studienplan zu schreiben? Das spricht für die fragwürdige Durchführung der Studien, worauf die Firmen die Welt nicht aufmerksam machen wollen; deshalb wurde es nur in einer der 44 Veröffentlichungen erwähnt.

Sollte dies auf die PROactive-Studie zutreffen, könnten alle Erklärungen in dem Brief an *The Lancet* dennoch korrekt sein. Vielleicht waren die Versuchsleiter *nicht* entblindet, und vielleicht wusste das Leitungsgremium *nichts* von den Resultaten. Die Firmenstatistiker kannten die Ergebnisse wahrscheinlich, weil ein anderer Ausschuss die Daten der Studie und die Sicherheit überwachte und die Aufgabe hatte, rechtzeitig vor zu heftigen Nebenwirkungen zu warnen, die sich während der laufenden Studie hätten zeigen können.

Aus offensichtlichen Gründen sollten wir sehr skeptisch gegenüber statistischen Analyseplänen der Unternehmen sein, die erst fertiggestellt werden, nachdem eine große Datenmenge gesammelt wurde. Die Verlockung zu schwindeln ist groß, und der Unterschied zwischen einer ehrlichen Datenanalyse und einer weniger ehrlichen kann, wie bereits erwähnt, auf dem Weltmarkt Milliarden wert sein. Daher sollte es niemanden überraschen, dass Betrugereien sehr häufig vorkommen. Allerdings waren sie bis vor Kurzem schwer nachzuweisen, weil Studienpläne als vertraulich galten. Es gelang uns, Zugang zu einer Kohorte von Studienplänen zu erhalten, die einem Ethikkomitee in Kopenhagen vorgelegt worden waren. Sie ermöglichten es uns, das Ausmaß der Täuschungen gegenüber den im Voraus definierten

Zielparametern zu untersuchen.²⁹ Wir identifizierten 102 Prüfpläne, sowohl von der Industrie finanzierte Studien (etwa drei Viertel) als auch nicht von der Industrie finanzierte Studien, die alle veröffentlicht worden waren. Zu unserer großen Überraschung war bei 63 Prozent der Studien mindestens ein im Prüfplan definierter *primärer Zielparameter* geändert worden. In 33 Prozent der Studien war in den veröffentlichten Abschlussberichten ein neuer primärer Zielparameter eingeführt worden, der im Prüfplan nicht auftauchte. Und hier kommt das Schlimmste:

Keine einzige Veröffentlichung räumte ein, dass primäre Zielparameter geändert worden waren!

Das ist deshalb so verheerend für die Vertrauenswürdigkeit von Studien, weil es oft viele Zielparameter gibt, die bisweilen geteilt oder kombiniert werden, so dass die Chance noch größer wird, ins Schwarze zu treffen. Angenommen, Sie schießen mit einem Gewehr auf viele Zielscheiben, die sich zum Teil überlappen. Selbst wenn Sie ein schlechter Schütze sind, stehen die Chancen gut, eine Scheibe in der Nähe der Mitte zu treffen. Wenn Sie schwindeln wollen, behaupten Sie, die Scheibe, die Sie getroffen haben, sei diejenige gewesen, auf die Sie gezielt hätten. Besser noch, Sie können einige oder alle anderen Zielscheiben beseitigen, bevor Sie das Publikum einladen zu bestaunen, wie gut Sie schießen. Das Beseitigen der anderen Zielscheiben entspricht der häufigen Praxis bei klinischen Tests, im Studienplan definierte Zielparameter nicht zu erwähnen. Wir stellten fest, dass bei 71 Prozent der Studien mindestens die Ergebnisse von einem geplanten Zielparameter nicht veröffentlicht wurden. Bei diesen Studien fehlten im Median in den Veröffentlichungen vier Parameter zur Wirksamkeit und drei zu schädlichen Wirkungen.²⁹

Wir haben weitere aufschlussreiche Artikel veröffentlicht, die sich auf unsere Kohorte aus Studienplänen stützen. Zum Beispiel stellten wir uneingestandene Diskrepanzen zwischen Prüfplänen und Veröffentlichungen fest, bei denen es um die Stichprobengröße (18 von 34 Studien), den Umgang mit Prüfplanabweichungen (19 von 43 Studien), fehlende Daten (39 von 49 Studien), die Analyse des primären Zielparameters (25 von 42 Studien), Untergruppenanalysen (25 von 25 Studien) und adjustierte Analysen (23 von 28 Studien) ging.³⁰ Zwischenanalysen wurden in 13 Prüfplänen, aber nur in fünf nachfolgenden Veröffentlichungen erwähnt.

Es ist klar, dass wir Studienabschlussberichten nicht trauen können und dass wir Zugang zu den gesamten Prüfplänen und den Rohdaten brauchen. Die EMA ist der gleichen Meinung. Der Rosiglitazon-Skandal bewog den neuen EMA-Direktor Guido Rasi 2012 zu der Aussage, die Behörde müsse die Rohdaten prüfen, anstatt zusammengefasste Daten von Pharmaunternehmen zu akzeptieren, die einen Zulassungsantrag stellen.³¹

Wenn wir schon bei der Statistik sind: Bei der PROactive-Studie gibt es einen weiteren Punkt, der verdächtig riecht. Der Studienabschlussbericht erwähnt 14 Fälle von Blasenkrebs in der Interventionsgruppe und 6 in der Placebogruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($P = 0,07$), so dass die Verkäufer der Firma ihn vom Tisch wischen konnten.³² Vier Jahre später kam jedoch heraus, dass einer der Fälle in der Placebogruppe gutartig war – und 14 zu 5 ist statistisch signifikant ($P = 0,04$). Das ist verdächtig, weil solche »Fehler« immer das Unternehmen begünstigen, das die Datenanalyse und die Formulierung des Berichts in der Hand hat.

Ein letzter Punkt, den die Glitazone so hübsch illustrieren, ist die Tatsache, dass wir uns nicht auf Surrogate verlassen können. Rosiglitazon und Pioglitazon senken den Blutzuckerspiegel im gleichen Umfang, und beide vergrößern das Herzinfarktisiko. Allerdings erhöht Rosiglitazon definitiv die Zahl der kardiovaskulären Ereignisse, während das bei Pioglitazon unsicherer ist.^{24, 25, 33} Im Jahr 2011 äußerten vier Mitglieder des EMA-Ausschusses, der sich mit einem Zulassungsantrag für generisches Pioglitazon befasste, eine abweichende Meinung: »Offenbar ist es unmöglich, eine Untergruppe von Diabetikern zu definieren, bei der der Nutzen von Pioglitazon die Risiken überwiegt.«³³

Manchmal erklären Wissenschaftler, sie hätten einen Surrogatmarker gefunden, der Aussagen über den tatsächlichen Nutzen bei Patienten zulässt. Glauben Sie ihnen nicht: Das ist unmöglich. Alle Medikamente haben viele Wirkungen, und wir können nicht eine von ihnen herauspicken und behaupten, diese Wirkung werde uns sagen, was wir wissen müssen. Beispielsweise erhöhen sowohl Rosiglitazon als auch Pioglitazon das Körpergewicht und die Zahl der Knochenbrüche, und Rosiglitazon hat eine ungünstige Wirkung auf das LDL-Cholesterin. Das alles hat nichts mit der Wirkung auf den Blutzucker zu tun.^{15, 25} In der PROactive-Studie steigerte Pioglitazon das Gewicht um 4 Kilogramm, verglichen mit dem Placebo, was bei Diabetikern keine nützliche Wirkung ist.²⁵ Bedenklich war zudem,

dass auf jeweils 62 Patienten, die mit Pioglitazon behandelt wurden, ein zusätzlicher Patient kam, der wegen Herzversagens in ein Krankenhaus eingewiesen wurde. Das ist eine schwere Komplikation. Im Jahr 2011 wies die FDA warnend darauf hin, dass Pioglitazon »mit einem erhöhten Risiko für Blasenkrebs einhergehen kann«. ³⁴ Hier haben wir es wieder: *Kann mit einem erhöhten Risiko einhergehen*. Drei verwaschene Begriffe unter nur sechs Worten. Arzneimittelbehörden wollen die gefährlichen Wirkungen von Medikamenten, die sie zugelassen haben, einfach nicht zugeben. Die Häufigkeit von Blasenkrebs wird von Pioglitazon mehr als verdoppelt; darum wurde es 2001 in Frankreich vom Markt genommen. ³⁵ Wenn ich Whiskey trinke oder Sex habe, sage ich nicht: *Das kann mit einer erhöhten Chance auf Wohlbefinden einhergehen*. Es fühlt sich gut an.

Troglitazon (Rezulin) wurde in Großbritannien 1997 und in den Vereinigten Staaten im Jahr 2000 vom Markt genommen, weil es *mit einem erhöhten Risiko für Leberversagen einhergehen kann*. Verzeihung – ich meine, es verursacht Leberversagen. ³ Das Präparat wurde zugelassen, obwohl Zweifel an seiner Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bestanden. ³⁶ Doch der erfahrene FDA-Mediziner, der das Medikament geprüft hatte, wurde auf Betreiben der Firma Parke-Davis versetzt, bevor der beratende Ausschuss abstimmte. ³⁷ (Wenn Sie inzwischen wütend sind, weil Sie so viel über Betrug und Machtmissbrauch gelesen haben, die Patienten schädigen und töten, kann ich Sie gut verstehen. Genau deshalb habe ich dieses Buch geschrieben.) Parke-Davis betrog den beratenden Ausschuss, indem er behauptete, die Gefahr einer Lebervergiftung sei ähnlich hoch wie beim Placebo und weitere Daten anderer Studien bestätigten, dass die Häufigkeit der Leberschäden »sehr, sehr ähnlich« sei. ³⁸ Als die Firma diese Daten eine Woche nach der Zulassung vorlegte, stellte sich heraus, dass das Risiko in der Interventionsgruppe deutlich höher lag als in der Placebogruppe. Wie üblich reagierte die FDA darauf mit einer Scheinlösung: Sie empfahl monatliche Leberfunktionstests, die jedoch selten vorgenommen wurden, beispielsweise bei nur einem Prozent der Patienten nach vier Monaten. ³⁹ Schlimmer noch: Es ist ein fataler Fehler zu glauben, Lebertests könnten Leberversagen verhindern. ³⁷

Offener Betrug war ebenfalls im Spiel. Als die Fälle von schweren Leberschäden sich häuften, engte Parke-Davis die Definition »abnorm« für die mit dem Medikament behandelten Patienten ein, nicht jedoch für jene,

die ein Placebo bekamen. Dadurch verschleierte die Firma das wahre Risiko vor der FDA.³⁸ Als ein neues Beratergremium das Medikament im März 1999 noch einmal prüfte, stimmten 11 von 12 Mitgliedern dafür, es auf dem Markt zu lassen. *Allerdings waren neun der zehn Ärzte, die über die Sicherheit berichteten, bezahlte Berater des Unternehmens.*³⁷ Gibt es etwas, was die FDA *nicht* erlaubt?

In Europa nahm Glaxo Wellcome Rezulin schon nach drei Monaten vom Markt, weil in rascher Folge Berichte über Leberschäden eingingen. In 26 weiteren Ländern zogen Glaxo und die japanische Firma, die das Produkt entwickelt hatte, ihre Zulassungsanträge zurück.³⁸

Bei der FDA ging die Geschichte hingegen weiter, so deprimierend wie immer: Wissenschaftler, die vor dem Mittel warnten, wurden eingeschüchtert, und die Vorgesetzten schützten das Medikament.³⁹ David Graham berichtete, das Medikament erhöhe das Risiko für Leberversagen um das Tausendzweihundertfache, während das Unternehmen, unterstützt von neun bekannten Diabetesexperten – die, wie sich später herausstellte, von der Firma bezahlt wurden –, behauptete, diese Komplikation komme bei 100 000 Patienten nur einmal vor. Ich bewundere Menschen wie Graham, die trotz aller widrigen Umstände bei der FDA bleiben und alles tun, was sie können, um Patienten zu schützen, obwohl die meisten Menschen mit dem Herzen auf dem rechten Fleck vor einer solchen Behörde schreiend davonlaufen würden.

Parke-Davis log weiter. Die Firma schrieb amerikanischen Ärzten, Glaxo Wellcome habe die Vermarktung vorübergehend eingestellt und verfüge nur über Erfahrungen mit 5000 Patienten, obwohl Glaxos Entscheidung sich auf Fälle von Leberversagen auf der ganzen Welt, einschließlich der Vereinigten Staaten, stütze.³⁸ Die Firma versicherte den Ärzten, die neuen Berichte deuteten nicht darauf hin, dass die Gefahr schwerer Schäden höher sei als bisher geschätzt.

Zur selben Zeit führten die NIH eine Studie durch, die herausfinden sollte, ob Troglitazon verhindern konnte, das Gesunde an Diabetes erkrankten. Richard Eastman, der Leiter der Abteilung für Diabetes, schrieb den Ärzten, die Patienten zur Teilnahme angemeldet hatten, Glaxos Entscheidung sei offenbar eine Marketingmaßnahme und die NIH hätten nichts dagegen, mit Troglitazon weiterzumachen. Eastman hatte als Berater von Parke-Davis über 78 000 Dollar bekommen, doch als eine Zeitung diese Tatsache enthüllte, sahen weder sein Chef noch der

akademische Leiter der Studie darin ein Problem.³⁸ Sechs Monate nach Eastmans beruhigendem Brief starb eine gesunde Lehrerein an rasch fortschreitendem Leberversagen. Keine regelmäßigen Lebertests hätten dies verhindern können. Zu diesem Zeitpunkt brachen die NIH den Troglitazon-Arm ihrer Studie ab, aber das Medikament blieb fast zwei weitere Jahre auf dem amerikanischen Markt. Warum? Warum drei Jahre länger als in Großbritannien?

Unabhängige Wissenschaftler retteten die FDA vor einem weiteren Diabetesskandal. Muraglitazar hat eine ähnliche Wirkung wie die Glitazone, und ein beratender Ausschuss der FDA befürwortete die Zulassung dieses Medikaments. Unabhängige Wissenschaftler, die die Studiendaten prüften, die der FDA vorgelegt wurden, stellten jedoch die Gefährlichkeit des Präparats fest.^{40, 41} In den Unterlagen, die das Unternehmen dem Ausschuss überlassen hatte, wurde behauptet, Muraglitazar erhöhe das Risiko für Todesfälle und Herz-Kreislauf-Komplikationen nicht signifikant. Was den zusammengesetzten Zielparameter Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall anbelangte, war das Risiko jedoch doppelt so hoch, und Herzversagen kam siebenmal häufiger vor (wenn auch mit breitem Konfidenzintervall). Das Medikament erhöhte zudem das Gewicht und förderte Ödeme, genau wie die Glitazone. Das Gesetz zur Informationsfreiheit ermöglichte die unabhängige Analyse, die vielen Menschen das Leben rettete. Die FDA hatte bereits einen Zulassungsbescheid vorbereitet, verweigerte jedoch nach dieser Analyse die Zulassung.

Ich weiß genau, was ich tun würde, wenn ich an Diabetes Typ 2 erkranken würde: Ich würde weniger essen und mich mehr bewegen. Das sind sehr wirksame Maßnahmen, die besten, die wir kennen, zumal sie uns nicht umbringen. Doch als die gemeinnützige American Diabetes Association auf ihrer Website verkündete, eine Diabetestherapie erfordere mehr als eine Blutzuckerregulierung, nämlich auch eine Regulierung des Blutdrucks und des Cholesterinspiegels, war von den besten Maßnahmen – Gewichtsabnahme und körperliche Bewegung – keine Rede,⁴² vielleicht deshalb, weil die sogenannten gemeinnützigen Organisationen, die diese Initiative anführten, viele Sponsoren hatten: AstraZeneca, Aventis, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Merck/Schering-Plough, Monarch, Novartis, Pfizer und Wyeth.

Wenn ich mich entschließen würde, ein Medikament einzunehmen, dann wäre es Metformin, das alt und sehr billig ist und – im Gegensatz zu anderen Präparaten – die Sterblichkeit wegen Herz-Kreislauf-Komplikationen tatsächlich verringert und auch das Körpergewicht ein wenig senkt. Es ist eindeutig das beste Medikament⁴³ und wurde schon 1958 in Großbritannien und 1972 in Kanada eingeführt, in den Vereinigten Staaten aber erst 1995.⁴⁴ Dass die FDA sich beeilte, teure und schädliche Medikamente zuzulassen, das beste und billigste Mittel jedoch erst so spät, sagt uns vielleicht etwas über ungezügelter Kapitalismus und das amerikanische Gesundheitssystem (siehe auch Kapitel 21).

Es ist erschreckend, wie korrupt der Bereich ist, der mit Diabetes zu tun hat. Die Endocrine Society in den Vereinigten Staaten sollte eigentlich eine akademische Vereinigung für Diabetesärzte sein, aber sie lädt Pharmaunternehmen ein, »unser Partner zu werden und dadurch vollständigen Zugang zum Markt für Endokrinologie zu erlangen« und bietet Firmen an, »alle Endokrinologen zu erreichen, die Sie erreichen wollen ..., um Ihren Bedürfnissen zu genügen«.³⁷ Ich könnte mich übergeben. In ihren ersten praktischen Richtlinien empfahl die Gesellschaft, bei allen Männern über 50 Jahren den Testosteronspiegel zu messen und eine Therapie selbst dann zu erwägen, wenn der Spiegel zwar nicht erniedrigt sein sollte, die Symptome aber auf einen Hormonmangel hindeuteten.«³⁷ Wieder könnte ich mich übergeben. Das ist eine enorm gefährliche Empfehlung, weil Testosteron das Prostatakrebsrisiko erhöht und keine Screening-Studien vorliegen, die uns sagen könnten, ob dieser Rat mehr Schaden als Nutzen bewirkt. Allerdings brauchen wir solche Studien nicht. Ich bin ziemlich sicher, wie das Ergebnis aussähe: Vorsorgeuntersuchungen auf einen »niedrigen Testosteronspiegel« – was immer das heißen mag – sind schädlich. Ich verstehe nicht, warum meine Kollegen ihren gesunden Menschenverstand verkaufen. Geld ist nicht das Wichtigste, schon gar nicht für Leute, die bereits sehr wohlhabend sind. Das ist Gier.

Novo Nordisk mischt sich in eine wissenschaftliche Veröffentlichung ein

Im Jahr 2011 veröffentlichten akademische Forscher einen Artikel in

Gastroenterology, der von einem erhöhten Risiko für Pankreatitis und Pankreaskrebs bei Diabetespatienten berichtet, die mit zwei Medikamenten behandelt worden waren, in denen Glucagon-like Peptide 1 (ein Peptidhormon) enthalten war. Sie hatten die Datenbank der FDA benutzt, in der Berichte über unerwünschte Wirkungen von Medikamenten gespeichert waren. Ihr Studiendesign war elegant, die Ergebnisse waren überzeugend und bestätigten die Befunde von Tierversuchen und einer Analyse der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (einem Gremium der Bundesärztekammer), die für eines dieser Präparate elf Berichte über Pankreaskrebs gefunden hatte – eine ungewöhnlich hohe Zahl im Vergleich mit anderen Antidiabetika.⁴⁵

Die Studie wurde im Februar 2011 auf der Website der Zeitschrift veröffentlicht, mit dem Hinweis, es handle sich um ein nicht redigiertes, für die Veröffentlichung akzeptiertes Manuskript, das vor der Veröffentlichung in seiner endgültigen Form noch lektoriert und gesetzt werden müsse; außerdem müssten die Druckfahnen anschließend noch einmal überprüft werden.

Novo Nordisk hat ein Medikament auf dem Markt, das Glucagon-like Peptide 1 enthält: Liraglutid (Victoza). Mads Krogsgaard Thomsen, der Forschungsleiter der Firma, schrieb dem Herausgeber einen sechsseitigen Brief: »Potenziell schädigende, kontroverse Analyse soll in *Gastroenterology* veröffentlicht werden.« Am Ende des Briefes hieß es: »Um den Patienten und der Öffentlichkeit optimale Empfehlungen geben zu können, möchte Novo Nordisk *Gastroenterology* dringend bitten, die Veröffentlichung von Elashoff et al. aufzuschieben, bis sie von einer unabhängigen statistischen Analyse bestätigt wird.«

Mit rechtlichen Schritten wurde nicht gedroht, doch jeder Herausgeber weiß, dass diese Möglichkeit immer besteht, wenn der Umsatz eines Unternehmens bedroht ist und die Firma ihre Muskeln spielen lässt. Der Herausgeber zog den Artikel zurück, aber er wurde im Juli 2011 gedruckt, nachdem die Autoren ihre Daten erneut überprüft hatten und zu den gleichen Schlussfolgerungen gelangt waren.⁴⁶

Es ist erschreckend, dass ein Pharmaunternehmen sich in wissenschaftliche Veröffentlichungen einmischte. Auch eine Veröffentlichung auf der Website einer Zeitschrift ist eine Veröffentlichung, und das International Committee of Medical Journal Editors ist der Auffassung, dass eine Zeitschrift auf keinen Fall einen

Artikel von ihrer Website entfernen sollte.⁴⁷ Wer will, kann sich mit einem Leserbrief und bei Bedarf mit Korrekturen zu Wort melden. Es war falsch vom Herausgeber, den Artikel zurückzuziehen, und es ist äußerst wichtig, sich Gangstermethoden zu widersetzen und die akademische Freiheit entschieden zu verteidigen, weil sonst keine wissenschaftlichen Fortschritte möglich sind. Wir sollten uns nicht vor Drohungen mit einem Prozess fürchten, wenn wir ehrliche wissenschaftliche Arbeit geleistet haben. Wir müssen dazu stehen. Elefanten drohen oft, aber sie greifen selten an.

Novos Aktionen erscheinen noch absurder, wenn wir die Fakten betrachten. Als Novo die Zulassung des Medikaments beantragte, erhoben zwei Pharmakologen der FDA und eine Gutachterin für klinische Sicherheit ernste Bedenken gegen Liraglutid.⁴⁸ Die Sicherheitsgutachterin erklärte in ihrer Stellungnahme, sie empfehle keine Zulassung, weil »in den Vereinigten Staaten bereits 11 Klassen von Medikamenten für die Blutzuckerregulierung bei Typ-2-Diabetes zugelassen wurden ... Der Bedarf an neuen Therapien bei Typ-2-Diabetes ist nicht so dringend, dass man eine erhebliche Ungewissheit in Bezug auf ernste Sicherheitsbedenken tolerieren müsste.«

Die FDA ließ Victoza im Januar 2010 gegen den Rat ihrer eigenen Gutachter zu. Curtis Rosebraugh, der Direktor der Abteilung für Arzneimittelbewertung II, wischte die Kritik beiseite und erklärte: »Viele Sponsoren mögen ein Medikament zwar verantwortungsvoll vermarkten, aber sie sind gewinnorientiert, und der Druck, Gewinne zu erwirtschaften, ist groß. Außerdem gibt es in den meisten Arzneimittelklassen ähnliche Präparate, die von Mitbewerbern entwickelt werden und den Druck, Gewinne zu erzielen, bevor der Wettbewerb zunimmt, weiter vergrößern.« Sydney Wolfe von Public Citizen sagte dazu, dies sei genau die Art von Stellungnahme, die man von einem Arzneimittelsponsor oder von der Wall Street erwarten würde, nicht aber von einem hohen FDA-Beamten.

Im Juni 2011 hatte Novo alle amerikanischen Ärzte vor negativen Wirkungen von Victoza gewarnt, und zwar auf Verlangen der FDA, nachdem eine Studie belegt hatte, dass die Ärzte sich viel zu wenig mit den schädlichen Wirkungen des Mittels befassten.⁴⁹ Die FDA warnte vor Schilddrüsentumoren und Pankreatitis, die das Präparat hervorrufen könne. Pankreatitis ist ein Risikofaktor für Pankreaskrebs. Außerdem schrieb die FDA, Victoza solle nicht als Erstbehandlung verwendet

werden, solange keine weiteren Studien vorlägen. Die Behörde forderte Studien über die kardiovaskuläre Sicherheit und die Einrichtung eines Krebsregisters, um das Vorkommen von Schilddrüsenkrebs und anderen Krebsarten zu untersuchen.⁵⁰

Ich glaube, dass die akademischen Forscher recht hatten und dass Victoza wegen seiner Nebenwirkungen vom Markt verschwinden wird, so wie viele andere Diabetesmedikamente. Andere werden immer noch verkauft, obwohl man sie hätte zurückziehen müssen, zum Beispiel Tolbutamid (siehe Kapitel 10) und Rosiglitazon in den Vereinigten Staaten.



Die Psychiatrie, das Paradies der Pharmaindustrie

Es gibt wahrscheinlich keinen anderen Bereich der Medizin, in dem die wissenschaftliche Literatur so sehr den Rohdaten widerspricht.

David Healy, Psychiater¹

Die Entscheidung darüber, ob Geisteskrankheiten existieren, allein den Psychiatern zu überlassen, ist so, wie die Entscheidung über den Wert der Astrologie den Berufsastrologen zu überlassen ... Menschen stellen die grundlegenden Prämissen ihres Berufs kaum in Frage, weil für sie oft eine Menge Geld und Emotionen auf dem Spiel stehen.

Judi Chamberlin, ehemalige Psychiatriepatientin²

Ich habe den größten Teil meines Berufslebens damit verbracht, die Qualität der klinischen Forschung zu bewerten, und ich glaube, dass sie in der Psychiatrie besonders schlecht ist. Die von der Industrie finanzierten Studien ... werden selektiv veröffentlicht und sind meist Kurzzeitstudien. Sie haben ein Design, das das Medikament begünstigt, und weisen einen Nutzen aus, der so gering ist, dass er die langfristigen Schäden wahrscheinlich nicht überwiegt.

Marcia Angell, ehemalige Herausgeberin des *New England Journal of Medicine*³

Sind wir alle verrückt?

Die Psychiatrie ist das Paradies der Pharmaindustrie, weil die Definitionen

der psychiatrischen Störungen vage und leicht zu manipulieren sind.^{2, 4} Führende Psychiater sind daher sehr anfällig für Korruption, und in der Tat erhalten Psychiater mehr Geld von Pharmaunternehmen als alle anderen Fachärzte.^{5, 6} Diejenigen, die am meisten Geld bekommen, neigen dazu, Kindern am häufigsten Psychopharmaka zu verschreiben.⁵ Zudem dürfen die Psychiater die Gastfreundschaft der Pharmaindustrie häufiger als alle anderen Fachärzte genießen.⁷

Das hat schwerwiegende Folgen für die Patienten. Das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)* der American Psychiatric Association (APA) ist inzwischen berüchtigt. Es ist heute derart schlecht, dass Allen Frances, der die Arbeitsgruppe für das *DSM-IV* leitete (es zählt 374 verschiedene Geisteskrankheiten auf; im *DSM-III* waren es noch 297)², der Meinung ist, die Definition psychiatrischer Störungen dürfe nicht länger der APA überlassen werden.⁴ Frances warnt vor zahlreichen neuen falsch positiven Epidemien, die *DSM-V* auslösen könnte, nicht nur wegen des Geldes der Industrie, sondern auch, weil Wissenschaftler nach mehr Anerkennung für ihre Lieblingsstörungen streben. Schon das *DSM-IV* habe drei falsche Epidemien ausgelöst, weil die diagnostischen Kriterien zu breit gefasst gewesen seien: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Autismus und bipolare Störung bei Kindern.

Frances hält neue Diagnosen für ebenso gefährlich wie neue Medikamente: »Wir haben erstaunlich saloppe Prozeduren für die Definition von Störungen, aber sie können dazu führen, dass Dutzende Millionen Menschen mit Medikamenten behandelt werden, die sie möglicherweise nicht brauchen und die ihnen schaden.«⁴ Deshalb sollten Arzneimittelbehörden nicht nur neue Medikamente bewerten, sondern auch prüfen, wie neue »Krankheiten« zustande kommen. Die Verwirrung und die Inkompetenz sind so groß, dass das *DSM-IV* nicht einmal definieren kann, was eine psychische Störung ist.² Ich habe einige Wischiwaschi-Formulierungen kursiv hervorgehoben:

Ein klinisch bedeutsames verhaltensbezogenes oder psychologisches Syndrom oder Verhaltensmuster, das mit akutem Leid (z. B. mit einem schmerzhaften Symptom) oder mit einer Behinderung (z. B. mit einer Einschränkung in einem oder mehreren wichtigen Funktionsbereichen) oder mit einem deutlich erhöhten Risiko für Tod, Schmerzen,

Arbeitsunfähigkeit oder erheblichem Freiheitsverlust einhergeht. Außerdem darf dieses Syndrom oder Muster nicht nur eine zu erwartende und kulturell akzeptierte Reaktion auf ein bestimmtes Ereignis sein, zum Beispiel auf den Tod eines geliebten Mitmenschen. Unabhängig von der ursprünglichen Ursache muss es derzeit als Manifestation einer verhaltensbezogenen, psychologischen oder biologischen Dysfunktion des Individuums gelten. Weder abweichendes Verhalten ... noch Konflikte, die primär zwischen dem Individuum und der Gesellschaft bestehen, sind psychische Störungen, sofern die Abweichung oder der Konflikt nicht ein Symptom einer Dysfunktion des Individuums ist.

Es wäre einfach, diese Mehrdeutigkeiten und subjektiven Kriterien zu verbessern und sinnvollere und solidere Definitionen zu finden. Das *DSM* ist ein Konsensdokument und daher unwissenschaftlich. Das Royal College of Physicians fordert die Öffentlichkeit auf seiner Website nicht zu Kommentaren zu seiner Diagnose des Brustkrebses auf, und »echte Wissenschaften lassen über die Existenz und Natur der Phänomene, mit denen sie sich befassen, nicht durch Handzeichen derjenigen abstimmen, die ein finanzielles Interesse am Ergebnis haben oder von der Pharmaindustrie bezahlt werden«. ⁸ Homosexualität wurde bis 1974 als psychische Störung eingestuft; dann stimmten 61 Prozent der Psychiater dafür, sie aus der Liste zu entfernen. Allerdings behielten sie etwas bei, was sie ich-dystonische Homosexualität nannten – für Menschen, die sich unwohl fühlen, weil andere ihre sexuelle Orientierung verurteilen!

Die Psychologin Paula Caplan war an der Aktualisierung der vierten Auflage des *DSM* beteiligt und kämpfte verbissen, um die albernsten Ideen zu streichen. ² Im Jahr 1985 beschloss die APA, die masochistische Persönlichkeitsstörung einzuführen, und zwar für Frauen, die von ihren Ehepartnern misshandelt wurden. Caplan und ihre Kollegen waren der Meinung, hier handle es sich eher um eine Persönlichkeitsstörung bei den gewalttätigen Männern, aber sie gaben sich mit »wahnhafter dominanter Persönlichkeitsstörung« zufrieden. Sie schlugen dem APA-Ausschuss vor, dass diese Definition als zutreffend gelten sollte, wenn sechs von vierzehn Kriterien erfüllt seien. Das erste war die »Unfähigkeit, sinnvolle zwischenmenschliche Beziehungen zu knüpfen und aufrechtzuerhalten«. Der Vorsitzende Allen Frances fragte, wie die empirische Dokumentation für diese Störung aussehe, und hielt es für töricht, die Schleusen für eine

neue, nicht empirisch gesicherte Diagnose zu öffnen. Eine interessante Anmerkung, wenn man bedenkt, was im *DSM-III* bereits enthalten war.

Die Leute, die das *DSM* entwickeln, haben enorme Interessenkonflikte, und wenn sie viele Diagnosen erfinden, bedeutet das viel Geld, Ruhm und Macht für die oberen Ränge.² Aber hilft es den Menschen, abgestempelt zu werden? Manche von uns erinnern sich noch an die »minimale zerebrale Dysfunktion«, die Millionen von Eltern an den Kopf geworfen wurde und nur Schaden anrichten konnte, weil sie nichts tun konnten, einerlei, wo das Problem lag, falls es überhaupt eines gab. Andere elastische Diagnosen, die auf die meisten Gesunden zutreffen würden, sind das oppositionelle Trotzverhalten bei Kindern und die selbstschädigende Persönlichkeitsstörung bei Frauen.

Frauen das Etikett »prämenstruelle dysphorische Störung« anzuheften, könnte verhindern, dass sie einen Job bekommen oder dass ihnen nach einer Scheidung das Sorgerecht für die Kinder anvertraut wird.² Als die Kriterien für diese Diagnose getestet wurden, stellte sich heraus, dass sie nicht zwischen Frauen mit schweren prämenstruellen Symptomen und anderen Frauen unterscheiden konnten. Selbst Männer gaben ähnliche Antworten wie Frauen mit schweren Symptomen. Aber wen kümmert das? Die FDA offensichtlich nicht. Sie ließ Eli Lillys Antidepressivum Prozac (Fluoxetin) für diese Nichtkrankheit zu, die amerikanische Psychiater unverfroren als Depression bezeichneten!⁹ Lilly war so dreist, dem Präparat einen anderen Namen zu geben: Sarafem. Dieses Medikament war ein umlackiertes Prozac in attraktivem Lavendelblau und Rosa.¹⁰ Es entbehrt nicht einer schwarzen Ironie, Rosa als Farbe für eine Tablette zu wählen, die das Sexualleben der Menschen ruiniert (siehe unten). Da Männer die gleichen Symptome haben, schien es in Ordnung zu sein, auch sie zu behandeln. In Europa durfte Lilly Fluoxetin nicht für Zustände anbieten, die keine Krankheit waren, und die EMA kritisierte die Studien der Firma scharf, weil sie krasse Defizite aufwies. Die Cochrane-Analyse dieser Nichtkrankheit umfasste 40 Studien, die selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer für hochwirksam erklärten.¹¹ Natürlich. SSRIs haben eine amphetaminähnliche Wirkung, und manche Menschen fühlen sich besser, wenn sie Speed nehmen.

Wenige Psychiater sind bereit einzugestehen, dass sie ihr Fachgebiet nicht mehr im Griff haben. Sie werden Ihnen auch in Zukunft weismachen, viele

Patienten seien unterdiagnostiziert. Das ist ihre Standardverteidigung, doch unter der glitzernden Oberfläche wissen sie, dass sie und ihre Patienten ein großes Problem haben. Bei einer Umfrage im Jahr 2007 erklärten 51 Prozent von 108 dänischen Psychiatern, sie verordneten zu viele Medikamente, und nur 4 Prozent waren der Meinung, sie seien zu zurückhaltend.¹² Im Jahr 2009 wurden so viele Medikamente für das Nervensystem gekauft, dass ein Viertel der Bevölkerung damit täglich behandelt werden konnte. Trotzdem entpuppt sich Dänemark Jahr für Jahr in Umfragen als glücklichste Nation der Welt, trotz unseres schrecklichen Wetters, das die Menschen eigentlich deprimieren müsste.

In den Vereinigten Staaten ist es noch schlimmer. Die meistverkauften Medikamente im Jahr 2009 waren Neuroleptika. Antidepressiva kamen an vierter Stelle nach Lipidsenkern und Protonenpumpenhemmern (gegen Magenbeschwerden).¹⁴ Man kann sich nur schwer vorstellen, dass so viele Amerikaner psychisch derart gestört sind, dass diese Nachfrage einen echten Bedarf widerspiegelt, aber es wird in alarmierendem Tempo immer schlimmer. Von 1990 bis 1992 wurden 12 Prozent der Bevölkerung im Alter von 18 bis 54 Jahren wegen emotionaler Störungen behandelt; von 2001 bis 2003 waren es bereits 20 Prozent.¹⁵ Obwohl das *DSM-IV* Hunderte von Diagnosen enthält, erfüllte nur die Hälfte der behandelten Menschen die diagnostischen Kriterien für eine Störung. Im Jahr 2012 berichteten die amerikanischen Centers for Disease Control, 25 Prozent der Amerikaner litten an einer psychischen Krankheit.¹⁶

Nicht einmal unsere Kinder bleiben von erfundenen Krankheiten verschont. In New Jersey leidet angeblich einer von 30 Jungen unter einer Störung des autistischen Formenkreises,¹⁶ und etwa ein Viertel der Kinder in amerikanischen Sommerlagern bekommt wegen ADHS, affektiven Störungen oder anderen psychiatrischen Problemen Medikamente.¹⁷ *Eines von vier, und wir reden hier von Kindern!* Schon in den neunziger Jahren bekam ein Viertel der Kinder in einer Grundschule in Iowa Medikamente gegen ADHS,¹⁸ und in Kalifornien stieg die Zahl der diagnostizierten ADHS-Fälle stark, als die Fördermittel für Schulen zurückgingen. Etwa 20 Prozent der Ärzte hielten sich bei ihren Diagnosen nicht an die offiziellen Richtlinien, sondern folgten ihrem Instinkt.¹⁹

Die Psychiatrie ist wirklich elastisch und hat Fürsorge durch Tabletten ersetzt. Wie die SSRIs haben auch Medikamente gegen ADHS amphetaminähnliche Wirkungen.⁹ Dass die Kinder in der Schule still

sitzen können, ist kein Beweis dafür, dass die Diagnose richtig war. Es zeigt lediglich, dass Speed ebendiese Wirkung hat (und viele andere einschließlich Apathie, Mangel an Humor und soziale Isolierung).

Im Jahr 2011 schickte eine Firma – offenbar im Auftrag eines anonym bleibenden Pharmaunternehmens – eine äußerst bizarre Einladung an dänische Fachärzte, die Kinder und Heranwachsende wegen ADHS behandelten.²⁰ Die Ärzte wurden für eine Übung namens »Kriegsspiele« in zwei Gruppen eingeteilt und sollten ihr Produkt (zwei verschiedene ADHS-Medikamente) mit Argumenten und einer visuellen Präsentation verteidigen. Ihre Bemühungen wurden gefilmt, und der anonyme Klient der Firma beobachtete das Ganze womöglich von einem anderen Raum aus. Diese »Big-Brother-is-watching-you-Übung« war illegal. Dänische Ärzte dürfen Unternehmen nicht helfen, ihre Produkte zu verkaufen.

ADHS-Medikamente sind gefährlich. Wir wissen nicht viel über ihre langfristigen Nebenwirkungen, aber wir wissen, dass sie Herzschäden verursachen können, die denen ähneln, die man bei Kokainsüchtigen findet und die zum Tod führen können, sogar bei Kindern.¹⁸ Und wir wissen, dass *ADHS-Medikamente bei etwa 10 Prozent der Kinder bipolare Störungen auslösen*, also eine schwere Krankheit.²¹

Im Jahr 2010 veröffentlichten die amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention einen Bericht, in dem es hieß, 9 Prozent der befragten Erwachsenen erfüllten die Kriterien für eine akute Depression.²² Die Kriterien waren jene, die im *DSM-IV* genannt wurden, und sie waren sehr leicht zu erfüllen. Depressiv war, wer in den vergangenen zwei Wochen an mehr als der Hälfte der Tage wenig Lust oder Freude hatte, etwas zu tun, und ein weiteres »Symptom« auf einer langen Liste aufwies, zum Beispiel:

- Einschlafprobleme,
- Appetitmangel oder übermäßiges Essen,
- Unruhe, die dazu führt, dass der Betroffene sich viel mehr bewegt als sonst.

Das ist schwachsinnig. Wie um alles in der Welt konnte es so weit kommen, dass wir ein System akzeptieren, das ein Zehntel der amerikanischen Erwachsenen für depressiv erklärt? Sind Leute, die das

tun, normal, oder sollten wir eine Diagnose für sie erfinden, zum Beispiel »zwanghafte Krankheitserfindungsstörung«? Die meisten Menschen haben irgendwann an acht von vierzehn Tagen wenig Lust, etwas zu tun, einerlei, wie positiv, aktiv und kontaktfreudig sie sind. Einschlafstörungen kommen häufig vor, viele Menschen essen zu viel (andernfalls gäbe es nicht so viele Übergewichtige), und manche Menschen bewegen sich mehr als gewöhnlich, wenn ihnen etwas gelungen ist, was sie sich sehnlichst gewünscht haben.

Angesichts solcher diagnostischer Ansätze ist leicht zu verstehen, *warum die Zahl der Depressiven seit der Zeit, in der es noch keine Antidepressiva gab, um das Tausendfache gestiegen ist.*²⁴ Dem *DSM-IV* zufolge war ich viele Male in meinem Leben depressiv, aber nach meiner Einschätzung und nach der Einschätzung der Leute, die mich kennen, war ich niemals auch nur annähernd depressiv.

Allen Frances fand es erschreckend, dass ein Zehntel der Amerikaner als depressiv galt. Seiner Ansicht nach sind die Verschreibungen von Antidepressiva völlig aus dem Ruder gelaufen, weil sie von Pharmaunternehmen gesteuert werden, die von dieser Maßlosigkeit profitieren.²⁵ Er rechnet damit, dass das *DSM-V* die Überbehandlung mit Antidepressiva weiter fördern wird, beispielsweise, indem es aus Kummer eine Krankheit macht, die Schwelle für die generalisierte Angststörung senkt und neue, höchst fragwürdige Störungen wie Angst plus Depression und Heißhunger einführt. All das ist pervers. Wir alle erleben den Tod naher Angehöriger, doch im *DSM-V* ist Kummer eine depressive Störung, wenn er länger als zwei Wochen anhält.²⁶ Im *DSM-III* betrug die Zeitspanne ein Jahr, im *DSM-IV* zwei Monate. Warum nicht zwei Stunden im *DSM-VI*? Wir sollten es den Menschen erlauben, bisweilen unglücklich zu sein – was völlig normal ist –, ohne ihnen die Diagnose »depressiv« zu verpassen.

Im Laufe der Jahre wurden viele neue Störungen aufgenommen, und die Zahl der vorhandenen Störungen explodierte. Im *DSM-III* wurde die Angstneurose beispielsweise in sieben neue Störungen aufgeteilt.²⁷ Eine weitere Änderung war die Einführung einer symptomgesteuerten Diagnose, der vorgeworfen wird, Krankheiten zu erschaffen und den normalen Stress des Lebens und Trauer als psychische Krankheiten einzustufen, die medikamentös behandelt werden müssen. Die Kriterien für Depression unterscheiden nicht mehr zwischen einer Störung und zu

erwartenden Reaktionen auf bestimmte Situationen, zum Beispiel auf den Verlust eines Angehörigen oder auf andere Lebenskrisen wie Scheidung, schwere Krankheiten oder Arbeitslosigkeit, die beim Stellen der Diagnose nicht mehr als Ausschlusskriterien erwähnt werden. Diese Veränderungen, die so großzügig gegenüber der Pharmaindustrie sind, könnten damit zusammenhängen, dass sämtliche Mitglieder der *DSM-IV*-Kommission für »Affektstörungen« finanziell mit der Pharmaindustrie verbunden waren.²⁷

Die Psychiater laufen Amok. Die *DSM-V*-Kommission plante, die diagnostische Schwelle für viele andere Störungen herunterzusetzen, zum Beispiel für ADHS und für das abgeschwächte Psychosesyndrom, das Erfahrungen beschreibt, die in der allgemeinen Bevölkerung häufig vorkommen. Letztlich wurde dieses Syndrom jedoch gestrichen.²⁸ Gegen das *DSM-V* gab es internationale Proteste, und selbst Robert Spitzer, der Leiter der *DSM-III*-Arbeitsgruppe, steht den erheblich veränderten Diagnosen von Persönlichkeitsstörungen kritisch gegenüber, weil ihnen oft jede empirische Grundlage fehlt.

Nach meiner deprimierenden Erfahrung mit den *DSM-IV*-Kriterien für Depression zog ich Psych Central zurate, eine umfangreiche, preisgekrönte Website, die von neutralen Beobachtern sehr gelobt wird. Sie bietet viele Tests an, sogar einen für Psychopathen, und ihr Wahlspruch lautet: »Alles wird gut, wir sind da, um zu helfen.« Es ist tröstlich zu wissen, dass diese Website Ihnen sofortigen Kontakt mit einem Psychiater anbietet, wenn Sie ein paar Tests gemacht und unter der Wucht der Diagnose zusammengebrochen sind. Sie können etwas über Psychopharmaka lesen und herausfinden, welche Codes im *DSM-IV* möglicherweise auf Sie zutreffen. Ein kleines Experiment, das ich machte, lässt darauf schließen, dass es für jeden Menschen eine Diagnose gibt. Wir – acht völlig normale und erfolgreiche Menschen – probierten die Tests für Depression, ADHS und Manie. Keiner von uns bestand alle drei Tests. Zwei litten an Depressionen, vier definitiv, wahrscheinlich oder möglicherweise an ADHS. Sieben von uns litten an Manie, eine Dame hätte sofort behandelt werden müssen (vielleicht weil sie ein kritisches Buch über die Pharmaindustrie geschrieben hat), drei hatten eine moderate bis schwere Manie und drei eine mildere Form. Es überrascht nicht im Geringsten, dass ein Viertel aller Gesunden eine psychiatrische Diagnose bekommt, wenn man Therapeuten bittet, die *DSM*-Kriterien anzuwenden.²

Eine der neuen Epidemien ist die Bipolar-II-Störung.²⁹ Im Gegensatz zur Bipolar-I-Störung gehören weder Manie noch psychotische Symptome zu ihren diagnostischen Kriterien, die sehr schwammig sind. Eine einzige depressive Phase und eine Phase leicht gehobener Grundstimmung (Hypomanie), die länger als vier Tage dauert, genügen. Das öffnet die Schleusen für die Behandlung enorm vieler Patienten mit Antipsychotika, was einen gewaltigen Schaden bei riesigen Kosten anrichten würde. Selbst das sehr alte Medikament Quetiapin kostete 2011 in Großbritannien erstaunliche 2000 Pfund im Jahr. Die Diagnose »Hypomanie« stützt sich auf einen simplen Fragenkatalog, und ein Punkt lautet: »Ich trinke mehr Kaffee.« In Studien werden bipolare Störungen vom Typ I und vom Typ II vermischt, so dass man nicht feststellen kann, ob Antipsychotika bei der Bipolar-II-Störung, die angeblich milder ist, eine Wirkung haben. Ein schlauer Marketingtrick.

*Bipolare Störungen bei Kindern haben in den Vereinigten Staaten in 20 Jahren um das Fünfunddreißigfache zugenommen.*²¹ Die Ursachen für diese Katastrophe sind nicht nur unklare Kriterien: Sowohl *SSRIs* als auch *ADHS-Medikamente* verursachen bipolare Störungen, und beide Arzneimitteltypen können bei einem von zehn jungen Menschen dazu führen, dass aus einer Depression oder aus einem ADHS eine bipolare Störung wird.³⁰ Trotzdem preisen Psychiater diese Diagnose als Verbesserung – oder sie machen alles noch schlimmer, indem sie behaupten, das Medikament habe die Diagnose demaskiert!²¹

Selbst bei den Charakteren in *Pu der Bär* wurden psychiatrische Störungen entdeckt. Ferkel leidet beispielsweise offensichtlich an einer generalisierten Angststörung und der Esel I-Aah an Dysthymie.³¹

Bei alledem besteht die große Gefahr eines Zirkelschlusses. Wenn eine neue Klasse von Medikamenten die Stimmung, den Appetit und den Schlaf beeinflusst, können Psychiater, die Geld von der Pharmaindustrie bekommen, Depression als Krankheit definieren, die ebendiese Symptome aufweist: Probleme mit der Stimmung, dem Appetit und dem Schlaf.³²

Der britische Allgemeinarzt Des Spence beschreibt anschaulich, wie die Psychiatrie so korrupt wurde:³³

Die Psychiatrie ist zur Goldmine für die Pharmaindustrie geworden. Der Geschäftsplan ist einfach. Man sucht sich eine kleine Gruppe von Fachärzten in angesehenen Einrichtungen aus. Die Pharmaindustrie

wird zum beruflichen Königsmacher und fördert die Forschungen dieser Spezialisten. Studien berichten immer von Unterdiagnosen und Unterbehandlung, nie vom Gegenteil. Man hält alle Daten unter Kontrolle und sorgt für eine kurze Studiendauer. Man nutzt die Medien, setzt Nachrichten in die Welt und finanziert Patientengruppen. Man zahlt seinen Experten hohe Beraterhonorare, bearbeitet Politiker und bringt die gesponserten Experten dazu, die Regierung zu beraten. Schließlich wird unser Weltbild von einer winzigen Expertengruppe mit eigennützigen Interessen bestimmt. Man nutzt Stars, um die Magie der Emotion für das Marketing einzusetzen. Man erweitert den Markt, indem man Online-Fragebögen in die Welt setzt, deren diagnostische Kriterien noch schwammiger sind. So macht man das Illegitime legitim.

Spence erwähnt auch, dass eine kleine Expertengruppe in Harvard verdeckte Zahlungen von Pharmaunternehmen in Höhe von insgesamt 4,2 Millionen Dollar eingeräumt hat.

Eine Analyse von 43 Studien über ADHS, von denen 34 randomisiert waren, stützt Spences Königsmacher-These. Sehr wenige der Nebenwirkungen wurden als schwerwiegend bezeichnet, obwohl viele Kinder genau aus diesem Grund aus den Studien ausschieden: wegen schwerwiegender Nebenwirkungen.³⁴ Zahlreiche Studien wurden von derselben Autorengruppe durchgeführt und von den Firmen bezahlt, die die Medikamente herstellen. Das ist wohl kaum ein System, das die wahre Häufigkeit von schwerwiegenden Schäden ans Licht bringen wird. Viele Studien sind zudem manipuliert: Entweder werden alle Kinder von der Teilnehmerliste gestrichen, denen es vor Beginn der Studie besser geht, wenn sie ein Placebo bekommen, oder man untersucht im Gegenteil nur diejenigen, die das Medikament vertragen haben, bevor sie der Placebo- oder Interventionsgruppe zugewiesen wurden.¹⁸ Solche Tricks kommen bei Studien mit Psychopharmaka häufig vor, auch bei Studien mit SSRIs.²⁴ Sie erwecken den Anschein, als seien die Medikamente viel besser als in Wirklichkeit. Bei manchen Studien werden sogar beide Tricks angewandt, bevor man die Teilnehmer randomisiert.²¹

Psychiater als Drogenhändler

Führende Psychiater sind oft sehr erfolgreiche Drogenhändler. Im Jahr

1999 veröffentlichten Charles Nemeroff und Alan Schatzberg ein psychiatrisches Lehrbuch, das in Wahrheit Mitarbeiter von GlaxoSmithKline geschrieben hatten.³⁵ Im Jahr 2006 war Nemeroff der Erstautor eines Berichts über die Wirksamkeit eines Gerätes, das bei schwer depressiven Patienten den Vagusnerv stimuliert³⁶ – eine wahrhaft bizarre Idee. Der Artikel wurde von einem Ghostwriter verfasst und in der Zeitschrift abgedruckt, deren Herausgeber Nemeroff war.³⁷ Alle Autoren bekamen Geld vom Hersteller des Gerätes, aber alle verschwiegen diesen Umstand.³⁶ Die FDA erteilte dem Apparat die Zulassung, nachdem ein hoher Beamter die Entscheidung von mehr als 20 FDA-Wissenschaftlern und anderen Beamten überstimmt hatte, die nach Prüfung der Daten zu dem Schluss gelangt waren, dass kein vernünftiger Grund vorlag, dieses Gerät als sicher und wirksam anzusehen.

Korruption gab es auch an der Emory University, wo Nemeroff arbeitete, und im eng mit ihr verbundenen Grady Hospital. Auch diese Tatsache wurde mehr als ein Jahrzehnt lang verheimlicht.³⁸ Im Jahr 2008 veröffentlichte Senator Charles Grassley einen vernichtenden Bericht über Nemeroff, in dem einer der Gründe dafür enthüllt wurde, dass der Schwindel so lange vertuscht werden konnte: Die Informanten (mindestens 15) mussten sich in der psychiatrischen Abteilung der Emory psychiatrisch begutachten lassen. Berichten zufolge schrieben die eigenen ausgewählten Psychiater der Emory diese Gutachten, ohne die Betreffenden auch nur zu untersuchen und ohne Fakten zu sammeln, woraufhin mehrere von ihnen entlassen wurden.³⁹ (Ich frage mich, wie diese Psychiater klinische Studien für Pharmaunternehmen durchführen.) Mindestens vier »Gutachten« schrieb Nemeroff selbst, so dass das ganze Verfahren sehr an die Prozesse in Stalins Sowjetunion erinnert. Der hartnäckigste Informant, ein Mitglied der Kommission für Interessenkonflikte an der Emory University, lehnte es ab, sich »begutachten« zu lassen, nachdem er einen angeblichen Betrug mit Forschungssubventionen enthüllt hatte. Er wurde mehr als zwölf Jahre lang mit Prozessen überzogen, die er letztlich gewann.

Im Jahr 2000 veröffentlichte das *New England Journal of Medicine* eine Studie über ein Antidepressivum. Bei den Autoren gab es so viele Interessenkonflikte, dass man sie in der Zeitschrift wegen Platzmangels nicht nannte; stattdessen wurden sie auf einer Website aufgezählt.⁴⁰ Bei drei Psychiatern, die ich in diesem Buch erwähne, bestanden folgende

Interessenkonflikte:

Dr. Nemeroff war Berater oder erhielt Honorare von Abbott, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Forest Laboratories, Janssen, Eli Lilly, Merck, Mitsubishi, Neurocrine Biosciences, Organon, Otsuka, Pfizer, Pharmacia-Upjohn, Sanofi, SmithKline Beecham, Solvay und Wyeth-Ayerst. Er erhielt Forschungsgelder von Abbott, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Forest Laboratories, Janssen, Eli Lilly, Organon, Pfizer, Pharmacia-Upjohn, SmithKline Beecham, Solvay und Wyeth-Ayerst.

Dr. Schatzberg war Berater oder erhielt Honorare von Abbott, Bristol-Myers Squibb, Corcept Therapeutics, Forest Laboratories, Janssen, Eli Lilly, Merck, Mitsubishi Pharmaceuticals, Organon, Parke-Davis, Pfizer, Pharmacia-Upjohn, Sanofi, Scirex, SmithKline Beecham, Solvay und Wyeth-Ayerst. Er erhielt Forschungsgelder von Bristol-Myers Squibb, Pfizer und SmithKline Beecham. Er ist Kapitaleigner bei Corcept, Merck, Pfizer und Scirex.

Dr. Keller war Berater oder erhielt Honorare von Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Forest Laboratories/Parke-Davis, Wyeth-Ayerst, Merck, Janssen, Eli Lilly, Organon und Pharmacia-Upjohn. Er erhielt Forschungsgelder von Wyeth-Ayerst, SmithKline Beecham, Upjohn, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Merck, Forest Laboratories, Zeneca und Organon. Er war Mitglied in den beratenden Ausschüssen von Wyeth-Ayerst, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Forest Laboratories/Parke-Davis, Organon, SmithKline Beecham, Merck, Janssen, Mitsubishi Pharmaceuticals, Zeneca, Scirex und Otsuka.

Diese Studie provozierte einen Leitartikel mit dem Titel: »Ist die akademische Medizin käuflich?«⁴¹ Man fragt sich, wann diese Leute Zeit für ihre Patienten haben. Forscher, die Geld von vielen Firmen bekommen, behaupten, die Industrie habe sie nicht in der Tasche, weil sie nicht von einem bestimmten Unternehmen abhängig seien. Wenn man dieser Argumentation folgt, ist es völlig akzeptabel, eine Prostituierte zu sein, solange man darauf achtet, jeden Tag viele Kunden zu haben, um nicht von einem bestimmten Kunden abhängig zu sein.

Die Psychiatrie steckt in einer tiefen Krise. Sie hat nicht nur aus ehemals akuten Störungen chronische gemacht (siehe unten), sondern auch das Normale für krankhaft erklärt. Psychopharmaka werden bei höchst

bizarren Störungen eingesetzt. Eine Studie belegt beispielsweise, dass Escitalopram die Häufigkeit von Hitzewallungen bei Frauen nach der Menopause von zehn auf neun senkt.⁴² Es ist fraglich, ob dieser winzige Effekt überhaupt existiert, weil viele Frauen den Unterschied zwischen einem SSRI und einem Placebo spüren, so dass die Verblindung aufgehoben ist (siehe Kapitel 4).

Wenn man bedenkt, wie viele Wirkungen Psychopharmaka haben,^{21, 24} muss ihre massenhafte Anwendung schädlich sein. Eine sorgfältig kontrollierte Kohortenstudie mit Depressiven über 65 Jahren belegte zum Beispiel, dass SSRIs häufiger zu Stürzen führen als ältere Antidepressiva oder der Verzicht auf Medikamente.⁴³ *Auf 28 ältere Menschen, die ein Jahr lang mit einem SSRI behandelt wurden, kam ein zusätzlicher Todesfall, verglichen mit einem Behandlungsverzicht.*

Der Schwindel mit dem chemischen Ungleichgewicht

Anstatt zu versuchen, die Patienten zu verstehen, hat sich die Psychiatrie zu einer Checklistenübung entwickelt,⁴⁴ die man ebenso gut einer Sekretärin oder den Patienten selbst überlassen könnte. Diagnosen werden oft nach einem Gespräch gestellt, das zehn oder fünfzehn Minuten dauert. Dann bekommen die Patienten zu hören, dass sie bis ans Ende ihres Lebens ein Medikament einnehmen müssen, um ein »chemisches Ungleichgewicht« im Gehirn zu beseitigen. Sehr häufig werden sie mit Diabetikern verglichen, die Insulin brauchen.²¹ Wenn das richtig wäre, hätte die Zahl der Geisteskranken nach der Einführung der Psychopharmaka und Antidepressiva abgenommen. Stattdessen ist die Zahl der Menschen mit psychiatrischen Diagnosen und Erwerbsunfähigkeitsrenten explodiert. Das Schlimmste ist, dass auch unsere Kinder betroffen sind. Im Jahr 1987, kurz bevor die SSRIs auf den Markt kamen, waren sehr wenige amerikanische Kinder geistig behindert. Zwanzig Jahre später waren es mehr als 500 000, was einer Zunahme um das Fünfunddreißigfache entspricht.²¹

WHO-Studien belegen, dass es den Patienten in jenen Teilen der Welt, in denen Psychopharmaka selten benutzt werden, viel besser geht, zum Beispiel in armen Ländern, wo nur 16 Prozent der Schizophrenen

regelmäßig Antipsychotika bekommen, während es in reichen Ländern 61 Prozent sind.²¹ Diese positiven Ergebnisse wurden in Finnland bestätigt, wo der Einsatz von Medikamenten eingeschränkt war, so dass nur 20 Prozent der Schizophrenen regelmäßig Antipsychotika einnahmen und zwei Drittel nie Medikamente bekamen.²¹ In den Vereinigten Staaten mussten Wissenschaftler, die zu ähnlichen Resultaten gelangten, erleben, dass das National Institute of Mental Health und andere Institutionen ihnen die Subventionen strichen.²¹ Von den tonangebenden Psychiatern wurde die Neuigkeit nicht begrüßt.

Die Geschichte vom chemischen Ungleichgewicht, die im Zusammenhang mit allen Psychopharmaka erzählt wird, sogar mit Benzodiazepinen (»Nerven-« oder »Schlaftabletten«), ist eine große Lüge. Es wurde nie nachgewiesen, dass irgendeine wichtige psychiatrische Störung von einem biochemischen Defekt verursacht wird, und es gibt keinen biologischen Test, der uns sagen könnte, ob jemand an einer bestimmten Geisteskrankheit leidet.⁴⁵ Die Idee, dass depressiven Patienten Serotonin fehlt, wurde beispielsweise überzeugend widerlegt.^{24, 46} Manche Medikamente, die den Serotoninspiegel *senken*, zum Beispiel Tianeptin, lindern sogar Depressionen,^{24, 47} und die irische Arzneimittelbehörde verbot GlaxoSmithKline zu behaupten, Paroxetin beseitige ein chemisches Ungleichgewicht. Viele andere Gründe spreche gegen den Schwindel mit dem chemischen Ungleichgewicht, etwa die Tatsache, dass es Wochen dauert, bevor die Medikamente wirken.⁴⁸

Psychopharmaka beseitigen kein chemisches Ungleichgewicht, sie verursachen es. Darum ist es so schwierig, die Medikamente abzusetzen. Wenn man sie länger als ein paar Wochen nimmt, verursachen sie die Krankheit, die sie heilen sollen.^{21, 24, 49 53} Wir haben aus Schizophrenie, ADHS und Depressionen, die früher oft vorübergehende Krankheiten waren, mit den von uns eingesetzten Medikamenten chronische Störungen gemacht.²¹

Manche Patienten leiden an schrecklichen Symptomen, wenn sie versuchen, diese Mittel abzusetzen – sowohl an Symptomen, die der Krankheit ähneln, als auch an vielen anderen, die sie zuvor nie gekannt haben. Es ist überaus bedauerlich, dass fast alle Psychiater – und die Betroffenen – dies als Indiz dafür werten, dass die Patienten das Medikament immer noch brauchen. Meist brauchen sie es nicht. Sie sind

abhängig geworden, so wie ein Junkie von Heroin oder Kokain abhängig ist, und da ADHS-Medikamente und SSRIs amphetaminähnliche Wirkungen haben, *sollten wir diese Präparate als Betäubungsmittel betrachten, die nur auf besonderen Rezepten verordnet werden dürfen und sie so selten wie möglich verwenden.*

Den meisten psychiatrischen Patienten ginge es besser, wenn sie überhaupt keine Medikamente bekämen (siehe auch Kapitel 4 und 18),²¹ und jene, die eine Behandlung brauchen, benötigen sie in der Regel nur kurzfristig oder zwischendurch. Psychiater sollten daran denken, dass andere Fachärzte im Gegensatz zu ihnen einer langfristigen symptomatischen Behandlung nur sehr zögernd zustimmen, wenn sie die Ursache der Symptome nicht kennen, zum Beispiel wenn eine Patientin an Übelkeit oder Kopfschmerzen leidet.³ Man braucht eine Menge Entschlossenheit, Zeit, Geduld und eine langsame Dosisreduzierung, um Patienten von einem Medikament zu entwöhnen und Entzugserscheinungen zu minimieren. Wenn Patienten jahrelang Medikamente eingenommen haben, kann die Ausschleichung bis zu zwölf Monate dauern. Die meisten Psychiater entscheiden sich stattdessen für eine lebenslange Behandlung, was aus vielen Gründen eine Katastrophe ist. Die Patienten bleiben in der Patientenrolle gefangen, und die Medikamente verändern ihre Persönlichkeit, so dass sie nicht lernen, mit den Herausforderungen des Lebens fertig zu werden.²¹ Wahrscheinlich können nicht nur Antipsychotika, sondern alle Medikamente dauerhafte Gehirnschäden und Persönlichkeitsveränderungen verursachen, zum Beispiel Spätdyskinesien (Bewegungsstörungen, unwillkürliche Bewegungen), Abbau der kognitiven Fähigkeiten und emotionale Abstumpfung.²¹

Hirnschäden wurden auf der Ebene der Rezeptoren nachgewiesen, und daran ist nichts sonderbar, weil das Gehirn so arbeitet. Haschisch, LSD und andere gehirnaktive Substanzen können ebenfalls zu bleibenden Gehirnschäden und Psychosen führen.

In den letzten 30 bis 40 Jahren wurde immer wieder darauf hingewiesen, dass Psychopharmaka langfristig die Krankheiten hervorrufen können, die sie kurzfristig beeinflussen, doch jedes Mal – einerlei, wie stark die Beweise waren – kehrten führende Psychiater die Tatsachen so schnell wie möglich unter den Teppich.²¹ Es ist für sie zu schmerzhaft und zu schwierig, der Wahrheit ins Auge zu sehen. Nachdem sie die

Psychoanalyse hinter sich gelassen haben – die furchtbar unwissenschaftlich ist, bis dahin, dass Sigmund Freud behauptete, wir alle seien homosexuell und jene, die das nicht glauben, seien latent homosexuell –, hießen sie die biologische Psychiatrie willkommen, die den Anschein erweckte, ihr Fachgebiet sei ebenso wissenschaftlich wie die innere Medizin, was nicht zutrifft.

Es ist ungesund, normale Gehirnfunktionen mit Medikamenten zu stören, einerlei, ob es sich um legale oder illegale Substanzen handelt. Psychopharmaka können zu Gewalt führen, auch zu Mord. Eine Analyse von Behandlungsschäden durch Medikamente, die der FDA zwischen 2004 und 2009 vorgelegt wurde, belegt 1937 Fälle von Gewalt, darunter 387 Mordfälle.⁵⁴ Im Zusammenhang mit Psychopharmaka (Antidepressiva, Beruhigungsmittel, Hypnotika, ADHS-Medikamenten und Raucherentwöhnungsmedikamenten, die auch die Gehirnfunktion stören) wurde besonders häufig über Gewalt berichtet. Antidepressiva stehen im Verdacht, schuld an Schießereien zu sein, doch als man feststellte, dass einer der schießwütigen Teenager der Columbine High School ein Antidepressivum im Blut hatte, wies die American Psychiatric Association sofort die Vermutung zurück, es könne einen ursächlichen Zusammenhang geben, und fügte hinzu, nicht diagnostizierte und nicht behandelte geistige Störungen forderten einen hohen Tribut von den Betroffenen und von ihren Mitmenschen.⁵⁵ Das ist widerwärtig. Es ist Marketingjargon und die übliche Taktik der Industrie: Schuld ist die Krankheit, nicht das Medikament. Psychiater wenden die gleiche Taktik routinemäßig an, vor allem dann, wenn Patienten, die ein Medikament absetzen wollen, unter Entzugserscheinungen leiden. Psychopharmaka, einschließlich SSRIs, erhöhen auch das Risiko für Verkehrsunfälle.⁵⁶

In den Vereinigten Staaten darf man Nuvigil (Armodafinil) verschreiben, ein Psychostimulans, das wach macht. Es ist für die Behandlung von Störungen zugelassen, die bei Schichtarbeit entstehen. Das ist kein Witz, dieses Medikament existiert. Jetzt sind auch Menschen krank, die während der Nachtschicht müde werden. Wie viele andere Psychopharmaka wirkt Nuvigil ähnlich wie Amphetamin und Kokain, es ist eines von vielen rezeptpflichtigen Narkotika und kann Menschen umbringen. Mögliche Nebenwirkungen sind ein lebensgefährlicher Hautausschlag (Stevens-Johnson-Syndrom), tödliches Organversagen, Manie, Wahnvorstellungen,

Suizidgedanken und vieles mehr.⁵⁷ Ich bleibe lieber bei meinem Kaffee, der mir nicht schadet.

Psychiatrische Vorsorgeuntersuchungen

Wie oben erwähnt, gibt es eine sichere Methode, uns alle für verrückt zu erklären: Vorsorgeuntersuchungen, auch Screening genannt. Ein berüchtigtes Programm in den Vereinigten Staaten war TeenScreen. Es kam zu dem Ergebnis, dass eines von fünf Kindern an geistigen Störungen litt. Die Folge waren hitzige Diskussionen über eine »Krise«, in der die geistige Gesundheit der Kinder sich befindet.¹⁸

Vorsorgeuntersuchungen auf Depressionen sind von einer erbärmlichen Qualität.⁵⁸ Zum Beispiel wurden nur bei 5 Prozent der Studien, die falsch positive und falsch negative Befunde des Screenings auf Depressionen analysierten, jene Patienten ausgeschlossen, bei denen bereits eine Depression diagnostiziert worden war. Dieser Fehler ist unentschuldig. Wenn wir wissen wollen, wie zuverlässig man mit Ultraschalluntersuchungen Magenkrebs bei gesund aussehenden Menschen feststellen kann, durchleuchten wir nicht Menschen, bei denen bereits mit Ultraschall ein großer Magentumor entdeckt wurde, denn genau diese Methode wollen wir ja testen.

Obwohl die Autoren der Cochrane-Analyse zur Vorsorgeuntersuchung auf Depressionen sich entschieden gegen das Screening aussprachen, nachdem sie zwölf Studien mit 6000 Teilnehmern geprüft hatten,⁵⁹ empfahlen die dänischen Behörden – nicht ohne pflichtbewusst auf die Cochrane-Analyse hingewiesen zu haben – die Vorsorgeuntersuchung bei verschiedenen schlecht definierten »Risikogruppen«. Der geplante Test war von der WHO empfohlen worden, aber er ist so schlecht, dass auf 100 000 untersuchte gesunde Menschen 36 000 falsch positive Diagnosen kommen.⁶⁰ Vielen dieser 36 000 Menschen wird ein Rezept für einen SSRI ausgestellt werden.

Psychiater sind für das Entstehen heftiger Epidemien an psychiatrischen Störungen verantwortlich, aber wenn ich sie darauf hinweise, wie schädlich das Screening ist, wollen sie nichts davon hören. Was stimmt nicht mit den Psychiatern? Warum orientieren sie sich nicht an Beweisen? Wenn ich mir eine neue psychiatrische Störung ausdenken müsste, würde ich sie *zwanghaftes Leugnen unwillkommener Fakten* nennen. Sie kommt

bei Ärzten, Politikern und hohen Beamten sehr häufig vor, und es gibt kein Heilmittel. Universitäten freuen sich über enorme Geschenke der Industrie und beschließen gleichzeitig strenge Regeln zum Umgang mit Interessenkonflikten und kommerziellen Sponsoren.⁶¹

Unglückspillen

Meiner Meinung nach sind Betrügereien und Lügen in der Forschung und im Marketing, Korruption bei Ärzten und unzureichende Arzneimittelaufsicht nirgendwo so verbreitet wie im Zusammenhang mit sogenannten Glückspillen.^{21, 24, 62} Der Schwindel beginnt schon mit dem Namen. Den Begriff Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) hat SmithKline Beecham erfunden, aus dem im Jahr 2000 GlaxoSmithKline wurde. Leider ist es der offizielle wissenschaftliche Name dieser Arzneimittelklasse, obwohl nichts an diesen Medikamenten besonders selektiv ist. Besonders spezifisch sind sie ebenfalls nicht. Die meisten Substanzen, die das Gehirn beeinflussen, zum Beispiel Alkohol, haben wahrscheinlich eine ähnliche Wirkung auf Depressionen wie SSRIs,²⁴ und Alprazolam, ein altes Benzodiazepin, ist beispielsweise besser als ein Placebo und ähnlich wirksam wie trizyklische Antidepressiva, obwohl diese besser sind als SSRIs.⁶³

Bis 2003 verbreitete die britische Arzneimittelbehörde in Informationsbroschüren für Patienten das Märchen vom Serotoninmangel als Ursache für Depressionen.⁶² Niemand weiß, warum SSRIs die Wirkungen haben, die man beobachtet hat, aber mit Glück haben sie kaum etwas zu tun. Ihre auffallendste Nebenwirkung sind sexuelle Störungen. Ein FDA-Wissenschaftler fand heraus, dass die Firmen diese Probleme dadurch vertuschten, indem sie den Patienten die Schuld dafür gaben, nicht dem Medikament. Die weibliche Anorgasmie wurde beispielsweise als »weibliche genitale Störung« kodiert.⁶² Die Unternehmen behaupteten, nur 5 Prozent der Patienten seien sexuell beeinträchtigt.²⁴ Das ist ein Zehntel der wahren Häufigkeit. In einer Studie, die sich mit diesem Problem befasste, traten sexuelle Störungen bei 59 Prozent von 1022 Patienten auf, die alle ein normales Sexualleben gehabt hatten, bevor sie anfangen, ein Antidepressivum einzunehmen.⁶⁴ Unter den Symptomen waren reduzierte Libido, verzögerter Orgasmus oder verzögerte Ejakulation, Fehlen eines Orgasmus oder einer Ejakulation und

Erektionsstörungen. Alle kamen sehr häufig vor. 40 Prozent der Patienten vertrugen das Medikament sehr schlecht, und einige von ihnen gähnten beim Orgasmus, was nicht die beste Idee zum Aufbau einer intimen Beziehung ist. Diese Probleme wurden übersehen, weil Patienten mit ihrem Arzt oft nicht darüber sprechen. Die Medikamente hätten daher als hochwirksame Mittel zur Störung des Sexuallebens vermarktet werden müssen – aber dann wären nicht viele Pillen verkauft worden.

In Dänemark werden heute so viele SSRIs verkauft, dass 7 Prozent der Gesamtbevölkerung ihr Leben lang jeden Tag eine Dosis für Erwachsene einnehmen können²⁷ oder dass jeder Einwohner sechs Jahre lang damit behandelt werden kann. Es ist klar, dass die Pharmaunternehmen schuld an der Überbehandlung sind. Der Umsatz mit SSRIs stieg fast linear um das Achtzehnfache, während die Zahl der Produkte auf dem Markt (also auch der Verkaufsdruck) um das Sechzehnfache zunahm ($r = 0,97$, eine fast perfekte Korrelation).²⁷ Im Jahr 2007 verkauften nicht weniger als 23 Pharmaunternehmen 47 verschiedene Produkte. Dieser enorme Verkaufsdruck ist auch in den Vereinigten Staaten vorhanden. Zwischen 1989 und 2000 hat sich die Anwendung von SSRIs und ähnlichen Präparaten in der Primärversorgung fast verdreifacht, und jedes neue Mittel vergrößerte den Gesamteinsatz, ohne dass der Einsatz der bereits vorhandenen neueren Präparate zurückgegangen wäre.⁶⁵

Die Patienten sind nicht sehr glücklich, wenn sie Glückspillen einnehmen müssen. In klinischen Studien haben Ärzte einen Anreiz, ihre Patienten zu einer Teilnahme zu überreden, aber in der allgemeinen Praxis bricht mehr als die Hälfte der Patienten die Einnahme innerhalb von zwei bis drei Monaten ab.⁶²

Ein schreckliches Medikament von Eli Lilly wurde zum Kassenschlager: Prozac

Der erste SSRI war Fluoxetin (Prozac), das 1988 auf den Markt kam. Es ist ein schreckliches Medikament, das die Führungsebene von Lilly auf Eis legen wollte. Aber Lilly hatte ein Problem. Die Firma war in großen finanziellen Schwierigkeiten, und wenn Prozac ein Flop wurde, drohte ihr die Pleite.⁶⁶⁻⁶⁸

Fluoxetin ist ein derart schlechtes Medikament, dass die deutsche

Zulassungsbehörde in seiner Bewertung schrieb: »Nach Abwägung des Nutzens und der Risiken glauben wir, dass dieses Präparat für die Behandlung von Depressionen völlig ungeeignet ist.«^{24, 69} Als Eli Lilly einen Teil seiner Daten schwedischen Psychiatern vorlegte, lachten sie und bezweifelten, dass die Firma ernsthaft versuchen würde, eine Zulassung zu erreichen.⁷⁰ Die FDA wies auf schwere Mängel der Tests hin.²⁴

Um als Firma zu überleben, war Lilly jedoch entschlossen, aus Prozac einen Erfolg zu machen. Es war äußerst wichtig, eine Zulassung in Schweden zu erreichen, weil es dann einfacher sein würde, die FDA zu überzeugen. Der Vizepräsident für Europa ließ keinen Zweifel daran, dass John Virapen, der Geschäftsführer der schwedischen Niederlassung, alles tun musste, um das Ziel zu erreichen.

Virapen hatte den Eindruck, dass seine künftige Karriere bei Lilly von der Zulassung des neuen Medikaments abhing. Er löste sein Problem mit Bestechungen. Noch vor der Zulassung begann er mit Seeding Trials und lud Ärzte für eine Woche in die Karibik ein – mit reichlich Entspannung einschließlich »Tauchen, Surfen, Segeln, hübschen Mädchen und heißen Nächten«.⁷⁰ Mit Hilfe geschickter Fragen an Arzthelferinnen von bekannten Psychiatern fand Virapen heraus, welcher unabhängige Experte im Auftrag der schwedischen Arzneimittelbehörde die klinische Dokumentation prüfen sollte. Dieser Experte mochte Fluoxetin überhaupt nicht und hatte zwei Wochen zuvor noch über die Idee gelacht, das Präparat werde irgendwann zugelassen. Doch schon bei ihrem zweiten Treffen schlug er 20 000 Dollar als vernünftigen Betrag für eine schnelle Zulassung vor. Die Zahlung sollte Lillys Büro in Genf vornehmen, damit das schwedische Finanzamt nichts von ihr erfuhr. Außerdem verlangte der Mann, dass Lilly einen Großteil seiner Forschungsgelder seiner Abteilung zukommen ließ. Der Geldbetrag wurde aufgeteilt. Die zweite Hälfte sollte nach Zulassung des Medikaments fließen. So geht die Mafia vor, wenn sie einen Mordauftrag erteilt.

Danach traf sich ein Mitarbeiter von Virapen in Göteborg mit dem Experten, um am Zulassungsantrag zu feilen. Todesfälle tauchten nun in Fußnoten auf, und das Redigieren lief ungefähr so ab:

Aus dem ursprünglichen Satz »Fünf hatten Halluzinationen und unternahm einen Selbstmordversuch, der vier Testpersonen gelang« wurde »Bei fünf anderen Testpersonen traten unterschiedliche Wirkungen ein«.

Obendrein verfasste der unabhängige Experte ein Empfehlungsschreiben. Es dauerte nicht lange, bis Virapen telefonisch aufgefordert wurde, über die Kosten des Medikaments zu verhandeln. Das bedeutete, dass die Zulassung bevorstand. Nachdem man sich auf einen Preis für eine 20-mg-Dosis geeinigt hatte, verschob eine Psychiaterin in der Behörde, die Fluoxetin geprüft hatte, die Zulassung, als sie herausfand, dass 5 mg das zulässige Maximum sein sollten. Sie verlangte, dass diese Dosis erhältlich sein müsse. Aber Lilly erreichte, dass diese Bedingung gestrichen wurde – sie hätte einen Umsatzrückgang um 75 Prozent bedeutet.

Mitte der achtziger Jahre gab es nicht sehr viele depressive Menschen, außerdem waren die Kriterien für eine Diagnose viel strenger als heute. Deshalb kam Fluoxetin als *Stimmungsaufheller* auf den Markt. Ist das zu glauben? Ein Medikament mit kokainähnlichen Wirkungen wird als Stimmungsaufheller verkauft! Wo ist der Unterschied zu Drogenhändlern auf der Straße?

Die Zulassung in Deutschland folgte ebenfalls »unorthodoxen Lobbymethoden, mit denen unabhängige Mitglieder der Behörde beeinflusst wurden«. ⁷⁰

Nachdem Virapen für Lilly so überaus hilfreich gewesen war, wurde er entlassen. Auch das könnte aus einem Drehbuch der Mafia stammen. Wenn der Chef einen Untergebenen überredet hat, einen bekannten Politiker zu ermorden, ist es am besten, den Mörder bald danach zu beseitigen, weil ein Toter nicht redet. Die offizielle Erklärung lautete, Lilly halte sich an bestimmte ethische Grundsätze! Zwei weitere Personen, die von den Bestechungen wussten, wurden ebenfalls grundlos entlassen. Virapen versuchte, den korrupten Psychiater zu verklagen; aber das war nicht möglich, weil dieser nicht bei der Behörde arbeitete. Nach dieser Affäre wurde das schwedische Antikorruptionsgesetz geändert. Der Psychiater machte einfach weiter und arbeitete später ironischerweise als psychiatrischer Sachverständiger bei dem Gericht, vor dem Virapen ihn verklagt hatte.

Eli Lilly vermarktete Prozac illegal für nicht zugelassene Indikationen, zum Beispiel Schüchternheit, Essstörungen und geringes Selbstwertgefühl. Das erhöhte Risiko für Suizid und Gewalttätigkeit verschleierte die Firma. ^{1, 24, 71} Im Jahr 1990, nur zwei Jahre, nachdem Prozac auf den Markt gekommen war, berichteten Martin Teicher et al. jedoch von sechs

Patienten, die sich das Leben genommen und sich bizarr und gewalttätig verhalten hatten, während sie mit Prozac behandelt worden waren. Diese Symptome waren nie zuvor bei ihnen aufgetreten.⁷² Teichers Beobachtungen waren bahnbrechend, und sein Artikel war sehr überzeugend. Doch interne Dokumente bei Lilly enthüllten später, dass die FDA wegen des Suizidproblems mit der Firma zusammenarbeitete. Lillys angeworbene Psychiater machten sich bezahlt, während die hauseigenen Psychiater bei den folgenden FDA-Anhörungen Informationen verschwiegen, die für das Unternehmen belastend gewesen wären.¹ Der Psychiater Daniel Casey, der Leiter des FDA-Ausschusses, unterbrach Teicher bei der Anhörung rücksichtslos, so dass dieser seine Befunde und Gründe nicht erläutern konnte. Er durfte nur ein paar Folien zeigen, während Mitarbeiter von Lilly viele präsentierten. Einige Jahre später wurde Teichers Frau die Stelle als Chefwissenschaftlerin für Onkologie bei Lilly angeboten, ohne dass sie sich darum beworben hätte. Das war wohl kaum Zufall. Es entspricht dem Standardverfahren, Kritiker auf die schwarze Liste zu setzen und zu bedrängen und, wenn das nicht klappt, sie oder nahe Angehörige zu kaufen. Teichers Frau ließ sich scheiden und arbeitete danach für Lilly.

Im Jahr 2004 erhielt das *BMJ* von einem anonymen Informanten eine Reihe von internen Lilly-Dokumenten und -Studien über Prozac, die die Zeitschrift der FDA schickte.⁷³ Bei einem Zivilprozess im Jahr 1994 wurden diese Papiere vorgelegt, aber nicht der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden. Sie enthüllten, dass Mitarbeiter von Lilly schon in den achtziger Jahren über beunruhigende Nebenwirkungen wie Suizidversuche und Gewalttätigkeit Bescheid wussten und versuchten, negative Folgen auf den Umsatz zu minimieren. Lilly löschte den Begriff »Suizid« sorgfältig aus seiner Datenbank der Nebenwirkungen, und die Konzernzentrale schlug vor, von »Überdosierung« zu sprechen, wenn Ärzte einen Suizidversuch unter Einfluss von Prozac meldeten. Das ist grob irreführend, weil es kaum möglich ist, sich mit einer Überdosis Prozac umzubringen – zu Selbsttötungen kommt es bei *normalen* Dosen. »Suizidgedanken« sollten als »Depression« gespeichert werden (die Krankheit ist schuld, nicht das Medikament).⁶⁸ Zwei Lilly-Wissenschaftlern in Deutschland gefielen diese Anweisungen nicht: »Ich glaube nicht, dass ich dem Bundesgesundheitsamt, einem Richter, einem Reporter oder auch meiner Familie erklären könnte, warum wir das tun,

schon gar nicht, wenn es um heikle Probleme wie Suizid und Suizidgedanken geht.«^{24, 74}

In einem der Dokumente, die das *BMJ* erhielt, ist davon die Rede, dass 38 Prozent der mit Fluoxetin behandelten Patienten in klinischen Studien angaben, sie seien aktiver geworden; in der Placebogruppe waren es nur 19 Prozent. SSRIs führen oft zu einer Aktivierung oder zu Akathisie, einer extremen Unruhe. Manche Patienten berichten, sie wären am liebsten aus ihrer Haut gefahren. Diese Störungen vergrößern das Suizidrisiko.^{1, 24} Anfangs empfahl Lilly, solchen Patienten während der Tests mit Fluoxetin gleichzeitig Benzodiazepine zu verabreichen,²⁴ um die Symptome zu lindern. Daher kennen wir die wahren Nebenwirkungen ebenso wenig wie die tatsächliche Wirkung auf Depressionen, denn Benzodiazepine haben eine Wirkung auf Depressionen.

Doch als Lilly nachweisen wollte, dass Prozac dank seiner längeren Halbwertszeit weniger Absetzsymptome auslöste als andere Medikamente, war das Ergebnis katastrophal. Mehr als die Hälfte der Patienten, die Paroxetin und Sertralin nahmen, litt innerhalb von einer Woche an Entzugserscheinungen, wenn man das aktive Mittel durch ein Placebo ersetzte.^{62, 75} Die häufigsten Symptome hatten eindeutig nichts mit einem Rückfall in die Depression zu tun, sondern mit der Absetzung des Medikaments: Stimmungstrübung, Reizbarkeit und Unruhe.

Die Verzerrungen bei von der Industrie bezahlten Studien sind wirklich krass. In direkten Vergleichsstudien war die Zahl der Patienten, denen es besser ging, signifikant größer als in Studien, bei denen Prozac das Vergleichspräparat war.⁷⁶

Im Jahr 2004 warnte die FDA vor Symptomen, die von Antidepressiva ausgelöst werden können: Unruhe, Panikattacken, Schlafstörungen, Aggressivität und andere. Diese Nebenwirkungen waren zu erwarten, da Fluoxetin hinsichtlich seiner Wirkung auf das Serotonin Kokain ähnelt.⁷³ Als die EMA jedoch im Jahr 2000 immer noch bestritt, dass SSRIs abhängig machen, räumte sie immerhin ein, dass SSRIs »nachweislich die Einnahme süchtigmachender Substanzen wie Kokain und Ethanol verringert. Die Interpretation ist schwierig.«⁷⁷ Aber nur für Leute, die blind sind oder nicht sehen wollen!

Im Jahr 1989 erschoss ein Mann acht Menschen, verwundete zwölf und tötete sich dann selbst. Er hatte einen Monat lang Fluoxetin eingenommen.⁷³ Lilly gewann einen Prozess mit neun zu drei

Geschworenenstimmen und behauptete anschließend, es sei »gerichtlich bewiesen ..., dass Prozac sicher und wirksam ist«. Aber der Richter hatte den Verdacht, dass es eine geheime Absprache gegeben hatte. Er zwang das Unternehmen zu dem Eingeständnis, dass es während des Verfahrens mit den Klägern einen Handel geschlossen hatte. Der erboste Richter ordnete an, dass das für Lilly vorteilhafte Urteil geändert wurde. Es lautete nun: »Die Klage wird wegen außergerichtlicher Einigung abgewiesen.« »Lilly wollte nicht nur das Urteil kaufen, sondern auch das Gericht«, erklärte der Richter.

Lilly kaufte auch Mitglieder von FDA-Ausschüssen. Ein beratender Ausschuss der FDA sollte 1991 die Daten über Fluoxetin prüfen. Er kam zu dem Schluss, Fluoxetin sei sicher, trotz der Bedenken, die der Sicherheitsbeauftragte David Graham und andere erhoben hatten. Daraufhin warfen Kritiker mehreren Ausschussmitgliedern vor, Geld von Lilly bekommen zu haben.

In den neunziger Jahren behauptete Lilly zwar, Prozac erhöhe die Suizid- oder Gewaltneigung nicht, schloss aber heimlich außergerichtliche Vergleiche und erreichte, dass belastendes Beweismaterial durch Gerichtsbeschlüsse versiegelt wurde und der Öffentlichkeit verborgen blieb. Genau so war die Firma vorgegangen, als sie Schwierigkeiten mit ihrem meistverkauften Antipsychotikum Zyprexa (Olanzapin) hatte – bis der Presse ein Stapel von Dokumenten zugespielt wurde.⁷¹

Lillys interne Papiere enthüllen einen langen und erfolgreichen Kampf gegen die Behauptung, Prozac führe zu Gewalttätigkeit und Suizid, und sie lassen darauf schließen, dass die Firma eine präzise ausgearbeitete Strategie verfolgte: Sie machte die Krankheit verantwortlich, nicht das Medikament. Einige hauseigene Wissenschaftler hatten dagegen Bedenken. Mehrere Male scheint das Unternehmen betrogen zu haben, zum Beispiel als es nach der Markteinführung in einer Anwendungsbeobachtung, die es der FDA vorlegte, 76 von 97 Suizidfälle im Zusammenhang mit Prozac verschwieg.^{78, 79}

Im Jahr 1997 befand sich Prozac in den Vereinigten Staaten unter den am häufigsten verschriebenen Medikamenten auf Platz fünf.⁸⁰ Gleichzeitig wurde es zum meistkritisierten Medikament; Hunderte von Selbsttötungen wurden berichtet.²¹ Im Zusammenhang mit Gerichtsverfahren stieß David Healy auf alte Entwürfe für Prozac-Beipackzettel, in denen es hieß, eine Therapie mit Antidepressiva könne bei anfälligen Menschen eine Psychose

auslösen.⁸⁰ Wie sich herausstellte, wusste Lilly seit 1978, dass Prozac bei manchen Menschen eine seltsame Unruhe und den unüberwindlichen Drang, Selbstmord oder einen Mord zu begehen, herbeiführen kann.⁶⁷ Diese Warnung wurde nicht in die endgültige Packungsbeilage für die Vereinigten Staaten aufgenommen, während das Bundesgesundheitsamt sie verlangte. Bis 1999 erhielt die FDA Berichte von über 2000 Selbsttötungen im Zusammenhang mit Prozac, und ein Viertel dieser Berichte erwähnte ausdrücklich Unruhe und Akathisie. Wie immer schützte die FDA das Medikament und nicht die Patienten, als sie erklärte, sie hätte der Firma nicht erlaubt, vor Akathisie oder Selbstmord zu warnen – das hätte sie als falsche Angabe betrachtet!⁸⁰ Die EMA empfahl Eltern und Ärzten im Jahr 2006, Kinder und Jugendliche, die mit Fluoxetin behandelt wurden, genau zu beobachten und auf Suizidneigungen zu achten.⁷⁰ Das ist eine Scheinlösung. Kinder nehmen sich das Leben trotz aller Warnungen. Fluoxetin hätte für Kinder nie zugelassen werden dürfen; es hätte für niemanden zugelassen werden dürfen, nicht einmal für Hunde (SSRIs werden Hunden gegen »Trennungsangst« verabreicht, damit die Tiere nicht zu sehr jaulen, wenn ihre Besitzer aus dem Haus gehen).

Lilly vertuschte auch erfolgreich verlaufene Selbsttötungen. Im Jahr 2004 wurde die Leiche einer neunzehnjährigen College-Studentin gefunden. Die Frau hatte sich in Indianapolis in einem von Lilly betriebenen Labor mit einem Schal an einer Duschvorhangstange erhängt.⁷⁸ Sie hatte sich als gesunde Freiwillige an einer klinischen Studie beteiligt, um ihre Studiengebühren zahlen zu können. Vorher war sie gründlich untersucht worden, um Depression oder Suizidneigungen auszuschließen. Sie hatte nicht Prozac genommen, sondern Duloxetine (Cymbalta), einen anderen SSRI, den Lilly unter dem Handelsnamen Yentreve als Mittel gegen stressbedingte Harninkontinenz verkaufen wollte. Als Wissenschaftler und die Presse Fragen über Duloxetine zu stellen begannen, durchsuchte die FDA nicht ihre Datenbanken und ging nicht an die Öffentlichkeit. Sie schwieg und nannte rechtliche Gründe für ihr Schweigen:

Einige Daten aus klinischen Studien gelten als Geschäftsgeheimnisse oder geschützte geschäftliche Informationen.

Es ist empörend, dass einer Arzneimittelbehörde die Profite wichtiger sind als Menschenleben. Die Daten klinischer Studien sind *keine*

Geschäftsgeheimnisse (siehe Kapitel 11), und die FDA *muss* ihre Einstellung ändern und der EMA nacheifern. Jeanne Lenzer, eine *BMJ*-Journalistin, berief sich auf das Informationsfreiheitsgesetz und verlangte Einsicht in alle Sicherheitsdaten über Cymbalta und Yentreve. Sie erhielt eine Datei, in der 41 Todesfälle und 13 Suizide in der Patientengruppe verzeichnet waren, die Cymbalta eingenommen hatte. Es fehlten jedoch Angaben zu der College-Studentin und zu mindestens vier weiteren Teilnehmern, die sich das Leben genommen hatten, während sie Cymbalta gegen Depressionen eingenommen hatten.

Lilly gab zu, mindestens zwei dieser Todesfälle nicht öffentlich bekannt gegeben zu haben, und anonyme Informanten berichteten Lenzer, dass Duloxetin Suizidneigungen bei nicht depressiven Patienten auslöse, die das Mittel gegen Inkontinenz einnahmen. Lenzer erhielt keinen Zugang zu diesen Daten, weil die FDA keine Studiendaten herausgeben darf, wenn sie ein Medikament nicht zulässt – und sie hatte Yentreve nicht zugelassen. Nichts könnte absurder sein, da die aktive Substanz in Yentreve die gleiche ist wie in Cymbalta. Die Vereinigten Staaten *müssen* ihre Gesetze so ändern, dass sie dem Wohl der Menschen dienen.

Später erklärte die FDA jedoch, Daten aus den Studien über stressbedingte Harninkontinenz belegten, dass bei Frauen im mittleren Alter, die Duloxetin eingenommen hätten, eine Suizidversuchsquote von 400 pro 100 000 Personenjahren ermittelt worden sei. Diese Rate war mehr als doppelt so hoch wie bei anderen Frauen in einem vergleichbaren Alter (etwa 160 pro 100 000 Personenjahren). Das lässt darauf schließen, dass SSRIs nicht nur für Kinder, sondern auch für Erwachsene gefährlich sind (siehe Kapitel 18).

Aus dieser traurigen Angelegenheit können wir noch etwas lernen: Freiwilligen wie der später verstorbenen Studentin wird gesagt, dass sie vielleicht nicht selbst von der Einnahme eines neuen Medikaments profitieren, dass jedoch andere von den gesammelten wissenschaftlichen Daten profitieren würden. Stattdessen sollte man den Teilnehmern erklären, dass ihre Erfahrungen nur dann veröffentlicht werden, wenn sie vorteilhaft für das Unternehmen sind. Es ist unglaublich und zutiefst kriminell, dass gesunde Freiwillige sterben können, ohne dass jemand außerhalb der Firma davon erfährt.

Als Lenzer Lilly erneut Fragen zu Prozac stellte, weil die versiegelten internen Firmendokumente ans Licht gekommen waren, schrieb ihr das

Unternehmen: »Prozac hat Millionen Menschen zu einem erheblich besseren Leben verholfen. Es ist eines der meistuntersuchten Medikamente in der Geschichte der Medizin und wurde bisher mehr als 50 Millionen Menschen auf der ganzen Welt verschrieben.«

Wenn Pharmaunternehmen in Schwierigkeiten sind, versuchen sie immer, sich mit großen Zahlen aus der Affäre zu ziehen. Es stimmt nicht, dass Prozac das Leben von Millionen Menschen erheblich verbessert hat. In randomisierten Studien hören in der Interventionsgruppe ebenso viele Teilnehmer auf wie in der Placebogruppe, was darauf schließen lässt, dass die Medikamente im Großen und Ganzen ziemlich nutzlos sind, wenn man die Vorteile und die Nachteile abwägt.⁸¹ Aus einer Studie in den Jahren 2003 bis 2007 mit 7525 Patienten, die eine Therapie mit Antidepressiva begannen, von denen zwei Drittel SSRIs waren, geht hervor, dass die Hälfte der Patienten die Einnahme schon nach zwei Monaten abgebrochen hatte.⁸² Was 50 Millionen Menschen uns sagen, ist: Millionen von Menschen haben einen Schaden erlitten, weil viele von denen, die das Medikament weiter einnehmen, abhängig werden und es nicht schaffen, aufzuhören.

Bewegung ist ein gutes Heilmittel

Es ist keine Übertreibung zu sagen, dass die Pharmaindustrie die Alleinherrschaft über die Forschung mit Antidepressiva ausübt. Sie liefert randomisierte Scheinbeweise für einen Multimilliarden-Dollar-Markt.⁸³ Wenn wir sagen: 50 Prozent der Teilnehmer geht es besser, wenn sie ein Placebo einnehmen, und 60 Prozent geht es besser, wenn sie das aktive Medikament einnehmen, sieht das besser aus, als es ist (siehe Kapitel 4). Die Besserung nach der Hamilton-Skala (mit der man die Schwere von Depressionen misst) fällt so gering aus, dass die Medikamente anscheinend nur bei Patienten wirken, die ziemlich schwer depressiv sind. Das ist jedoch nur ein winziger Teil all jener, die in der klinischen Praxis behandelt werden.^{85, 86} Zudem ist in Arzneimitteltests oder einwandfreien Beobachtungsstudien nie bewiesen worden, dass Antidepressiva die Suizidrate senken. Stellen wir diesen Fakten eine Aussage von Jeffrey Lieberman, dem Präsidenten der American Psychiatric Association, gegenüber:⁸⁷

»Als Klasse sind Antidepressiva sehr wirksam. Sie lindern bei 50 bis 80

Prozent der Patienten, die an schweren Depressionen leiden, die Symptome erheblich oder beseitigen sie sogar.«

Bietet jemand mehr? Warum behauptet Lieberman nicht, die Medikamente heilten 100 Prozent der Patienten, wenn er schon so maßlos übertreibt?

Es wäre viel besser, den Leuten Sport zu empfehlen, anstatt ihnen Medikamente zu verabreichen. Es gibt nur wenige Langzeitstudien, die zwischen SSRIs und Sport vergleichen, aber diese wenigen sind interessant. In einer vier Monate dauernden randomisierten Studie mit 156 schwer depressiven Patienten war die Wirkung bei jenen, die Sport trieben, ähnlich groß wie bei jenen, die Sertralin (Zoloft) einnahmen. Doch sechs Monate später waren in der Sportgruppe nur 30 Prozent depressiv, in der Sertralin-Gruppe jedoch 52 Prozent und in einer dritten Gruppe, die Sport trieb und Sertralin einnahm, 55 Prozent.⁸⁸ Diese Unterschiede traten auf, obwohl die Therapien sich nur geringfügig unterschieden: 64 Prozent der Patienten in der Sportgruppe und 66 Prozent der Patienten in der kombinierten Gruppe berichteten, dass sie weiter Sport trieben, aber 48 Prozent der Sertralin-Patienten begannen ebenfalls mit einem Übungsprogramm. Eine Cochrane-Analyse belegt, dass Sport bei Depressionen eine sehr ähnliche Wirkung wie SSRIs hat.⁸⁹

Bei einer 24-wöchigen randomisierten Studie mit 375 Patienten, die an Soziophobie litten, wurde eine Gruppe allmählich den gefürchteten Symptomen ausgesetzt, während die zweite Gruppe Sertralin einnahm. Die Wirkung war in beiden Gruppen ähnlich. Doch im Laufe einer zusätzlichen, sechs Monate langen Anschlussstudie besserte sich der Zustand der Patienten in der ersten Gruppe weiter, während in der Sertralingruppe ein Stillstand zu beobachten war.⁹⁰ Soziophobie war eine seltene Krankheit, bis die Pharmaunternehmen sich ihrer bemächtigten. Sie steigerten ihre Umsätze enorm, unerstützt von PR-Firmen und gekauften Psychiatern und Patientengruppen.⁹ Der Patientenpool vergrößerte sich von etwa 2 auf 13 Prozent – einer von acht Menschen –, mit freundlicher Unterstützung der grotesken Kriterien im *DSM*, die mit der Zeit immer mehr ausgeweitet wurden.

Weitere Lügen über Glückspillen

SmithKline Beecham, das später zu GlaxoSmithKline wurde, brachte

Paroxetin (Paxil oder Seroxat) 1992 auf den Markt und behauptete in den nächsten zehn Jahren fälschlicherweise, man werde davon nicht abhängig.⁹¹ Das war ziemlich irreführend, wenn man bedenkt, dass Paroxetin dem Zulassungsantrag zufolge bei 30 Prozent der Patienten Absetzsymptome auslöste!⁹² Die britische Arzneimittelbehörde bestritt ebenfalls, dass es ein Problem gebe, und versäumte es, auf die fehlenden Belege für eine Wirksamkeit der SSRIs bei milder Depression hinzuweisen. Nach einem Bericht der BBC im Jahr 2001 stellte die Weltgesundheitsorganisation bei Patienten, die ihr Antidepressivum absetzten, die schlimmsten Entzugserscheinungen bei denjenigen fest, die Paxil eingenommen hatten. Im Jahr 2002 veröffentlichte die FDA eine Warnung, und die *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations* befand die Firma für schuldig, die Öffentlichkeit im amerikanischen Fernsehen in Bezug auf Paroxetin irregeführt zu haben. Im Jahr 2003 änderte Glaxo im Paxil-Beipackzettel heimlich in einem kleingedruckten Hinweis seine Risikoschätzung: Vorher hatten angeblich 0,2 Prozent der Patienten an Absetzsymptomen gelitten, nunmehr sollten es 25 Prozent sein – also das Hundertfache.⁶²

Ab 2002 sendete die BBC vier Dokumentarfilme über SSRIs in ihrer *Panorama*-Reihe. Der erste Beitrag trug den Titel »Geheimnisse von Seroxat«. Ich empfehle allen, die sich für Medikamente interessieren, sich diese Filme anzuschauen. Als ich eines Abends damit anfang, konnte ich erst aufhören, als ich alle gesehen hatte. Geschickt überführte die Journalistin Shelley Jofre den Arzt und Glaxo-Sprecher Alastair Benbow vor laufender Kamera der Lüge. Er bestritt beispielsweise, dass Paroxetin zu Selbstmorden oder Selbstschädigungen führen könne, schickte aber einen Monat später Daten an die Arzneimittelbehörde, die das Gegenteil belegten und die Behörde veranlasste, die Anwendung von Paroxetin bei Kindern sofort zu verbieten. Aber auch die Behörde log, als sie behauptete, diese Daten seien Glaxo völlig neu gewesen, denn das Unternehmen hatte seit rund zehn Jahren Bescheid gewusst. Zudem plapperte der Leiter der Arzneimittelbehörde die falschen Behauptungen der Firma nach und erklärte, nicht das Medikament, sondern die Krankheit verursache die schrecklichen Vorfälle.

US-Senator Charles Grassley fragte Glaxo schriftlich, seit wann das Unternehmen gewusst habe, dass Paroxetin das Suizidrisiko erhöhe.⁹³ Glaxo antwortete ihm, die Firma habe »erst Ende Februar 2006 Anzeichen

für einen möglichen Zusammenhang zwischen Paxil und Suizidneigung bei Erwachsenen gefunden«. Ermittler der Regierung stellten jedoch fest, dass die Firma schon 1998 über die entsprechenden Daten verfügte, und David Healy entdeckte in internen Firmendokumenten Beweise dafür, dass bei 25 Prozent der gesunden Teilnehmer, die Paxil einnahmen, Unruhe und andere Akathisie-Symptome auftraten.⁸⁰ In anderen Studien waren die Quoten ähnlich, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen.⁹⁴

Nach dem ersten *Panorama*-Film wurden die Zuschauer gebeten, der BBC per E-Mail über ihre Erfahrungen mit dem Medikament zu berichten. Der klinische Pharmakologe Andrew Herxheimer und der Wissenschaftler Charles Medawar, der Mitbegründer von Social Audit, lasen 1374 Zuschriften und entdeckten ein klares Muster. Obwohl Glaxo entschieden bestritten hatte, dass SSRIs abhängig machen und zum Suizid führen können, wurde klar, dass beide Behauptungen falsch waren. Außerdem stellte sich heraus, dass die Medikamente schuld an Feindseligkeit und Tötungsdelikten sein können. Zum Beispiel: »Nachdem er drei Tage lang Paroxetin eingenommen hatte, blieb er die ganze Nacht wach und zwang sich still zu sitzen, denn er wollte alle Bewohner des Hauses umbringen.«⁶² Die anschaulichen Berichte der Patienten waren eindrucksvoll. Viele litten beispielsweise an Empfindungen im Kopf, die Elektroschocks glichen, und an Sehstörungen, als sie versuchten, das Medikament abzusetzen. Die Behörden hatten diese Reaktionen als Benommenheit oder Parästhesie eingestuft.

Die jahrelange Passivität der britischen Arzneimittelbehörde frustrierte Charles Medawar so sehr, dass er vorschlug, die Zulassungsbehörden zu schließen, weil sie immer als Letzte über die Nebenwirkungen von Medikamenten Bescheid wissen. Allerdings akzeptiert die britische Arzneimittelbehörde inzwischen auch Berichte über unerwünschte Vorfälle, die ihr unmittelbar von Patienten zugehen, ohne den Umweg über den Arzt.

Seitdem ich anfang, über SSRIs zu forschen, erscheine ich regelmäßig in den Medien, wenn es um diese Medikamente geht, und habe viele erschreckende Geschichten gehört, die erstaunlich ähnlich klingen. Den folgenden Bericht schickte mir ein Patient, der der Tyrannei lebenslanger Behandlung und unfähiger Psychiater entrinnen konnte:

Nach einem traumatischen Ereignis (Schock, Krise und Depression)

verschrieb mir der Arzt Glückspillen, ohne mich ausreichend über mögliche Nebenwirkungen zu informieren. Ein Jahr später bat ich die Psychiaterin, mir beim Absetzen des Medikaments zu helfen, denn ich hatte nicht den Eindruck, dass es mir half ... Als ich ging, hatte sie mich davon überzeugt ..., dass ich eine höhere Dosis brauchte ... Sie warnte mich davor, das Mittel abzusetzen, weil das zu einer chronischen Depression führen könne.

Als die Psychiaterin einmal längere Zeit krank war, hatte ich den Mut, das Medikament mit Unterstützung eines Psychologen allmählich abzusetzen. Ich hatte es dreieinhalb Jahre lang eingenommen und war immer lethargischer und gleichgültiger gegen alles geworden. Es war, als wäre ich einer Käseglocke entkommen. Dieses allmähliche Absetzen ist nicht einfach, man hat eine Menge Entzugserscheinungen ...

Als die Psychiaterin nach ihrer Krankheit in ihre Praxis zurückkehrte, fühlte sie sich »beleidigt«, weil ich beschlossen hatte, das Medikament nicht mehr zu nehmen. Aber es ging mir jetzt viel besser. Als ich sie fragte, ob ich noch depressiv sei, antwortete sie: »Das weiß ich nicht.« »Aber wenn ich keine Glückspillen einnehmen möchte?« »Nun, dann kann ich Ihnen nicht helfen!« Ich habe den Namen des Medikaments nicht genannt; aber diese Psychiaterin hatte gute Beziehungen zu einem Hersteller von Glückspillen.

Ich habe von Medizinstudenten gehört, die in ihrem Studium mit Schwierigkeiten kämpften und von ihrem Arzt Glückspillen bekommen, fast immer mit der falschen Begründung, ein chemisches Ungleichgewicht müsse beseitigt werden, ähnlich wie beim Diabetes. Wenn die Studenten versuchen, das Medikament abzusetzen, und dann unter Absetzsymptomen leiden, sagt ihnen der Arzt, das Problem sei nicht das Absetzen, sondern die Krankheit sei zurückgekehrt und sie müssten die Pillen wahrscheinlich bis ans Ende ihres Lebens nehmen.

Das macht mich wütend und zugleich furchtbar traurig, vor allem deshalb, weil wir offenbar nicht aus der Geschichte lernen. In den 1880er-Jahren war die britische Regierung der Meinung, Opiumrauchen in Indien habe »keine schädlichen Folgen«. In den 1930er-Jahren enthielten vier von zehn Rezepturen Bromid, und die Folgen durch chronische Vergiftung blieben unbemerkt – so wie zur selben Zeit die Barbituratsucht unbemerkt blieb und Ärzte, die auf das Problem hinwiesen, ignoriert wurden.⁶² Es dauerte vierzig Jahre, bis das britische Gesundheitsministerium das

Suchtproblem endlich anerkannte und die Ärzte einsahen, dass ihre Patienten an den Barbituraten nicht deshalb festhielten, weil sie krank waren, sondern weil sie nicht ohne starke Beschwerden davon loskamen.⁶² Im Jahr 1955 wurden in den Vereinigten Staaten so viele Barbiturattabletten produziert, dass 7 Prozent der Bevölkerung jeden Tag eine Tablette hätten schlucken können.⁹⁵

In den sechziger Jahren glaubten die Ärzte, Benzodiazepine seien harmlos, und verschrieben sie gegen fast alles. Als die Zahl der Verordnungen ihren Gipfel erreichte, hätten etwa 10 Prozent der dänischen Bevölkerung mit diesen Tabletten versorgt werden können. Das ist außergewöhnlich, zumal die Wirkung nach ein paar Wochen verschwindet, weil sich ein Gewöhnungseffekt einstellt und die Medikamente eine starke Abhängigkeit hervorrufen und viele Nebenwirkungen haben. Die Studien sind manipuliert, und wenn ältere Leute Benzodiazepine als Schlafmittel einnehmen – vor der Gewöhnung und solange sie noch wirken –, steigt die Schlafdauer nur um 15 Minuten, während unerwünschte kognitive Ereignisse fünfmal, unerwünschte psychomotorische Ereignisse dreimal und Müdigkeit bei Tag viermal häufiger auftreten.⁹⁷ Patienten, die solche Mittel einnehmen, stürzen auch häufiger und verursachen öfter Verkehrsunfälle, und eine Studie belegt, dass Benzodiazepine das Demenzrisiko um etwa 50 Prozent erhöhen.⁹⁸ Warum sollte ein älterer Mensch ein derart gefährliches Medikament einnehmen, anstatt ein Buch zu lesen, bis er auf natürliche Weise einschläft?

Die Unternehmen bestritten jahrzehntelang, dass Benzodiazepine abhängig machen und kamen damit durch. Obwohl Fälle von schwerer Abhängigkeit schon 1961 dokumentiert wurden, wurde das Problem erst mehr als 20 Jahre später allgemein anerkannt.²⁷ Im Jahr 1980 behauptete die britische Arzneimittelbehörde, gestützt auf ihr vorliegende Berichte über Nebenwirkungen, von 1960 bis 1977 seien nur 28 Menschen von Benzodiazepinen abhängig geworden.⁶² Heute wissen wir, dass die wahre Zahl wahrscheinlich bei 500 000 liegt, also 20 000-mal höher!

Da Ärzte und Behörden sich weigern, aus der Geschichte zu lernen, war ich froh, einen Doktoranden fördern zu können, dessen Forschungsarbeit unter dem Thema stand: »Warum wiederholt sich die Geschichte? Eine Studie über Benzodiazepine und Antidepressiva (SSRIs)«. ⁹⁹ Wir stellten fest, dass sich die Definition des Begriffs »stoffliche Abhängigkeit« vom *DSM-III* bis zum *DSM-III-R*, der revidierten Auflage von 1987, geändert

hatte. Dort wurden die Kriterien für Abhängigkeit so eingeeengt, dass sie auch verhaltensbedingte, physiologische und kognitive Symptome einschließen mussten.⁵¹ Diese erhebliche Änderung wurde vorgenommen, nachdem die Benzodiazepin-Abhängigkeit anerkannt worden war und – praktischerweise – kurz bevor die SSRIs 1988 auf den Markt kamen. Es war eine Nebelkerze, die die Aufmerksamkeit von der Tatsache ablenken sollte, dass SSRIs ebenfalls abhängig machen. Auffallend war, dass 37 von 42 Symptomen, die für Benzodiazepine beschrieben wurden, denen für die SSRIs sehr ähnlich waren. Es ist völlig irrational, ähnliche Symptome bei Benzodiazepinen als Abhängigkeit, bei SSRIs jedoch als Absetzsymptome zu bezeichnen. Für die Patienten ist beides ohnehin das Gleiche, es fällt ihnen sehr schwer, die Einnahme dieser Medikamententypen zu beenden.

Eine weitere Ähnlichkeit mit den Benzodiazepinen besteht darin, dass die Arzneimittelbehörden, nachdem sie entsprechende Informationen erhalten hatten, Jahre brauchten, um vor den Präparaten zu warnen.⁹⁹ Die britische Arzneimittelbehörde interpretierte die Daten falsch und bezeichnete die Symptome nach dem Absetzen von SSRIs als generell selten und mild. Eine Analyse der Nebenwirkungen durch unabhängige Wissenschaftler zeigte, dass die Reaktionen in 60 Prozent der Fälle als moderat und in 20 Prozent der Fälle als schwer eingestuft worden waren, und zwar von demselben Beamten, der in der Öffentlichkeit verkündet hatte, sie fielen mild aus!⁵² Die Wissenschaftler fanden ferner heraus, dass die Unternehmen Suizidversuche oft als »nicht zufällige Überdosierung« eingestuft hatten.

Heute gehen die Pharmaunternehmen wieder so vor, wie sie in den sechziger Jahren mit Benzodiazepinen vorgingen. Unterstützt von bezahlten Meinungsmachern in der Psychiatrie und von Arzneimittelbehörden, die sich selbst Blindheit verordnet haben, machen sie viele Millionen Patienten von Medikamenten abhängig, die die meisten von ihnen nicht brauchen. Und wenn bei Patienten, die von Benzodiazepinen oder SSRIs loskommen wollen, Absetzsymptome auftreten, ist die Taktik immer gleich: Schuld ist die Krankheit, nicht das Medikament.^{21, 24, 62} Lange bestritten die Firmen, dass ihre SSRIs abhängig machen können, obwohl sie in ihren eigenen unveröffentlichten Studien schon früh nachgewiesen hatten, dass sich auch bei Gesunden nach wenigen Wochen eine Abhängigkeit einstellen kann.²⁴

Es ist erstaunlich, dass die Unternehmen mit ihren Täuschungen in

einem solchen Umfang Erfolg hatten, und es ist erschreckend, dass die Psychiater ihnen glauben. SSRIs verringern die Zahl der Serotoninrezeptoren im Gehirn.²¹ Wenn ein Medikament abrupt abgesetzt wird, geht es den Patienten schlechter, so wie ein Alkoholiker oder Raucher sich schrecklich fühlt, wenn er plötzlich keinen Alkohol oder keine Zigaretten mehr bekommt. Einerlei, welche Symptome auftreten, man *kann* sie nicht so deuten, dass der Patient noch depressiv ist und das Medikament braucht. Das schlimmste Argument, das ich je gehört habe, lautet: Die Patienten sind nicht abhängig, weil sie nicht nach höheren Dosen süchtig sind. Wenn das stimmt, sind Raucher nicht nikotinabhängig, weil sie ihren Zigarettenkonsum nicht erhöhen! Es ist unglaublich, welchen Unsinn Psychiatrieprofessoren mir aufgetischt haben, um ihre Selbsttäuschungen aufrechtzuerhalten.

Das wahre Risiko eines Rückfalls in die Depression ist bei Patienten, die nicht mehr depressiv sind, gering. Bei Patienten, die SSRIs einnehmen, können wir nicht messen, wie klein es ist, weil diese Präparate das Gleichgewicht im Gehirn stören. Es ist jedoch klar, dass die meisten Symptome nach abruptem Absetzen eines SSRI keine Depressionssymptome sind, sondern Absetzsymptome.⁵¹ Selbst als man nach einer erfolgreichen Behandlung wegen Panikstörungen und Agoraphobie (die nichts mit Depression zu tun haben) versuchte, SSRIs allmählich abzusetzen, litt etwa die Hälfte der Patienten an Absetzsymptomen.¹⁰⁰ Leider tragen Ärzte mit zahlreichen finanziellen Verbindungen zu Pharmaunternehmen bereitwillig dazu bei, falsche Behauptungen zu verbreiten, allen voran Stuart Montgomery in Großbritannien, der anscheinend alle Absetzsymptome für Rückfälle hält.^{62, 101, 102} Im Jahr 2003 behauptete eine systematische Analyse in der *Lancet*, dass 41 Prozent der Patienten einen Rückfall erlitten, wenn sie die Behandlung mit einem Placebo fortsetzten, während es bei jenen, die weiter mit dem aktiven Mittel behandelt würden, nur 18 Prozent seien.¹⁰³ Aber es ist schlicht falsch, Symptome, die nach abruptem Absetzen eines Medikaments auftreten, als Rückfall zu bezeichnen.

Unsere Bürger schlucken heute etwa ebenso viele Medikamente wie vor 50 Jahren. Der rückläufige Einsatz von Benzodiazepinen wird durch eine vergleichbare Zunahme der SSRI-Verordnungen wettgemacht (siehe Abbildung 17.1).²⁷ SSRIs und Benzodiazepine werden oft bei den gleichen

Störungen angewandt, und ich finde es ein wenig *zu* passend, dass Psychiater heute behaupten, was sie früher Angst genannt hätten – als es noch normal war, Benzodiazepine zu verwenden –, sei in Wirklichkeit zu einem großen Teil Depression, so dass sie nun denselben Patienten SSRIs verschreiben können. Der Therapiewechsel bei Angststörungen – von Benzodiazepinen zu SSRIs – kann sich auf keinerlei Beweise stützen.²⁷

Eine ähnliche Explosion erleben wir bei zweifelhaften Indikationen für SSRIs, wie zuvor bei Benzodiazepinen und davor bei Barbituraten, obwohl alle diese Medikamente abhängig machen.^{51, 99, 104} Bis 2003 verbreitete die britische Arzneimittelbehörde die falsche Behauptung, SSRIs machten nicht abhängig, doch im selben Jahr veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation einen Bericht, in dem es hieß, *drei SSRIs (Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin) gehörten zu den 30 Medikamenten, bei denen eine Abhängigkeit am häufigsten berichtet wurde.*⁶²

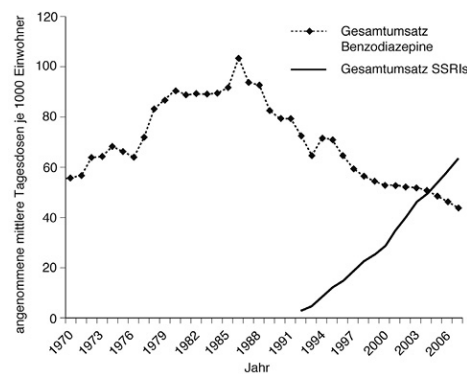


Abbildung 17.1: Gesamtumsatz für SSRIs sowie Benzodiazepine und benzodiazepinähnliche Medikamente 1970 bis 2007 in mittleren Tagesdosen je 1000 Einwohner.



Glücksspielen treiben Kinder in den Selbstmord

Die Glaxo-Studie 329

Im Jahr 2001 veröffentlichte GlaxoSmithKline eine Studie mit Kindern und Jugendlichen, die Studie 329.¹ In dem Bericht stand, Paxil (Seroxat) sei wirksam und habe minimale Nebenwirkungen. Viele glaubten dieser Studie, und sie wurde bis 2010 nicht weniger als 184-mal zitiert, was beachtlich ist. Die Studie war jedoch ein Schwindel. Das wissen wir, weil der Generalstaatsanwalt des Staates New York die Firma 2004 wegen wiederholter und hartnäckiger Verbrauchertäuschung verklagte und ihr vorwarf, sie habe die Nebenwirkungen von Paxil verschleiert.² Daraufhin musste die Firma ihre Archive öffnen, um einen Vergleich zu erwirken.

Das Unternehmen belog seine Verkäufer, als es ihnen versicherte, die Studie 329 habe eine »ERSTAUNLICHE Wirksamkeit und Sicherheit« nachgewiesen,³ obwohl es in internen Dokumenten einräumte, dass die Studie keinen Wirksamkeitsnachweis erbracht habe. Bei allen acht im Prüfplan genannten Wirksamkeitsparametern lieferte die Studie keinen Beweis für eine Wirksamkeit, aber es gab Beweise für Nebenwirkungen. Diese unbestreitbaren Tatsachen wurden mit umfangreichen Datenmanipulationen unter den Tisch gekehrt, so dass der veröffentlichte Artikel – der 22 »Autoren« nennt, obwohl er von Ghostwritern verfasst wurde – schließlich von positiven Wirkungen berichtete.^{3, 4} Die Datenmassage produzierte vier statistisch signifikante Wirkungen, nachdem die Daten auf verschiedene Weise aufgesplittet worden waren, und es war klar, dass die Firma viele Varianten ausprobiert hatte, bevor die Daten »gestanden«. Im Artikel war keine Spur dieser »Tortur« mehr zu finden; er behauptete sogar fälschlicherweise, die neuen Zielparameter

seien im Voraus festgelegt worden.

Noch schlimmer waren die Fälschungen hinsichtlich der Nebenwirkungen. Der nicht veröffentlichte interne Studienabschlussbericht, der während des Prozesses ans Licht kam, zeigte, dass mindestens acht Kinder, die mit Paxil behandelt wurden, und ein Kind in der Placebogruppe Suizidgedanken hatte. Das war eine ernste und statistisch signifikante Nebenwirkung von Paxil ($P = 0,035$). Insgesamt gab es bei elf von 93 Kindern, die mit Paxil behandelt wurden, und bei zwei von 87 Kindern, denen man ein Placebo verabreicht hatte, schwere Nebenwirkungen. Auch das ist signifikant ($P = 0,01$, meine Rechnung; der Artikel verschwieg, dass dieser Unterschied statistisch signifikant war). Das bedeutet, dass unter zehn Kindern, die Paxil statt eines Placebos bekamen, eine schwere Nebenwirkung mehr auftrat (der Kehrwert der Risikodifferenz, $11/93 - 2/87$, beträgt 10). Trotzdem endete die Zusammenfassung des Artikels mit den Worten:

»Schlussfolgerungen: Paroxetin wird im Allgemeinen gut vertragen und ist bei schweren Depressionen bei Jugendlichen wirksam.«

In einem frühen Entwurf des Artikels für *JAMA* wurden schwere Nebenwirkungen überhaupt nicht angesprochen! Das *JAMA* lehnte den Artikel ab, und in späteren Entwürfen hieß es, sich verschlimmernde Depressionen, emotionale Labilität, Kopfschmerzen und Feindseligkeit hingen möglicherweise mit dem Medikament zusammen oder ein solcher Zusammenhang sei erwogen worden. Der veröffentlichte Artikel erwähnte zwar die schweren Nebenwirkungen, doch nur die Kopfschmerzen eines Patienten bewogen den Autor des Artikels, einen Zusammenhang mit der Paroxetin-Therapie in Betracht zu ziehen. Ich zweifle daran, dass wirklich die behandelnden Ärzte diese Entscheidungen getroffen hatten. Da die Nebenwirkungen des Medikaments der Firma berichtet wurden und in früheren Entwürfen erwähnt worden waren, ist es wahrscheinlicher, dass Mitarbeiter von Glaxo sie so großzügig interpretierten. Im veröffentlichten Artikel wurden fünf Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten als »emotionale Labilität« eingestuft, und drei weitere Fälle von Suizidgedanken oder Selbstschädigung wurden »Krankenhausaufnahme« genannt.

Mindestens drei Jugendliche drohten mit Selbstmord oder unternahmen einen solchen Versuch, ohne dass dies in dem Artikel erwähnt wurde. Sein Erstautor, Martin Keller, schrieb, diese Teilnehmer seien aus der Studie

ausgeschlossen worden, weil sie Absprachen nicht eingehalten hätten.² Es gab weitere Probleme, die der veröffentlichte Artikel nicht erwähnte. Der behandelnde Psychiater bat einen der an der Studie mitwirkenden Wissenschaftler, bei einem Teenager, der Suizidgedanken hatte, die Verblindung aufzuheben, was dieser ablehnte, obwohl der Prüfplan es erlaubt hätte. Ein anderer »unbotmäßiger« Teenager schluckte 82 Tabletten Paracetamol, eine tödliche Dosis. Noch seltsamer war, dass ein anderer Teenager dieselbe Versuchsnummer wie der suizidale hatte, was unmöglich stimmen kann. Nahm der neue Patient den Rest des Medikaments ein? Hier stellt sich die unbequeme Frage, ob einige Patienten, denen es schlecht ging, von der Studie ausgeschlossen wurden. Als die FDA das Unternehmen aufforderte, die Daten noch einmal zu prüfen, wurden vier weitere Fälle von Selbstverletzung, Selbstmordgedanken oder Selbstmordversuch gefunden, alle bei Patienten, die Paroxetin einnahmen.

Keller ist ein erstaunlicher Mann. Er stellte seine Reisekosten zweimal in Rechnung – sie wurden sowohl von seiner Universität als auch vom Sponsor des Medikaments bezahlt. Außerdem hatte das Department of Mental Health in Massachusetts der von Keller geleiteten psychiatrischen Abteilung der Brown University Hunderttausende Dollar für Studien bezahlt, die nicht durchgeführt wurden. Auch Keller selbst erhielt jedes Jahr Hunderttausende Dollar von Pharmaunternehmen, was er nicht verschwieg. Eine Sozialarbeiterin fand im Flur eine CD-ROM und sah sich den Inhalt an, um herauszufinden, wem sie sie schicken sollte. Sie stellte fest, dass Jugendliche erfasst worden waren, als hätten sie an der Studie teilgenommen, was jedoch nicht der Fall war. Offenbar waren die Namen erfunden worden, was verlockend war, wenn man bedenkt, dass das Pharmaunternehmen für jeden verletzlichen Teenager 25 000 Dollar angeboten hatte. Der Präsident einer Regionalgruppe der National Alliance for the Mentally Ill, der sich eigentlich für die Rechte der Patienten einsetzen sollte, aber von den Pharmakonzernen eine Menge Geld bekam, hielt vor Patienten und ihren Angehörigen Vorträge und ließ sich von Pharmaunternehmen dafür bezahlen – was er nicht offenlegte –, und für die Honorare wurden falsche Gründe angegeben.²

Keller gab nie zu, dass an seinem Bericht über die Studie 329 etwas falsch war. Und seine Missetaten schadeten seiner Karriere nicht. Seine Abteilung hat 50 Millionen Dollar Subventionen für die Forschung

erhalten. Ein Sprecher der Universität erklärte: »Brown nimmt die Integrität seiner wissenschaftlichen Forschung ernst. Dr. Kellers Arbeit über Paxil stand im Einklang mit Browns wissenschaftlichen Standards.« Danke, dass Sie uns wissen lassen, dass wir uns angesichts solcher ethischen Standards nie um eine Stelle an der Brown University bewerben sollten.

Die Rolle des *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* war ähnlich deprimierend. Obwohl den Herausgebern Beweise dafür vorgelegt wurden, dass der Artikel fehlerhaft war, weigerten sie sich, diese Tatsache der Ärzteschaft mitzuteilen und den Artikel zurückzuziehen. Dadurch gefährdete sie ihren wissenschaftlichen Ruf und ihre moralische Pflicht gegenüber Abonnenten und Patienten.⁴ Wahrscheinlich finden wir eine Erklärung für diese Passivität, wenn wir dem Geld folgen, das dem Eigentümer der Zeitschrift zufließt.

Die größte öffentliche Empörung löste die Firma damit aus, dass sie ihre Medikamente für Kinder anpries, obwohl sie bei ihnen nicht nur unwirksam, sondern auch sehr schädlich und für die Anwendung bei Kindern nicht einmal zugelassen waren. Zur illegalen Vermarktung gehörte auch das Verschweigen von Studien, die Paxils Unwirksamkeit belegten.⁵ Ein internes Dokument zeigte, dass die Firma genau wusste, was sie tat: »Es wäre geschäftlich inakzeptabel, bekannt zu machen, dass die Wirksamkeit nicht nachgewiesen ist, denn dies würde dem Ruf von Paroxetin schaden.«⁴

Die skrupellose Vermarktung verlief erfolgreich. Von 1998 bis 2001 wurden jährlich fünf Millionen Rezepte für Paxil und Zoloft für Kinder und Jugendliche ausgestellt.⁶ Wir dürfen nicht vergessen, dass sich hinter diesen Zahlen echte Tragödien und echte Menschen verbergen, die für die schamlosen Lügen, Betrügereien und Verbrechen der Pharmaunternehmen mit ihrem Leben bezahlten:⁷

Matt Miller war unglücklich. Die Familie war in ein neues Stadtviertel gezogen, und er musste eine neue Schule besuchen. Man hatte ihn sozusagen in unbekanntem Gelände ausgesetzt, wo er sich nicht auf seine alten Freunde, mit denen er aufgewachsen war, verlassen konnte. In diesem Sommer verschrieb der Arzt ihm Zoloft ... und sagte ihm, er solle in einer Woche wieder in die Praxis zu kommen. Sonntagabends, nachdem er seine siebte Tablette geschluckt hatte, kletterte Matt in

seinen Kleiderschrank, wo sich ein Haken befand, der etwas höher war als er selbst groß. Matt erhängte sich, wobei er die Füße anheben und oben behalten musste, bis er das Bewusstsein verlor. Er war erst dreizehn Jahre alt.

Jeremy Lown, ein Teenager, litt am Tourette-Syndrom. Um seine unwillkürlichen Tics und verbalen Ausbrüche zu behandeln, verschrieb sein Neurologe ihm Prozac. Drei Wochen später erhängte sich Jeremy im Wald hinter seinem Haus.⁸

Candace, ein zwölfjähriges Mädchen, bekam Zoloft, weil sie an Angstzuständen litt. Sie war ein fröhliches Kind, das nie depressiv gewesen war und nie an Suizid gedacht hatte. Nach vier Tagen erhängte sie sich.⁹

Vicky Hartman bekam vom Arzt ihres Kindes eine Probepackung Zoloft. Sie hatte keine psychischen Probleme, sondern sagte, sie sei gestresst und brauche einen »Muntermacher«. Bald nach dem Beginn der Medikation erschoss sie ihren Mann und sich selbst.⁸

Ein Mann erhängte sich, nachdem er Prozac eingenommen hatte, das sein Kardiologe ihm gegen Brustschmerzen verordnet hatte, und eine Frau erschoss sich, nachdem sie Prozac eingenommen hatte, das ihr Hausarzt ihr gegen Migräne verschrieben hatte.

Der zwanzigjährige Student Justin Cheslek hatte Einschlafprobleme und bekam von seinem Arzt Schlaftabletten.¹⁰ Einige Tage später klagte er beim Arzt, er fühle sich schlapp und »deprimiert«, wenn er die Tabletten nehme. Der Arzt gab ihm Paxil. Aber auch dieses Mittel hatte Nebenwirkungen. Justin sagte zu seiner Mutter, er fühle sich schrecklich und verspannt und sei unfähig, stillzusitzen oder sich zu konzentrieren. Zwei Wochen später verordnete der Arzt ihm Effexor (Venlafaxin), einen anderen SSRI, der nach der ersten Tablette einen Krampfanfall auslöste. Justin fühlte sich immer noch »sehr, sehr schlecht«, und drei Wochen nach der Einnahme der ersten Paxil-Tablette erhängte er sich. Er war nie depressiv gewesen, und hätte er nicht das Wort »deprimiert« benutzt, hätte der Arzt ihm vielleicht nie SSRIs verschrieben. Er hatte nur Schlafprobleme. In den Tagen vor seinem Tod erklärte Justin, er wolle am liebsten aus der Haut fahren – ein typisches Symptom bei Akathisie, die zu Selbstmord führen kann.

Im November 2010 ging Nancy und Shaun McCartneys achtzehnjähriger

Sohn Brennan wegen einer Bronchitis zum Hausarzt.¹¹ Der extravertierte Schüler sprach davon, er sei bekümmert über die Trennung von einem Mädchen, mit dem er drei Monate lang ausgegangen war. Er bekam ein Rezept für ein Antibiotikum und eine Probepackung Cipralex. Nancy war skeptisch, weil Brennan nie depressiv gewesen war, aber er versicherte ihr, der Arzt habe gesagt, das Mittel werde ihm helfen. Am vierten Tag schien Brennan sehr unruhig zu sein, als er das Haus verließ. Er kam nicht zurück. Am nächsten Tag fand man seine Leiche. Er hatte sich in einem Park erhängt. Nancy wollte andere Kanadier vor Cipralex warnen und reichte einen Bericht über die fatale unerwünschte Wirkung ein. Als sie einen Tippfehler in ihrem Text bemerkte, rief sie die zuständige Gesundheitsbehörde an und bat um Berichtigung und um eine aktualisierte Kopie. Aber man sagte ihr, sie müsse einen Antrag auf Zugang zu den Informationen stellen. Sieben Monate später fand jeder, der bei MedEffect nach Cipralex suchte, 317 Berichte, unter anderem über fünf Selbstmorde, zwölf Selbstmordversuche und viele Fälle von Selbstmordgedanken, aber nicht Nancys Bericht. Als ein Journalist, der über die Tragödie schrieb, vom kanadischen Gesundheitsministerium den Grund dafür erfahren wollte, antwortete eine Sprecherin Wochen später, der Bericht befinde sich in einer Datenbank, und schickte ihm einen Screenshot. Als er jedoch mit denselben Stichwörtern eine Suche startete, fand er den Bericht nicht. Es ist unglaublich. Nicht einmal Berichte über Suizide, die an eine Behörde geschickt werden, sind in deren Akten auffindbar.

Das folgende Beispiel zeigt, dass öffentliche Werbung für verschreibungspflichtige Medikamente – die in den Vereinigten Staaten erlaubt ist – gesunde Menschen, die kein Medikament brauchen, töten kann.¹²

Vor zehn Jahren kehrte meine fröhliche Teenager-Tochter Caitlin von ihren Ferien bei Verwandten in den USA zurück, wo Werbung für verschreibungspflichtige Medikamente gang und gäbe ist. Sie sah eine Anzeige für ein Antidepressivum namens Prozac und wollte es ausprobieren. Also ging sie zu unserem Hausarzt und hatte acht Minuten später ein Rezept in der Hand. 63 Tage danach – sie war zunehmend chaotisch geworden, litt an nervösem Zucken und heftigen Albträumen und verletzte sich selbst – erhängte sie sich.

Klinische Studien verschweigen Suizide und Suizidversuche

Ich werde im folgenden Abschnitt erkunden, wie hoch das Risiko für Suizid und Suizidneigung bei Einnahme von SSRIs tatsächlich ist. Es ist mit Sicherheit viel größer, als die Pharmaunternehmen behaupten. David Healy führte eine Studie mit 20 gesunden Freiwilligen durch – alle hatten nie an Depressionen oder anderen psychischen Störungen gelitten – und stellte zu seiner großen Überraschung fest, dass zwei von ihnen Selbstmordgedanken hatten, als sie Sertralin einnahmen.¹³ Eine Teilnehmerin war auf dem Weg zur Haustür, um sich vor einen Zug oder ein Auto zu werfen, als ein Telefonanruf sie rettete. Beide Freiwillige waren noch mehrere Monate später verhaltensgestört und zweifelten ernsthaft an ihrer psychischen Stabilität. Pfizers eigene Studien mit Gesunden hatten ähnlich negative Folgen aufgedeckt, aber die meisten dieser Daten sind in Firmenarchiven versteckt.¹³

FDA-Prüfer und unabhängige Wissenschaftler entdeckten, dass die großen Unternehmen Fälle von Suizid und Suizidgedanken verschleiert hatten, indem sie sie als »emotionale Labilität« eingestuft hatten.¹³⁻¹⁵ Aber die FDA-Chefs unterdrückten diese Information. Als der FDA-Sicherheitsbeauftragte Andrew Mosholder zu dem Schluss kam, dass SSRIs das Suizidrisiko bei Teenagern erhöhen, hinderte ihn die FDA daran, seine Befunde bei einer Sitzung des beratenden Ausschusses vorzustellen, und hielt seinen schriftlichen Bericht zurück. Als er dennoch durchsickerte, erstattete die FDA Strafanzeige, um den Informanten zu finden.^{16, 17}

Es gab noch andere Probleme. In Unterlagen, die GlaxoSmithKline Ende der achtziger und Anfang der neunziger Jahre der FDA vorlegte, befanden sich Angaben über Suizidversuche während der Auswaschphase, bevor die Patienten randomisiert wurden – jedoch nur für die Placebogruppen, nicht für die Paroxetin-Gruppen. Joseph Glenmullen, ein Psychiater der Harvard University, der vom Gericht freigegebene Firmendokumente im Auftrag von Anwälten prüfte, erklärte, es sei so gut wie unmöglich, dass Glaxo die Daten lediglich falsch verstanden habe. Martin Brecher, der FDA-Wissenschaftler, der die Sicherheit von Paroxetin prüfte, hielt das Verhalten der Firma für wissenschaftlich unzulässig.¹⁸ In der Tat. Ich halte

es für Betrug.

David Healy schrieb im Jahr 2002,¹⁹ die Daten, die er von der FDA erhalten habe, zeigten, dass sich drei von fünf Suizidversuchen in der Placebogruppe eines Sertralin-Tests²⁰ während der Auswaschphase ereignet hätten, nicht während der Placeboeinnahme, und dass zwei Selbstmorde und drei von sechs Selbstmordversuchen in der Placebogruppe eines Paroxetin-Tests²⁰ sich ebenfalls in der Auswaschphase ereignet hätten. Pfizer und Glaxo bestritten Healys Beobachtungen nicht,^{21, 22} aber Glaxo lieferte wieder einmal ein krasses Beispiel dafür, dass seine Lügen nicht von dieser Welt sind.²²

Die Analyse »Medikament« gegen »echtes Placebo« von Dr. Healy ist nicht nur wissenschaftlich wertlos, sondern auch irreführend. Schwere Depressionen sind potenziell sehr schwere Krankheiten, die mit hoher Sterblichkeit, einer hohen Krankheitsrate sowie mit Suizidneigung, Suizidversuchen und Suizid einhergehen. Ungerechtfertigte Schlussfolgerungen über die Anwendung und die Risiken von Antidepressiva, einschließlich Paroxetin, schaden den Patienten und den Ärzten.

Sollen wir demnach Leuten trauen, die Selbstmorde im Zusammenhang mit ihren Medikamenten absichtlich verschleiern und Studien unterdrücken, die keine Wirkung belegen, mit ihren Betrügereien Milliarden verdienen, nur die Interessen ihrer Aktionäre vertreten und uns trotzdem glauben machen wollen, das Wohl der Patienten sei ihr wichtigstes Anliegen? Oder sollen wir einem Akademiker wie Healy trauen, dessen Aufgabe es ist, die Patienten zu schützen?

Mindestens drei Firmen – Glaxo, Lilly und Pfizer – ordneten Suizide und Suizidversuche bei Patienten der Placebogruppe ihrer Studien zu, obwohl sie sich nicht ereigneten, nachdem die Patienten nach dem Zufallsprinzip der Placebogruppe zugewiesen wurden.^{13, 19, 23–25} Solche Weglassungen können in Gerichtsverfahren wichtig für die Firmen sein. Beispielsweise brachte ein Mann, der Paroxetin eingenommen hatte, seine Frau, seine Tochter und seine Enkelin um und tötete sich dann selbst. Zu seiner Verteidigung erklärte Glaxo, seinen Studien zufolge bestehe kein erhöhtes Suizidrisiko bei Einnahme von Paroxetin.²⁶

Das verbreitete wissenschaftliche Fehlverhalten hat uns völlig in die Irre geführt, was den Nutzen und die schädlichen Wirkungen der SSRIs

anbelangt. Ein Beispiel: Im Jahr 2004 belegte eine systematische Analyse, dass ein günstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis sich bei mehreren SSRIs ins Gegenteil verkehrte, wenn man unveröffentlichte Studien mit berücksichtigte.²⁷ Ebenfalls im Jahr 2004 wertete ein Wissenschaftler Glaxos vollständige Studienabschlussberichte aus, die als Folge eines Zivilprozesses im Internet veröffentlicht worden waren, und entdeckte in seiner Metaanalyse, dass Paroxetin die Häufigkeit von Suizidneigung signifikant vergrößerte. Das Quotenverhältnis betrug 2,77 (95 %-Konfidenzintervall 1,03 bis 7,41).¹⁴ Er bezog drei Studien ein, darunter die unveröffentlichte Studie 377, die nicht belegen konnte, dass Paroxetin besser war als ein Placebo (Glaxo hatte in einem internen Dokument erklärt: »Wir haben nicht vor, Daten aus Studie 377 zu veröffentlichen.«).²⁸ Außerdem verwertete er die berüchtigte Studie 329. Er wies darauf hin, dass der Fall eines elfjährigen Jungen, der gedroht hatte, sich selbst zu verletzen, und in ein Krankenhaus gebracht wurde, als »sich verschlimmernde Depression« eingestuft wurde, und dass der Fall eines vierzehnjährigen Jungen, der sich selbst verletzt und über Hoffnungslosigkeit und Suizidgedanken gesprochen hatte und ebenfalls in ein Krankenhaus gebracht worden war, als »Aggression« kodiert wurde.

Viele Leute glauben, dass SSRIs das Suizidrisiko nur bei Menschen unter 25 Jahren erhöhen. Das stimmt nicht. Eine FDA-Analyse von 372 placebokontrollierten Studien über SSRIs und ähnliche Medikamente mit 100 000 Patienten kam im Jahr 2006 zu dem Ergebnis, dass die Medikamente das Risiko eines suizidalen Verhaltens bis zu einem Alter von etwa 40 Jahren erhöhten, während sie es bei älteren Patienten senkten (siehe Abbildung 18.1).²⁹ Wie unten dargestellt, ist die Wahrheit jedoch viel schlimmer. Eine erhebliche Schwäche der FDA-Studie besteht nämlich darin, dass die Behörde die Firmen aufforderte, mögliche unerwünschte, mit Suizid zusammenhängende Ereignisse zu melden. Die Unternehmen entschieden selbst über die Einstufung der Ereignisse, und niemand prüfte nach, ob sie korrekte Angaben gemacht oder einige Fälle weggelassen hatten. Wir wissen bereits, dass die Unternehmen schamlos lügen, wenn sie über suizidale Ereignisse berichten. Warum sollten sie mit dem Betrügen aufhören, wenn sie wissen, dass die FDA sie nicht überprüft? Zudem beschränkte sich die Datensammlung zu unerwünschten Ereignissen auf den Tag nach dem Ende der randomisierten Behandlung,

obwohl das Absetzen von SSRIs das Suizidrisiko mehrere Tage oder Wochen lang erhöht. Auch deshalb werden die unerwünschten Wirkungen der SSRIs erheblich unterschätzt.

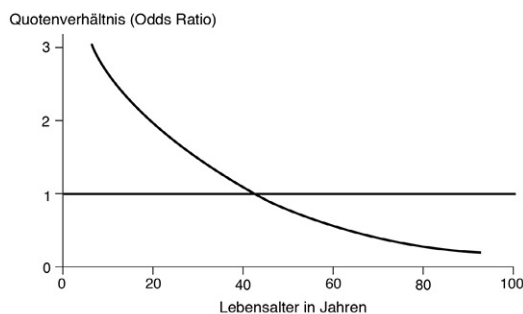


Abbildung 18.1: FDA-Metaanalyse von 372 placebokontrollierten Studien zu SSRIs und ähnlichen Medikamenten mit fast 100 000 Patienten. Quotenverhältnisse (Odds Ratio) für suizidales Verhalten für das aktive Medikament relativ zum Placebo nach Alter.

Andere Daten zeigen, dass die riesige FDA-Analyse nicht zuverlässig sein kann. Ein internes Memo von Lilly aus dem Jahr 1984 berichtete, die deutsche Zulassungsbehörde habe zwei Selbstmorde und 16 Selbstmordversuche unter nur 1427 Patienten festgestellt, die in klinischen Studien mit Fluoxetin behandelt worden waren, obwohl Patienten mit Suizidrisiko von den Studien ausgeschlossen worden waren.³⁰ Ein Memo von Lilly Deutschland zählte neun Suizide bei 6993 Patienten auf, denen in den Studien Fluoxetin verabreicht worden war.³¹ Im Gegensatz dazu war in FDA-Analysen über 52 960 Patienten, die SSRIs eingenommen hatten, nur von insgesamt fünf Suiziden die Rede. Das ist einer von 10 000 Patienten, obwohl man auf der Grundlage der beiden Lilly-Berichte 74 oder 68 Fälle hätte erwarten sollen, also 13 je 10 000 Patienten.

Viele Suizide fehlen in den FDA-Analysen. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 1995 wird von fünf Selbstmorden unter 2963 mit Paroxetin behandelten Patienten berichtet,³² was 17 je 10 000 Patienten entspricht. Diese Metaanalyse erwähnt fälschlicherweise auch zwei Selbsttötungen in der Placebogruppe, die sich in der Auswaschphase ereigneten. Die britische Arzneimittelbehörde war viel sorgfältiger als die FDA und suchte nicht nur in den Dokumenten nach Begriffen wie »Suizid«, sondern auch in Prüfbögen und Berichten.³³ *Die Unterlagen belegten, dass Paroxetin schädlich für Erwachsene mit schweren Depressionen war.* Es gab elf Suizidversuche in der Paroxetin-Gruppe (3455 Patienten) und nur einen in der Placebogruppe (1978 Patienten). Das ergibt $P = 0,058$ für den

Unterschied. Ich frage mich, warum keine Selbstmorde erwähnt wurden, da in der Paroxetin-Gruppe sechs zu erwarten gewesen wären.

Eine Metaanalyse im Jahr 2005, die sich auf Daten aus einem Bericht der britischen Arzneimittelbehörde stützte, fand bei 23 804 Patienten neun Suizide,³⁴ also vier je 10 000 Patienten. Das war eine ungewöhnlich niedrige Quote, und es wurde nachgewiesen, dass die Unternehmen das Suizidrisiko unvollständig erfasst hatten.³⁵ Es zeigten sich weitere Seltsamkeiten: Die Wissenschaftler entdeckten, dass nicht tödliche Selbstverletzungen und Suizidneigung im Vergleich mit den berichteten Selbsttötungen sehr lückenhaft dokumentiert worden waren.

Eine Metaanalyse unabhängiger Wissenschaftler im Jahr 2005 untersuchte veröffentlichte Studien mit 87 650 Patienten und fand in der Medikationsgruppe doppelt so viele Suizidversuche wie in der Placebogruppe.³⁶ Trotzdem stellten die Autoren fest, dass viele Suizidversuche fehlten, zum Beispiel indem sie die Wissenschaftler befragten, von denen einige erklärten, sie hätten nicht über alle Suizidversuche berichtet, während andere zugaben, dass sie in ihren Studien nicht einmal auf solche Fälle geachtet hätten. Es gab noch weitere Probleme mit dem Studiendesign, die wahrscheinlich dazu führten, dass die Zahl der Suizidversuche unterschätzt wurde. Zum Beispiel könnten Ereignisse, die kurz nach dem Ende der aktiven Behandlung vorkamen, durchaus vom Medikament verursacht worden sein. Aber sie wurden nicht erfasst.

Es ist völlig klar, dass die Häufigkeit von Suiziden, Suizidgedanken und Gewalt als Folge der Einnahme von SSRIs grob unterschätzt wird.³⁷ Wir kennen die Gründe dafür. Der erste Grund ist offener Betrug. Zweitens werden viele suizidale Ereignisse falsch kodiert. Drittens gibt die Pharmaindustrie sich große Mühe, ihre Studien zu verzerren, indem sie nur Menschen mit geringem Suizidrisiko teilnehmen lässt. Viertens drängen die Firmen die Wissenschaftler, neben dem zu testenden Präparat auch Benzodiazepine zu verabreichen, die einen Teil der gewalttätigen Reaktionen unterdrücken, zu denen es sonst gekommen wäre. Fünftens haben manche Studien Eingewöhnungsphasen für das aktive Medikament, und Patienten, die das Mittel nicht vertragen, werden nicht randomisiert, was wissenschaftlichem Fehlverhalten sehr nahekommt, weil das Auftreten von Suiziden dadurch künstlich minimiert wird. Sechstens und vielleicht am schlimmsten von alledem: Ereignisse, die eintreten, kurz

nachdem die aktive Behandlung abgebrochen wird, zum Beispiel weil es den Patienten sehr schlecht geht, könnten durchaus vom Medikament verursachte suizidale Ereignisse sein, werden jedoch oft nicht registriert. Siebentens werden viele Studien in Firmenarchiven versteckt – und dabei handelt es sich nicht um die positivsten.

Berücksichtigt man alle diese Tatsachen und die Punkte, die ich früher genannt habe – zum Beispiel dass Frauen im mittleren Alter, die Duloxetin gegen Harninkontinenz einnehmen, mehr als doppelt so häufig Suizid begehen wie andere, etwa gleichaltrige Frauen –, lautet die Schlussfolgerung:

SSRIs vergrößern wahrscheinlich das Suizidrisiko in jedem Alter. Diese Medikamente sind enorm schädlich.

Lundbecks Evergreen: Citalopram

Lundbeck brachte Citalopram (Cipramil oder Celexa) 1989 auf den Markt. Es wurde zu einem der am häufigsten verwendeten SSRIs und verantwortlich für den größten Teil der Umsätze des Unternehmens. Sich in einer solchen Situation zu befinden, birgt auch immer ein gewisses Risiko, aber Lundbeck hatte Glück. Citalopram ist ein Stereoisomer und besteht aus zwei spiegelbildlichen Hälften, von denen jedoch nur eine aktiv ist.

Vor Ablauf des alten Patents ließ Lundbeck die aktive Hälfte patentieren und nannte das verjüngte Nachfolgepräparat Escitalopram (Cipralex oder Lexapro). Es kam 2002 auf den Markt. Als das Patent für Citalopram ablief, kamen Cipramil-Generika zu viel niedrigeren Preisen auf den Markt, aber der Preis für Cipralex blieb sehr hoch. Als ich 2009 die Preise in Dänemark überprüfte, kostete eine Tagesdosis Cipralex 19-mal so viel wie Cipramil. Dieser enorme Preisunterschied sollte die Ärzte eigentlich davon abschrecken, Cipralex zu verschreiben. Aber das war nicht der Fall. In Krankenhäusern und in der Grundversorgung war der Umsatz mit Cipralex sechsmal höher als der Umsatz mit Citalopram. Hätten alle Patienten das billigste Citalopram anstelle von Cipralex oder anderen SSRIs bekommen, hätten die dänischen Steuerzahler nach meiner Rechnung jährlich 30 Millionen Euro gespart. Das sind 87 Prozent der Gesamtausgaben für SSRIs.

Warum ist den Ärzten die Staatskasse, in die wir alle einzahlen, derart gleichgültig, und warum bleibt die Situation Jahr für Jahr gleich? Das alte Rezept aus einer Mischung aus Geld und aufgebauchten Studien ist anscheinend unfehlbar. Einer Psychiaterin verdanke ich eine plastische Beschreibung: Als Lundbeck im Jahr 2002 Cipralex auf den Markt brachte, lud das Unternehmen die meisten dänischen Psychiater zu einer Konferenz nach Paris ein (sie sagte »die meisten«, obwohl es in Dänemark mehr als 1000 Psychiater gibt). Diese Konferenz war offenbar amüsant – »mit teuren Rednern, natürlich aus Lundbecks eigenem Stall, einem Luxushotel und Gourmetspeisen. Eine sogenannte Nutzenreise. Natürlich lassen sich Ärzte davon nicht beeinflussen, stimmt's?«³⁸

Als das Patent für Cipramil ablief, veröffentlichte Jack M. Gorman einen Artikel in einer Sonderbeilage von *CNS Spectrums*, einer neuropsychiatrischen Zeitschrift, deren Herausgeber er auch ist.³⁹ Darin behauptete er, Escitalopram wirke möglicherweise schneller und insgesamt stärker als Citalopram.⁴⁰ Gorman war ein bezahlter Berater von Forest, der Firma, die beide Medikamente in Nordamerika vermarktete, und Forest bezahlte auch Medworks Media, den Verlag von *CNS Spectrums* für den Druck des Artikels. Gleichzeitig prüfte der *Medical Letter*, ein unabhängiges Informationsblatt für Arzneimittel, die beiden Medikamente und fand keinen Unterschied zwischen ihnen.⁴¹

Ich wurde einige Male eingeladen, vor dänischen Psychiatern zu sprechen. Einmal bezweifelte ich gegenüber einer Dame, die während des Essens neben mir saß, dass eine Arznei besser sein könne als sie selbst. Sie arbeitete als Chemikerin bei Lundbeck und war anderer Meinung. Darum schickte sie mir eine Kopie von Gormans Artikel, der auf Seite 2 einen Hinweis enthält: »Präsentiert dank eines frei verfügbaren Zuschusses von Forest Pharmaceuticals, Inc.« O nein, dachte ich. Ich würde niemals einen »frei verfügbaren Zuschuss« von einem Pharmaunternehmen annehmen, nicht einmal in Form eines Sonderdrucks. Aber hier war er. Alle drei Autoren arbeiteten für Forest, Gorman als Berater und die anderen in der Firma. Der Artikel war eine Metaanalyse von drei Studien, die die beiden Medikamente mit einem Placebo verglichen hatten.

Was soll ich mit einem Artikel anfangen, der in einem gekauften Sonderdruck einer Zeitschrift erscheint, die von einem Mann herausgegeben wird, den das Unternehmen ebenfalls gekauft hat? Nichts, finde ich. Wir können der Pharmaindustrie nicht trauen; ein auf diese

Weise veröffentlichter Artikel ist nichts weiter als Werbung. Es gibt viele Möglichkeiten, eine Studie zu manipulieren, und bei Studien mit SSRIs kommt es vor allem darauf an, wie der Statistiker mit ausgeschiedenen Patienten und anderen fehlenden Daten umgeht.⁴² Obendrein war Lundbeck in einer ziemlich verzweifelten Lage. Deshalb würde ich gar nichts glauben, es sei denn, ich bekäme Zugang zu den Rohdaten und dürfte sie selbst analysieren.

Aber es ist nicht notwendig, so weit zu gehen. Was Forest veröffentlichte, waren kleine Unterschiede zwischen den beiden Medikamenten sowie zwischen den aktiven Präparaten und dem Placebo (siehe Abbildung 18.2). Nach acht Wochen betrug der Unterschied zwischen den beiden Medikamenten einen Punkt auf einer Skala, die von 0 bis 60 reichte, und der Unterschied zwischen den aktiven Präparaten und dem Placebo betrug drei Punkte. Ein Unterschied von einem Punkt auf einer 60-Punkte-Skala hat offensichtlich keine Bedeutung für die Patienten. Außerdem ist – wie in Kapitel 4 erklärt – nicht viel Entblindung nötig, bevor wir einen Unterschied von drei Punkten zwischen aktiven Medikamenten und Placebos finden, selbst wenn die Medikamente keine Wirkung bei Depressionen haben. Darum gibt es keinen guten Grund, eine Arznei zu verwenden, die 19-mal teurer ist als sie selbst.

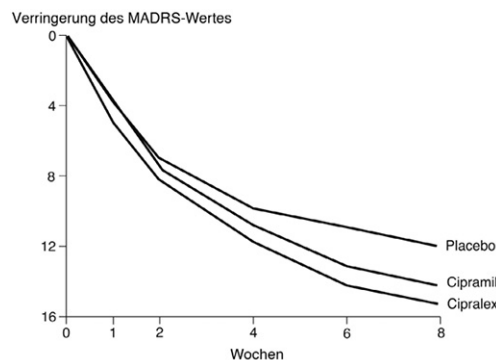


Abbildung 18.2: Veränderung des MADRS*-Wertes seit Behandlungsbeginn innerhalb von acht Wochen. Die Skala reicht von 0 bis 60. Neu gezeichnet. (* Die Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) wird zur Fremdeinschätzung von Depressionen verwendet.)

Die offizielle Aufgabe des vom Staat finanzierten Dänischen Instituts für rationale medikamentöse Therapie besteht darin, dänische Ärzte über Arzneimittel zu informieren, und zwar gestützt auf wissenschaftliche Nachweise. Im Jahr 2002 prüfte das Institut die klinische Dokumentation

für Lundbecks Nachfolgepräparat Escitalopram und unterrichtete die dänischen Ärzte darüber, dass es im Vergleich zum alten Medikament, das die gleiche aktive Substanz enthielt, keine eindeutigen Vorteile habe.⁴³ Lundbeck beklagte sich darüber lautstark in der Presse und erklärte, das Institut habe nicht das Recht, Aussagen zu machen, die den internationalen Wettbewerb beeinflussen und den dänischen Arzneimittelexporten schaden könnten.⁴⁴

Obwohl das Institut durchaus das Recht hatte, Empfehlungen zu neuen Medikamenten zu geben, unabhängig von deren Exportchancen, kritisierte der Gesundheitsminister das Institut, das aus offensichtlichen Gründen eine Stellungnahme dazu ablehnte, als ein Journalist darum bat. Die dänische Pharmaindustrie versucht seit Jahren erfolglos, politischen Beistand für eine Schließung des Instituts zu gewinnen, das ein Dorn in ihrem Fleisch ist, weil es den Umsatz von teuren Medikamenten reduziert.

Offenbar darf unser hochgelobtes staatliches Institut nur die Wahrheit über importierte Medikamente sagen, nicht aber über Medikamente, die wir exportieren. Diese unhaltbare Auffassung zeigt, dass *Grundsätze nur dann gelten, wenn sie nicht zu viel kosten*.

Zwei Jahre nach diesen Ereignissen verkündete das Institut, Escitalopram sei besser als Citalopram und könne probiert werden, wenn die Wirkung von Citalopram nicht zufriedenstellend gewesen sei.⁴⁵ Das Institut muss sich selbst auf die Zehen getreten sein, um eine politisch korrekte Formulierung zu finden.⁴⁶ In seinen Informationen für Ärzte hieß es nun, sie sollten in der Regel den billigsten SSRI verwenden, weil es keine größeren Unterschiede zwischen den Medikamenten gebe. Zu Escitalopram bemerkt es: »Zwei Studien zeigen, dass die Wirkung von Escitalopram etwas schneller eintritt als die von Venlafaxin und Citalopram, jedoch mit etwa der gleichen maximalen Wirkung.« Und: »Einer einzelnen Studie zufolge ist es nach einer Subgruppenanalyse wahrscheinlich, dass Escitalopram bei schwerer Depression etwas wirksamer ist als Venlafaxin und Citalopram.«

Ich musste laut lachen, als ich die vier Literaturhinweise sah, die diese Behauptungen stützen sollten. Papier ist geduldig – es protestiert nicht, einerlei, was man darauf druckt. Einer der akademischen Autoren war Stuart Montgomery, der verschwieg, dass er für Pfizer tätig war und der Firma half, die Zulassung für Sertralin zu erwirken, während er gleichzeitig für die britische Arzneimittelbehörde arbeitete, die das

Medikament zuließ (siehe Kapitel 10). Ich lachte erneut, als eine Mitarbeiterin des Instituts in den Fernsehnachrichten interviewt wurde. Der Journalist setzte sie unter Druck und fragte sie, ob sie sich eine Situation vorstellen könne, in der es *vielleicht* vorteilhaft sein könnte, dass das Medikament schneller wirke. Ja, sagte sie, wenn ein Patient im nächsten Moment aus dem Fenster springen wolle! Sie lernte auf die harte Tour, wie man sich gegenüber Journalisten verhält. Scherze passen nicht in die Nachrichten, erst recht nicht, wenn es um Patienten geht. Es war doppelt ironisch, da nie bewiesen wurde, dass SSRIs das Suizidrisiko senken – sie scheinen es zu erhöhen (siehe oben).

Vier unabhängige Analysen der Daten – von der FDA, von der amerikanischen Beratungsgruppe Micromedex, von der Stockholmer Ärztekammer und vom dänischen Institut – kamen zu dem Schluss, dass Escitalopram im Vergleich zu seinem Vorgänger keinen signifikanten Vorteil bietet.⁴⁷ Die Cochrane-Analyse zu Escitalopram sagt, es sei besser als Citalopram, warnt jedoch vor diesem Befund, weil er zugunsten des Sponsors verzerrt sein könne.⁴⁸ Die Studien wurden von Lundbeck durchgeführt. Viele negative Studien mit Antidepressiva werden nie veröffentlicht. Außerdem waren die Berichte über die Zielparameter in den analysierten Studien oft uneindeutig und unvollständig. Analysen von unabhängiger Seite, die Zugang zu den Daten haben, etwa von Wissenschaftlern, die für Arzneimittelbehörden tätig sind, kommen immer wieder zu dem Ergebnis, dass zwischen den einzelnen SSRIs kein nennenswerter Unterschied besteht hinsichtlich von Nutzen und Schaden. Was veröffentlicht wird, ist hingegen stark irreführend.^{29, 42, 49} Umfassende Analysen anderer Wissenschaftler finden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.⁵⁰

Im Jahr 2003 verletzte Lundbeck mit seiner Werbung den Verhaltenskodex der britischen Industrie,⁵¹ und zwar fünfmal, vor allem dadurch, dass sie behauptete: »Cipralex ist bei der Behandlung von Depressionen signifikant wirksamer als Cipramil.« Zudem schrieb das Unternehmen in seiner Literatur über Escitalopram dem Vorgänger Citalopram Nebenwirkungen zu, die in der Werbung für Citalopram nicht erwähnt wurden. Das bestätigt die alte Erfahrung, dass aus einem guten Medikament überraschend schnell ein schlechtes wird, wenn ein teureres Medikament auf den Markt kommt. Die britische Werbekampagne war intensiv und sehr erfolgreich. Escitalopram vergrößerte seinen Marktanteil

rasch.

Lundbecks Vorstandsvorsitzender Erik Sprunk-Jansen zog sich 2003 zurück und gründete eine Firma für Kräuterarzneien. Eines ihrer Produkte ist Masculine, das »Ihr Liebesleben aufpeppt« und angeblich zusätzliche Energie verleiht, welche die Lust und die Durchblutung ankurbelt.⁵² Das ist das übliche reißerische Kauderwelsch für alternative Arzneien. Offenbar spielt es keine große Rolle, was Drogendealer verkaufen, solange sie *irgendetwas* verkaufen.

Im Jahr 2011 erkundigten wir uns bei Lundbeck nach unveröffentlichten Studien mit Antidepressiva, die wir für unsere Forschung über Suizide benötigten. Man teilte uns mit, die Firma gebe die klinischen Dokumente, die die Grundlage für die Zulassung bildeten, prinzipiell nicht heraus. Im selben Jahr behauptete Ulf Wiinberg, Lundbecks neuer Vorstandsvorsitzender, in einem Interview, die Zunahme der suizidalen Ereignisse bei Kindern und Jugendlichen, die Glückspillen einnahmen, bedeute nicht, dass die Medikamente das Suizidrisiko erhöhten.⁵³ Er erklärte sogar, die Behandlung von Depressionen bei Kindern und Jugendlichen *senke* das Suizidrisiko, obwohl die Beipackzettel darauf hinwiesen, dass die Präparate dieses Risiko möglicherweise erhöhen. Warum gibt es noch Ärzte, die glauben, was die Unternehmen ihnen erzählen?

Ereignisse in Amerika waren ebenfalls interessant. Im Jahr 2001 hatte Forest, Lundbecks amerikanischer Partner, Citalopram (Celexa) als Medikament gegen krankhafte Kauflust getestet (kein Scherz), und *Good Morning America* teilte seinen Zuschauern mit, dass diese neue Störung möglicherweise bis zu 20 Millionen Amerikaner betreffe, von denen 90 Prozent Frauen seien.⁵⁴ Gorman erschien als Experte in der Sendung und sagte, 80 Prozent der zwanghaften Käufer hätten ihre Käufe nach Einnahme von Celexa eingeschränkt. Die folgende mediale Aufregung zwang die APA zu der Stellungnahme, sie habe nicht die Absicht, diese Störung ins *DSM* aufzunehmen.

Im Jahr 2010 gab das amerikanische Justizministerium bekannt, Forest habe sich der Behinderung der Justiz und der verbotenen Werbung für Citalopram (Celexa) und Escitalopram (Lexapro) als Medikamente für depressive Kinder und Jugendliche schuldig bekannt.⁵⁵ Das Unternehmen erklärte sich bereit, mehr als 313 Millionen Dollar zu zahlen, um Straf-

und Zivilprozesse abzuwenden. Außerdem wurde es von zahlreichen Eltern verklagt, deren Kinder Selbstmord begangen oder einen Versuch dazu unternommen hatten.⁵⁶ Weiterhin wurde ihm vorgeworfen, es habe Seeding Trials gestartet, die in Wirklichkeit Marketingmaßnahmen gewesen seien, um den Umsatz mit den Medikamenten zu fördern. Zwei Informanten erhielten etwa 14 Millionen Dollar; Forest unterschrieb eine Vereinbarung zur Unternehmensintegrität.^{55, 57} Sechs Jahre zuvor hatte ein Forest-Manager vor dem Kongress ausgesagt, seine Firma halte sich an die Gesetze und habe Celexa und Lexapro in seiner Werbung nicht als Medikamente für Kinder bezeichnet – obwohl sie genau das getan hatte.⁵⁸

Die Regierung erwähnte auch, dass Forest die positiven Ergebnisse einer placebokontrollierten Doppelblindstudie im Jahr 2004 zur Anwendung von Celexa bei Jugendlichen veröffentlicht und in Umlauf gebracht, es jedoch versäumt habe, die negativen Resultate einer fast gleichzeitig durchgeführten placebokontrollierten Doppelblindstudie von Lundbeck zur Anwendung von Celexa bei Jugendlichen zu erörtern. Letztere war 2002 in Europa beendet worden, aber nur 2003 in einem dänischen Lehrbuch, und zwar bloß in einer einzigen Zeile einer Abbildung erwähnt worden.⁵⁹ Drei Jahre lang hielten Forest-Manager diese Ergebnisse intern unter Verschluss und verschwiegen sie auch externen Wissenschaftlern, die Studienresultate über Celexa veröffentlichten. Die Existenz der Lundbeck-Studie kam erst ans Licht, als die *New York Times* einen Artikel darüber druckte. Erst dann gab Forest die Existenz dieser Studie zu und erwähnte eine zweite, frühere Studie, die ebenfalls nicht hatte belegen können, dass Lexapro bei der Behandlung depressiver Kinder einen Nutzen hatte.^{55, 57}

Forests offizielle Ausrede für das Verschweigen negativer Studien lautete: »Die Autoren konnten keine zitierfähige veröffentlichte Literatur prüfen, weil keine vorhanden war.«⁵⁹ Aber Pharmaunternehmen berufen sich oft auf positive Studien, ohne auf die Veröffentlichung der Ergebnisse zu warten. Beispielsweise gab Forest schon 2001 eine Presseerklärung zur positiv ausgegangenen Celexa-Studie heraus, kurz nachdem sie beendet worden war.

Forests beratender Ausschuss umfasste 19 000 Mitglieder,⁵⁸ und die Firma ermunterte Ärzte und andere mit illegalen Schmiergeldern, Celexa und Lexapro zu verschreiben. Angeblich waren darunter auch Bargeldzahlungen, als Forschungszuschüsse oder Beratungshonorare getarnt, teures Essen und aufwendige Unterhaltungsprogramme. Einmal

zahlte Forest Ärzten 500 Dollar für ein Essen in einem der teuersten Restaurants in Manhattan und nannte sie Berater – offenbar nur an diesem Abend –, obwohl sie niemanden berieten.⁵⁴ Beamte in Vermont fanden heraus, dass Forests Zahlungen an Ärzte nur von Eli Lilly, Pfizer, Novartis und Merck übertroffen wurden, also von Firmen mit fünf- bis zehnmal höheren Umsätzen.⁶⁰

Wie reagierte Lundbeck auf diese Straftaten? »Wir wissen, dass Forest eine anständige und ethisch verantwortungsbewusste Firma ist. Darum sind wir davon überzeugt, dass es sich hier um einen einmaligen Fehler handelt.«⁵⁶ Vielleicht hatte dieses Vertrauen in Forests Unternehmensethik damit zu tun, dass der Umsatz mit Lexapro im Jahr 2008 2,3 Milliarden Dollar betrug.⁵⁷ Wie dem auch sei, wir wissen, was es bedeutet, »eine anständige und ethisch verantwortungsbewusste Firma« zu sein. Im Jahr 2009 veröffentlichte der amerikanische Senat Dokumente, die er von Forest angefordert hatte.⁶¹ Sie beginnen mit der Ankündigung, die Firma werde damit werben, dass Lexapro wirksamer und besser verträglich sei als alle SSRI. Das ist reine Fantasie. Wir erfahren außerdem, dass der Markt für Antidepressiva der meistumkämpfte in der Pharmaindustrie sei und dass die Umsätze den Werbungsaufwand widerspiegeln. Forest werde von Ghostwritern Artikel für »Vordenker« schreiben lassen, die »es uns ermöglichen werden, Werbung für Lexapro unterzubringen«. Vordenker sollten außerdem zu gesponserten Symposien eingeladen werden, über die medizinische Fachzeitschriften dann in Sonderdrucken berichten sollten, um »wichtige Informationen über Lexapro in einflussreichen Zielgruppen zu verbreiten«.

Vordenker, Berater und Wissenschaftler, die Lexapro testeten, sollten monatliche Informationen erhalten, und Forest wollte die Dienste von Vordenkern und Beratern nutzen, um kritisches Feedback und Empfehlungen zu »Fortbildungs- und Werbestrategien und -taktiken« zu erhalten. Forest warb etwa 2000 Psychiater und Allgemeinärzte an, die von dem Unternehmen zu »Referenten für das Lexapro-Referenten-Programm« ausgebildet wurden. Die »Referenten« waren verpflichtet, von Forest zur Verfügung gestellte Folien zu verwenden.

Die Dokumente enthalten Details eines riesigen Programms aus Studien der Phase IV (offenbar Seeding Trials) und vermerken, dass die Forschungszuschüsse für die Wissenschaftler die Kosten der »von

Vordenkern initiierten Phase-IV-Studien mit Lexapro« decken würden. Die Ergebnisse all dieser Studien wurden anscheinend im Voraus festgelegt, noch bevor die Studien begannen, denn für jede Studie wurden die wichtigsten Aussagen aufgelistet:

- Bei Escitalopram ist die Gefahr von Arzneimittelwechselwirkungen am geringsten.
- Escitalopram hat ein hervorragendes Dosierungsprofil.
- Escitalopram repräsentiert eine neue, selektivere und/oder wirksamere Generation von SSRIs.
- Escitalopram ist eine wirksame Erstlinientherapie.
- Escitalopram hat ein günstiges Nebenwirkungsprofil.
- Escitalopram hat bessere Nebenwirkungs-, Wechselwirkungs- und Sicherheitsprofile, weil der inaktive Teil, das R-Enantiomer, entfernt wurde.
- Escitalopram ist ein verbessertes Citalopram, was die antidepressive Wirkung und die Verträglichkeit anbelangt.

Forest gewährte Berufsverbänden, zum Beispiel der American Psychiatric Association »Zuschüsse zur freien Verfügung«, damit sie »vernünftige Praxis-Leitlinien« ausarbeiten konnten. Das sollte heißen, »den Anteil der Patienten zu vergrößern, die die Therapie bis zum Schluss einnehmen«. Forest wurde ein Sponsor des American College of Physicians, »was zusätzliche Marketingchancen eröffnet«. Auch diese Organisation war an der Entwicklung »vernünftiger Praxis-Leitlinien« beteiligt.

Ich könnte mich übergeben. Die totale Korruption der akademischen Medizin fügt Patienten immensen Schaden zu, die vom Medikament abhängig geworden sind, wenn sie »die Therapie bis zum Schluss eingenommen haben«. Ist das eine »anständige und ethisch verantwortungsbewusste Firma«⁵⁶?

Antipsychotika

Antipsychotika sind gefährliche Medikamente, die nur angewandt werden sollten, wenn es einen zwingenden Grund dafür gibt, und möglichst nur als kurzfristige Therapie mit niedriger Dosierung. Diese Arzneimittel führen

nämlich zu schweren und dauerhaften Gehirnschäden. Wie oben erklärt, können sogar die meisten Patienten mit Schizophrenie auf diese Medikamente verzichten; sie dürfen in diesem Fall mit viel besseren langfristigen Ergebnissen und erheblich geringeren Kosten rechnen.²¹

Antipsychotika erhöhen das Sterberisiko erheblich. Der Tod kann unter anderem durch Suizid, Herzrhythmusstörungen, Diabetes oder starke Gewichtszunahme eintreten.⁹

Die Pharmaunternehmen richten mit ihrer weit verbreiteten illegalen Werbung für nicht zugelassene Indikationen (siehe Kapitel 3) enormen Schaden an. Die legale Anwendung nimmt ebenfalls zu, bei Kindern zwischen 1993 bis 1998 und 2005 bis 2009 um das Achtfache und bei Erwachsenen um das Doppelte.⁶²

Die Geschichte der Antipsychotika hat viele Ähnlichkeiten mit der Geschichte der SSRIs. Die klinische Forschung verfolgte nicht das Ziel, die Bedeutung der neuen Medikamente für Kliniker und Patienten zu klären; sie wurde vielmehr von Marketingstrategen bestimmt, und neue Medikamente wurden lautstark angepriesen, obwohl große, unabhängige, staatlich finanzierte Studien belegen, dass sie nicht besser als die alten Medikamente sind^{63–65} (siehe auch Kapitel 9). Eine Studie mit 498 Patienten mit einer ersten schizophrenen Episode fand keinen Unterschied hinsichtlich der Abbruchquote zwischen vier neueren Medikamenten und Haloperidol. Die Abbruchquote ist ein brauchbarer Zielparameter, weil sie die Wahrnehmung der Patienten über die nützlichen und schädlichen Wirkungen eines Medikaments verbindet. Die Studie wurde von drei Pharmaunternehmen finanziert, verschwand aber in der Schublade.

Antipsychotika stellen die Standardtherapie bei bipolaren Störungen dar, die meist iatrogen sind – also von SSRIs und ADHS-Medikamenten verursacht werden –, sowie bei Depressionen, wenn die Therapie mit Antidepressiva nicht genügt. Heute sehen wir Anzeigen, zum Beispiel von AstraZeneca, in denen für eine Kombinationstherapie bei Depression geworben wird, und es gibt sogar Präparate, die beide Arzneimittelklassen in einer Kapsel enthalten, zum Beispiel Symbyax von Lilly, das Prozac (Fluoxetin) und Zyprexa (Olanzapin)⁴⁸ enthält, zwei der schlimmsten Antipsychotika, die je entwickelt wurden.

Wie bei den SSRIs gibt es viele perverse Studien, die Antipsychotika für fast alles anpreisen. Im Jahr 2011 wurde eine Studie von AstraZeneca abgebrochen, weil ihr vorgeworfen wurde, sie sei unethisch.⁶⁶ Die Studie

hätte untersuchen sollen, ob Quetiapin die Entstehung von Psychosen bei »gefährdeten« Menschen – manche waren gerade einmal 15 Jahre alt – verhindern kann. Es gibt keinen guten Grund zu glauben, dass diese Medikamente einer Psychose vorbeugen können; langfristig können sie sogar Psychosen *auslösen* (siehe oben).²¹ Die meisten »gefährdeten« Menschen erkrankten ohnehin nie an einer Psychose.

Eine Metaanalyse von 150 Studien mit 21.533 Patienten zeigte im Jahr 2009, dass Psychiater 20 Jahre lang belogen wurden.^{63, 67} Die Pharmaindustrie dachte sich griffige, aber total irreführende Begriffe aus, zum Beispiel »Antipsychotika der zweiten Generation« und »atypische Antipsychotika«, aber an den neuen Medikamenten ist nichts Besonderes, und da es sich um sehr unterschiedliche Präparate handelt, ist es falsch, sie in zwei Klassen einzuteilen.

Es ist erstaunlich, dass eine Metaanalyse veröffentlichter Studien belegen konnte, dass die neuen Medikamente nicht besser sind als die alten, denn die wissenschaftliche Literatur ist so fehlerhaft. Haloperidol ist in den meisten Studien das Vergleichspräparat, und das Studiendesign enthält häufig Mängel, weil Haloperidol und andere alte Medikamente zu hoch dosiert werden oder weil die Dosen zu schnell gesteigert werden, was zu der falschen Behauptung führt, das neue Mittel sei ähnlich wirksam, werde aber besser vertragen.⁶⁸ Eine Analyse von 2000 Studien über Schizophrenie enthüllte eine katastrophale Entwicklung in diesem Fachgebiet. Die Forschung war von miserabler Qualität und das besserte sich mit der Zeit nicht. Um die Ergebnisse zu messen, wurden 640 verschiedene Instrumente verwendet, und 369 dieser meist selbst gebastelten Skalen wurden nur ein einziges Mal verwendet!⁶⁹

Eine Aktennotiz bei Pfizer beweist, wie nicht anders zu erwarten, dass die Fehler absichtlich eingebaut wurden:⁷⁰

Wenn wir die Dothiepin-Dosis von 75 mg auf 100 mg erhöhen müssen, sollten wir das innerhalb einer Woche tun, nicht innerhalb von zwei Wochen. Denn das würde zu einer hohen Abbruchquote wegen Nebenwirkungen in der Dothiepin-Gruppe führen. Würden wir uns zwei Wochen Zeit nehmen, würden die Patienten sich an die Nebenwirkungen gewöhnen.

Zyprexa, ein weiteres schreckliches

Medikament von Eli Lilly – und ein Kassenschlager

Wie immer hatten die Täuschungsmanöver Erfolg. Jeder will ein »modernes« Medikament haben, was immer das bedeuten mag, und diese schlechte Angewohnheit ist äußerst kostspielig, selbst wenn das »moderne« Präparat nur ein altes im neuen Gewand ist. Olanzapin war eine alte Substanz und das Patent lief aus, aber Lilly erwirkte ein neues Patent unter Hinweis darauf, dass dieses Mittel den Cholesterinspiegel bei Hunden weniger erhöht als ein Medikament, das nie auf den Markt kam!² Das war völlig abstrus, denn Olanzapin erhöht den Cholesterinspiegel stärker als die meisten anderen Medikamente. Man hätte es daher als cholesterinsteigerndes Mittel vermarkten können, aber dann wäre Zyprexa nicht mehr als ein Jahrzehnt lang ein Kassenschlager mit Umsätzen von rund fünf Milliarden Dollar jährlich gewesen.²

Eine Cochrane-Analyse stellte 2005 fest, dass die größte Studie mit Olanzapin in Form von Artikeln und Konferenzberichten 142-mal veröffentlicht wurde.⁷¹ Nein, das ist kein Scherz – es war dieselbe Studie in 142 Veröffentlichungen. Das Flächenbombardement schloss auch kriminelles Handeln ein (siehe Kapitel 3), und die aggressive Werbung machte Zyprexa zum meistgebrauchten Antipsychotikum der Welt, obwohl es nicht besser ist als viel billigere Alternativen. Im Jahr 2005 war Zyprexa mit einem Umsatz von 4,2 Milliarden Dollar Lillys Bestseller.⁷²

Geld, Werbung und Lügen sorgten dafür, dass Ärzte nicht die alten, billigen Medikamente verwendeten. Im Jahr 2002 war der Umsatz von Zyprexa in Dänemark 54-mal höher als der Umsatz von Haloperidol – er betrug erstaunliche 30 Millionen Euro im Jahr, obwohl unser Land sehr klein ist. Dafür gab es keine Entschuldigung. Zwei Jahre zuvor wurde im *BMJ* eine Metaanalyse veröffentlicht, die zu dem Schluss kam, dass »die neuen Medikamente keine eindeutigen Vorteile in der Erstlinientherapie haben«.⁷³

Als ich zum letzten Mal den Preis von Zyprexa überprüfte, kostete es siebenmal so viel wie Haloperidol. Es ist unverantwortlich, so viel Geld zu vergeuden, aber Patientengruppen tragen dazu bei. Sie wissen nur, was die Pharmaunternehmen oder Psychiater ihnen gesagt haben, was ungefähr das Gleiche ist, weil auch die Psychiater im Allgemeinen nur das wissen, was

die Pharmaunternehmen ihnen gesagt haben. Es war daher keine Überraschung, als die Vorsitzende einer Organisation für Psychiatriepatienten im Jahr 2001 es unethisch nannte, dass dänische Psychiater ihre Patienten ihrer Meinung nach zu langsam auf die neueren Antipsychotika wie Zyprexa und Risperdal (Risperidon) umstellten.⁷⁴ Ein Wissenschaftler erklärte, viele Patienten, die Zyprexa einnahmen, legten innerhalb weniger Monate 15 bis 25 Kilogramm Gewicht zu; es bestehe ein Diabetesrisiko, und oft steige der Cholesterinspiegel. Er wies auch auf die Nebenwirkungen von Risperdal hin und meinte, die Vorsitzende wolle diese Medikamente wahrscheinlich deshalb häufiger anwenden, weil die Nebenwirkungen wenig bekannt seien. Weise Worte.

In Kapitel 3 habe ich erwähnt, dass Lilly eine Geldbuße von über 1,4 Milliarden Dollar akzeptierte, nachdem die Firma für zahlreiche nicht zugelassene Indikationen geworben hatte, darunter Alzheimer, Depression und Demenz. Besonders intensiv wurde für die Anwendung von Zyprexa bei Kindern und älteren Menschen geworben, trotz der erheblichen Nebenwirkungen: Herzversagen, Lungenentzündung, starke Gewichtszunahme, Diabetes und andere.⁷⁵ Im Jahr 2006 wurden der *New York Times* interne Lilly-Dokumente zugespielt, die zeigen, in welchem Ausmaß die Firma die Risiken ihres Medikaments herunterspielte.^{72, 76} Lillys Chefwissenschaftler Alan Breier erklärte 1999 vor Mitarbeitern: »Gewichtszunahme und möglicherweise Hyperglykämie bedrohen den langfristigen Erfolg dieses äußerst wichtigen Moleküls erheblich.« Aber die Firma behielt für sich, dass eine in den zugespielten Dokumenten enthaltene Studie aus dem Jahr 1999 einen stetigen Anstieg des Blutzuckerspiegels der Patienten belegte, der sich drei Jahre lang fortsetzte.⁷⁶ Lilly verklagte einige Ärzte, Anwälte, Journalisten und Aktivisten und ließ ihnen verbieten, die durchgesickerten belastenden Dokumente im Internet zu veröffentlichen. Nach einer gerichtlichen Anordnung verschwanden sie.

Im Jahr 2007 behauptete Lilly immer noch: »Zahlreiche Studien ... fanden keinen Hinweis darauf, dass Zyprexa Diabetes verursacht«, obwohl der Beipackzettel von Zyprexa und ähnlichen Medikamenten seit 2003 einen von der FDA vorgeschriebenen Hinweis enthält, dass es Berichte über Hyperglykämie gebe. Lillys eigene Studien belegten, dass 30 Prozent der Patienten mindestens 10 Kilogramm zulegten, wenn sie das Medikament ein Jahr lang eingenommen hatten, und sowohl Psychiater als

auch Endokrinologen erklärten, Zyprexa verursache viel häufiger Diabetes als andere Medikamente.⁷⁶

Zyprexa ist wahrscheinlich schädlicher als viele andere Antipsychotika.⁷⁷ Im Jahr 2001 lief das Patent für das Antidepressivum Prozac, Lillys Bestseller, aus, und die Firma versuchte verzweifelt, die Leute durch Täuschungsmanöver dazu zu bringen, Zyprexa auch bei affektiven Störungen anzuwenden. Sie behauptete, das Mittel sei eher ein Stimmungsstabilisator als ein Antipsychotikum. Aber es stabilisiert die Stimmung nicht, und es war auch ein Problem, dass Allgemeinärzte sich Sorgen über die Nebenwirkungen von Antipsychotika machten. Aber Lilly war zu einem »Paradigmenwechsel« entschlossen. Die internen Dokumente sagen alles. In der Psychiatrie spielt es keine große Rolle, welche Medikamente man nimmt, da die meisten Präparate mehr oder weniger für alles verwendet werden können. Psychiater lassen sich zudem leicht manipulieren, selbst was Definitionen und Namen ihrer Krankheiten anbelangt.

Schätzen wir einmal, wie viele Menschen Lilly mit Zyprexa umgebracht hat. Im Jahr 2007 wurde berichtet, dass mehr als 20 Millionen Menschen Zyprexa eingenommen hatten.⁷⁸ Eine Metaanalyse der randomisierten Studien zu Olanzapin und ähnlichen Medikamenten, die Alzheimer-Patienten verabreicht wurden, zeigte, dass in der Medikationsgruppe 3,5 Prozent und in der Placebogruppe 2,3 Prozent starben ($P = 0,02$).⁷⁹ Auf hundert behandelte Patienten kam also ein zusätzlicher Todesfall. Ältere Patienten nehmen oft mehrere Medikamente ein und reagieren empfindlicher auf deren Nebenwirkungen. Das bedeutet, dass die Sterbequote bei ihnen wahrscheinlich höher ist als bei jüngeren Patienten. Die analysierten Studien dauerten jedoch meist nur zehn bis zwölf Wochen, während die meisten Patienten im realen Leben jahrelang behandelt werden. Zudem werden Medikamente wie Zyprexa am häufigsten älteren Patienten verordnet, und da viele Studien nicht von allen Todesfällen berichten, ist die wahre Sterbequote wahrscheinlich höher, als die Metaanalyse annimmt. Ein Todesfall unter hundert Patienten dürfte daher eine vernünftige Schätzung sein. Deshalb schätze ich, dass 200 000 der 20 Millionen mit Zyprexa behandelten Patienten an den unerwünschten Wirkungen des Medikaments gestorben sind. Besonders traurig daran ist, dass viele dieser Patienten nie mit Zyprexa hätten

behandelt werden sollen.

Da Zyprexa nicht das einzige Medikament ist, muss die Zahl der Opfer noch höher sein. AstraZeneca verschwieg eine Studie, die belegte, dass Quetiapin (Seroquel) zu zahlreichen Behandlungsabbrüchen und erheblichen Gewichtszunahmen führte, während die Firma auf europäischen und amerikanischen Konferenzen zur gleichen Zeit Daten vorlegte, die darauf hindeuteten, dass das Medikament psychotischen Patienten half abzunehmen.⁸⁰ Aus den Vortragsfolien, die von der Firma bezahlte Redner verwenden mussten, und aus mindestens einem Zeitschriftenartikel ging hervor, dass Quetiapin das Gewicht nicht erhöhte, wogegen interne Daten zeigten, dass 18 Prozent der Patienten mindestens um 7 Prozent zunahmen.⁷⁷ AstraZeneca verbreitete weitere Lügen.⁷⁷ Die Firma präsentierte eine Metaanalyse von vier Studien, die die höhere Wirksamkeit von Quetiapin gegenüber Haloperidol belegen sollten, doch interne Dokumente, die in einem Gerichtsverfahren ans Licht kamen, zeigten, dass das genaue Gegenteil der Fall war: Quetiapin war *weniger* wirksam als Haloperidol.

Psychopharmaka – ein Fazit

Warum lassen wir zu, dass Pharmaunternehmen so oft lügen, gewohnheitsmäßig Straftaten begehen und Hunderttausende von Patienten umbringen? Warum schicken wir die Verantwortlichen nicht ins Gefängnis? Warum sind viele Leute immer noch dagegen, dass jedermann Zugang zu allen Rohdaten aller klinischen Studien bekommt, und warum wehren sie sich dagegen, das ganze System abzuschaffen und nur noch Akademikern in öffentlichen Institutionen Arzneimittelstudien mit Patienten zu erlauben, unabhängig von den Pharmaunternehmen?

Ich kenne einige hervorragende Psychiater, die ihren Patienten sehr helfen. David Healy bevorzugt zum Beispiel Beobachten und Abwarten, bevor er Patienten, die zum ersten Mal in Behandlung sind, Medikamente verabreicht.²¹ Und ich bin durchaus kein Feind der Psychiatrie. Aber meine Studien in diesem Gebiet veranlassen mich zu einer sehr unbehaglichen Schlussfolgerung:

Unseren Bürgern würde es viel besser gehen, wenn alle Psychopharmaka vom Markt verschwänden, weil die Ärzte nicht mit

ihnen umgehen können. Es ist unvermeidlich, dass diese Medikamente mehr schaden als nützen.



Einschüchterung, Drohungen und Gewalt zur Verkaufsförderung

Mir wurde klar, dass mein Roman, verglichen mit der Wirklichkeit, ungefähr so harmlos ist wie eine Urlaubspostkarte.

John le Carré, Der ewige Gärtner

Man braucht eine Menge Mut zum Informanten. Das Gesundheitssystem ist derart korrupt, dass Menschen, die kriminelles Handeln der Pharmaunternehmen entlarven, zu Parias werden. Sie stören den lukrativen Status quo, in dem die Leute in ihrer Umgebung ordentlich vom Geld der Industrie profitieren: Kollegen und Chefs, das Krankenhaus, die Universität, die Fachärzte, die Ärztekammer und einige Politiker.

Ein Informant kann sogar den ganzen Staat gegen sich haben. Genau das passierte Stanley Adams, als er die Europäische Kommission 1973 über Roches Vitaminkartell informierte.¹ Willi Schlieder, der europäische Wettbewerbskommissar, verriet Adams Namen an Roche, und er endete in einem schweizerischen Gefängnis, nachdem man ihn wegen Verrats von Geschäftsgeheimnissen an eine ausländische Macht angeklagt und verurteilt hatte. Offenbar steuerte Roche die polizeilichen Vernehmungen, und als Adams' Frau erfuhr, dass ihrem Mann 20 Jahre Gefängnis drohten, nahm sie sich das Leben. Adams wurde als Spion behandelt, die Gerichtsverhandlungen waren nicht öffentlich, und er durfte nicht einmal an der Beerdigung seiner Frau teilnehmen. Die schweizerischen Gerichte interessierten sich nicht im Geringsten dafür, dass Adams nichts Unrechtes getan hatte, weil die Schweiz gegen ihr Freihandelsabkommen mit der EU verstoßen hatte, in dem steht, dass Behinderungen des freien Wettbewerbs gemeldet werden müssen.

Nur in den Vereinigten Staaten können Informanten mit einer Belohnung

rechnen, die so hoch ist, dass sie sich zumindest finanziell keine Sorgen machen müssen, wenn sie keine Arbeit mehr bekommen. Aber Informanten werden nicht von der Aussicht auf Geld getrieben, sondern von ihrem Gewissen. Sie sagen zum Beispiel: »Ich wollte nicht für den Tod von Menschen verantwortlich sein.«² Manche Firmen haben ethische Leitlinien, die Mitarbeiter auffordern, Unregelmäßigkeiten intern zu melden, und manchmal ist die Geschäftsleitung froh, solche Informationen zu bekommen, weil sie in solchen Fällen Gegenmaßnahmen ergreifen will. Aber das ist die Ausnahme. Alle Unternehmen, die ich untersucht habe, begehen bewusst kriminelle Handlungen, und in den Vereinigten Staaten hat es innerhalb des Gesundheitssystems fast tausend *Qui-tam*-Fälle gegeben (dabei klagen Informanten, die über den vorgeworfenen Betrug unmittelbar Bescheid wissen, im Auftrag des Staates und erhalten dafür einen Teil der Schadenersatzsumme). Das US-Justizministerium vermutet, dass die Probleme noch zunehmen werden.²

Es ist eine ziemlich schlechte Idee, ein Unternehmen auf seine Straftaten anzusprechen, so wie es eine schlechte Idee ist, einem Gangster zu verraten, dass man ihn bei der Ausübung eines Verbrechens beobachtet hat. Peter Rost, ein Marketingdirektor bei Pfizer, der zum Informanten wurde, berichtete: »Pharmacias Anwalt war offensichtlich der Meinung, dass jeder, der versuchte, potenzielle Straftaten innerhalb der Firma aufzuklären und seinen Job zu behalten, ein Fall für die Psychiatrie sei.«³ Die meisten Informanten, die sich an die Firma wenden, werden unter Druck gesetzt und bisweilen ernsthaft bedroht, zum Beispiel: »Selbst wenn man etwas herausfindet, wird die Firma Sie den Wölfen zum Fraß vorwerfen und nachweisen, dass Sie ein verantwortungsloser Kerl waren und selbst als Einziger gegen das Gesetz verstoßen haben.«² Die Gewalt setzt sich auch in anderen Firmen fort: »Ich wurde entlassen ... Dann fand ich einen Job. Dann informierte [meine alte Firma] die neue, und ich wurde gefeuert.«

Die Ähnlichkeit mit dem organisierten Verbrechen ist groß. Wer die Profite aus den Straftaten gefährdet, wird bedroht. Der Unterschied ist nur, dass die Gewalt in der Pharmaindustrie nicht physischer, sondern psychischer Natur ist, was ebenfalls verheerende Folgen haben kann. Diese Gewalt schließt Einschüchterung, Drohung mit Kündigung oder rechtlichen Schritten, Entlassung, haltlose Anschuldigungen – zum Beispiel wegen angeblichen wissenschaftlichen Fehlverhaltens –, andere

Diffamierungsversuche und die Zerstörung der wissenschaftlichen Karriere ein. Für diese Manöver sind oft die Firmenanwälte zuständig,⁴⁻¹⁶ und manchmal kommen Privatdetektive ins Spiel.^{16, 17}

Es ist sehr belastend, Informant zu werden, und die Gerichtsverhandlungen dauern im Durchschnitt fünf Jahre.² Peter Rost beschrieb, wie es 233 Menschen erging, die Betrug aufdeckten:³ 90 Prozent wurden entlassen oder degradiert, 27 Prozent wurden verklagt, 26 Prozent brauchten die Hilfe eines Arztes oder Psychiaters, 25 Prozent flüchteten sich in den Alkohol, 17 Prozent verloren ihr Haus, 15 Prozent wurden geschieden, 10 Prozent unternahmen Suizidversuche, und 8 Prozent gingen bankrott. Trotzdem wollten nur 16 Prozent nie wieder Straftaten aufdecken.

Thalidomid

Privatdetektive behielten Ärzte im Auge, die Thalidomid kritisierten,¹⁷ und als ein Arzt 14 Fälle von extrem seltenen Geburtsfehlern entdeckte, die mit dem Medikament zusammenhingen, drohte ihm Grünenthal mit rechtlichen Schritten. Die Firma schickte Briefe an rund 70 000 deutsche Ärzte, in denen sie behauptete, Thalidomid sei unbedenklich, obwohl ihr – zusätzlich zu den Geburtsfehlern – Berichte über etwa 2000 Fälle von schweren und irreversiblen Nervenschäden vorlagen, die sie für sich behielt. Grünenthal bedrängte den aufmerksamen Arzt zehn Jahre lang. Eine FDA-Wissenschaftlerin, die sich weigerte, Thalidomid in den Vereinigten Staaten zuzulassen, wurde ebenfalls bedrängt und eingeschüchtert, nicht nur von der Firma, sondern auch von ihren Vorgesetzten.

Die Gerichtsverfahren im Zusammenhang mit Thalidomid illustrieren die enorme Macht der Pharmariesen. Sie begannen 1965 in Södertälje, wo Astra, das größte schwedische Pharmaunternehmen seinen Sitz hat. Astra hatte Thalidomid hergestellt, aber der Anwalt hatte große Schwierigkeiten, Experten zu finden, die bereit waren, gegen Astra auszusagen.¹⁷ In den Vereinigten Staaten hatte die Firma, die Thalidomid trotz fehlender FDA-Zulassung vertrieben hatte, jeden Experten angeworben, der sich mit Geburtsfehlern befasste, damit er nicht zugunsten der Opfer aussagte.

In Deutschland gestalteten sich die Gerichtsverhandlungen als eine totale Farce. Die Anwälte der Firma argumentierten, es sei kein Gesetzesverstoß,

einen Fetus zu schädigen, da er keine Rechte habe. Vielleicht hätten sie an die missgebildeten Kinder denken sollen oder an die Millionen von Menschen, die von den Nazis nicht lange zuvor ermordet worden waren und die ebenfalls als wertlose Untermenschen gegolten hatten. Drei Jahre nach Prozessbeginn bedrohte Grünenthal Journalisten wegen ihrer Artikel. Das Verfahren endete mit einem lächerlich geringen Vergleich: Für jedes missgebildete Baby zahlte das Unternehmen etwa 11 000 Dollar. Niemand wurde je schuldig gesprochen, niemand übernahm die persönliche Verantwortung, niemand kam ins Gefängnis.

Großbritannien benahm sich wie eine Diktatur. Die Journalisten durften nicht über die Prozesse schreiben, und die höchsten Politiker des Landes, unter ihnen der Premierminister, waren mehr daran interessiert, die Firma und ihre Aktionäre zu verteidigen, als den Opfern zu helfen. Nach einem zehnjährigen Stillstand ließ sich der nationale Skandal nicht mehr vertuschen, und die Firma Distillers, die auch Spirituosen verkaufte, wurde von den Verbrauchern boykottiert. Auch eine Ladenkette mit 260 Geschäften boykottierte Distillers, und Ralph Nader drohte mit einem Boykott in den Vereinigten Staaten, wenn die britischen Opfer keine vergleichbare Entschädigung erhielten wie in den USA. Es dauerte 16 Jahre, bis die belastenden Beweise, die in einem Artikel beschrieben wurden, den die *Sunday Times* nicht drucken durfte, endlich veröffentlicht wurden. Das geschah jedoch nur, weil der Fall vor dem Europäischen Gerichtshof landete, wo Premierministerin Margaret Thatcher aufgefordert wurde, die Mysterien des britischen Rechts zu erläutern, das niemand auf dem Kontinent verstand. Die Europäische Kommission gab einen Bericht heraus, der den unveröffentlichten Artikel der *Sunday Times* als Anhang enthielt. Es ist schwer zu verstehen, dass diese Zensur in einem europäischen Land ausgeübt wurde. Wie in Deutschland wurde niemand für schuldig befunden, und niemand wurde einer Straftat auch nur angeklagt.

Andere Fälle

Nicht nur Politiker versäumen es immer wieder, gegen Verbrechen der Pharmaindustrie vorzugehen, abgesehen von einigen wenigen in den Vereinigten Staaten, die kein Blatt vor den Mund nehmen. Die Manager in den Firmen der Informanten ziehen es ebenfalls vor wegzuschauen, weil

sie ihre eigenen Interessen verteidigen müssen.¹⁸ Merck griff gezielt einige Ärzte heraus, die Fragen zu Vioxx stellten, und setzte sie durch Dekane und Fachbereichsleiter unter Druck, oft mit dem Hinweis, Forschungszuschüsse seien gefährdet.¹⁹ Ein paar Tage nachdem Eric Topol vor Geschworenen eines Bundesgerichts ausgesagt hatte, Mercks ehemaliger Chef Raymond Gilmartin habe den Vorsitzenden des Stiftungsrates der Klinik angerufen und sich über Topols Einstellung zu Vioxx beklagt, verlor er seine Stellung als Verwaltungsdirektor und akademischer Leiter des Fachbereichs Medizin an der Cleveland State University.²⁰

Prozesse gegen Merck brachten Details ans Licht, wie die Firma kritische Ärzte systematisch verfolgte und versuchte, Meinungsmacher auf ihre Seite zu ziehen.⁵ Ein Arbeitsblatt enthielt Informationen über namentlich genannte Ärzte und die Merck-Mitarbeiter, die dafür zuständig waren, sie unter Druck zu setzen. In einer E-Mail hieß es: »Möglicherweise müssen wir sie aufspüren und dort vernichten, wo sie leben«,²¹ als hätte Merck eine Kampagne zur Ausrottung von Ratten gestartet. Es gab detaillierte Informationen über den Einfluss jedes Arztes, über Mercks Pläne und über den Erfolg der Schikanen, zum Beispiel: »NEUTRALISIERT« und »MISSKREDIT«. Einige Beispiele finden Sie in Tabelle 19.1. Eine Einladung zu einem »Treffen mit Opinion Leaders« erinnert an George Orwells Gedankenpolizei, die Geheimpolizei Ozeaniens in seinem Roman *1984*. Offenbar hatte Merck Probleme damit, wenn die Ärzte ehrlich waren, etwa wenn ein Arzt »nur Daten für zugelassene Produkte oder Informationen aus seriöser Literatur präsentiert«, oder wenn sie *zu* unehrlich waren, zum Beispiel: »Ehrlich gesagt würde ich diesen Menschen nicht für mein Produkt werben lassen.«

»Unbedingt diskreditieren.«
»Besuch eines hochrangigen Teams nicht notwendig.«
»Möchte bei einer größeren klinischen Studie mit Vioxx mitmachen.«
»Einladung zum Merck-Vordenkertreffen.«
»Er wird ein guter Befürworter sein, wenn wir ihm einige veröffentlichte Daten zur Prüfung überlassen.«
»Er wird von G. Forster/T. Williams bearbeitet.«
»Zu Beratertreffen einladen.«
»Er ist im Searle-Lager und wirbt für diese Leute.«

»Der einflussreichste Rheumatologe im Staat South Carolina.«
»Etwas streitlustig, wurde aber von Merck gut behandelt.«
»Nahm Celebrex nicht in die Arzneimittelliste der Oschner-Klinik auf wegen der bevorstehenden Zulassung von Vioxx.«
»Im ganzen Land einflussreich. Wirbt intensiv für Searle/Pfizer (dieses Jahr an 200 Tagen).«
»Zahlreiche Berichte über tendenziöse und unkorrekte Präsentationen (wenn er für andere Firmen wirbt).«
»Unsicherer Kantonist; Redemanuskript war wie eine Werbung für Arthrotec.«
»Präsentiert nur Daten für zugelassene Produkte oder Informationen aus seriöser Literatur.«
»Wäre beleidigt, wenn man ihm einen Seeding Trial anbieten würde.«
»Ist sehr einflussreich und wird einen großen Einfluss auf das Verschreibungsverhalten der Hausärzte haben.«

Table 19.1: Zitate aus einem internen Merck-Arbeitsblatt über den Umgang mit Ärzten, die Vioxx kritisierten.

Ich habe viele Beispiele gegeben, die zeigen, dass hohe Beamte in Arzneimittelbehörden sich ebenso danebenbenehmen können wie gekaufte Dekane und Fachbereichsleiter (siehe Kapitel 10). Als David Graham, der stellvertretende Direktor in der Abteilung für Arzneimittelsicherheit der FDA, nachgewiesen hatte, dass Vioxx die Zahl der schweren koronaren Herzerkrankungen erhöht, lehnte *The Lancet* die Veröffentlichung der Studie in letzter Minute ab, nachdem Steven Galson, der Direktor der FDA-Abteilung für Arzneimittelbewertung und Forschung, Graham beim Herausgeber wegen wissenschaftlichen Fehlverhaltens angeschwärzt hatte. Grahams Vorgesetzte wussten, dass diese Anschuldigungen falsch waren.^{22, 23} Später wurde die Studie veröffentlicht,²⁴ doch nur eine Woche, bevor Merck Vioxx vom Markt nahm, fragten leitende Beamte der FDA, warum Graham die gefährlichen Wirkungen von Vioxx untersuche, da die FDA mit dem Medikament keine Probleme habe. Sie wollten, dass Graham damit aufhört, und behaupteten, seine Arbeit sei »wissenschaftlicher Humbug«.²²

Nachdem Merck das Medikament zurückgezogen hatte, fanden Anhörungen vor dem Kongress statt. Grahams Vorgesetzte versuchten, seine Aussage zu verhindern. Sie bezeichneten ihn vor Senator Grassley als Lügner, Betrüger und Rüpel, den anzuhören sich nicht lohne.²² Graham benötigte den Beistand des Kongresses, um trotz aller Drohungen, Einschüchterungen und Lügen – die in seiner Entlassung gipfelten – seinen

Job zu behalten.^{6, 22} Aus Angst um seinen Arbeitsplatz hatte Graham sich an das gemeinnützige Government Accountability Project gewandt, das seine Geschichte veröffentlichte.²⁵ Leute, die sich als anonyme Informanten ausgegeben und Graham beschuldigt hatten, sie zu mobben, entpuppten sich als höherrangige FDA-Mitarbeiter! Die FDA versagte bei jedem Glaubwürdigkeitstest, während Graham alle bestand. Eine E-Mail belegte, dass ein FDA-Direktor versprochen hatte, Merck zu informieren, bevor Grahams Befunde publiziert würden, damit Merck sich auf das Medieninteresse vorbereiten konnte.²⁶ Es gab keine Zweifel daran, auf welcher Seite die FDA stand. Auch innerhalb der FDA wurden Anhörungen abgehalten, doch die Behörde verweigerte Curt Furberg, einem ihrer eigenen Experten, die Teilnahme, weil er Pfizer vorgeworfen hatte, Daten zu verheimlichen, die nachwiesen, dass Valdecoxib – das später vom Markt genommen wurde – die Zahl der kardiovaskulären Zwischenfälle erhöhte, was Pfizer bestritten hatte.^{27, 28}

Angesichts dieser Ereignisse überrascht es nicht, dass die *Lancet* schrieb: »Was Vioxx anbelangt, handelten Merck und die FDA skrupellos, kurzsichtig und unverantwortlich.«²⁹ Die COX-2-Hemmer haben uns eine Lektion gelehrt, nicht nur über Betrug, sondern auch über Drohungen. Als die *Lancet* den Autoren eines Artikels über COX-2-Hemmer kritische Fragen stellte, rief das Pharmaunternehmen (der Name ist nicht bekannt), das die Studie bezahlt hatte, Richard Horton, den Herausgeber der Zeitschrift, an und forderte ihn auf, »nicht so kritisch« zu sein. Der Anrufer fügte hinzu: »Wenn Sie so weitermachen, ziehen wir den Artikel zurück, und Sie haben keine Einnahmen.«³⁰

Pfizer drohte Preben Holme Jørgensen, einem dänischen Arzt, mit einem Prozess, nachdem er in einem Interview mit einer Zeitung – wahrheitsgemäß – erklärt hatte, die Firma habe nur einen Teil der Daten ihrer CLASS-Studie über Celecoxib veröffentlicht (siehe Kapitel 14).^{31, 32} Viele Kollegen von Jørgensen waren empört über Pfizers Verhalten und verkündeten öffentlich, sie würden das Unternehmen boykottieren. Daraufhin zog Pfizer seine Klage gegen Jørgensen zurück, schrieb jedoch in Briefen an Ärzte und in einer Presseerklärung, die Zeitung habe Jørgensen falsch zitiert. Das war eine Lüge, er war nicht falsch zitiert worden. Außerdem beklagte sich Pfizer beim Presserat und behauptete, die Kritik der Zeitung an Pfizer sei »nicht substantiiert«. Auch das war eine Lüge. Der Presserat entschied, die Zeitung habe keinen Fehler begangen –

im Gegensatz zu Pfizer.

Besonders böse können die Drohungen werden, wenn Wissenschaftler herausfinden, dass Pharmaunternehmen lebensgefährliche Wirkungen ihrer Medikamente verschwiegen haben. Zu diesen Drohgebärden gehören einschüchternde Anrufe von der Firma, die davor warnen, dass »etwas sehr Schlimmes passieren könnte«, nachts vor dem Haus des Wissenschaftlers wartende Autos, makabre Beerdigungsgeschenke, anonyme Briefe mit Fotos, auf denen die kleine Tochter auf dem Weg zur Schule zu sehen ist, und einiges mehr.⁴ Der Unterschied zur organisierten Bandenkriminalität ist klein.

Journalisten werden oft Vergeltungsmaßnahmen angedroht.¹⁶ Ein Anwalt rief eine Journalistin an, die auf der Grundlage meiner Nachforschungen kritisch über die Pharmaindustrie berichtet hatte, und behauptete, er rufe im Auftrag eines Freundes an. Er wollte wissen, wie sie an streng vertrauliche Dokumente der Firma gelangt sei. Seinen Auftraggeber wollte er nicht nennen. Später rief er noch einmal an und drohte der Frau: Journalisten, die die Pharmaindustrie kritisierten, könnten alles verlieren – ihre Familie, ihre Freunde und ihren Beruf. Die Journalistin bekam große Angst und schlief in dieser Nacht kaum.

Selbst Wissenschaftlern, deren Verträge ihnen eine Veröffentlichung erlauben oder die überhaupt nicht mit der Industrie zusammenarbeiten, werden manchmal rechtliche Schritte angedroht, wenn sie Artikel veröffentlichen wollen, die nicht zum Propagandafeldzug der Industrie passen.³³ Immune Response verklagte die University of California auf sieben Millionen Dollar Schadenersatz, nachdem Wissenschaftler negative Ergebnisse einer klinischen Studie über einen Aids-Impfstoff veröffentlicht und sich geweigert hatten, die irreführende Analyse der Firma in ihren Bericht aufzunehmen. Das geschah, obwohl die Forscher das vertragliche Recht zur Veröffentlichung der Resultate hatten. Außerdem versuchte die Firma, die Veröffentlichung zu verhindern, indem sie einen Teil der Daten zurückbehielt.³⁴

Zwei britische Dermatologen machten ähnliche Erfahrungen. Sie verfassten einen ausführlichen Bericht über Nachtkerzenöl zur Behandlung von Neurodermitis. Aus Höflichkeit zeigten sie dem Hersteller eine Kopie des bereits von anderen Wissenschaftlern begutachteten Artikels, woraufhin der ihnen mit einer Klage drohte. Der Artikel wurde nie

gedruckt, obwohl er sich schon in der Endkorrektur befand, und es dauerte zwölf Jahre, bis die Arzneimittelbehörde die Zulassung für Nachtkerzenöl widerrief.³⁵

Eine kanadische Wissenschaftlerin bemerkte in einer Leitlinie, alle Protonenpumpenhemmer seien im Wesentlichen gleich. Aus Höflichkeit schickte sie den Firmen einen Entwurf der Leitlinie. Daraufhin verlangte AstraZeneca, das Losec verkaufte, die Rücknahme der Leitlinie, weil sie gegen das Gesetz verstoße. Auch rechtliche Schritte wurden angedroht. Wie kann eine Leitlinie ungesetzlich sein? Das Gesundheitsministerium wollte nicht versprechen, dass es die Anwaltskosten der Wissenschaftlerin übernehmen würde.⁷

In Deutschland schrieb ein Präsidiumsmitglied der Gesellschaft für Allgemeinmedizin DEGAM zusammen mit einem Kollegen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft einen Artikel, der ebenfalls zu dem Schluss kam, alle Protonenpumpenhemmer seien gleichwertig.³³ Die *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* akzeptierte den Artikel, aber er wurde in letzter Minute zurückgezogen, so dass die betreffende Ausgabe des Blattes verspätet herauskam. Die Herausgeber vergaßen jedoch, das Inhaltsverzeichnis zu ändern; dort taucht der zensierte Artikel immer noch auf. Auf den betreffenden Seiten druckten sie stattdessen eine Anzeige ab. Die Zeitschrift gab dem Druck der Pharmariesen nach, was die Autoren als intellektuelle Bankrotterklärung bezeichneten.

Daran besteht kein Zweifel. Wir müssen dem Druck und den Drohungen widerstehen. Und wir sollten den Pharmaunternehmen niemals etwas aus Höflichkeit zeigen, bevor es veröffentlicht wurde. Die Drohungen sind ohnehin meist ein Bluff.

Aber nicht immer. Als eine kanadische Bewertung medizinischer Verfahren zu dem Ergebnis gelangte, dass alle Statine im Wesentlichen die gleiche Wirkung hätten, verklagte Bristol-Myers Squibb die zuständige Behörde wegen »fahrlässiger Falschaussage«.³⁶ Obwohl diese den Prozess gewann, betrug die Kosten 13 Prozent ihres Jahresbudgets, während dieser Betrag für das Statin des Unternehmens nur einen Tagesumsatz ausmachte. Der Prozess war eine Art von Machtmissbrauch, den man »strategische Prozesse gegen Bürgerbeteiligung« nennt.

Ein dänischer Wissenschaftler, der sich gegen die Verabreichung von Hormonen an Frauen bei der Menopause aussprach, bekam Briefe, in

denen ihm Pharmaunternehmen mit rechtlichen Schritten drohten,⁸ obwohl damals hinreichende Beweise dafür vorlagen, dass die Medikamente schädlich waren. Als ein anderer dänischer Wissenschaftler zweimal Daten vorlegte, die überzeugend belegten, dass die neueren Antibabypillen Yaz und Yasmin mehr Blutgerinnsel verursachten als ältere Pillen, griffen ihn von Bayer bezahlte Kollegen wütend an. Zudem finanzierte Bayer Studien, die keine Gefährlichkeit der neueren Präparate belegten.⁹

Im Jahr 2008 erhielt Jens Lundgren, einer meiner Kollegen, auf dem internationalen Aids-Kongress in Mexiko-Stadt per SMS eine Todesdrohung, und zwar ein paar Stunden, bevor er Daten präsentierte, die nachwiesen, dass GlaxoSmithKlines 600-Millionen-Pfund-Medikament Abacavir die Gefahr von Herzinfarkten fast verdoppelt.^{10, 11} Der Druck war bereits immens gewesen, nachdem er vier Monate zuvor seine Ergebnisse in der *Lancet* veröffentlicht hatte. Lundgren berichtete: »Wir wurden in der GSK-Medienkampagne total heruntergemacht, als unsere Studie herauskam.« Die Organisatoren waren ebenfalls bedroht worden, und sobald Lundgren seinen Vortrag beendet hatte, eskortierten ihn acht Leibwächter zum Flughafen. Drei Jahre vorher hatte das internationale Zentrum für Arzneimittelüberwachung der WHO in Uppsala Glaxo vor den Herzproblemen gewarnt, aber die Firma spielte die Warnung herunter und schickte eine Antwort, die keine war. Zeitgleich mit der Veröffentlichung in der *Lancet* wandte sich Glaxo mit einer Stellungnahme an seine Investoren, in welcher der Zusammenhang zwischen Abacavir und Herzinfarkten ebenfalls heruntergespielt wurde. Das Unternehmen behauptete, die Befunde seien unerwartet und man habe keinen möglichen biologischen Vorgang entdeckt, der sie erklären könne. Die Firma erwähnte nicht, dass sie schon drei Jahre zuvor gewarnt worden war und dass ihre eigenen Tierversuche einen Zusammenhang zwischen Abacavir und von Herzinfarkten stammende Degenerationen des Herzgewebes von Ratten und Mäusen festgestellt hatten.

Im Jahr 2012 bekamen weitere dänische Wissenschaftler Ärger. Sie hatten in einer staatlich finanzierten Studie herausgefunden, dass Hydroxyethylstärke, ein Blutplasma-Ersatzstoff für Patienten mit schwerer Sepsis, die Patienten tötet, im Gegensatz zu einer viel billigeren physiologischen Kochsalzlösung.¹² Als das *New England Journal of Medicine* die Studie veröffentlichte, erhielt es prompt einen Brief von den

Anwälten der Fresenius Kabi AG.¹³ Darin hieß es: »Fresenius Kabi AG ist bereit, alle angemessenen rechtlichen Schritte einzuleiten, um Ersatz für die wirtschaftlichen Verluste zu erlangen, die sie erlitten hat (und noch erleiden wird), weil Sie und Ihre Kollegen falsche Informationen verbreitet haben.« Die Anwälte verlangten die sofortige Zurücknahme des Artikels und eine Berichtigung innerhalb von zwei Tagen. Das war grotesk. Die Forscher hatten in ihrem Artikel »HES 130/0,4« geschrieben, hätten aber »HES 130/0,42« schreiben sollen. Haben Sie den Unterschied bemerkt? Wenn wir 0,42 um eine Dezimalstelle runden, erhalten wir 0,4, nicht wahr? Das Problem ist, dass diese beiden Angaben sich auf leicht unterschiedliche Versionen von Hydroxyethylstärke beziehen, die von zwei verschiedenen Firmen verkauft werden, und die Wissenschaftler hatten nicht das Fresenius-Produkt untersucht, sondern das andere.

Der Wert 0,4 bezieht sich auf den molaren Substitutionsgrad,¹³ der beim Fresenius-Präparat in ein und derselben Flasche zwischen 0,38 und 0,45 und beim untersuchten Produkt zwischen 0,40 und 0,44 liegen kann.¹⁵ Das bedeutet, dass die beiden Produkte als gleichartig gelten müssen. Fresenius war jedoch entschlossen, sein Produkt zu verteidigen, obwohl Hydroxyethylstärke Patienten umbringt.

In dem Anwaltsschreiben hieß es weiter: »Dieser Fehler führt die Leser des Artikels in die Irre und veranlasst sie, dem Produkt Voluven fälschlicherweise die negativen Wirkungen zuzuschreiben, die bei Tetraspan gefunden wurden. Eine beträchtliche Rufschädigung für Fresenius Kabi und wirtschaftliche Schäden durch Umsatzrückgänge sind die Folge.« Wieder ziemlich lächerlich, weil sowohl die Zusammenfassung als auch der methodische Teil als Testprodukt Tetraspan nennt, nicht Voluven.

Es gab einen Aufschrei in der Presse, und die Klinik verkündete, sie werde die Forscher unterstützen, falls es zu einem Prozess komme. Der Artikel wurde nicht zurückgezogen, sondern mit einem Erratum veröffentlicht.¹⁴ Damit war der Fall beigelegt.

Die ganze Affäre war eine absurde Haarspalterei. Wenn ich eine Person John nenne, obwohl sie Mike heißt, mache ich einen Fehler. Aber wenn ich sage, Mike sei 1,8 Meter groß anstatt 1,82 Meter, mache ich keinen Fehler. Ich begnüge mich lediglich mit einem geringeren Maß an Präzision, was Anwälte nichts angeht. In den Medien war Fresenius Kabis Ruf, den die Firma anscheinend so ängstlich zu schützen versuchte, total ruiniert. Die

Methoden des Unternehmens wurden mit dem Auftreten einer Schlägerbande verglichen.

Im Jahr 2000 drängte der Chefarzt David Goldbloom den Psychiater David Healy aus Wales, sich um eine Stelle am Centre for Addiction and Mental Health (CAMH) der University of Toronto zu bewerben.³⁷ Zwei Monate, nachdem Healy den Posten angenommen hatte, hielt er auf einer von dem Zentrum organisierten Konferenz einen Vortrag, in dem er erwähnte, dass Eli Lillys Antidepressivum Prozac (Fluoxetin) – das meistverkaufte Medikament aller Zeiten³⁷ – Suizide verursachen könne. Eine Woche später hatte er folgende E-Mail von Goldbloom in seinem Postfach:

Letztlich sind wir der Meinung, dass die Stelle als Leiter eines akademischen Programms zum Thema affektive Störungen und Angststörungen im Zentrum und in der Universität nicht zu Ihnen passt ... Diese Auffassung verfestigte sich nach Ihrem Auftritt im Zentrum anlässlich eines Vortrags, den Sie kürzlich hielten. Sie sind zwar als Experte der Geschichte der modernen Psychiatrie hoch angesehen, aber wir finden, Ihre Herangehensweise verträgt sich nicht mit dem Ziel, die akademischen und klinischen Ressourcen, über die wir verfügen, weiterzuentwickeln.

Der Widerruf des Jobangebots an Healy löste unter kanadischen Wissenschaftlern Empörung aus, weil Lilly dem CAMH 1,5 Millionen Dollar gespendet hatte. James Turk, der Geschäftsführer der Kanadischen Gesellschaft der Hochschullehrer, erklärte: »Entwicklung ist hier ein Euphemismus für Geldbeschaffung. Ich verstehe das so: Ihre Ernennung würde es schwerer machen, das Geld zu beschaffen, das wir brauchen, um unsere Programme durchzuführen.«³⁷ Eine internationale Ärztegruppe, der auch zwei Nobelpreisträger angehörten, schickte dem Universitätspräsidenten einen offenen Brief, in dem es hieß: »Dass Sie Dr. Healys Ruf befleckt haben, indem Sie das Stellenangebot zurückgenommen haben, ist ein Affront gegen das Recht auf freie Meinungsäußerung und gegen die akademische Freiheit.«³⁸

Der Einsatz war hoch. Lilly hatte allein im Jahr 2000 mit Prozac einen Umsatz von 2,6 Milliarden Dollar erzielt, und es war der Firma eben gelungen, das Medikament umzubenennen und unter dem Namen Sarafem als Mittel gegen prämenstruelle Spannungsgefühle zu verkaufen, was die

Profite bis 2007 sichergestellt hätte, obwohl das Patent für Prozac bald auslief.³⁷ Healys Befunde waren nicht neu. Sechs Monate zuvor hatte er seine Bedenken im *Hastings Center Report* veröffentlicht, was Eli Lilly veranlasste, dem Hastings Center die Unterstützung zu streichen.³⁸ Industriegeld ist überall, wie ein metastatischer Krebs, der unsere Gesellschaft, so wie wir sie kennen, und unsere Redefreiheit zu töten droht.

Healy vermutet, dass Charles Nemeroff (siehe Kapitel 17) hinter der Rücknahme des Jobangebots steckte.³⁷ Nemeroff hatte enge Verbindungen zu SSRI-Herstellern (unter anderem besaß er Aktien dieser Firmen), die in Gerichtsverfahren verwickelt gewesen waren, bei denen Healy als Sachverständiger ausgesagt hatte. Nemeroff war bei der Konferenz in Toronto anwesend und verkündete bei einem zweiten Treffen von Psychiatern am folgenden Tag, Healy habe seinen Job verloren – noch bevor Healy davon wusste. Nemeroff stand Healys Arbeit feindselig gegenüber und hatte ihn ein Jahr zuvor beschimpft, weil eine seiner Studien nachgewiesen hatte, dass nach der Einnahme von Sertralin zwei von 20 gesunden Freiwilligen Selbstmordgedanken hatten.³⁹ Healy zufolge hatte Nemeroff behauptet, er habe kein Recht, Material wie dieses zu veröffentlichen, und das Verhalten der Psychiater sei bedeutungslos, da die Firmen ihren Aktionären verpflichtet seien und der Gewinn entscheidend sei.

David Healy hat mehr als jeder andere über die offenen Betrügereien geschrieben, die die Pharmariesen in ihren Studien und bei der Vermarktung von SSRIs begehen. Mit etwa zehn seiner Artikel lief er bei Verlagen gegen eine juristische Wand, sogar bei der Zeitschrift *Index on Censorship*, die sich also selbst zensierte.⁴⁰ Einem anderen Autor, der ein Buch über das Mord- und Suizidrisiko schrieb, drohte Lilly mit Klagen in 50 verschiedenen Ländern.

Freunde der Industrie, die ins Publikum geschmuggelt werden, arbeiten wie Spitzel in einer Diktatur, die Staatsfeinde beobachten und dann über sie berichten. Unter Berufung auf das Gesetz zur Informationsfreiheit erhielt Healy ein Lilly-Dokument über Informanten, die den Auftrag hatten, »aufzupassen, was er sagt, und festzustellen, ob wir ihn verklagen können«. Anscheinend hat Lilly auch gedroht, den Standort Großbritannien zu verlassen, wenn Zyprexa in den Leitlinien des National Institute for Health and Care Excellence nicht gebührend berücksichtigt

würde!

Nancy Olivieri vom Kinderkrankenhaus der University of Toronto wurde entlassen, nachdem sie ihre Besorgnis über die Nebenwirkungen eines von ihr untersuchten Medikaments ausgedrückt hatte. Die Universität verhandelte gerade über eine Spende von 20 Millionen Dollar von Apotex, der betroffenen Firma. Apotex verklagte sie wegen Verstoßes gegen eine Vertraulichkeitsklausel in einem Vertrag, den sie vor Beginn ihrer Untersuchungen unterschrieben hatte.^{38, 41}

Diese beiden Fälle an der University of Toronto zeigen, wie gefährlich es ist, wenn eine Hochschule sich auf die »Menschenfreundlichkeit« der Pharmaindustrie verlässt.³⁸ Wenn der berufliche Erfolg von Dekanen und anderen Führungspersonen zu einem großen Teil davon abhängt, ob sie Firmen zu hohen Spenden bewegen können, können Informanten und andere Kritiker wenig Unterstützung erwarten.

Eine andere Affäre ereignete sich im Jahr 2005 an der University of Sheffield in Großbritannien. Aubrey Blumsohn, der Erstautor von zwei Artikeln über Actonel (Risedronsäure), ein von Procter & Gamble verkaufte Medikament gegen Osteoporose, durfte die vollständigen Daten nicht sehen, die unter seinem Namen veröffentlicht werden sollten,⁴² obwohl er Bedenken gegen die Interpretation der Daten hatte.⁴³ Richard Eastell, der Forschungsdekan der Universität, der Mitglied des beratenden Ausschusses der Firma war und diese zu Spenden in Höhe von 1,6 Millionen Pfund an die Universität veranlasst hatte, riet zur Vorsicht.⁴⁴

Allerdings nur gegenüber dem Unternehmen, wie es scheint. Mit Blumsohn ging er nicht vorsichtig um, sondern entließ ihn zwei Jahre später, nachdem dieser gedroht hatte, mit Medizinjournalisten über die Angelegenheit zu sprechen.^{43, 44} Blumsohn schnitt ein Gespräch mit Eastell heimlich mit. Auf dem Band hört man Eastell sagen: »Das Einzige, worauf wir ständig achten müssen, ist unsere Beziehung zu P & G.« Die Firma hatte Blumsohn mitgeteilt, ein Ghostwriter sei mit den »wichtigsten Botschaften« über das Medikament vertraut, die man der Öffentlichkeit kommunizieren wolle.

Procter & Gambles Vorwand für das Verheimlichen der Daten war kläglich und sogar ironisch. Das Unternehmen behauptete, nach einer Herausgabe der Daten könne es nicht mehr glaubhaft versichern, »ein echter Partner der Forschung« zu sein. Im Gegensatz dazu hatte Blumsohn

in einem Brief an Eastell erklärt: »Man kann von keinem Wissenschaftler mit Selbstachtung erwarten, Befunde zu veröffentlichen, die sich auf Daten stützen, zu denen er keinen freien und vollständigen Zugang hat.« Eastell zeigte ein gewisses Verständnis für diese Ansicht, zumal er gefragt wurde, wie viele Daten über die Wirkung des Medikaments er selbst gesehen hatte – dabei ging es um Artikel, die seinen Namen trugen. Später musste er einräumen, dass die Behauptung, er und die anderen Autoren hätten alle Daten gesehen, falsch war. Wegen dieser Falschaussage musste er vor dem General Medical Council (vergleichbar mit der Ärztekammer) erscheinen.⁴⁵

Als Blumsohn nach vielen Bemühungen einen Teil der Daten einschließlich der wichtigen Diagramme endlich einsehen durfte, fehlten 40 Prozent der Daten, und »alles, was man uns gesagt hatte, war totaler Unsinn«.

Blumsohn wurde entlassen, weil »sein Verhalten in den letzten Monaten völlig unvereinbar mit seinen beruflichen Pflichten« gewesen sei. Die Universität hätte einfach den Text kopieren können, den David Healy erhielt, als die University of Toronto ihn feuerte. Vom Schwulst befreit bedeuteten beide Mitteilungen: »Wenn du nicht bereit bist, dich für die Interessen der Pharmariesen zu prostituieren, so wie wir es tun, bist du hier nicht willkommen.«

Der amerikanische Kardiologe Peter Wilmschurst war einer der Initiatoren einer Studie, die untersuchte, ob das Verschließen des Foramen ovale im Herzen mit einem Medizinprodukt Patienten helfen kann, die an Migräne leiden.⁴⁶ Die Resultate waren enttäuschend, obwohl sie positiv verzerrt wurden, da die implantierenden Kardiologen auch darüber entschieden, ob das Loch im Herzen erfolgreich geschlossen worden war. Der projektbegleitende Ausschuss bemängelte, dass der Zielparameter nicht von unabhängigen Personen beurteilt wurde, doch der Sponsor NMT überstimmte ihn.

Unabhängig voneinander bewerteten Wilmschurst und ein anderer Kardiologe das Ergebnis, und beide kamen zu einem viel negativeren Urteil als die Autoren – mit Andrew Dowson als Erstautor –, die ihren Bericht im März 2008 in *Circulation* veröffentlichten. Dowson besaß Aktien von NMT, hatte dem Ethikausschuss jedoch schriftlich das Gegenteil versichert. Zudem hatte er behauptet, er arbeite in einem

bekanntes Krankenhaus, obwohl er seine Patienten in einer Privatpraxis behandelte. Weiterhin veröffentlichte Dowson einen Artikel, in dem Wilmshurst als Koautor genannt wurde, welcher das Papier jedoch nie gesehen hatte.⁴⁷

In dem *Circulation*-Artikel war nur von vier Rest-Shunts (unvollständige Verschlüsse) die Rede, während die zwei Gutachter 27 und 33 Rest-Shunts gefunden hatten. Als der Artikel für die Veröffentlichung angenommen wurde, weigerten sich Wilmshurst und ein anderer Kollege, die zusammen mehr als 30 Prozent der Patienten angeworben und einen erheblichen Teil des Berichts verfasst hatten, die Copyright-Vereinbarung zu unterschreiben, weil darin behauptet wurde, sie hätten die Daten gesehen und bürgten für ihre Richtigkeit. Sie hatten nur die Datenanalyse gesehen, nicht die Daten.

Wilmshursts Name tauchte im veröffentlichten Artikel nirgendwo auf, nicht einmal in der Danksagung, obwohl seine Arbeit die Studie inspiriert hatte, obwohl er der bedeutendste Wissenschaftler war, beim Design eine führende Rolle gespielt und einen großen Teil des Artikels geschrieben hatte und obwohl er Mitglied im projektbegleitenden Ausschuss gewesen war. Ein prominenter Kardiologe, der vor Beginn der Studie gestorben war, wurde hingegen als Autor genannt – sozusagen ein seltener, aber echter Ghostwriter. Übrigens war er fünf Jahre nach seinem Tod auch Koautor eines Briefes an *Circulation*, der auf die Kritik an der Studie einging, obwohl Wilmshurst die Herausgeber über den Tod des Mannes informiert hatte.

Nachdem Wilmshurst die Probleme mit der Studie auf einem Kongress erwähnt und ein Interview gegeben hatte, verklagte ihn NMT beim High Court in London wegen Verleumdung, obwohl die Firma ihren Sitz in Amerika hatte. England hat die schlimmsten Verleumdungsgesetze der Welt; sie schützen nicht den Informanten, sondern den Täter. Simon Singh schrieb 2008 im *Guardian*, die British Chiropractic Association fördere frohgemut betrügerische Behandlungsmethoden, da die Organisation behauptete, ihre Mitglieder könnten Kinder mit Kolik, Schlaf- und Essproblemen, häufigen Ohrenentzündungen, Asthma und langem Weinen behandeln.⁴⁸ Er musste volle 44 Wochen für den Verleumdungsprozess opfern und kommentierte hinterher: »Was die Redefreiheit und den freien Zugang zu Informationen anbelangt, ist unser Land die europäische Entsprechung zu China.«⁴⁹ Außerdem wies er darauf hin, dass Wilmshurst

unter enormem Druck gestanden habe, als er am Freitag, den 21. Dezember 2007, um 17.09 Uhr, neun Minuten, nachdem die meisten Anwälte ihre Kanzlei über die Feiertage geschlossen hatten, Schriftsätze vom Gericht bekommen habe. Erst im neuen Jahr konnte Wilmshurst rechtlichen Rat einholen. Schon neun Monate nach dem *Circulation*-Artikel beliefen sich Wilmshursts Gerichts- und Anwaltskosten auf fast 60 000 Pfund.⁵⁰ Der Prozess endete nur, weil NMT zwischenzeitlich Bankrott machte.

Als John Buse, der neugewählte Präsident der American Diabetes Association, im Jahr 1999 seine Bedenken über die kardiovaskuläre Sicherheit von Rosiglitazon geäußert hatte, informierten ihn Angestellte von SmithKline Beecham darüber, dass »einige in der Firma der Meinung seien, mein Verhalten sei verleumderisch und man müsse versuchen, mich für den Rückgang des Aktienkurses haftbar zu machen«. ⁵¹ Ein Bericht des US-Senats belegt, dass Tadataka Yamada, GlaxoSmithKlines Direktor für Forschung und Entwicklung, vorgeschlagen hatte, Buse wegen seiner Aussagen auf einem Symposium entweder »zu verklagen, weil er unser Projekt wissentlich diffamiert hat, obwohl wir die Tatsachen richtiggestellt haben« oder »eine gut geplante Offensive im Interesse von Avandia« zu starten.⁵² Yamada telefonierte mit dem Leiter von Buses Abteilung.

Glaxo forderte Buse auf, einen Brief zu unterschreiben, in dem behauptet wurde, er habe keine Bedenken mehr, was kardiovaskuläre Risiken von Avandia anbelange.⁵³ Es wäre interessant zu wissen, was Buse dazu veranlasste, den Brief entgegen seiner Überzeugung zu unterzeichnen, doch nachdem er das getan hatte, bezeichneten skrupellose Glaxo-Mitarbeiter das Schreiben als Buses »Widerruf«, um sich bei einer Finanzberatungsfirma einzuschmeicheln, die Glaxos Produkte für Investoren prüfte.

Die Firma schüchterte andere Ärzte ein, die unbequeme Fragen stellten.⁵⁴ Eine Ärztin in Maryland machte sich Sorgen, nachdem bei mehreren ihrer Patienten, die Avandia einnahmen, Symptome einer Herzinsuffizienz aufgetreten waren und sie bei einer Durchsicht der Krankenakten aller Patienten einen unerwartet hohen Prozentsatz mit diesem Problem gefunden hatte.⁵⁵ Sie machte den Hersteller darauf aufmerksam, aber die Firma schickte dem Klinikdirektor einen Brief, in dem es hieß, er dürfe der Ärztin nicht erlauben, über das Problem zu reden, weil

Herzinsuffizienz keine erwiesene Nebenwirkung des Medikaments sei. Die Ärztin fühlte sich von dem Brief »total eingeschüchtert« und verstand ihn als Klagedrohung. Sie hatte vorgehabt, ihre Befunde zu veröffentlichen, doch nach diesem Schreiben an die Klinik beantwortete einer ihrer potenziellen Koautoren, ein Epidemiologe, ihre E-Mails nicht mehr und brachte ihre Veröffentlichung dadurch zum Scheitern.

Im Jahr 2006 veröffentlichten wir, wie bereits erwähnt, eine ziemlich unstrittige Studie im *JAMA*, die Studienpläne mit den veröffentlichten Abschlussberichten verglich und feststellte, dass den Akademikern bei ihrer Zusammenarbeit mit der Industrie in der Regel die Hände gebunden waren, was in keiner einzigen Veröffentlichung erwähnt wurde.⁵⁶ Als ich unseren Artikel ins Dänische übersetzte und in der *Ugeskrift for Læger* (die Zeitschrift des dänischen Ärzteverbands) veröffentlichte, erklärte der Verband der pharmazeutischen Industrie Dänemarks in einer Zeitung, sie sei »erschüttert und entrüstet über die Kritik«, die sie zurückweisen müsse. Obwohl die Gesellschaft genau wusste, was ihre Mitgliedsfirmen in ihren Prüfplänen schrieben, und daher auch wusste, dass wir im Gegensatz zu ihrer öffentlichen Stellungnahme recht hatten, verklagte sie uns mit der Begründung, wir hätten die Daten bewusst verdreht und uns also eines wissenschaftlichen Fehlverhaltens schuldig gemacht. Die Gesellschaft schickte Kopien einiger ihrer Briefe an die Verwaltung des Rigshospitalet, wo vier von uns arbeiteten, sowie an die Kopenhagener Krankenhausgesellschaft, das Zentrale wissenschaftliche Ethikkomitee, die dänische Ärztekammer, die dänische Arzneimittelbehörde, das Gesundheitsministerium, das Wissenschaftsministerium und die Zeitschrift des dänischen Ärzteverbands. Die Königin und den Ministerpräsidenten verschonten sie. Doch selbst nachdem wir entlastet worden waren, warf die Gesellschaft uns weiter Fehlverhalten vor. Die Lügen hören nie auf. Wir schrieben einen Bericht über diese Affäre, aber der Anwalt des *BMJ* fürchtete sich vor Schadenersatzklagen; daher wurde unser Bericht in einen Artikel umgewandelt, den ein Journalist verfasste.⁵⁸



Die Märchen der Industrie fliegen auf

Die Märchen der Pharmaindustrie über ihre Aktivitäten und Motive sind so oft wiederholt worden, dass die Öffentlichkeit, aber auch viele Ärzte und Politiker sie glauben. Sie hindern uns daran, ein vernünftiges Gesundheitssystem aufzubauen, frei von Korruption. Daher werde ich folgend die schlimmsten von ihnen widerlegen, bevor ich im nächsten Kapitel Reformen vorschlage.

1. Märchen: Medikamente sind teuer wegen der hohen Entdeckungs- und Entwicklungskosten

Raymond Gilmartin, der ehemalige Vorstandsvorsitzende von Merck, gab zu, dass diese Behauptung ein Märchen ist: »Der Preis für Arzneimittel richtet sich nicht nach den Forschungskosten, sondern nach ihrem Wert für die Krankheitsvorbeugung und -behandlung.«¹ Gilmartin vergaß zu erwähnen, dass die Preise für Medikamente nicht nur widerspiegeln, was die Gesellschaft zu zahlen bereit ist, sondern auch, wie gut die Unternehmen den Wettbewerb verhindern können. Wettbewerbswidrige Aktivitäten sind weit verbreitet,^{2,3} Preisabsprachen sind üblich.⁴⁻⁶

Oft hören wir, dass es 800 Millionen Dollar (Wert im Jahr 2000) koste, ein neues Medikament auf den Markt zu bringen. Das ist falsch. Diese Behauptung gründet auf fehlerhaften Methoden und einer fragwürdigen Buchhaltungstheorie und verlangt blinden Glauben an vertrauliche Informationen, welche die Pharmaindustrie ihren Wirtschaftsberatern an zwei Universitäten übergab, die von ebendieser Industrie bezahlt wurden.^{1,3,7} Die wahren Kosten liegen wahrscheinlich unter 100 Millionen Dollar.³

Zidovudin, das erste Aids-Medikament, wurde 1964 von der Michigan

Cancer Foundation synthetisiert.³ Die Entwicklung dieses Mittels kostete Burroughs Wellcome sehr wenig, dennoch verlangte die Firma im Jahr 1987 von jedem Patienten jährlich 10 000 Dollar.¹ Sie nutzte eindeutig ihre Monopolstellung aus, und die verzweifelten Patienten bezahlten jeden Preis. Als Abbott im Jahr 2003 den Preis für sein Aids-Medikament Ritonavir, dessen Entwicklung mit Millionen Dollar aus der Staatskasse gefördert worden war, plötzlich um 400 Prozent erhöhte, war die Empörung groß, und Hunderte von Ärzten beschlossen, alle Abbott-Produkte zu boykottieren, wann immer es möglich war.⁸

Ein ähnliches Beispiel ist Imatinib (Glivec oder Gleevec), das bei chronischer myeloischer Leukämie sehr wirksam ist. Novartis hatte die Substanz synthetisiert, zeigte sich aber erst an ihr interessiert, als ein Hämatologe sie untersuchte und ihre hohe Wirksamkeit bestätigte. Auch hier waren die Entwicklungskosten gering, was Novartis nicht daran hinderte, im Jahr 2002 für den Jahresbedarf eines Patienten 25 000 Dollar zu fordern.³

Taxol ist eines der nützlichsten Mittel gegen Krebs. Es wurde aus der Rinde der Pazifischen Eibe gewonnen und später von staatlich bezahlten Wissenschaftlern synthetisiert.¹ Die Rechte an dem Medikament wurden an Bristol-Myers Squibb verkauft, das im Jahr 1993 trotz minimaler Entwicklungskosten für einen Jahresbedarf 10 000 bis 20 000 Dollar berechnete. Als das Patent ablief, verklagte die Firma jeden, der plante, ein billiges Generikum auf den Markt zu bringen.⁹ Neunundzwanzig amerikanische Bundesstaaten klagten gegen Bristol-Myers Squibb wegen Verstoßes gegen das Kartellrecht; doch während des Verfahrens, das mit einem Vergleich endete, der die Firma nur 135 Millionen Dollar kostete, betrug der Umsatz mehr als fünf Milliarden Dollar.

Nachdem mehrere Firmen im Jahr 2010 ihre generischen Versionen von Citalopram aus irgendwelchen Gründen in Dänemark vom Markt genommen hatten, stieg der Preis für das Medikament plötzlich um das Zwölfwache. Die dafür verantwortlichen Firmen verweigerten jeden Kommentar.¹⁰

Ein weiteres seltsames Beispiel: Alle Firmen, die generisches Simvastatin verkauften, das von rund 6 Prozent aller Dänen verwendet wurde, erhöhten den Preis der 40-mg-Dosis plötzlich um das Achtfache.¹¹ Die 40-mg-Dosis war die meistgebrauchte. Für ein Fünftel des Preises war auch eine 20-mg-Dosis erhältlich, doch das Gesetz verbietet es den

Apotheken, Kunden die billige Dosis anzubieten und sie darauf hinzuweisen, zwei Tabletten statt einer zu nehmen. Obwohl die fünf Firmen nun exakt den gleichen Preis verlangten, bestritten sie eine Preisabsprache. Die Behörden leiteten eine Untersuchung ein.¹² Dieser schmutzige Trick kostete dänische Steuerzahler zusätzliche 63 Millionen Dollar im Jahr für ein Medikament ohne Patentschutz.

Schering kaufte von einer anderen Firma ein Hormon, mit dem Symptome der Wechseljahre behandelt wurden, und verkaufte es dann mit einem Aufschlag von 7000 Prozent.⁴ Und als Librium und Valium patentiert wurden, verkaufte Roche sie in Kolumbien 65-mal teurer als auf dem europäischen Markt.⁶ Im Jahr 2006 klagte die US Federal Trade Commission gegen Lundbeck und warf der Firma vor, sie nutze ihre Monopolstellung aus, um schwerkranke Kleinkinder zu schröpfen.¹³ Lundbeck hatte eine amerikanische Firma übernommen, die ihrerseits ein altes, lebensrettendes Medikament namens Indomethacin von Merck gekauft und seinen Preis um 1300 Prozent erhöht hatte. Mit Entwicklungskosten hatten diese Preisexplosionen nichts zu tun.

Viele Jahre lang hatten Geburtshelfer das natürliche Hormon Progesteron verwendet, um Frühgeburten zu verhindern. Es kam vor über 50 Jahren auf den Markt.¹⁴ Apotheken bereiteten es für Ärzte zu, und eine Injektion kostete etwa zehn bis zwanzig Dollar. Als KV Pharmaceutical von der US-Regierung die Erlaubnis erhielt, die Substanz unter dem Namen Makena exklusiv zu verkaufen, stieg ihr Preis auf 1500 Dollar je Dosis. Das ist ein Anstieg um das 75- bis 150-Fache. Die Firma war so unverschämt zu erklären: »Diese Mamas verdienen die Chance, von einem von der FDA zugelassenen Makena zu profitieren.« Ärzte waren hingegen der Meinung, der Handel werde wahrscheinlich mehr Frühgeburten (und damit auch mehr dauerhaft hirngeschädigte Kinder) zur Folge haben, da viele Frauen nicht in der Lage seien, das Medikament zu bezahlen. Manche Ärzte besorgten sich die billigere Version von Apotheken, aber die Firma schickte den Apotheken Abmahnungen mit Unterlassungsaufforderung und drohte ihnen mit Zwangsmaßnahmen durch die FDA, wenn sie das Präparat weiterhin herstellen sollten.

Wir alle sind für die komplexe Gesellschaft verantwortlich, die wir geschaffen haben. Wir sind aufeinander angewiesen und profitieren von der Spezialisierung. Aber wenn Pharmaunternehmen Mondpreise für ihre Medikamente verlangen, verhöhnern sie ihre Pflichten gegenüber den

Patienten, den Steuerzahlern, unserer Gesellschaft und unseren Wirtschaftsgütern in einem solchen Ausmaß, dass sie sich wie Straßengangster aus der Gesellschaft verabschieden. Es ist Diebstahl.

Wissenschaftler haben nachgewiesen, dass die jährlichen Kosten pro Patient umgekehrt proportional zur Häufigkeit der Krankheit sind. Italienische Wissenschaftler gingen einen Schritt weiter und entwickelten eine einfache Formel, die überraschend gut mit den Daten für 17 Krebsmedikamente übereinstimmten die sie kannten:¹⁵

$$\text{Jährliche Kosten pro Patient} = 2 \text{ Millionen €} \times e^{-0,004 \times \text{Zahl der Patienten}} + 10\,000 \text{ €}$$

Die jährlichen Kosten pro Patient für ein Medikament betragen also in Italien 60 000 Euro, wenn es 900 Patienten gibt.

Dementsprechend sind Medikamente für Patienten mit seltenen Enzymmangelkrankheiten ungeheuer hoch, zum Beispiel 600 000 Dollar jährlich für die Behandlung der Gaucher-Krankheit,¹⁶ obwohl die gesamte Forschung und die frühe Entwicklung vom Staat bezahlten Wissenschaftlern zu verdanken ist.¹

Versetzen wir dem Märchen, dass die Arzneimittelpreise die hohen Forschungs- und Entwicklungskosten widerspiegeln, den letzten Schlag: Wieso sind die Kosten für die Verkaufsförderung viel höher?² Wer ein Medikament kauft, bezahlt auch das extravagante Marketing. Wenn neue Medikamente so gut wären, wie die Industrie uns weismachen will, wäre es kaum nötig, sie zu pushen und Ärzte zu bestechen, damit sie die Präparate verschreiben.

2. Märchen: Wenn wir keine teuren Medikamente kaufen, kommen die Innovationen zum Erliegen

Viele Politiker und Ärzte glauben dieses Märchen, obwohl es völlig lächerlich ist. Würden diese Gutgläubigen für ihr neues Auto zwanzigmal mehr zahlen, nur weil der Autohändler ihnen versichert, dass die Autos dann in Zukunft besser werden?

Marcia Angell, ehemalige Herausgeberin des *New England Journal of Medicine*, meint, die Pharmaindustrie bestehe darauf, grundsätzlich in

Ruhe gelassen zu werden, ohne gesellschaftliche Kontrolle, und sie drohe sogar unserer Gesellschaft: »Legt euch nicht mit uns an. Unternehmt nichts gegen unsere obszönen Profite und unsere untragbaren Preiserhöhungen; andernfalls bekommt ihr von uns keine Wundermittel mehr.«¹⁷ Meist sagt ein Unternehmen: »Wenn wir unser Geld nicht für die Forschung ausgeben, sterben wir.« Pharmaunternehmen sagen: »Wenn wir *euer* Geld nicht bekommen und in die Forschung investieren, müsst *ihr* sterben.«⁷

Nur Religionsführer sind schlauer. Sie versprechen, dass wir belohnt werden, *nachdem* wir gestorben sind, was Reklamationen unmöglich macht. Die Versprechen der Pharmaindustrie sind ebenfalls falsch, so falsch, dass sie das Ursache-Wirkung-Verhältnis umkehren. Seit den achtziger Jahren steigen die Profite der Pharmaindustrie in ungeahnte Höhen (siehe Kapitel 5), dennoch sind im gleichen Zeitraum immer weniger innovative Arzneimittel auf den Markt gekommen.³ Die Fachzeitschrift *La Revue Prescrire* verleiht jedes Jahr einen Preis für den wichtigsten Durchbruch (die »Goldene Tablette«), fand jedoch keinen würdigen Kandidaten für 2012. Oder für 2011. Oder für 2010.

Im Jahr 2011 schlugen die dänischen Regionen vor, eine Einrichtung wie das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in Großbritannien zu gründen, da wir uns nicht alles leisten können, was die Industrie anbietet. Ein konservativer Gesundheitsexperte im Parlament wollte jedoch in Bezug auf Arzneimittel keine Prioritäten setzen. Er behauptete, die Entwicklung neuer Medikamente werde sich durch die Festlegung eines Preislimits verlangsamen.¹⁸ Außerdem empfahlen die Regionen, für neue Medikamente vor einer Zulassung den Vergleich mit bereits vorhandenen, oft billigeren Mitteln zu verlangen. Das brachte Ida Sofie Jensen, die Direktorin des Verbands der pharmazeutischen Industrie Dänemarks, in Rage. Sie erklärte, es sei »armselig, wenn nicht schamlos, dass dänische Regionen erneut eine industriefeindliche Einstellung an den Tag legen. Die Regionen machen die Pharmaindustrie für ihre schlechte Wirtschaftslage verantwortlich.«¹⁹ Der Vorsitzende der Regionen entgegnete ruhig, die Pharmaindustrie sei eine der profitabelsten Industriezweige und er hoffe, der rituelle Tanz dieser Branche werde bald vorbei sein. Tatsache ist, dass die Kosten für Arzneimittel sich in dänischen Krankenhäusern in nur acht Jahren verdreifacht haben. Im Jahr davor strich die Regierung die Kostenerstattung für einige Medikamente,

die viel zu teuer waren, aber nicht besser als billige Präparate des gleichen Typs. Als Reaktion darauf führte Ida Sofie Jensen erneut einen Tanz auf: »Die Behörden weigern sich, für den medizinischen Fortschritt zu zahlen. Wir fürchten, dass dies die Entwicklung neuer Medikamente zum Erliegen bringen wird.«²⁰ Im Gegensatz dazu erklärte ein Gesundheitsökonom, diese Maßnahme werde die Industrie möglicherweise veranlassen, nach echten Durchbrüchen anstatt nach Analogpräparaten zu suchen. Genau darum geht es. Innovationen sind rar geworden, weil es für die Industrie lukrativer ist, Analogpräparate zu entwickeln, als innovative Forschung zu betreiben. Wenn wir ihr diesen Anreiz nehmen, profitieren die Patienten davon.

Überall auf der Welt – außer in den Vereinigten Staaten unter republikanischer Regierung – versuchen die Regierungen, die Arzneimittelkosten einzudämmen. Im Jahr 2011 berichtete ein Zeitungsartikel, Tschechien wolle Höchstpreise für solche Medikamente festsetzen, deren Kosten erstattet würden, und die Anwendung sehr teurer Mittel in Universitätskliniken begrenzen. In Deutschland wurde eine Preisobergrenze eingeführt mit dem Ziel, jährlich zwei Milliarden Euro einzusparen. In Großbritannien forderte die Regierung die Industrie auf, ihre Preise zu senken – das Land möchte jährlich sechs Milliarden Euro einsparen. Und in Australien strich die Regierung die Kostenerstattung für 162 Medikamente und plante eine Preissenkung für 1600 Medikamente um 27 Prozent.²¹ China, Ungarn, Bulgarien und die Slowakei planten ebenfalls, die Kosten zu senken.

Neuseeland hat seine Arzneimittelkosten auf eindrucksvolle und einfache Weise begrenzt.²² Im Jahr 1993 beschloss die Regierung, für Medikamente derselben Klasse (zum Beispiel NSARs oder SSRIs) mit ähnlicher Wirkung die gleichen Preise zu zahlen, einerlei, was ein bestimmtes Mittel kostete (Festbetragssystem). Zudem müssen Pharmaunternehmen Preise und andere Konditionen mit der Arzneimittelbehörde aushandeln. Das hatte drastische Wirkungen. Statine kosteten nur noch halb so viel wie in Australien, und der Preis für Generika betrug weniger als ein Viertel des Preises in Kanada. Das Arzneimittelbudget stieg nur noch um 2 Prozent jährlich, verglichen mit 15 Prozent vor der neuen Preispolitik, und gleichzeitig stieg die Zahl der gesetzlich Versicherten. Obwohl das Land nur 4,4 Millionen Einwohner hat, sparte es jährlich etwa eine Milliarde Euro ein.

3. Märchen: Die Einsparungen sind höher als die Kosten für teure Medikamente

Als dieses Argument bei einer Besprechung mit der Pharmaindustrie vorgebracht wurde, sagte der Direktor der dänischen Gesundheitsbehörde, es sei sonderbar, dass ein Unternehmen unabhängig davon, was ein neues Medikament koste, immer eine Wirtschaftlichkeitsrechnung vorweisen könne, die belege, dass die Einsparungen in Form von geringeren Fehlzeiten wegen Krankheit, vorzeitigem Ruhestand und so weiter größer seien als die Kosten für das Medikament. Die Ökonomie ist eine butterweiche Disziplin – man erhält fast jedes beliebige Ergebnis, je nachdem, welche Annahmen man vorher trifft. Wenn ein Pharmaunternehmen eine Wirtschaftlichkeitsanalyse seines eigenen Produkts erstellt oder sie von einem Wirtschaftswissenschaftler gegen Bezahlung erstellen lässt, ist ein größerer Interessenkonflikt kaum vorstellbar – das Ergebnis fällt nie negativ für die Firma aus.

4. Märchen: Die Industrie finanziert Studien, die zu wissenschaftlichen Durchbrüchen führen

Ein oft gehörtes Argument lautet: Keines unserer Medikamente wurde in den ehemaligen sozialistischen Ländern östlich des Eisernen Vorhangs entwickelt. Das beweist nichts. In diesen Diktaturen klappte vieles nicht. Es handelt sich hier um ein gewaltiges Missverständnis. Die Grundlagenforschung, die die moderne Medizin voranbringt, findet fast ausschließlich im nicht kommerziellen Sektor statt: an Universitäten, in Forschungsinstituten und in staatlichen Labors.²³ Ein Bericht des US-Kongresses stellte im Jahr 2000 fest: »Von den 21 wichtigsten Medikamenten, die zwischen 1965 und 1992 auf den Markt kamen, wurden 15 auf der Grundlage des Wissens und der Techniken entwickelt, die der staatlich finanzierten Forschung zu verdanken sind.« Andere Studien gelangten zu dem gleichen Ergebnis. Von 35 wichtigen Medikamenten basierten mindestens 80 Prozent auf wissenschaftlichen Entdeckungen in staatlichen Forschungsinstituten.²⁴ Das Nationale Krebsinstitut spielte die führende Rolle bei der Entwicklung von 50 der 58 neuen Krebsmedikamente, die die FDA zwischen 1955 und 2001 zuließ.⁷

Drei der wichtigsten Entdeckungen im 20. Jahrhundert – Penicillin, Insulin und der Polioimpfstoff – wurden in staatlich finanzierten Labors gemacht. Die NIH nahmen die fünf meistverkauften Medikamente des Jahres 1995 unter die Lupe: Zantac (Ranitidin gegen Magengeschwüre), Zovirax (Aciclovir gegen Herpes), Capoten (Captopril gegen Bluthochdruck), Vasotec (Enalapril gegen Bluthochdruck) und Prozac (Fluoxetin gegen Depressionen). Sie stellten fest, dass 16 der 17 bedeutendsten wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die zur Entdeckung und Entwicklung dieser Medikamente führten, außerhalb der Pharmaindustrie verfasst wurden.³

Das Bild ist sehr einheitlich. Der erste Durchbruch in der Aids-Therapie ist ebenfalls der staatlichen Forschung zu verdanken, und der amerikanische Staat gab doppelt so viel Geld für die Forschung aus wie alle Pharmaunternehmen zusammen.⁷ Typischerweise investieren Pharmaunternehmen relativ wenig in die echten Durchbrüche, doch wenn sie die Resultate der staatlich finanzierten Forschung nutzen, verkaufen sie ihre Medikamente zu exorbitanten Preisen, weil sie das Monopol haben. Außerdem lügen sie ständig, wenn es um die Forschung geht, und bestehen oft die Entdecker des Medikaments und behaupten, sie hätten es selbst entdeckt.⁷ Die vielgepriesenen öffentlich-privaten Partnerschaften lösen sich in Wohlgefallen auf, wenn der private Teil ständig das ganze Geld und die ganze Anerkennung einheimst, so dass der Rest der Gesellschaft wie ein Trottel oder wie das Opfer eines Raubes aussieht.

Pharmaunternehmen geben nur 1 Prozent ihrer Einnahmen für Grundlagenforschung aus, um neue Moleküle zu entdecken, abzüglich der Subventionen aus Steuermitteln, und mehr als vier Fünftel aller Investitionen für die Grundlagenforschung, die nach neuen Medikamenten und Impfstoffen sucht, stammen aus öffentlichen Mitteln.²⁵

Kapitalismus und Neugier passen nicht zusammen. Das ist ein wichtiger Grund dafür, dass die meisten Durchbrüche der staatlich finanzierten Forschung zu verdanken sind. Neugier braucht Zeit, und die Manager der Pharmaunternehmen haben dafür keine Geduld. Sie streben nach kurzfristiger Kapitalrendite, die ihnen hilft, noch lukrativere Posten in anderen Firmen zu bekommen. Darum ist es sehr wahrscheinlich, dass Manager ein Forschungsvorhaben abbrechen, wenn nach ein paar Jahren keine Fortschritte erkennbar sind.

Psychologen haben nachgewiesen, dass Geld ein schlechter Anreiz ist,

im Gegensatz dazu, jemandem sinnvolle Arbeit zu ermöglichen. Zudem unterscheiden sich Wissenschaftler radikal von Managern. Das Gehalt ist nicht entscheidend; sie wollen Rätsel lösen und etwas Wichtiges für die Welt beitragen. Beispielsweise brauchte der unermüdliche Wissenschaftler Eugene Goldwasser mehr als 20 Jahre, um die erste kleine Ampulle mit menschlichem Erythropoietin zu finden und zu reinigen.⁷

5. Märchen: Pharmaunternehmen konkurrieren miteinander in einem freien Markt

Dieses Märchen wird mit Erfolg erzählt, um die Regulierung zu verringern. Es ist ein Irrtum zu glauben, der Markt löse alle Probleme. Es kann keinen freien Markt für Produkte geben, die in erheblichem Umfang aus Steuermitteln subventioniert werden, erst recht nicht, wenn Betrug und Verbrechen weit verbreitet sind.

Als ich in der Pharmaindustrie arbeitete und herausfand, wie der Preis für Arzneimittel zustande kommt, war ich überrascht. Verkaufsleiter erstellten ein Absatzbudget für die kommenden Jahre, aber ich fragte mich, wie sie ein Budget mit Geld planen konnten, über das sie gar nicht verfügten, sondern das sie zu verdienen hofften. Doch sobald der Plan ausgearbeitet war, musste man ihn einhalten, andernfalls würde jemand unbequeme Fragen stellen und manche Leute wären unzufrieden. Wenn der Absatz unbefriedigend ist, gibt es eine einfache Lösung: Man erhöht den Preis für das Medikament und vereinbart mit den Hauptkonkurrenten, dass diese ihre Preise im gleichen Umfang erhöhen. Dann sind alle glücklich. Das ist illegal, aber sehr schwer nachzuweisen und daher üblich. Sogar ich konnte das beobachten, obwohl ich nie für den Absatz zuständig war.

6. Märchen: Öffentlich-private Partnerschaften nützen den Patienten

Dieses Märchen stirbt nie, und eines der schamlosesten Beispiele dafür sahen wir 2012. Die Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) gab neue Richtlinien für die Zusammenarbeit mit Ärzten heraus.^{26, 27} Dort war die Rede von gemeinsamen Zielen, und die Ärzte

wurden aufgefordert, »die negativen Mythen über die Kooperation mit der Industrie nicht zu akzeptieren«. Unterstützt von vielen Organisationen, darunter die British Medical Association, des Royal College of General Practitioners (Allgemeinärzte), der Academy of Medical Royal Colleges und dem Gesundheitsministerium, wurde das Logo von *The Lancet* benutzt, um haarsträubende Behauptungen zu stützen, zum Beispiel: »Die Industrie spielt eine anerkannte und wichtige Rolle bei der medizinischen Ausbildung« und »Pharmaberater können eine nützliche Informationsquelle für Ärzte sein«.

Unter der Überschrift »Die Fakten« beginnen die Richtlinien mit zwei unwahren Aussagen: »Chancen können vertan oder sogar abgelehnt werden, weil es noch Missverständnisse gibt, die auf historischen, heute nicht mehr akzeptablen Praktiken oder auf Handlungen einiger weniger Personen beruhen, die nicht typisch für die Arbeitsbeziehung zwischen Ärzten und der Industrie sind.«

Diese Praktiken sind *nicht* historisch und *nicht* untypisch. Außerdem wird behauptet, dass die Richtlinien »die Entschlossenheit der Industrie widerspiegeln, dafür Sorge zu tragen, dass die Beziehung zu Ärzten auf Integrität, Ehrlichkeit, Wissen, angemessenem Verhalten, Transparenz und Vertrauen beruht«. Wir erfahren zudem, dass »alle Studien gründlich geprüft werden ..., die Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien öffentlich bekannt gemacht werden ... [und] der Verhaltenskodex der ABPI die Bekanntgabe der Details klinischer Studien verlangt«. In Wahrheit erfahren wir die Details der klinischen Studien nie. Berge von Ergebnissen werden in den Firmenarchiven vergraben und erfolgreich versiegelt, so effektiv, als handle es sich um nukleare Abfälle. Die Studien werden nie gründlich geprüft, weil die Ethikkommissionen das nicht machen und nicht das notwendige Fachwissen besitzen.

Die Richtlinien behaupten: »Eine sachgerechte Zusammenarbeit mit der Industrie schadet der objektiven klinischen Entscheidungsfindung nicht.« Das Gesetz und die Behörden sorgten dafür, dass berufliche und ethische Standards eingehalten würden. Beides widerspricht allem, was wir über dieses Thema wissen. Wir erfahren außerdem: »Die Investitionen der Pharmaindustrie sind die Quelle der meisten wissenschaftlichen Durchbrüche und Innovationen auf dem Gebiet der Arzneimittel ... Die Arbeit, die notwendig ist, bevor ein Arzneimittel zugelassen werden kann, kostet in der Regel 550 Millionen Pfund.«

Ich habe noch nie so viel Blödsinn und Lügen auf einmal gesehen. Partnerschaften *können* gelegentlich beiden Seiten nützen, doch meist schadet es den Patienten enorm, dass das Establishment den Umgang der Industrie mit ihren Medikamenten gutheißt. Die Idee, dass die öffentliche Gesundheit und die Pharmaindustrie gemeinsame Ziele verfolgen, ist ein PR-Trick, und was die Ethik anbelangt, befindet sich das britische Gesundheitssystem bereits auf dem Tiefpunkt. Im Jahr 2012 gab die britische Regierung bekannt, sie erwarte von Allgemeinärzten, dass sie mit Pharmaunternehmen zusammenarbeiteten, um die Behandlung ihrer Patienten zu planen.²⁸ Die vom Gesundheitsministerium unterstützten Leitlinien der ABPI behaupten: »Beliebte Bereiche für die gemeinsame Arbeit sind unter anderem die Identifizierung nicht diagnostizierter Beschwerden, die Begutachtung bisher unbehandelter Patienten, die Verbesserung der Einnahmedisziplin der Patienten und die Neugestaltung der Therapie.« Das ist eine Aufforderung an Pharmavertreter, die Patientenkartei der Allgemeinmediziner zu durchforsten und solche Patienten herauszupicken, die ihrer Meinung nach die Medikamente der Firma einnehmen sollten.

Offenbar leben die Briten auf einem anderen Planeten als ich. Sie sollten Kapitel 12 über Neurontin lesen; auch dort geht es um Pharmareferenten, die sich mit Ärzten und deren Patienten zusammensetzten und Vorschläge zur Behandlung machten. Wir sollten das genaue Gegenteil tun: überdiagnostizierte und überbehandelte Patienten identifizieren, die meisten Medikamente absetzen und den Patienten klarmachen, dass die meisten Menschen ohne Medikamente auskommen können.

In seinem Buch *Bad Pharma* (dt. *Die Pharma-Lüge*) schreibt Ben Goldacre, den »Silverbacks« – der Prominenz der britischen Medizin – seien die Probleme mit alledem wohlbekannt, sie hätten jedoch beschlossen, nicht einzugreifen, und seien daher wie die Behörden aktiv an einer Verschwörung beteiligt, um zu verheimlichen, was die Pharmaunternehmen der öffentlichen Gesundheit wirklich antun.²⁸ Ein schlimmerer Verrat ist kaum denkbar. Wäre ich ein Allgemeinarzt in Großbritannien, würde ich entweder den Beruf wechseln oder das Land verlassen.

Ebenfalls im Jahr 2012 begann die International Diabetes Federation, eine Dachorganisation von mehr als 200 Diabetesgesellschaften in mehr als 160 Ländern, eine Partnerschaft mit Nestlé, einer Firma, die

kalorienreiche Süßigkeiten und gesüßte Getränke intensiv vermarktet.²⁹ Nestlés unethische Werbung für Säuglingsfertiernahrung, die mit sauberem Wasser angerührt werden muss, das oft nicht verfügbar ist, ist schuld an vielen Todesfällen in den Entwicklungsländern. Vielleicht sollten sich unsere Verbände für Lungenkrankheiten daran ein Beispiel nehmen und sich mit der Tabakindustrie verbünden. Warum nicht? Politiker würden vielleicht applaudieren.

7. Märchen: Arzneimitteltests haben das Ziel, die Behandlung der Patienten zu verbessern

Werbematerial und gemeinsame Erklärungen von Ärzte- und Industrieverbänden verbreiten dieses Märchen.³⁰ Doch einerlei, was die Pharmaindustrie über ihre Arbeit für die Patienten sagt, sie hat kein Recht, die öffentliche Gesundheit zu überwachen, so wie die Nahrungsmittelindustrie kein Recht hat, die Ernährung der Menschen zu überwachen.³¹ Und sie ist nicht wirklich an Gesundheit interessiert. Eine Studie hat entweder das Ziel einer Umsatzmaximierung oder sie verfolgt das Ziel, die beste Methode zu finden, um eine bestimmte Krankheit zu verhindern oder zu behandeln.

Wenn Patienten für Studien gewonnen werden, ist in der Einwilligungserklärung fast immer davon die Rede, die Studie trage zur wissenschaftlichen Erkenntnis bei und dadurch auch zum Wohl anderer Patienten. Doch wie ich in Kapitel 5 erklärt habe, wird dieser Gesellschaftsvertrag mit den Patienten gebrochen. Studien werden für Marketingzwecke durchgeführt und unerwünschte Ergebnisse geheim gehalten oder vor der Veröffentlichung manipuliert, obwohl der Zugang zu den wahren Ergebnissen die Therapie verbessert hätte.

Ein anderes Märchen besagt, Täuschungsmanöver seien für die Industrie sinnlos, weil sie immer auffliegen und dem Umsatz schaden würden. Einer der Leute, die mir dieses Märchen aufsticht, führte klinische Studien für ein dänisches Pharmaunternehmen durch. Er war davon überzeugt, recht zu haben, und ist stolz auf seine Arbeit. Das ist schön für ihn, aber er war nicht derjenige, der die Daten analysierte und darüber entschied, wie sie interpretiert werden sollten und ob sie derart schädlich für den Profit waren, dass sie nie das Licht der Öffentlichkeit erblicken durften. Wie ich in diesem Buch nachgewiesen habe, täuschen die Firmen häufig, weil

ihnen das ohne Zugang zu den Rohdaten nur selten nachgewiesen werden kann und weil es sich auszahlt.

8. Märchen: Wir brauchen viele Medikamente des gleichen Typs, weil Patienten unterschiedlich darauf ansprechen

Ich habe dieses Argument viele Male von Ärzten gehört, die auf die Werbesprüche der Pharmareferenten hören, ohne groß darüber nachzudenken, ob sie wahr sind oder nicht. In seltenen Fällen können sie wahr sein, aber ich kenne keine überzeugenden Daten, die das bestätigen. Eine der Studien, die angeblich belegen, dass Patienten unterschiedlich reagieren, war eine Cross-Over-Studie, in der Patienten mit rheumatoider Arthritis vier verschiedene Medikamente probierten und den Wissenschaftlern sagten, welche sie bevorzugten.³² Das beweist gar nichts, weil Schmerzen mal stärker, mal schwächer sind. Um sicher zu sein, dass die Präferenzen kein Zufall sind, müssten wir denselben Patienten dieselben Medikamente mehr als ein Mal verabreichen.

9. Märchen: Verwende keine Generika, weil ihre Wirksamkeit unterschiedlich ist

Pfizer behauptete einmal, seine eigenen Tests mit Generika, die dieselbe aktive Substanz wie Pfizers Produkt gegen Schwindelgefühle enthielten, hätten gezeigt, dass 10 von 17 Generika die Wirksamkeitsanforderungen nicht erfüllten.⁶ Die Arzneimittelbehörden versichern hingegen, Generika seien den Originalmedikamenten gleichwertig, denn sie verlangen Vergleichsstudien mit Freiwilligen, die die Konzentration der aktiven Substanz im Blut messen.

Viele Ärzte glauben an diesen Unsinn, der widerlegt wird, wann immer Wissenschaftler ohne Interessenkonflikte die Bioverfügbarkeit testen.

10. Märchen: Die Industrie bezahlt die Fortbildung der Ärzte, weil der Staat das versäumt

Das wäre enorm großzügig, weil es teuer ist und die meisten Ärzte beträfe. Wie ich jedoch in Kapitel 8 gezeigt habe, ist so eindeutig, worum es hier eigentlich geht, dass selbst die Verbände der Pharmaindustrie zugeben, auf diese Weise Geschäfte zu machen. Drei der größten Werbeagenturen, die Pharmaunternehmen betreuen, investieren in Auftragsforschungsunternehmen und schnüren »Ausbildungspakete« für die Pharmaindustrie.³

Marcia Angell sagte in einem Interview, die Firmen hätten ein gigantisches Fantasiegebilde aufgebaut, wonach sie angeblich nicht nur Medikamente verkaufen, sondern auch die medizinische Fortbildung fördern.¹⁷ Ihre Investoren erwarten von ihnen, mit dem Verkauf von Medikamenten möglichst hohe Profite zu erzielen. Dennoch gelingt es ihnen, viele Leute glauben zu machen, sie würden von der Industrie fortgebildet. Das kann nicht sein. Es wäre so, als würden Sie von Brauereien eine Aufklärung über Alkohol erwarten. Zudem besteht hier ein Interessenkonflikt. Es mag sein, dass Pharmaunternehmen die Ärzte über Medikamente »aufklären«, solange es um deren Vorzüge geht. Aber werden sie jemals sagen: »Unser Produkt ist nicht besonders gut – das der anderen Firma ist besser«? Nein. Das gibt es nicht.



Das Versagen des Systems schreit nach Revolution

Meiner Meinung nach ist es schwer vorstellbar, dass ein derart korruptes System etwas Gutes ist oder dass es die enormen Geldbeträge verdient, die es von uns bekommt.

Marcia Angell, ehemalige Herausgeberin des *New England Journal of Medicine*¹

Wenn die Gesundheit der Menschen unser Hauptziel wäre, könnten einige der Milliarden, die derzeit in teure Medikamente investiert werden, um den Cholesterinspiegel der besorgten Gesunden zu senken, viel effizienter angelegt werden: Wir könnten Kampagnen unterstützen, die das Rauchen bekämpfen, für mehr Bewegung eintreten und die Ernährung verbessern.

Moynihan und Cassels in *Selling Sickness*²

Unsere Medikamente töten uns

Unsere Medikamente kosten erschreckend vielen Menschen das Leben. Das beweist unwiderleglich, dass wir ein System geschaffen haben, das aus dem Ruder gelaufen ist. Gute Daten sind verfügbar,³⁻⁵ und ich entnehme verschiedenen Studien, dass in den Vereinigten Staaten jährlich 100 000 Menschen an den Medikamenten sterben, die sie einnehmen, obwohl sie sie korrekt einnehmen. Weitere 100 000 sterben aufgrund von Fehlern, zum Beispiel an zu hohen Dosen oder an der Einnahme eines Medikaments trotz seiner Kontraindikationen. Eine sorgfältig durchgeführte norwegische Studie stellte fest, dass bei 9 Prozent der

Patienten, die in Krankenhäusern starben, die verabreichten Medikamente die unmittelbare Todesursache bildeten. Bei weiteren 9 Prozent waren sie eine indirekte Ursache.⁶ Da sich etwa ein Drittel aller Todesfälle in Krankenhäusern ereignet, entsprechen diese Prozentzahlen etwa 200 000 verstorbenen Amerikanern pro Jahr. Die Europäische Kommission schätzt, dass jährlich rund 200 000 EU-Bürger an Nebenwirkungen sterben (was 79 Milliarden Euro kostet).⁷ Das liegt leicht unter den beiden anderen Schätzungen, weil die EU etwa 60 Prozent mehr Einwohner hat als die Vereinigten Staaten. Im Jahr 2010 starben 600 000 Amerikaner an Herzkrankheiten, 575 000 an Krebs und 140 000 an chronischen Erkrankungen der unteren Atemwege.⁸ Das bedeutet, dass in den Vereinigten Staaten und in Europa

Medikamente die dritthäufigste Todesursache nach Herzkrankheiten und Krebs sind.

Wahrscheinlich stirbt eine noch höhere Zahl von Menschen an den Nebenwirkungen von Medikamenten. In Krankenhausakten und Berichten von Rechtsmedizinern werden Todesfälle, die auf verschreibungspflichtige Medikamente zurückgehen, oft auf natürliche oder unbekannte Ursachen zurückgeführt, weil die wahre Ursache bisweilen nicht zu ermitteln ist. Viele Medikamente lösen beispielsweise Herzrhythmusstörungen aus, eine häufige Todesursache bei Menschen, die Antipsychotika einnehmen. In vorangegangenen Kapiteln habe ich die Zahl der Todesfälle in Bezug auf bestimmte Medikamente geschätzt, die ich keineswegs systematisch auswählte. Die Daten stützen den Befund, dass Medikamente zu den häufigsten Todesursachen zählen:

- Die Anwendung minderwertiger Medikamente gegen Bluthochdruck führt bei schätzungsweise 40 000 Patienten in den Vereinigten Staaten zu Herzversagen (Seite 165).
- Zu der Zeit, als Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen am häufigsten angewandt wurden, haben sie in den Vereinigten Staaten wahrscheinlich pro Jahr 50 000 Menschen das Leben gekostet (Seite 202).
- Bis zum Jahr 2004 hatte Rofecoxib wahrscheinlich bei rund 120 000 Patienten auf der ganzen Welt tödliche Thrombosen ausgelöst (Seite 250).

- Im Jahr 2004 hatte Celecoxib wahrscheinlich bei rund 75 000 Patienten auf der ganzen Welt tödliche Thrombosen ausgelöst (Seite 258).
- NSARs verursachen in den Vereinigten Staaten jedes Jahr wahrscheinlich etwa 20 000 Todesfälle durch Magen- oder Darmgeschwüre (Seite 260).
- Bis zum Jahr 2007 hatte Olanzapin wahrscheinlich rund 200 000 Menschen auf der ganzen Welt das Leben gekostet (Seite 351).

Hinzu kommen jedes Jahr Millionen Menschen, die an schweren Arzneimittelnebenwirkungen leiden und dadurch arbeitsunfähig werden.⁹ Es ist immer schwierig, Todesursachen voneinander zu trennen, da mehrere Ursachen gleichzeitig vorliegen können. Tabak verursacht viele Todesfälle durch Herzkrankheiten und Krebs, und wenn wir das Rauchen als einzelne Ursache betrachten, sterben in den Vereinigten Staaten jährlich etwa 440 000 Menschen daran.¹⁰ Die Zahl der Menschen, die an Arzneimitteln sterben, ist also ungefähr halb so hoch wie die Zahl derer, die am Tabak sterben.

Die Hauptgründe für diese Todesfälle sind zu nachgiebige Arzneimittelbehörden, Überbehandlung mit Medikamenten, die Einnahme zu vieler verschiedener Medikamente gleichzeitig, zu geringes Wissen über die Gefahren von Arzneimitteln und Tausende von Warnungen, die kein Arzt im Kopf behalten kann. Menschliches Versagen kommt häufig vor in einem System, das so kompliziert ist, dass unser Gehirn es nicht bewältigen kann. Stellen Sie sich vor, Flugzeugpiloten hätten im Cockpit Tausende von kleinen Knöpfen zu bedienen, die obendrein unvorhersehbare Reaktionen auslösen, wenn man mehrere zugleich drückt. Das ist vergleichbar mit einem Patienten, der mehrere Medikamente einnimmt.

Wir brauchen radikale Veränderungen. Vor allem müssen wir unsere Gesellschaft von ihrer Medikamentenabhängigkeit befreien, aus demselben Grund, warum niemand es wagen würde zu fliegen, wenn die Handgriffe des Piloten unabsehbare Folgen hätten. Wir alle können dazu beitragen, indem wir zurückhaltend mit Medikamenten umgehen. Wenn Sie ein Medikament nicht unbedingt brauchen, dann nehmen Sie es nicht. Wir brauchen selten Medikamente. Es kommt selten vor, dass ein Medikament ein Leben rettet oder unser Leben erheblich verbessert. Die

meisten Medikamente haben keinerlei positive Wirkungen (siehe Kapitel 4). Eine systematische Analyse belegte, dass ältere Menschen ihre Medikamente gegen Bluthochdruck und ihre Psychopharmaka meist problemlos absetzen können. Wenn sie auf Psychopharmaka verzichten, stürzen sie seltener und ihr Wahrnehmungsvermögen wird schärfer.¹¹

Die Pharmaindustrie steigert ihre Profite, indem sie Medikamente an Gesunde verkauft, die sie nicht brauchen. Diese Praxis breitet sich seit vielen Jahren wie ein Krebsgeschwür in der Gesellschaft aus. In Gang gehalten wird sie von organisiertem Verbrechen, wissenschaftlicher Unehrlichkeit, offenen Lügen und Bestechung. Dem müssen wir ein Ende machen.¹²

Die Herausgeber der Fachzeitschriften kennen die Ursachen des Problems. Drummond Rennie, der stellvertretende Herausgeber des *JAMA*, sagte: »Die Pharmaunternehmen mit ihrem arroganten Benehmen und ihrem Desinteresse am Wohlbefinden der Menschen haben unser Vertrauen verloren. Die rückgratlose FDA beugt sich jedem Wunsch der Pharmaunternehmen und hat ihren guten Ruf verspielt; auch sie verdient unser Vertrauen nicht mehr.«¹³ Rennie weist zudem darauf hin, dass Jerome Kassirer, Marcia Angell und Richard Smith direkt nach ihrem Ausscheiden als Herausgeber des *New England Journal of Medicine* und des *BMJ* den abstoßenden Einfluss des Pharmageldes auf die Moral und das Verhalten ihres Berufsstandes in ihren Büchern beklagten.^{1, 14, 15}

Im Gegensatz dazu haben unsere Politiker so wenig Ahnung, dass sie die Situation meist nur verschlimmern, wenn sie etwas tun. Die Gesundheit der Menschen besitzt im amerikanischen Profitsystem keine Priorität, denn es floriert, wenn die Menschen krank sind.¹² Die Propaganda hat fast die Hälfte der Amerikaner davon überzeugt, dass die Vereinigten Staaten die beste Gesundheitsversorgung der Welt haben, allerdings mit einer klaren politischen Trennlinie (68 Prozent der Republikaner und 32 Prozent der Demokraten).¹⁶ Der Glaube, was gut für die Pharmariesen sei, müsse auch für die Menschen gut sein, und der Markt werde alle Probleme lösen, wird von den Tatsachen widerlegt. Die Vereinigten Staaten haben das ineffektivste Gesundheitssystem aller Industrieländer.^{17, 18} Die drei Länder mit der niedrigsten »Erwartung an gesunden Lebensjahren« – Ungarn, Polen und die Slowakei – sind ehemalige kommunistische Staaten (siehe Abbildung 21.1). Auch die Vereinigten Staaten haben eine relativ geringe gesunde Lebenserwartung, obwohl dieses Land mehr Ressourcen

verbraucht als jedes andere. Nach einem Bericht des Commonwealth Fund aus dem Jahr 2008 nehmen die Vereinigten Staaten unter 19 Industriestaaten in mehrfacher Hinsicht den letzten Platz ein; dabei wurden verschiedene Parameter zur Bewertung des Gesundheitssystems zugrunde gelegt.¹⁹ Die Organisation schätzte, dass jährlich mindestens 100 000 Menschenleben gerettet und mindestens 100 Milliarden Dollar eingespart werden könnten, wenn die Vereinigten Staaten das gleiche Leistungsniveau wie andere Industriestaaten erreichen würden, und sie führte das Problem hauptsächlich auf die geringe Zahl von Allgemeinärzten zurück. Eine Studie, die 3075 amerikanische Countys miteinander verglich, kam zu dem Ergebnis, dass die Gesamtsterblichkeit um 6 Prozent sinkt, wenn die Zahl der Allgemeinärzte um 20 Prozent steigt.²⁰ Was die Gesundheitsindikatoren anbelangt, verschlechterte sich außerdem die relative Position der Vereinigten Staaten unter den OECD-Ländern in dem gleichen Zeitraum, in welchem der Anteil der Fachärzte zunahm.

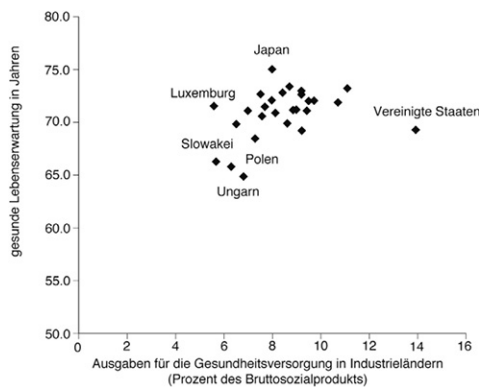


Abbildung 21.1: Gesunde Lebenserwartung im Verhältnis zu den Ausgaben für die Gesundheitsversorgung in Industrieländern (in Prozent des Bruttosozialprodukts). Daten waren verfügbar für Australien, Belgien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Griechenland, Großbritannien, Irland, Island, Italien, Japan, Kanada, Luxemburg, Neuseeland, die Niederlande, Norwegen, Polen, Portugal, Schweden, die Schweiz, die Slowakei, Spanien, Tschechien, Ungarn und die Vereinigten Staaten.

Die Verschwendung in den Vereinigten Staaten ist gigantisch. Im Verhältnis zur Bevölkerungszahl gaben die USA im Jahr 2000 2,7-mal mehr Geld für Medikamente aus als europäische Länder. Dennoch – oder gerade deshalb – ist das Ergebnis viel schlechter.²¹

Die Daten in Abbildung 21.1 sind etwa zehn Jahre alt. Derzeit geht es

den Vereinigten Staaten noch schlechter, da sie inzwischen etwa 18 Prozent des Bruttosozialprodukts für die Gesundheitsversorgung ausgeben,²² rund doppelt so viel wie andere Industrieländer. Gründe für die schlechtere Gesundheitsfürsorge in den Vereinigten Staaten sind nicht nur die extremen Einkommensunterschiede und die weit verbreitete Armut, denn sie ist auch bei Menschen mit Krankenversicherung, College-Ausbildung, höherem Einkommen und gesunder Lebensweise zu beobachten. Sogar die Zahl der Todesfälle, die durch das Gesundheitssystem bedingt sind, ist in den Vereinigten Staaten höher. Innerhalb von fünf Jahren sank diese vermeidbare Sterblichkeit in 19 Industrieländern durchschnittlich um 16 Prozent, in den Vereinigten Staaten jedoch nur um 4 Prozent.²³ Noch etwas fällt in Abbildung 21.1 auf: Es besteht kein Zusammenhang zwischen den Ausgaben für die Gesundheitsfürsorge und der Lebenserwartung.

Großbritannien ähnelt den Vereinigten Staaten immer mehr, weil die Gesundheitsfürsorge zunehmend privatisiert wird. Die gesunde Lebenserwartung der Briten ist niedriger als in den meisten anderen europäischen Ländern, und die Häufigkeit chronischer Krankheiten und Invalidität liegt zwischen der in den Vereinigten Staaten und im Rest Europas.²⁴

Diese ernüchternden Tatsachen belegen eindeutig, dass Kapitalismus und Privatisierung der öffentlichen Gesundheit schaden, und sie erklären, warum die überwiegende Mehrheit der europäischen Ärzte politisch links denken, wenn es um die Gesundheitsversorgung geht. Wir mögen es nicht, dass Profite in den Gesundheitsberufen eine Rolle spielen, und das gilt sogar für jene Ärzte, die ansonsten eher der politischen Rechten zuneigen. Wir lieben unseren öffentlichen Gesundheitsdienst, den amerikanische Politiker verächtlich als sozialisierte Medizin bezeichnen.

Wie viele Medikamente brauchen wir wirklich und zu welchem Preis?

Wir vergeuden riesige Geldbeträge für Medikamente, ohne die es den Patienten besser ginge. Bluthochdruck ist ein gutes Beispiel dafür, dass man nicht nur die Vorteile der Prävention berücksichtigen darf. Als

Wissenschaftler fragten, wie es 75 Patienten mit behandeltem Bluthochdruck gehe, erklärten deren Ärzte, ihr Zustand habe sich verbessert. Dagegen waren nur 36 Patienten dieser Meinung und nur einer der Angehörigen. Aus den Fragebögen, die die Angehörigen ausfüllten, ergibt sich, dass 22 Patienten an schweren negativen Veränderungen litten: übermäßige Beschäftigung mit der Gesundheit, Nachlassen der Energie, der allgemeinen Aktivität und der sexuellen Aktivität sowie Reizbarkeit. Die Ärzte waren deshalb so zufrieden, weil keiner ihrer Patienten sich beklagt hatte!²⁵

Vorsorgeuntersuchungen haben offenbar keine Vorteile, was Bluthochdruck angeht,²⁶ aber sie können unerwünschte Folgen haben. Eine Studie mit kanadischen Stahlarbeitern zeigte im Jahr 1984, dass die Arbeiter, bei denen anlässlich einer Vorsorgeuntersuchung Bluthochdruck diagnostiziert worden war, mehr Fehlzeiten aufwiesen und größere Eheprobleme hatten. Zudem verdienten sie im fünften Jahr nach der Untersuchung 1093 Dollar weniger als Kollegen, die fünf Jahre zuvor einen ähnlichen Lohn bekommen hatten.²⁷ Dieser Einfluss auf das Einkommen war selbst bei den Arbeitern zu beobachten, die ihre blutdrucksenkenden Mittel nicht einnahmen.

Außerdem sollten wir berücksichtigen, dass mit fortschreitendem Alter die Elastizität der Arterien abnimmt und dass blutdrucksenkende Maßnahmen bei älteren Menschen zu Schwindelanfällen und Stürzen führen können. In einer Studie mit Selbstkontrolle der teilnehmenden Senioren erhöhte sich mit Beginn der Medikation gegen Bluthochdruck das Risiko, sich eine Hüftfraktur zuzuziehen, um 43 Prozent.²⁸ Ein Viertel der an einer Hüftfraktur Leidenden stirbt innerhalb eines Jahres.²⁹ Beispielsweise kann die Bettlägerigkeit infolge des Knochenbruchs zu einer Lungenentzündung oder einer Thrombose führen. Ein emeritierter Medizinprofessor und Facharzt für Kardiologie drückte es so aus: Ältere Menschen sollten nicht zu Patienten gemacht werden, sondern man sollte ihnen einfach zugestehen, dass sie sich gesund fühlen, das heißt ohne Medikamente auskommen können.³⁰

Die Behandlung eines schweren Bluthochdrucks kann lebensrettend sein. In diesem Fall sind die Nebenwirkungen des Medikaments weniger wichtig. Aber auch Patienten, die nicht schwer krank sind, leiden meist an den gleichen Nebenwirkungen. Der Schaden kann den Nutzen überwiegen, wenn wir Gesunde behandeln, die wegen eines höheren Blutdrucks ein

etwas höheres Risiko haben. Es ist sehr teuer, alle diese gesunden Menschen zu behandeln und ihnen zu versichern, dass sie etwas weniger gefährdet sind, wenn sie bis ans Ende ihres Lebens ein Medikament nehmen. Da niemand die Wohngebäude- oder die Kfz-Versicherung subventioniert, könnten wir darüber diskutieren, ob es vernünftig ist, Medikamente mit Steuergeldern zu finanzieren. Ökonomen sprechen von der »Bereitschaft zu zahlen«: Wenn es 3000 Euro kostet, einen Menschen fünf Jahre lang vorbeugend zu behandeln, und wenn dadurch eines von 30 unerwünschten Ereignissen verhindert wird, wie würde sich ein Mensch entscheiden, der sein Medikament selbst bezahlen müsste? Würden alle 30 bereitwillig 3000 Euro für ein Lotterielos zahlen, wenn die Chance auf einen Gewinn 1 zu 30 betrüge und sie fünf Jahre lang die Nebenwirkungen des Medikaments ertragen müssten? Ich bin ziemlich sicher, dass einige das Geld lieber für einen Urlaub oder für etwas anderes verwenden würden. Ich würde das jedenfalls tun.

Wenn wir vernünftig mit Medikamenten umgehen würden, wäre unsere Bevölkerung viel gesünder, und die Kosten für Arzneimittel fielen erheblich geringer aus. Im Jahr 2012 machten die 50 größten Unternehmen mit verschreibungspflichtigen Medikamenten einen Umsatz von 610 Milliarden Dollar.³¹ Ich habe wenig Zweifel daran, dass wir 95 Prozent dieser Kosten mühelos einsparen könnten, jährlich also 580 Milliarden Dollar, weil viele häufig verschriebene Medikamente 20-mal teurer sind als ebenso gute Alternativen und weil wir so oft unnötig behandelt werden. Man stelle sich vor, was wir mit 580 Milliarden Dollar anfangen könnten. Nur 17 Länder der Welt haben ein Bruttosozialprodukt, das höher liegt als dieser Betrag.

Ich glaube nicht, dass ich übertreibe. Andere schätzen, dass in den Vereinigten Staaten jährlich mehr als 200 Milliarden Dollar für unnötige Behandlungen vergeudet werden.³² Obwohl in diese Rechnung auch andere Therapien, nicht nur medikamentöse, und unnötige Verwaltungskosten eingeflossen sind, liegt der Betrag in einer ähnlichen Größenordnung wie meine Schätzung – und er betrifft ein einziges Land.

Gewinnorientierung ist das falsche Modell

Obwohl die Pharmaindustrie bereits an Konzern-Fettleibigkeit leidet, wirbt sie intensiv für ihre Produkte, damit wir noch mehr Medikamente

einnehmen. Ein Bericht der European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations nannte im Jahr 2002 Krankheiten und Beschwerden, die angeblich nicht optimal behandelt werden.³³ Der Bericht warnt auf 98 Seiten vor »Unterbehandlung«, doch keines seiner 184 Zitate stammt aus systematischen Analysen, obwohl dort für jede besprochene Krankheit zahlreiche Aussagen zu finden wären, welche die Begeisterung dämpfen könnten. Bei jeder Krankheit wurden positive Studien zitiert und negative ignoriert. Keine einzige Studie mit dem Thema Überbehandlung wurde zitiert.

Auch die Produzenten von Waren und Dienstleistungen bekommen ihren Anteil am Kuchen. Vier Manager in der Gesundheits- und Pharmaindustrie gehörten 2010 zu den zehn bestbezahlten Managern in den Vereinigten Staaten. Der Topverdiener John Hammergren war Vorstandsvorsitzender des Arzneimittelhändlers McKesson Corp. und verdiente insgesamt 145 Millionen Dollar.³⁴ Würde der arme Kerl entlassen, stünde ihm eine Abfindung von 469 Millionen Dollar zu. Das ist 10 000-mal so viel wie das mittlere amerikanische Haushaltseinkommen. Was soll man zu dieser Obszönität sagen? Nun, immerhin sehen wir an diesem Beispiel, was an der amerikanischen Kultur der unbegrenzten Gier und des Betrügens falsch ist.³⁵ Das durchschnittliche Verhältnis zwischen dem Verdienst eines Vorstandsvorsitzenden und dem eines Angestellten beträgt in Deutschland etwa 13 zu 1 und in Japan 11 zu 1. Im Jahr 1970 lag es auch in den Vereinigten Staaten bei 11 zu 1, aber heute beträgt es 531 zu 1 – eine schwindelerregende Zahl. Das amerikanische Bonussystem motiviert kaum zu Innovationen, aber sehr zu Betrügereien. In großen Pharmaunternehmen beträgt der Wert der nicht ausgeübten Aktienoptionen, die von Topmanagern gehalten werden, oft mehr als 50 Millionen Dollar, was ein Anreiz dafür ist, den Aktienkurs in die Höhe zu treiben, das Geld zu kassieren und sich aus dem Staub zu machen.³⁵

Leider sind die Amerikaner anscheinend nicht gewillt, ihre fundamentalen Probleme zu lösen. Darunter musste der Rest der Welt im Jahr 2008 während der internationalen Finanzkrise leiden, nachdem törichte Politiker alle Restriktionen für hochriskante Geldanlagen beseitigt hatten. Ebenso dumm waren ihre Berater, die Ökonomen, die glaubten, der Markt löse alle Probleme und reguliere sich selbst. Ich bin davon überzeugt, dass wir bald eine noch schlimmere weltweite Rezession als 2008 erleben werden, und wieder wird sie von den Vereinigten Staaten

ausgehen. Das ist ein wenig seltsam, weil so viele Amerikaner fromme Christen sind. Die Bibel spricht an so vielen Stellen Warnungen vor grenzenloser Gier aus, dass sie einfach nicht zu übersehen sind. Ein Beispiel für die Folgen der perversen Leistungsanreize in unserer Wirtschaft:³⁶ Aventis entwickelte ein Medikament namens Eflornithin gegen Krebs. Es half zwar nicht gegen Krebs, war aber hochwirksam als Mittel gegen die Schlafkrankheit. Da Patienten mit Schlafkrankheit meist arm sind, stoppte Aventis die Produktion des Präparats. Später stellte sich heraus, dass Eflornithin ein gutes Enthaarungsmittel ist. Also wurde die Produktion wieder aufgenommen, und nun bot man das Medikament auch Afrikanern an, die an der Schlafkrankheit litten, und zwar billig oder kostenlos. Aber der einzige Grund für die Wiederaufnahme der Produktion war die Tatsache, dass viele Frauen in der westlichen Welt Gesichtshaare entfernen wollen.

Es dient den Bedürfnissen der Patienten wenig und es ist nicht mit einer ethischen Berufsauffassung vereinbar, dass der Markt die medizinische Praxis bestimmt.³⁷ Der Zwang, Profite zu erzielen, produziert nicht den sozialen Nutzen, den die Befürworter des freien Marktes uns versprechen. Studien in den Vereinigten Staaten belegen immer wieder, dass gewinnorientierte Unternehmen teurer sind, schlechter arbeiten und häufiger gesundheitliche Komplikationen und Todesfälle verursachen als öffentliche Einrichtungen. Selbst Abrechnungsbetrug kommt in gewinnorientierten Krankenhäusern häufiger vor als in gemeinnützigen.³⁷ Unsere Universitäten sind auf den fahrenden Zug aufgesprungen: Sie schließen Partnerschaften mit der Industrie und sind von Patenten besessen. Das schadet der gemeinnützigen Wissenschaft. Beispielsweise kann man mit Studien über Berufsrisiken und viele Arten der Krankheitsvorbeugung ohne Medikamente keinen Gewinn erzielen.³⁸

Es ist grundsätzlich unmoralisch, dass Medikamente patentiert werden können. Wir können auf patentierte Waren verzichten, wenn sie uns zu teuer sind, ohne dass uns das schadet. Aber es kann unseren Tod bedeuten, wenn wir uns ein patentiertes lebensrettendes Medikament nicht leisten können. Darum müssen wir das derzeitige System aufgeben und durch gemeinnützige Einrichtungen ersetzen, die neue Medikamente entwickeln und auf den Markt bringen. Mehrere kapitalistische Länder haben staatliche Pharmaunternehmen gegründet^{39, 40}, und in Großbritannien gab es 1976 Überlegungen, Teile der Pharmaindustrie zu verstaatlichen.⁴¹ Dazu

kam es zwar nicht, aber im Jahr 2007 verkündete der Rat für medizinische Forschung, er verfolge entsprechende Pläne, damit Medikamente gegen seltene Krankheiten schneller entwickelt würden.⁴²

Solange wir am profitorientierten Modell festhalten, könnten wir ein Belohnungssystem einführen, in dem Pharmaunternehmen kein Patentmonopol haben, sondern Geld bekommen, wenn eines ihrer Medikamente zugelassen wird. Die Größe dieser Belohnung könnte sich danach richten, in welchem Ausmaß das neue Medikament einen Durchbruch darstellt. Danach könnte man mehreren Firmen eine Lizenz erteilen, das Medikament herzustellen und als Generikum zu verkaufen. Das hätte zudem den Vorteil, dass auch viele arme Menschen und Länder sich Medikamente leisten könnten. Die Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property (GSPoA) der WHO vom Mai 2008 und die Mitteilung über die globale Gesundheitspolitik des Europäischen Rates vom Mai 2010 forderten bedarfsorientierte Innovationen und die Erkundung innovativer Modelle, die die Kosten für Forschung und Entwicklung vom Arzneimittelpreis abkoppeln, um die bedarfsorientierte Forschung zu fördern und den Zugang zu wichtigen medizinischen Technologien zu erleichtern.⁴³ Diese Abkoppelung würde drei Schwächen des derzeitigen Modells der medizinischen Innovation beheben: zu hohe Kosten, fehlender Zugang und Untauglichkeit. Außerdem würde sie den Anreiz für die Entwicklung von Analogpräparaten sowie die Vermarktung und Förderung von Medikamenten drastisch reduzieren, die unvernünftig angewandt werden oder nicht besser als die Alternativen sind.

Klinische Studien

Wir können den Studien der Industrie nicht trauen. Der Grund dafür ist einfach. Wir trauen keinem Menschen, der uns wiederholt belogen hat, selbst wenn dieser Mensch manchmal die Wahrheit sagt. Die Pharmaindustrie hat unser Vertrauen missbraucht und befindet sich in einem gewaltigen Interessenkonflikt. Zudem suchen die Firmen Wissenschaftler aus, die seit Langem mit der Pharmaindustrie verbunden sind und keine unbequemen Fragen stellen. Der Industrie zu erlauben, ihre eigenen Medikamente zu testen, ist so, als dürfte ich in einem Prozess mein eigener Richter sein. Man stelle sich vor, ich werde eines

Verbrechens beschuldigt und erscheine vor Gericht mit Kisten, gefüllt mit 250 000 Seiten (etwa der Umfang der klinischen Dokumentation für ein neues Medikament), die meine Unschuld beweisen sollen. Die »Beweise« habe ich selbst produziert, und ich sage zum Richter, er dürfe sein Urteil allein auf sie stützen. Man würde mich des Saales verweisen.

Es ist äußerst seltsam, dass wir ein System akzeptiert haben, in dem die Industrie sowohl Richterin als auch Angeklagte ist, denn eine der unumstößlichen Regeln der öffentlichen Verwaltung lautet: Niemand darf in eigener Sache urteilen. Dass die Arzneimittelbehörden das vorgelegte Material prüfen, ändert nichts an diesem Missstand, da die Unterlagen oft absichtlich verfälscht werden, ohne dass es erkennbar wäre. Wir dürfen der Industrie nicht länger erlauben, klinische Studien durchzuführen; aber sie könnte akademische Studien finanzieren. Das wäre für die Industrie viel billiger. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie schätzt, dass Universitätsinstitute Arzneimittelstudien für etwa ein Zehntel bis ein Zwanzigstel der Kosten durchführen können, die Pharmaunternehmen aufwenden, da die Industrie teure »Mittelsmänner« bezahlen muss.⁴⁴ Das Nationale Krebsinstitut schätzt, dass es Studien für wenig mehr als die üblichen Arzneimittelkosten durchführen kann.⁴⁰ Die letzte Studie, die ich leitete, war eine multizentrische Studie mit 112 Patienten mit rheumatoider Arthritis, die wir sechs Monate lang mit krankheitsmodifizierenden Substanzen oder mit einem Placebo behandelten.⁴⁵ Das Budget für die Studie war kleiner als mein Monatsgehalt. Wir kauften die Medikamente und bekamen die Placebos kostenlos von den Firmen. Das zeigt, dass Studien fast ohne Kosten durchgeführt werden können, wenn Ärzte sie für notwendig halten.

Die Prämissen in unserem derzeitigen System sind falsch. Der Kapitalismus beruht auf dem Prinzip, dass privates Risiko entweder private Verluste oder privaten Wohlstand schafft. Aber die Idee, dass öffentliche Risiken (Patienten, die an Studien teilnehmen) sich in privaten Wohlstand verwandeln, ist eine Pervertierung der kapitalistischen Ethik und eine Ausbeutung der Patienten.³⁸ Wir brauchen einen grundlegenden kulturellen Wandel. Wir müssen klinische Studien als eine öffentliche Aufgabe betrachten, die dem Wohl des Gemeinwesens dient und in den Händen unabhängiger akademischer Einrichtungen liegt.^{1, 46} Auch Akademiker können befangen sein oder von der Industrie bestochen werden, doch solche Probleme lassen sich lösen, wenn wir während der

Datenanalyse und beim Abfassen der Studienabschlussberichte für eine effektive Verblindung sorgen. So ging ich bei randomisierten Studien vor.⁴⁷ Ich analysierte die Daten unter Code und produzierte zwei verschiedene Manuskripte. Der Code wurde erst gebrochen, wenn meine Koautoren beide Manuskripte gebilligt hatten.

Während wir auf einen großen Wandel warten, der vielleicht nie kommt, können wir unsere eigenen unabhängigen Tests mit neuen Medikamenten durchführen, bevor wir entscheiden, ob wir sie verwenden und die Kosten für sie erstatten oder nicht. In den Niederlanden erteilte ein Gesetz dem Minister das Recht, die Nutzung bestimmter Technologien für bestimmte Krankenhäuser einzuschränken, während sie mit einer systematischen Analyse der Literatur bewertet wurden.⁴⁸ Im Jahr 1986 wurde ein Fonds geschaffen, in den jährlich etwa 16 Millionen Euro fließen. Die Folge war, dass die Kosten für neue, noch nicht geprüfte Techniken und Medikamente nur dann erstattet wurden, wenn sie »im Rahmen einer gut geplanten Forschungsstudie zur Einschätzung ihrer Wirkungen« – das heißt im Rahmen einer randomisierten Studie – angeboten wurden.

Fonds für unabhängige Studien könnten aus Steuermitteln gespeist werden. Die Pharmaindustrie erzielt riesige Gewinne und profitiert dabei von der staatlich finanzierten Forschung und von der Kostenerstattung für Medikamente. Deshalb wäre es vernünftig, wenn die Industrie so viel Steuern bezahlen würde, dass wir damit die notwendigen Studien finanzieren könnten, um neue Medikamente mit den besten verfügbaren Therapien zu vergleichen, bevor wir irgendwelche Entscheidungen treffen. Wenn wir Rezepte mit 2 Prozent besteuern würden, wäre der Fonds für diese Forschung schnell finanziert. Die italienische Arzneimittelbehörde verlangt von den Firmen, 5 Prozent ihrer Werbeausgaben (abgesehen von Löhnen und Gehältern) in einen großen Fonds einzuzahlen, der teilweise dazu dient, unabhängige klinische Studien zu finanzieren.^{49, 50} Ähnliche Initiativen gibt es in Spanien.⁵⁰ Auch die Staatskasse und Krankenhäuser können dafür Geld zur Verfügung stellen, zumal unabhängige Studien statt etwas zu kosten, durchaus zur Einkommensquelle werden können. Wenn wir eine Studie durchführen, in der nur die Hälfte der Patienten das neue, teure Medikament bekommt, sparen wir die Hälfte der Kosten, und nach dem Abschluss der Studie werden wir häufig feststellen, dass das neue Medikament nichts zu bieten hat.

Unabhängige Studien als Voraussetzung für Entscheidungen hätten einen enormen Einfluss nicht nur auf die Staatskasse, sondern auch auf die Gesundheit der Bürger. Es würde sich nicht mehr lohnen, unzählige Analogpräparate und lediglich namensverschiedene Produkte zu entwickeln, und die Industrie wäre gezwungen, innovative Forschung zu betreiben, anstatt Geld fürs Marketing auszugeben. Eine Wiederbelebung der norwegischen Vorschrift, die als Voraussetzung der Zulassung einen »medizinischen Bedarf« verlangte, würde die Zahl der Analogpräparate ebenfalls senken. Es gab nur sieben NSAR auf dem norwegischen Markt; auf dem niederländischen waren es 22. Dennoch wurde die Vorschrift 1996 aufgehoben, als Norwegen sein Zulassungsverfahren für Medikamente dem der EU anpasste.⁵¹ Da es ohnehin kaum einen Preiswettbewerb gibt, würde es für unsere Arzneimittelkosten keine große Rolle spielen, ob es sieben oder 22 verschiedene Medikamente des gleichen Typs gibt, aber für Innovationen könnte es eine große Rolle spielen.

Unabhängige Arzneimitteltests würden auch dazu führen, dass wir neue Medikamente mit alten, billigen vergleichen könnten, und zwar unter fairen Bedingungen. Das heißt, das alte Mittel darf nicht in einer zu niedrigen Dosis verabreicht werden (so dass der Hersteller fälschlicherweise behaupten kann, sein Medikament sei wirksamer). Außerdem gibt es viel zu wenige Vergleiche mit nicht pharmakologischen Therapien. Als eine Studie feststellte, dass ein Gewichtsabnahme- und Bewegungsprogramm dem Typ-2-Diabetes zuverlässiger vorbeugt als Metformin (56 zu 31 Prozent Wirkung),⁵² schrieb das *Wall Street Journal* lediglich über die Wirkung des Medikaments!

Wir brauchen auch eine bessere und ehrlichere Berichterstattung über schädliche Wirkungen. Dazu wird die Industrie nie bereit sein. Obwohl jedes Medikament Nebenwirkungen hat, widmeten 192 Studien mit jeweils mindestens 100 Patienten den aufgetretenen Behandlungsschäden nur 0,3 Seiten, etwa so viel Platz wie den Namen der Autoren und deren Beziehungen zu Pharmaunternehmen.⁵³

Und schließlich muss die Begründung für eine vorgeschlagene Studie sich auf eine strenge, systematische Analyse aller vorherigen Studien mit ähnlichen Medikamenten stützen, wenn möglich auch auf Metaanalysen.⁵⁴ Dabei wird sich oft herausstellen, dass »widersprüchliche« Ergebnisse in früheren Studien gar nicht widersprüchlich sind. Wenn das nicht geschieht, werden viele unethische Studien zugelassen, da oft bereits nachgewiesen

wurde, dass der betreffende Arzneimitteltyp entweder Leben rettet oder Schäden verursacht. Diese Anforderung wurde 1997 in Dänemark eingeführt,⁵⁵ doch aus mir unbekanntem Gründen wurde sie im Rahmen einer Gesetzesänderung bald wieder gestrichen. Die Ethikkomitees, die darauf achten sollten, was für die Patienten am wichtigsten ist, haben jämmerlich versagt. Sie haben nicht dafür gesorgt, dass die Studien, denen sie zustimmen, ethisch vertretbar sind, dass die Einwilligungserklärungen für die Teilnehmer sowohl das derzeitige Wissen als auch Unsicherheiten widerspiegeln und dass die Ergebnisse aller Studien der Öffentlichkeit zugänglich sind – obwohl sie bereits 1996 in einem gut begründeten Artikel im *BMJ* darauf hingewiesen wurden.⁵⁴

Wir werden noch lange mit den Studien der Pharmaindustrie leben müssen. Doch in der Zwischenzeit könnten wir dafür sorgen, dass die Arzneimittelbehörden entscheiden, welche Kliniker Medikamente testen dürfen – andernfalls picken die Unternehmen die bereitwilligsten Ärzte heraus,⁴¹ die zugleich am leichtesten zu bestechen sind und mit größter Wahrscheinlichkeit über die Datenmanipulationen der Industrie schweigen. Patienten sollten wissen, woher das Geld für eine Studie kommt und welchen Interessenkonflikten die beteiligten Wissenschaftler unterliegen. Wenn Ärzte sich damit nicht wohlfühlen, haben sie etwas zu verbergen, und in diesem Fall ist Transparenz noch wichtiger. Studienabschlussberichte und Verträge mit Pharmaunternehmen sollten öffentlich zugänglich sein, damit wir wissen, ob wir unseren Institutionen trauen können. Es ist traurig, dass viele Leute immer noch Knebelverträge akzeptieren⁵⁶ und dass Autoren, die in Fachzeitschriften feierlich und regelmäßig erklären, sie hätten Zugang zu allen Daten gehabt, selten die Wahrheit sagen.^{57, 58}

Als Vorbedingung für die Zulassung eines Medikaments sollten Pharmaunternehmen gesetzlich verpflichtet sein, Placebos für unabhängige Studien zur Verfügung zu stellen und dafür lediglich die Herstellungskosten zu berechnen. Es sollte zudem obligatorisch sein, dass die Firmen für unabhängige Studien den reinen Wirkstoff, zum Beispiel in Pulverform, zur Verfügung stellen. Wenn Pharmaunternehmen ein Teil der Gesellschaft sein wollen, müssen sie bereit sein, die öffentliche Gesundheit zu fördern, indem sie anderen Forschern erlauben, ihre Produkte zu testen.

Studien sind nur dann wirklich sinnvoll, wenn sie in Metaanalysen zusammengefasst werden, und diese Analysen sollten dem Leser immer mitteilen, wie viele Studien, Zielparameter und Ergebnisse fehlen und in welchem Umfang die Hersteller die überprüften Studien finanziert haben. Hier ist ein gutes Beispiel aus einer Cochrane-Analyse zum Bluthochdruck, deren Zusammenfassung für Patienten in allgemein verständlicher Sprache lautet:

Die meisten Studien in dieser Analyse wurden von Firmen finanziert, die ACE-Hemmer herstellen, und die Autoren vieler Studien haben nicht über ernste Nebenwirkungen berichtet. Das kann bedeuten, dass die Pharmaunternehmen ungünstige Befunde zu ihren Medikamenten verschweigen ... Die Verordnung der billigsten ACE-Hemmer in niedrigen Dosen führt zu erheblichen Kosteneinsparungen und möglicherweise auch dazu, dass dosisabhängige ernste Nebenwirkungen seltener vorkommen.⁵⁹

Schließlich sollten Seeding Trials verboten werden, so wie jetzt in der EU. Das Kapitel 4 (»Durchführung von Unbedenklichkeitsstudien nach der Genehmigung«) der Pharmakovigilanzrichtlinie wurde ergänzt und bestimmt nun: »Studien sind nicht zulässig, wenn durch ihre Durchführung die Anwendung eines Arzneimittels gefördert wird.«⁶⁰

Arzneimittelbehörden

Arzneimittelbehörden sind in hohem Maße verantwortlich für die vielen von Medikamenten verursachten Todesfälle. Sie genehmigen zahlreiche gefährliche Produkte und erlassen eine enorme Zahl von Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen, obwohl sie genau wissen, dass sie nichts nützen.

Wir würden es nie zulassen, dass das ganze Jahr über mehrere Male am Tag Flugzeuge abstürzen, weil sie aufgrund ihrer Bauweise für die Piloten schwer zu fliegen sind.

Wir brauchen eine Revolution in der Arzneimittelüberwachung. Die Behörden müssen sich auf Beweise stützen und erkennen, dass das derzeitige System nicht funktioniert und nicht funktionieren kann. Sie sollten viel mehr Medikamente ablehnen und ausreichende Beweise für die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln verlangen.

Surrogatmarker sollten nicht akzeptiert werden

Ich habe bereits früher⁶¹ und in diesem Buch viele Beispiele dafür gegeben, wie schrecklich irreführend Surrogatmarker sein können. Die Patienten können Schaden davontragen oder sterben, obwohl ihre Surrogatmarker sich verbessern. Krebsmedikamente sind Teil dieser Katastrophe. Es gibt so gut wie keine Voraussetzungen für ihre Zulassung. Häufig werden sie nach einarmigen Studien genehmigt, die nichts darüber aussagen, ob das Medikament die Sterblichkeit erhöht oder senkt.

In acht von 27 Zulassungsanträgen – 14 betrafen neue Medikamente, 13 Erweiterungen früherer Genehmigungen – in Europa bestand die klinische Dokumentation vollständig aus klein angelegten einarmigen Studien.⁶² Die Gesamtzahl der Patienten war klein (Medianwert 238), und in der Hälfte der Fälle wurden nur Surrogatmarker genannt, zum Beispiel eine vollständige oder teilweise Tumorrückbildung, obwohl die Gefahr einer verzerrten Beurteilung hier groß ist, erst recht bei einarmigen Studien. Das ist sehr beunruhigend, weil die meisten Krebsmittel sowohl zum Schrumpfen von Tumoren als auch zu erhöhter Sterblichkeit führen können, etwa bei zu hoher Dosis. Diejenigen Studien, die auf die Überlebensrate eingingen, fanden einen mittleren Unterschied von nur einem Monat.⁶² Eine andere Studie zu zwölf neuen Krebsmedikamenten, die in Europa von 1995 bis 2000 zugelassen wurden, belegte, dass keines von ihnen einen nennenswerten Fortschritt mit sich brachte. Trotzdem kostete ein Produkt 350-mal mehr als das Konkurrenzprodukt.⁶³

Mit der FDA ist es sogar noch schlimmer: Sie genehmigte die meisten (68 Prozent) Krebsmedikamente auf der Basis von Zielparametern, die nichts mit der Überlebensrate zu tun hatten. Zudem wurden 35 Prozent der Medikamente ohne eine einzige randomisierte Studie zugelassen.⁶²

Auf der Grundlage der veröffentlichten Daten habe ich ausgerechnet, dass randomisierte Studien über solide Tumore, finanziert vom britischen Medical Research Council, in 33 Jahren im Durchschnitt keinerlei Fortschritte im Kampf gegen Krebs gebracht haben.⁶⁴ Das Material war umfangreich: 32 Studien verglichen eine Therapie mit einer anderen, es gab 6500 Todesfälle, und die Sterblichkeit war bei Patienten, denen die neue Therapie zuteil wurde, gleich hoch wie in der Kontrollgruppe. Andere Analysen zu Krebstherapien bestätigen diesen Befund. Zum Beispiel

betrug das relative Risiko in 57 Studien über Strahlentherapie 1,01,⁶⁵ und in 126 Studien über Krebs bei Kindern betrug das Quotenverhältnis 0,96.⁶⁶

Durchschnittlich keinerlei Fortschritt im Kampf gegen den Krebs – das bedeutet, dass es sehr schwierig ist, neue Therapien zu finden, die besser sind als die bereits vorhandenen. Eine neue Therapie ist selten besser und selten schlechter. Solange unsere Behörden von randomisierten Studien keine Daten zur Sterblichkeit verlangen, werden sie schädliche Medikamente zulassen, ohne dass jemand davon weiß.

Relevante Patientenpopulationen, Vergleichspräparate und Zielparameter

Über 65 Jahre alte Patienten werden routinemäßig von Studien der Pharmaindustrie ausgeschlossen.^{67–69} Beispielsweise waren nur 2 Prozent der Patienten in NSAR-Studien 65 Jahre alt oder älter,⁶⁸ obwohl diese Patienten am häufigsten Medikamente einnehmen und geschädigt werden. Der Ausschluss dieser Altersgruppen macht es zudem schwierig, schädliche Wirkungen festzustellen, die auf die Einnahme mehrerer Medikamente zurückgehen. Die EMA gab vor Kurzem bekannt, sie erwarte künftig eine repräsentative Altersverteilung in Studien, auf die sich Zulassungsanträge stützen.⁷⁰

Das ist gut, aber nicht gut genug, da Pharmaunternehmen in ihren Studienabschlussberichten als Voraussetzung für eine Teilnahme immer noch schreiben können, die Patienten dürften nur die untersuchten Medikamente einnehmen und nicht mehr als eine Krankheit haben. Wir müssen sicherstellen, dass Medikamente unter realistischen Bedingungen getestet werden. Heute ist das nicht der Fall. Eine Analyse belegte, dass häufig vorkommende Krankheiten bei 81 Prozent der Studien die Grundlage für den Ausschluss bildeten und dass Patienten, die häufig verordnete Arzneimittel einnahmen, in 54 Prozent der Studien ausgeschlossen wurden.⁶⁹ Bei von der Industrie finanzierten Studien kamen solche Ausschlüsse signifikant häufiger vor.

Nach der Deklaration von Helsinki muss ein neues Medikament in einem Test mit der besten derzeit bekannten Therapie verglichen werden und Placebos sollen nur verwendet werden, wenn keine solchen Therapien existieren oder wenn es zwingende und wissenschaftlich solide methodische Gründe für die Verwendung eines Placebos gibt (zum

Beispiel wenn die derzeitigen Therapien eine zweifelhafte Wirkung haben).⁷¹ Meiner Meinung nach sollten Arzneimittelbehörden relevante direkte Vergleiche mit häufig angewandten Medikamenten fordern. Wenn Placebos notwendig sind, sollten die Behörden verlangen, dass einige der Studien aktive Placebos verwenden, um das Risiko zu verringern, dass nutzlose Präparate zugelassen werden (siehe Kapitel 4).⁷²

Sicherheit

Derzeit ist es üblich, Medikamente zuzulassen, die sich auf Kurzzeitstudien mit nur 500 bis 3000 Patienten stützen,⁷³ selbst wenn die Medikamente jahrzehntelang eingenommen werden sollen. Das bereitet Katastrophen den Weg, die wegen der Kosten für Prozesse und Entschädigungszahlungen sehr teuer sind. Diese Kosten werden dann auf die Preise für andere Medikamente aufgeschlagen.⁷⁴

Abgesehen von eineiigen Zwillingen sind Menschen genetisch verschieden, zum Beispiel darin, wie schnell sie ein Medikament verstoffwechseln oder wie stark sie darauf ansprechen. Darum ist zu erwarten, dass einige Menschen auf fast jedes Medikament sehr negativ reagieren. Diese Reaktionen lassen sich nur dann zuverlässig ermitteln, wenn viele Patienten an randomisierten Studien teilnehmen. Wenn ein Medikament beispielsweise bei einem von 2000 Patienten tödliches Leberversagen verursacht, bleibt diese Nebenwirkung möglicherweise sogar in einer Studie mit 20 000 Patienten unbemerkt (da unter den 10 000 Patienten, denen das neue Medikament verabreicht wird, nur fünf Fälle von Leberversagen zu erwarten sind, kann es sein, dass diese Komplikation gar nicht auftritt). Falls es sich um ein Schmerzmittel handelt, das 50 Millionen Menschen einnehmen sollen, würden 25 000 von ihnen an Leberversagen sterben, obwohl sie das Mittel nicht benötigt hätten, weil es viele andere Schmerzmittel gibt.

Natürlich geschieht das in der Praxis nicht. Das Medikament würde vom Markt genommen, lange bevor 25 000 Menschen daran sterben. Aber wenn das Präparat die Zahl der Herzinfarkte erhöht, merken wir das vielleicht nie, weil viele Menschen ohnehin einen Herzinfarkt erleiden.

Bevor die Arzneimittelbehörden Entscheidungen treffen, sollten sie verlangen, dass viel mehr Patienten behandelt werden, und sie sollten auf Studien bestehen, die sich über mehrere Jahre erstrecken, sofern das

Medikament jahrelang eingenommen werden soll, denn bis zum Eintritt von Schäden kann einige Zeit vergehen, zum Beispiel wenn ein Medikament Krebs verursacht. Die übliche Ausrede, bei einer Verschärfung der Anforderungen würde es zu lange dauern, wertvolle neue Medikamente auf den Markt zu bringen, ist nicht haltbar. Solche herausragenden Arzneimittel sind selten, und die Tatsache, dass Medikamente die dritthäufigste Todesursache sind, sagt mehr als genug über unser derzeitiges System.

Wenn Studien nach der Zulassung notwendig sind, weil noch Sicherheitsbedenken bestehen, müssen diese als Teil des Zulassungsverfahrens betrachtet und von unabhängigen Wissenschaftlern durchgeführt werden. Firmen haben jeden Grund der Welt, sich mit unzulänglichen Studien zu begnügen oder nicht darüber zu berichten oder sie einfach nicht zu machen.

Alle klinischen Daten müssen öffentlich zugänglich sein

Es ist ein schrecklicher Irrglaube, dass klinische Daten Eigentum einer Firma sein können. Dem europäischen Ombudsmann zufolge gehören Daten und Ergebnisse aus offensichtlichen Gründen der Allgemeinheit. Wenn Patienten an Studien teilnehmen und Risiken eingehen, wollen sie nicht die Aktionäre eines bestimmten Unternehmens reicher machen. Sie wollen der Wissenschaft dienen und zur Entwicklung besserer Therapien beitragen. Wenn wir zulassen, dass Firmen das Eigentum an Studiendaten für sich beanspruchen, akzeptieren wir auch, dass Patienten für kommerzielle Zwecke ausgenutzt werden dürfen. Das ist selbstverständlich nicht legal, und es würde gegen die Deklaration von Helsinki verstoßen.⁷¹ Deshalb sollten wir Unternehmen zwingen, alle ihre Daten zu veröffentlichen, auch anonymisierte Rohdaten in statistischen Programmen. Genau das plant die EMA für neue Medikamente (siehe Kapitel 11).

Wir sollten zudem unsere Macht als Verbraucher nutzen und Medikamente nicht empfehlen und nicht kaufen, solange nicht alle Daten verfügbar sind. Nach britischem Recht kann die Arzneimittelbehörde rechtliche Schritte ohne Fristsetzung einleiten und die Zulassung von Medikamenten verzögern oder sogar ein Medikament vom Markt nehmen,

wenn das Unternehmen sich weigert, alle Daten herauszugeben. Die Beschlagnahme der Patente einer Firma ist eine weitere Strafe, die erwogen wird. Wenn ein Unternehmen ein Patent missbraucht, indem es ein Medikament für eine nicht zugelassene oder nicht getestete Anwendung auf den Markt bringt, warum sollte sie dann weiter von ihrem Monopol profitieren dürfen?⁷⁵

Behörden, die medizinische Verfahren bewerten, sollten sich ein Beispiel am deutschen Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen nehmen und die Bewertung eines Medikaments verweigern, solange nicht alle Daten aller Studien vorgelegt werden. Daran ist die Bedingung geknüpft, dass die Daten nicht vertraulich behandelt werden müssen, denn nur dann kann auch die Öffentlichkeit die Daten für eine Beurteilung heranziehen.

Wie die dänische Arzneimittelbehörde vorgeschlagen hat,⁷⁶ sollten alle den Behörden vorliegenden Dokumente öffentlich zugänglich sein, auch Daten von toxikologischen Studien.⁴⁹ Wir müssen von Pharmaunternehmen verlangen, die gesamte Dokumentation in leicht zu durchsuchenden Formaten vorzulegen, zum Beispiel in durchsuchbarem Text in Form von PDF-Dateien. Die Behörden sollten prüfen, ob die Dateien vollständig sind und alle im Index verzeichneten Dokumente enthalten, und die Dateien sollten öffentlich zugänglich sein. In den Vereinigten Staaten sorgte ein Gesetz im Jahr 2007 dafür, dass die Datenbank unter clinicaltrials.gov erweitert wurde und nun auch alle Phase-II- und Folgestudien enthält. Auch die Studienergebnisse werden hinzugefügt, sobald ein Produkt die Marktzulassung erhalten hat.⁷⁷ Die Beschränkung auf vermarktete Medikamente muss allerdings wegfallen, weil unbekannte Nebenwirkungen eines Präparats zu unnötigen Experimenten und weiteren schädlichen Folgen durch ähnliche Medikamente führen können. Vergessen wir nicht die sechs gesunden Teilnehmer, die in Großbritannien in einer Phase-I-Studie beinahe starben.⁷⁸

Vor allem aber darf es keine redaktionellen Eingriffe in den Text geben. Dafür sind Gesetzesänderungen notwendig. Wir dürfen Dokumente von Arzneimittelbehörden nicht akzeptieren, wenn sie so gründlich zensiert sind, dass sie eher Geheimdienstberichten gleichen als Studienabschlussberichten⁷⁹, und wenn alle Nebenwirkungen des Medikaments geschwärzt wurden. Das haben wir erlebt, als wir von der

dänischen Arzneimittelbehörde Abschlussberichte über ein Schlankheitsmittel und von der niederländischen Behörde Berichte über SSRIs erhielten. Ein weiteres Problem ist die redaktionelle Willkür. Sidney Wolfe, der Direktor der Health Research Group der Organisation Public Citizen, sagte: »Ich habe nie in Erfahrung bringen können, nach welchen Kriterien [FDA-Mitarbeiter] redigieren, aber im Allgemeinen redigieren sie viel mehr, als sie sollten.«⁷⁹ Er fügte hinzu: »Natürlich ist es ein Dilemma, denn wenn man nicht weiß, was sie redigieren, kann man nicht behaupten, dass sie es hätten unterlassen sollen.« Alastair Wood, der Leiter des beratenden Ausschusses der FDA zur Sicherheit von COX-2-Hemmern, bestand darauf, dass es keinen Grund gibt, die Daten von klinischen Studien jemals zu redigieren. Wenn niemand weiß, welche Informationen verheimlicht werden und nach welchen Regeln redigiert wird, bleibt die Interpretation des Begriffs »Geschäftsgeheimnis« selbst ein Geheimnis. Das ist absurd.

Außerdem brauchen wir Gesetze, die Firmen verpflichten, alles offenzulegen, was sie über ihre Medikamente wissen, auch sämtliche Forschungsdaten.⁸⁰ Diese Gesetze sollten den Arzneimittelbehörden nicht nur erlauben, ihr Wissen zu veröffentlichen, sondern sie dazu verpflichten. Derzeit dürfen Pharmaunternehmen Daten für sich behalten, selbst wenn sie wissen, dass ihre Medikamente schädlich sind.

Interessenkonflikte

Arzneimittelbehörden sollten vom Staat finanziert werden, da Nutzungsgebühren zu einem Wettstreit zwischen den Behörden führen – alle wollen am schnellsten und daher auch am wenigsten kritisch sein. Als die dänische Arzneimittelbehörde einen Vertrag mit dem Gesundheitsministerium schloss, verfolgte sie das Ziel, für die Pharmaindustrie attraktiver zu sein als andere Behörden.⁸¹ Drummond Rennie glaubt, dass Nutzungsgebühren korrumpieren: »Es ist grotesk zu glauben, die FDA könne wirklich für die Interessen der Bürger eintreten, wenn sie weiter dafür bezahlt wird, dass sie das nicht tut.«¹³ In den Arzneimittelbehörden sollten die für Nebenwirkungen von Medikamenten zuständigen Abteilungen von den Abteilungen getrennt werden, die Medikamente zulassen, und sie sollten die Macht haben, Medikamente vom Markt nehmen zu können. Dem öffentlichen Recht zufolge darf

weder eine Person noch eine Behörde sich selbst bewerten. Allein aus diesem Grund müssen beide Funktionen getrennt werden. Alastair Wood, dessen Nominierung als neuer FDA-Chef in letzter Minute zurückgezogen wurde, weil er zu großen Wert auf die Arzneimittelsicherheit legte (siehe Kapitel 10), erklärte: »Wenn ein Flugzeug abstürzt, überlassen wir die Untersuchung nicht [der Fluglinie] und den Fluglotsen. Wir beauftragen jemand anderen damit.«⁸² Die dänische Arzneimittelbehörde versteht das und hat die beiden Funktionen getrennt.⁸³ Die FDA lehnt dies ab.

Da unsere Medikamente uns töten, sollten Arzneimittelbehörden danach beurteilt werden, wie sie mit Sicherheitsfragen umgehen. Derzeit liegt der Schwerpunkt jedoch auf der Schnelligkeit, mit der neue Medikamente zugelassen werden,^{1, 84} und die Topmanager erhalten leistungsbezogene Gehälter, zum Beispiel in der dänischen Arzneimittelbehörde.⁸¹ Solche Leistungsanreize sind nicht nur pervers, sondern tödlich.

Beipackzettel

Wenn Menschen und nicht die Industrie die Klienten der Arzneimittelbehörden wären, würden die Beipackzettel für Medikamente ganz anders aussehen, etwa so (inspiriert vom Arzneimittel-epidemiologen Jerry Avorn):⁶⁷

Es ist nicht nachgewiesen, dass dieses neue Medikament besser ist als die derzeit verfügbaren Medikamente, und wir wissen viel weniger über seine unerwünschten Wirkungen, einschließlich der tödlichen, als wir über alte Medikamente wissen. Es gibt keinen Beweis dafür, dass sein höherer Preis durch therapeutische Vorteile gerechtfertigt ist. Im Allgemeinen ist es sicherer, ein altes Medikament einzunehmen, da viele neue Medikamente später wegen Sicherheitsproblemen vom Markt genommen werden.

Patienten sollten darüber informiert werden, was das Medikament bewirkt, und zwar mit verständlichen Zahlen zum Nutzen und zum Schaden. Wissenschaftler des Dartmouth College haben nachgewiesen, dass Patienten, die die Fakten kennen, viel häufiger das bessere Medikament wählen und die Wirkungen verstehen.⁸⁵ Wenn die Leute wüssten, dass eine Schlaftablette ihnen hilft, 15 Minuten früher einzuschlafen,⁸⁶ und dass sie am nächsten Tag möglicherweise benommen und schläfrig sein werden,

wären sie vielleicht weniger daran interessiert, eine Tablette zu schlucken. Und wenn sie wüssten, dass die Wirkung innerhalb von zwei Wochen verschwindet, wenn sie das Schlafmittel jeden Tag nehmen, gäbe es nur wenige langfristige Nutzer. Die Forscher des Dartmouth College überzeugten den beratenden Ausschuss für Risikokommunikation der FDA davon, dass die Behörde ihren Vorschlägen folgen sollte. Doch nachdem das Gesundheitsministerium etwa ein Jahr darüber nachgedacht hatte, gab es bekannt, es benötige mindestens weitere drei Jahre für seine Entscheidung.⁸⁷ Selbstverständlich. Eine Initiative, die unbestreitbar den Patienten hilft, eine vernünftiger Wahl zwischen Medikamenten zu treffen oder auch nein zu sagen, ist fast ein Angriff auf den Staat, denn sie könnte den Umsätzen der Pharmaindustrie schaden.

Arzneimittellisten und Leitlinienausschüsse

Ärzte mit finanziellen Verbindungen zu Pharmaunternehmen sollten nicht in Arzneimittel- oder Leitlinienausschüssen vertreten sein, weder in Behörden noch in Krankenhäusern, Facharztverbänden oder anderswo.^{88, 89} Befangene Ärzte und jene, die sie benutzen, argumentieren immer wieder, die besten Leute würden die besten Entscheidungen treffen und es sei ganz normal, dass die besten Leute zum gegenseitigen Nutzen mit der Pharmaindustrie zusammenarbeiteten. Das ist ein lustiges Argument, weil es so offensichtlich falsch ist. Wie in Kapitel 9 erläutert, neigen Leute, die von der Industrie bezahlt werden, zu unvernünftigen Ansichten über Medikamente und ziehen oft teure Präparate vor, die nicht besser sind als billigere Alternativen. Schlimmer noch: Wenn sich herausstellt, dass häufig verwendete Medikamente schädlich sind, sprechen diese Experten sich als Letzte dagegen aus. Sie finden allerlei Ausreden dafür, dass sie die neuen Beweise nicht akzeptieren, einerlei, wie stark diese sind.

Das war beispielsweise unverkennbar, als die Schädlichkeit von Hormontherapien bei Frauen in der Menopause nachgewiesen wurde.^{90, 91} Veröffentlichte Gerichtsakten belegen, dass Wyeth von Ghostwritern Artikel schreiben ließ, in denen behauptet wurde, Hormone seien gut für zahlreiche Beschwerden, und die in sehr einflussreichen Fachzeitschriften wie den *Archives of Internal Medicine* gedruckt wurden. Die dort genannten fachkundigen Autoren hatten wenig oder nichts zu den Artikeln beigetragen.^{92, 93} Keiner dieser Artikel wurde zurückgezogen, obwohl sie

äußerst irreführend sind. Hier sind einige Titelbeispiele:

- *Besteht ein Zusammenhang zwischen der Hormonersatztherapie und Brustkrebs?* (Ja, sie verursacht Brustkrebs.)
- *Die Bedeutung der Hormonersatztherapie bei der Prävention von postmenopausalen Herzerkrankungen* (Sie hat keine Bedeutung, weil sie Brustkrebs verursacht.)
- *Die Bedeutung der Hormonersatztherapie bei der Prävention der Alzheimer-Krankheit* (Sie hat keine Bedeutung, weil sie das Risiko erhöht, an Alzheimer zu erkranken.)

Dass Fachärzte schädliche Wirkungen bestreiten, kommt immer wieder vor, auch wenn es um nicht medikamentöse Verfahren geht. So war es beispielsweise, als sich herausstellte, dass die Mammografie von zweifelhaftem Nutzen, aber enorm schädlich ist, weil sie zu Überdiagnosen und unnötigen Behandlungen von gesunden Frauen führt.⁹⁴

Wir brauchen Beratung durch Leute, die sich von den Daten leiten lassen und nicht käuflich sind. Ärzte mit finanziellen Interessenkonflikten sind nicht die Besten, nicht einmal die Zweitbesten. Die Besten sind fähige Methodiker, die etwas über das Fachgebiet wissen, um das es geht. Sie sind in der Lage und dazu bereit, die Schwächen in der wissenschaftlichen Dokumentation aufzudecken. Die Zweitbesten sind fähige Methodiker. Die Drittbesten sind Spezialisten, die von der Industrie bezahlt werden und ebenfalls fähige Methodiker sind.

Viele Leute – vor allem Ärzte, die das Geld kassieren – glauben, Erklärungen über Interessenkonflikte könnten auf magische Weise das Problem lösen. Aber Sheldon Krinsky bemerkte dazu mit Recht: »Wir würden es einem Richter nicht erlauben, sich an einem gewinnorientierten Gefängnis zu beteiligen, nicht einmal dann, wenn er seine Beteiligung offenlegen würde.«⁹⁵ Ebenso würden wir ein Gerichtsverfahren ablehnen, wenn der Richter von einer Prozesspartei bezahlt würde.³⁶ Ärzte sind Sachwalter ihrer Patienten, und es ist ihre wichtigste Pflicht, dafür zu sorgen, dass die Patienten nicht zu Schaden kommen. Das drückt auch der hippokratische Eid aus: Er verbietet es dem Arzt vor allem, jemandem zu schaden. Deshalb ist es unerträglich, dass Ärzte zwar einen Prozess ablehnen, in dem der Richter von einer der Parteien bezahlt wird, sich

andererseits aber gerne von der Pharmaindustrie bezahlen lassen. Ärzte zeigen in solchem Ausmaß diese Verblendung, dass man fast von einer kollektiven Psychose sprechen kann. Wenn ich zu diesem Thema Vorträge halte, provoziere ich daher meine Kollegen bisweilen im verzweifelten Versuch, sie aufzuwecken:

Richter Smith leitet einen Prozess gegen die Mafia. Vor Prozessbeginn erklärt er:

- Ich habe Reisestipendien von Silvio Berlusconi erhalten.
- Ich sitze im beratenden Ausschuss der Unbarmherzigen Kredithaie.
- Ich habe Geld von Drogenhändlern bekommen.
- Ich habe frei verfügbare Ausbildungsbeihilfen von der Camorra erhalten.
- Ich berate den Sprecher der Mord-GmbH.

Das organisierte Verbrechen tötet im Vergleich mit der Pharmaindustrie wenige Menschen. Warum also Geld von der Industrie annehmen, aber Geld von kriminellen Vereinigungen ablehnen? Der Medizinethiker Carl Elliott schrieb: »Offenlegungspflichten sind ein leeres Ritual, dazu bestimmt, das Gewissen von Akademikern zu beruhigen, die es nicht über sich bringen, das Geld der Industrie abzulehnen.«⁹⁶ Ärzte greifen nach dem Strohalm der Offenlegung ihrer Interessenkonflikte, weil er es ihnen ermöglicht, auf zwei Hochzeiten zu tanzen.¹⁴ Sie sollten sich fragen, ob sie bereit sind, ihre Interessenkonflikte offenzulegen. Wenn ja, sollten sie ihre Patienten im Wartezimmer darüber informieren,⁵⁶ vor allem deshalb, weil Ärzte glauben, sie seien immun gegen die Gefälligkeiten der Industrie.

Dem öffentlichen Recht zufolge ist es inakzeptabel, dass Experten in den beratenden Ausschüssen der Arzneimittelbehörden bezahlte Berater der Hersteller sind. Deshalb spottet es jeder Vernunft, dass *die meisten* dieser Experten auf der Gehaltsliste der Industrie stehen.^{1, 14, 38, 97} Ebenso inakzeptabel ist es, dass Mitglieder in Ausschüssen für Arzneimittellisten oder für die Formulierung von Leitlinien bestimmte Medikamente empfehlen, um Geld von der Industrie zu bekommen.² Oft umgehen sie das Problem, indem sie es einfach verbergen. Wir studierten 45 dänische Leitlinien von 14 Facharztverbänden, die von 2010 bis 2012 erschienen

sind, und stellten fest, dass 43 (96 Prozent) von ihnen einen oder mehrere Autoren mit einem Interessenkonflikt aufwiesen. Aber nur eine dieser Richtlinien legte Interessenkonflikte offen.⁹⁸ Etwa die Hälfte aller Autoren hatte Verbindungen mit Pharmaunternehmen.

Das amerikanische Institute of Medicine berichtete 2009 über Interessenkonflikte und verlangte, Personen mit Interessenkonflikten von Leitlinienausschüssen auszuschließen; außerdem dürfe die Pharmaindustrie solche Ausschüsse nicht finanzieren.⁹⁹ Wenn es in Ausnahmefällen nicht möglich sei, Experten ohne Interessenkonflikte zu finden, dürften diese keine spezifischen Empfehlungen formulieren und nicht darüber verhandeln oder abstimmen. Meiner Meinung nach sollte es keine Ausnahmefälle geben. Jedes kleine finanzielle Schlupfloch, das Ärzten angeboten wird, hat die Tendenz, riesengroß zu werden. Und da es als prestigeträchtig gilt, in Leitlinienausschüssen zu sitzen, dürfte es nicht schwer sein zu verlangen, dass die Mitglieder alle finanziellen Absprachen mit der Industrie aufkündigen. Übrigens arbeitet ein Drittel der amerikanischen Professoren nicht mit Unternehmen zusammen¹⁰⁰ – wo also liegt das Problem? Man wähle diese Leute aus.

In Frankreich forderten Ärzte, die der gemeinnützigen Organisation Formindep (Formation Indépendante) angehörten, die französische Gesundheitsbehörde auf, ihre Leitlinien zurückzuziehen, weil sie gegen das Gesetz über Interessenkonflikte und die eigenen internen Regeln der Behörde verstießen.¹⁰¹ Die Behörde weigerte sich jedoch, obwohl beispielsweise bei den Vorsitzenden der Arbeitsgruppen zum Diabetes Typ 2 und zur Alzheimer-Krankheit erhebliche finanzielle Interessenkonflikte bestanden. Formindep ging vor Gericht, und das oberste Verwaltungsgericht entschied, dass die Leitlinien wegen potenzieller Befangenheit und nicht offengelegter Interessenkonflikte der Autoren sofort zurückgezogen werden mussten. Ich halte das für einen großen Sieg der Vernunft, die im Gesundheitswesen auf so viel Widerstand stößt.

Arzneimittel-Marketing

Es gibt keinen Bedarf für Arzneimittel-Marketing, da die Produkte für sich selbst sprechen sollten. Werbung für Medikamente ist ähnlich schädlich wie die für Tabak und sollte gleichermaßen verboten werden. Es wäre ein wichtiger Sieg für die öffentliche Gesundheit, wenn es keine Werbung für

Medikamente, keine Pharmareferenten, keine Seeding Trials und keine von der Industrie finanzierte »Fortbildung« mehr gäbe. Versuchen Sie, sich diese Welt vorzustellen. Die Menschen wären viel gesünder und wohlhabender.

Das erreichen wir vielleicht nie, aber wir können innerhalb unseres Systems Fortschritte machen. Es sollte als eine Straftat gelten, wenn Firmen und Ärzte an Seeding Trials und anderen Studien ohne wissenschaftlichen Wert teilnehmen, denn dies ist eine Form von Bestechung. Sanktionen sollten sich nicht auf Bußgelder beschränken, sondern eine Quarantäneperiode einschließen, in der diesen Ärzten und Firmen die Durchführung von klinischen Studien verboten wären. Arzneimittelbehörden – und Ethikkomitees in der Wissenschaft, falls die Studien diesen Komitees vorgelegt werden – lehnen solche Studien derzeit nicht ab; aber sie sollten es tun.

Pharmaunternehmen sollten die kontinuierliche ärztliche Fortbildung nicht finanzieren dürfen,⁸⁹ weil sie Medikamente verkaufen wollen und deshalb Schaden anrichten.¹ In der Zwischenzeit sollten Redner ihre Interessenkonflikte sowie ihre Vergütung und andere Vergünstigungen für alle von Firmen gesponserten Veranstaltungen der letzten drei Jahre offenlegen. Wenn es obligatorisch wäre, diese Interessenkonflikte im vorab veröffentlichten Programm zu nennen, wäre es einfach, »Fortbildungshuren« zu identifizieren, die für Geld alles sagen.

Geldstrafen für illegales Marketing sollten so hoch sein, dass sie eine abschreckende Wirkung haben. Wären die Bußgelder für Steuerbetrug viel geringer als der Gewinn aus dem Betrug, bestünden kaum Anreize für ehrliche Steuererklärungen. Dänische Steuerzahler müssen das Dreifache der hinterzogenen Summe zahlen, obwohl der Betrug anderen Menschen nicht unmittelbar schadet, im Gegensatz zu Medikamenten. Im Jahr 1979 war in den USA ein Gesetz geplant, das es Richtern erlaubt hätte, Straftäter zu einer Geldstrafe zu verurteilen, die dem Doppelten ihres Gewinnes (oder des von ihnen verursachten Schadens) entsprach. Aber Senator Edward Kennedy strich diese Passage aus der Gesetzesvorlage, nachdem Unternehmen Druck auf ihn ausgeübt hatten.¹⁰² Wir brauchen Gesetze, die dafür sorgen, dass Firmen und Topmanager mindestens das Dreifache der Gewinne aus ihren Straftaten bezahlen müssen. Derzeit betrachten die Unternehmen selbst die hohen Geldstrafen als Werbungskosten. Um vor kriminellen Handeln abzuschrecken, müssten

die Geldstrafen so hoch sein, dass Firmen einen Bankrott riskieren würden. Aber dazu wird es wahrscheinlich nicht kommen. Die größten Unternehmen bringen ihrem Land so viel Geld ein, dass die Regierungen ein solches Risiko nicht eingehen würden. Im Jahr 2010 verkauften die zehn größten Pharmaunternehmen Medikamente im Wert von 303 Milliarden Dollar.¹⁰³ Das ist mehr als das Bruttosozialprodukt aller Länder der Welt, wenn man die 34 reichsten nicht mitzählt.¹⁰⁴ Amerikanische Bundesgesetze verlangen, dass jedes Unternehmen, das beim Marketing betrogen hat, von Medicare und Medicaid ausgeschlossen werde, aber Staatsanwälte des Bundesstaates entschieden, dass diese Maßnahme zum Zusammenbruch der Firma Pfizer führen würde, die »zu groß zum Scheitern« ist.¹⁰⁵ Medicare und Medicaid haben nur wenige Arzneimittel verbannt, und große Pharmaunternehmen waren davon kaum betroffen.¹⁰⁶

Auch in dieser Hinsicht gleicht die Pharmaindustrie anderen Formen des organisierten Verbrechens, das in manchen Ländern oder Städten über so viel Einfluss auf die Gesellschaft verfügt, dass es »zu groß zum Scheitern« ist. Eine weitere Ähnlichkeit betrifft das Verhalten der Spitze. Sowohl bei der Mafia als auch bei den Pharmariesen ziehen die großen Bosse es vor, von den Einzelheiten ihres Gewerbes nichts zu wissen, solange das schmutzige Geschäft getan wird und für einen üppigen Geldstrom sorgt.¹⁰²

Um die Verbrechen auch außerhalb der Vereinigten Staaten ans Licht zu bringen, brauchen wir Gesetze, die Informanten schützen und ihnen einen angemessenen Anteil an den Geldstrafen garantieren. Bußgelder wie in den USA würden bewirken, dass es sich auch in anderen Ländern lohnt, die Straftaten aufzudecken und vor Gericht zu bringen. Das amerikanische Justizministerium schätzt, dass die strafrechtliche Verfolgung je ausgegebenem Dollar mehr als 15 Dollar einbringt.¹⁰⁶

Wir müssen verhindern, dass Pharmaunternehmen eine Verurteilung mit Vergleichen abwenden und dann behaupten, sie seien unschuldig und deshalb nicht verurteilt worden.^{106, 107} Firmen, die einer Verurteilung entgehen, haben zudem den Vorteil, dass es keinen Präzedenzfall gibt, wenn sie erneut einer Straftat beschuldigt werden.

Topmanager sollten persönlich für die Straftaten haften. Dann bestünde für sie das Risiko, ins Gefängnis zu wandern, wenn sie Verbrechen begehen oder billigen. Wir brauchen Freiheitsstrafen als Abschreckung. Grünenthal, der Hersteller von Thalidomid, wurde wegen fahrlässiger Tötung angeklagt, weil die Firma Daten über die schrecklichen

Nebenwirkungen dieses Medikaments verschwieg.^{39, 108} Solche Anklagen sollten gegen jene Personen erhoben werden, die durch gefälschte Studien oder durch das Verheimlichen tödlicher Wirkungen den Tod von Patienten verursacht haben, einerlei, ob sie in einem Unternehmen, in einer Arzneimittelbehörde oder anderswo arbeiten. Wer rücksichtslos fährt und dadurch den Tod eines Menschen auf einem Zebrastreifen verursacht, kommt ins Gefängnis. Daran besteht kein Zweifel. Was aber geschieht mit Topmanagern, die viele Menschen töten, weil sie skrupellos sind und bewusst gegen ihre Pflichten verstoßen? Sie werden reich. Wir müssen Straftäter in Unternehmen mindestens ebenso energisch verfolgen wie traditionelle Verbrecher. Wenn das geschähe, gäbe es in den Gefängnissen möglicherweise mehr Wirtschaftskriminelle als andere Straftäter.³⁹ Die Pharmaindustrie ist darauf bereits vorbereitet, und in manchen Firmen gibt es einen »Vizepräsidenten, der in den Knast gehen muss«. Das kann jedoch keine Immunität für den Chef bedeuten, weil unbestreitbar er die Unternehmensethik bestimmt.³⁹

In manchen Ländern, zum Beispiel in den Vereinigten Staaten, können Pharmaunternehmen Informationen über Verschreibungen kaufen und damit einzelne Ärzte ausspähen.¹² Das ist äußerst verwerflich, weil es offensichtlich zu »Belohnungen« für Ärzte einlädt, die viel verschreiben, und dadurch Korruption begünstigt. Das muss verboten werden.

Ärzte und ihre Organisationen

Ärzteorganisationen sollten klarstellen, dass es nicht im Interesse der Patienten liegt, wenn Ärzte an Konferenzen oder Fortbildungsveranstaltungen teilnehmen, die von der Pharmaindustrie gesponsert werden, wenn sie Besuche von Pharmareferenten erlauben oder wenn sie Honorare von der Industrie annehmen, zum Beispiel kostenlose Reisen oder Gratisproben von Medikamenten (Letzteres sollte gesetzlich verboten werden), weil dieses Verhalten eindeutig negative Folgen für Patienten hat.^{2, 14, 29, 39, 67, 88, 109–114} Manche Universitäten und Krankenhäuser haben Verhaltensregeln gegen solche schädlichen Praktiken erlassen,¹¹⁵ und die dänische Ärztekammer weigert sich seit vielen Jahren, ihren Mitgliedern die von der Industrie gesponserte »Fortbildung« anzubieten.

Die Ärzte verlernen ihre schlechten Gewohnheiten nur langsam. Eine Studie mit 105 Assistenzärzten, die an einer universitären

Facharztausbildung in innerer Medizin teilnahmen, zeigte, dass 61 Prozent der Mediziner der Meinung waren, Kontakte mit der Industrie hätten keinen Einfluss auf ihr Verschreibungsverhalten, aber nur 16 Prozent glaubten, das gelte auch für andere Ärzte.¹¹⁶ Jerome Kassirer hält es für einen der größten Skandale unserer Zeit, dass Ärzte nicht den gleichen Standards verpflichtet sind wie Journalisten, Anwälte und andere Freiberufler.¹⁴ Ärzte sollten die gleichen Regeln einhalten, die für Journalisten gelten. Eine Journalistin, die Presseerklärungen für Pfizer verfasst, um ein Zusatzeinkommen zu haben, darf für die *New York Times* keinen Artikel über neue Medikamente gegen Impotenz schreiben.¹¹⁷ Warum nehmen wir es hin, dass diese Regeln nicht für Ärzte zu gelten scheinen? Die Beziehungen der Ärzte zur Pharmaindustrie genügen nicht einmal den Kriterien für das Testen von Weinen im *Wall Street Journal*,¹⁴ obwohl die Entscheidung eines Arztes für ein bestimmtes Medikament oder den Verzicht auf ein Medikament für die Gesundheit seiner Patienten viel wichtiger ist als die Weinsorte, die sie trinken: »Wir akzeptieren keine kostenlosen Weine, Reisen oder Mahlzeiten ... Wir verkosten Weine blind, sofern nichts anderes angegeben wird. Wir glauben, dass Weine für sich selbst sprechen sollten.« Das sollten auch Medikamente tun!

Ärzte leiden an der Illusion, sie könnten mit ihren finanziellen Beziehungen zur Industrie umgehen. Zahlreiche – sogenannte ethische – Richtlinien wurden erlassen, die oft einen Höchstbetrag für Vergütungen nennen. Wird diese Summe nicht überschritten, besteht angeblich kein Problem. Das ist eine eigennützige Schutzbehauptung.¹¹⁷ Mit solchen Beziehungen kann man nicht umgehen – man muss sie vermeiden. Natürlich sind manche Kontakte zur Pharmaindustrie notwendig, zum Beispiel wenn es um wichtige Studien geht. Die reflexhafte Behauptung jedoch, dies müsse mit dem Austausch finanzieller Zuwendungen verbunden sein, ist schlicht falsch. Ähnliches gilt, wenn ein Arzt unbedingt im beratenden Ausschuss einer Firma sitzen oder auf andere Weise gute Ratschläge erteilen will: Das kann er kostenlos tun. *Es braucht immer zwei Leute, um Tango zu tanzen, und wir brauchen nichts notwendiger als Ärzte, die nein zum Geld sagen.* Wie in Dänemark sollte es in allen Ländern illegal sein, dass ein Arzt einer Firma beim Marketing hilft. Doch genau das tun viele Ärzte, wenn sie – auch in Dänemark – Unternehmen beraten, in einem beratenden Ausschuss sitzen oder Kollegen »fortbilden«.

Wir haben noch einen sehr weiten Weg vor uns. Nach einer amerikanischen Umfrage unterhielten atemberaubende 94 Prozent aller Ärzte innerhalb des letzten Jahres Beziehungen zur Pharmaindustrie.¹¹⁸ Bei den meisten Interaktionen ging es um kostenloses Essen am Arbeitsplatz (83 Prozent) und um Probepackungen (78 Prozent), 28 Prozent waren für Beratung, Vorträge oder die Anwerbung von Patienten für Studien bezahlt worden. Das Ausmaß dieser Interaktionen wird wahrscheinlich unterschätzt, da manche Ärzte sich möglicherweise danach richteten, was gesellschaftlich erwünscht ist, und daher nicht alles offenlegten, was als falsch gilt. Zudem erfolgte die Befragung nicht anonym.

Als die American Medical Association (AMA) im Jahr 2001 eine Kampagne startete, die Ärzte dazu bewegen sollte, keine Geschenke von der Industrie anzunehmen, spendeten Eli Lilly, Bayer, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Merck, Pfizer und Wyeth-Ayerst für die Aktion.¹⁴ Einige dieser Firmen zählen zu den schlimmsten auf der Welt, und ihre skrupellosen Machenschaften haben Tausende von Patienten das Leben gekostet.

Die AMA selbst nahm weiter Geschenke an. Im Jahr 2009 erbat Senator Charles Grassley finanzielle Daten von 33 Berufsverbänden und von Gruppen, die forschten oder über Krankheiten aufklärten. Die AMA teilte ihm mit, 16 Unternehmen, die Medikamente oder Geräte verkauften oder Telekommunikationsdienste anboten, hätten 2007 fast fünf Millionen Dollar für »Fortbildungsprogramme« und »Kommunikationskonferenzen« gespendet.¹¹⁹ Eine Anfrage des *BMJ* zu diesem Thema beantwortete sie nicht. Die Unternehmen sponserten mehr als die Hälfte des Etats der North American Spine Society und fast die Hälfte des Etats der Heart Rhythm Society und der American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Jerome Kassirer hat viele empörende Beispiele für akademische Prostitution in Facharztverbänden genannt.¹⁴

Einschränkung von Zuschüssen für Nichtfortbildung

Eine weit verbreitete Form der »Zusammenarbeit« zwischen Akademikern und der Industrie benötigt keine behördliche Genehmigung. Sie spielt sich unter vielen Namen ab. Hier ein Beispiel: Im Jahr 2007 berichtete ein

Artikel, für den amerikanische Lehrstuhlinhaber in den Fachbereichen Medizin und Psychiatrie befragt worden waren, dass 67 Prozent von ihnen innerhalb des letzten Jahres *frei verfügbare Zuschüsse* von der Industrie erhalten hatten.¹²⁰ Das ist wahrscheinlich ein zu niedriger Wert, da die Befragung nicht anonym erfolgte. Die Spenden an Fachbereichsleiter und andere Entscheidungsträger werden bisweilen *nicht eingeschränkte Fortbildungszuschüsse* genannt, obwohl es, wie ein geistreicher Mensch es einmal ausdrückte, in Wahrheit eingeschränkte Zuschüsse für die Nichtfortbildung sind, weil damit Ärzte gekauft werden sollen.³⁹ Eine dieser Zuschüsse wurde für den Bau eines Schwimmbeckens für einen Arzt verwendet.¹⁶

Die Pharmaindustrie achtet genau darauf, wie sie das Geld ihrer Aktionäre verwendet. Wenn sie Geld ausgibt, handelt es sich nicht um einen plötzlichen Anfall von Menschenliebe. Die Firmen erwarten nämlich, dass sie mehr Geld zurückbekommen, als sie ausgeben. Wenn sie frei verfügbare Zuschüsse gewähren, die Lehrstuhlinhaber für Forschung, Weiterbildung oder andere Zwecke verwenden können, geht es ihnen darum, Loyalität zu kaufen. Der Trick funktioniert. Fachbereichsleiter wissen sehr genau, dass keine Zuschüsse mehr fließen, wenn sie billige Generika anstelle der Produkte des Spenders verwenden. Und die Unternehmen wissen, dass der Fachbereichsleiter eher das Medikament schützt als einen Informanten in seinem Fachbereich, der bei einem Produkt der Spenderfirma schwere Nebenwirkungen festgestellt hat. Es ist unglaublich, dass Ärzte nicht begreifen, dass die Annahme von Spenden »ohne Auflagen« Korruption ist. Ich glaube, alle anderen begreifen das. Akademische Institutionen sollten sich nicht von der Industrie subventionieren lassen.^{39, 97, 121}

Wir bewegen uns in die richtige Richtung, aber viel zu langsam und zaghaft. Im Jahr 2009 drängte die Association of American Medical Colleges alle medizinischen Fakultäten und Universitätskrankenhäuser, neue Regeln aufzustellen, die es Ärzten, Fakultätsmitgliedern, Mitarbeitern, Assistenzärzten und Studenten verbieten, Geschenke von der Industrie anzunehmen, auch keine von der Industrie bereitgestellten Speisen oder Mahlzeiten, die in keinem Zusammenhang mit anerkannten Fortbildungsveranstaltungen standen.¹²² Im selben Jahr ging das Institute of Medicine (USA) noch einen Schritt weiter. Es schlug vor, dass Ärzte

sämtliche Geschenke von der Industrie, einschließlich Einladungen zum Essen, ablehnen sollten; dass die Produktwerbung der Hersteller von Arzneimitteln und Geräten bei Ärzten praktisch komplett verboten werden sollte; dass Ärzte die Mitarbeit an Aktivitäten und Veröffentlichungen verweigern sollten, wenn deren Inhalte von der Industrie bestimmt würden; und dass Ärzte mit Interessenkonflikten nicht an der Ausarbeitung praktischer Richtlinien mitwirken sollten.¹²³

Im Jahr 2012 änderte die American Medical Association endlich ihre industriefreundliche Haltung und erklärte, Fortbildungsveranstaltungen sollten »wenn möglich« ohne Unterstützung der Industrie und ohne Teilnahme von Lehrern oder Programmplanern mit finanziellem Interesse am Thema durchgeführt werden.¹²⁴ Der nächste Schritt besteht darin, dies törichte Schlupfloch zu schließen, das ein Freibrief dafür ist, weiterzumachen wie bisher. Es ist *immer* möglich, den Einfluss der Industrie zu unterbinden.

Derzeit herrscht unter Ärzten eine Kultur, in der es kein Karrierehindernis ist, großzügige Zuwendungen der Industrie anzunehmen und stark manipulierte Studien der Industrie abzusegnen. Im Gegenteil, es scheint karrierefördernd zu sein, wenn Ärzte möglichst viel veröffentlichen und bekannte Redner sind. Das muss sich ändern. Wir müssen solche Personen beruflich ächten, damit sie sich nicht mehr an Orten blicken lassen können, wo ihre akademischen Kollegen sich versammeln.¹¹⁷ Artikel von Ghostwritern sollten als Betrug gelten, und Ehrenautoren sollten wie Studenten behandelt werden, die im Internet gekaufte Arbeiten als ihre eigenen ausgeben.⁹⁶ Wer verschweigt, dass er nicht der wahre Autor eines Studienabschlussberichts ist, sollte hart bestraft werden, denn er zerstört das Vertrauen, das für die medizinische Literatur so wichtig ist. Wir brauchen Gesetze, die Ärzte zur Rechenschaft ziehen, wenn sie die illegale Vermarktung von Medikamenten unterstützen und dadurch Patienten schaden – einerlei, ob sie ihren Namen für Abschlussberichte hergeben, die in Wirklichkeit andere geschrieben haben, oder ob sie auf andere Weise unethisch handeln. Es müsste auch möglich sein, solchen Ärzten die Zulassung zu entziehen.

Ärzte sollten auch Auszeichnungen ablehnen, die die Industrie vergibt, und Facharztverbände sollten bei solchen Preisverleihungen nicht mitmachen. Die Dänische Gesellschaft für klinische Mikrobiologie überreichte viele Jahre lang einen Wyeth-Preis in Höhe von 1300 Euro,

beschloss aber, damit aufzuhören und den Preis aus Mitgliedsbeiträgen selbst zu finanzieren. Das ist der richtige Weg.

In allen Ländern sollte es öffentlich zugängliche Register über die Zusammenarbeit von Ärzten mit der Industrie geben. Darin sollten auch die Geldbeträge und andere Vergünstigungen vermerkt sein. Nichts ist so desinfizierend wie der Sonnenschein: In den Vereinigten Staaten verlangt ein Gesetz, der Physician Payments Sunshine Act, dass die Hersteller von Medikamenten, Medizinprodukten und Artikeln für den medizinischen und biologischen Bedarf dem Gesundheitsministerium alle Zahlungen an Ärzte und Universitätskliniken melden müssen, die über zehn Dollar hinausgehen.¹²⁵ Aktienoptionen, Lizenzgebühren, Beratungs- und andere Honorare, Fortbildungsveranstaltungen, Forschungssubventionen sowie kostenlose Bewirtung, Unterhaltung und Reisen müssen ebenfalls gemeldet werden. Die Datenbank enthält Informationen über Ärzte, die Zuwendungen erhalten, ihre Anschrift, das Datum der Zahlungen und das Medikament oder Gerät, für das die Ärzte geworben haben. Es sind harte Strafen vorgesehen sowohl für versehentliche Verstöße (bis zu 150 000 Dollar jährlich für nicht berichtete Vorfälle) als auch für absichtliche Verstöße (bis zu einer Million Dollar im Jahr).

Es gehört zu den schlimmsten Arten von akademischer Prostitution, wenn Ärzte an Politiker herantreten und so tun, als seien sie unabhängige Experten, obwohl sie in Wahrheit bezahlte Lobbyisten sind. Unsere Gesellschaft basiert auf Vertrauen, und Politiker können unser Land nicht umsichtig regieren, wenn sie irreführt werden. Verständlicherweise sind sie erbost, wenn sie zufällig herausfinden, dass man sie zum Narren gehalten hat.¹²⁶

Zu guter Letzt sollten Ärzte und ihre Organisationen sorgfältig darüber nachdenken, ob es ethisch vertretbar ist, Geld anzunehmen, das zum Teil mit Straftaten verdient wurde, die Patienten geschadet haben. Wie in Kapitel 3 und an anderen Stellen erwähnt, wären viele Straftaten unmöglich durchzuführen, wenn es keine Ärzte gäbe, die sich daran beteiligten.

Patienten und ihre Organisationen

Patientenorganisationen haben die gleichen Probleme wie Ärzteorganisationen. Sie werden häufig von der Industrie gesponsert und

unterstützen oft die Marketingziele der Industrie, anstatt an die Interessen der Patienten zu denken. Patientenorganisationen tun nicht das Geringste, um den unverfrorenen Missbrauch von Patienten in den Studien der Industrie zu verhindern.⁵⁶ Viele klinische Studien sind unethisch, weil die Patienten nicht wissen, dass sie nicht die Wissenschaft fördern, sondern nur den Umsatz der den Test finanzierenden Firma, und weil viele Studien oder Ergebnisse nie veröffentlicht werden. Die Deklaration von Helsinki legt fest: »Der Forscher ist bei der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse verpflichtet, die Ergebnisse genau wiederzugeben. Positive, aber auch negative Ergebnisse müssen veröffentlicht oder der Öffentlichkeit anderweitig zugänglich gemacht werden.«⁷¹ Hat jemals eine Patientenselbsthilfegruppe die Industrie dafür zur Rede gestellt, dass sie gegen diese Prinzipien verstoßen hat?

Ein weiteres Beispiel für das totale Versagen der Patientenorganisationen ist ihre Gewohnheit, laut zu klagen, wenn eine öffentliche Arzneimittel-Bewertungsinstitution entschieden hat, dass ein Medikament im Vergleich zu seinem Nutzen zu teuer ist. Andererseits habe ich noch nie gehört, dass eine Patientenorganisation sich über einen zu hohen Preis beschwert oder vom Hersteller eines Produkts eine Preissenkung gefordert hätte. Es ist anscheinend ein heimtückischer Kreislauf: Ein Großteil des Geldes, das wir für Medikamente zahlen, fließt ins Marketing, das die Unterstützung von Selbsthilfegruppen und Fachärzten einschließt. Diese bestehen ihrerseits darauf, dass wir sehr hohe Preise für Medikamente zahlen, und untergraben dadurch die Arbeit von Organisationen wie NICE, die unsere Regierungen darüber beraten, welche Medikamente nützlich sind.⁵⁶

Patientenorganisationen sollten ihre Mitglieder vor den Informationen der Pharmaunternehmen und deren Websites warnen. Die Firmen haben herausgefunden, dass sie die Gesetze umgehen können, die Direktwerbung für rezeptpflichtige Arzneimittel beim Verbraucher verbieten, indem sie Krankheiten anstelle von Medikamenten verkaufen. Das ist sehr lukrativ,² und ein überwältigend großer Teil dieser Krankheits-Websites ist das Werk von Pharmaunternehmen, entweder direkt oder über eine bereitwillige Patientenorganisation.¹²⁷ Zudem verteilen von der Industrie unterstützte Patientenorganisationen bisweilen Marketingmaterial der Pharmafirmen. Die Dänische ADHS-Gesellschaft besuchte Schulen und verteilte eine Broschüre eines Unternehmens, in der die Schüler vor einer möglicherweise bereits bestehenden ADHS-Erkrankung gewarnt wurden,

obwohl diese Diagnose bereits zu häufig gestellt wird. Die einzige in der Broschüre erörterte Behandlung war die Gabe von Medikamenten, und die Leiterin der ADHS-Gesellschaft bekam ihren Posten wegen ihrer »kommerziellen Orientierung« mit dem Schwerpunkt »Partnerschaften mit Privatunternehmen«. ¹²⁸ Es ist abstoßend.

Patientenorganisationen werden oft von Pharmaunternehmen gegründet, allerdings heimlich. Zwischen 1996 und 1999 erhielt die US National Alliance for the Mentally Ill, »eine Graswurzelorganisation von Menschen mit Gehirnstörungen und ihren Angehörigen«, von 18 Pharmaunternehmen, angeführt von Eli Lilly, fast zwölf Millionen Dollar. ¹²⁹ Es lohnt sich für die Unternehmen, die führenden Leute von Patientenorganisationen einer Gehirnwäsche zu unterziehen, weil diese lauter und aggressiver auftreten dürfen als die Firmen. Ich habe das oft erlebt, und es gehört zu meinen schlimmsten beruflichen Erfahrungen. Es ist einfach zu viel für mich, wenn ich hören muss, wie die Leiter solcher Organisationen nach Medikamenten gieren, von denen ich weiß, dass sie schädlich und viel zu teuer sind. Sehr oft starten sie Angstkampagnen, die Hunderttausende von Patienten veranlassen, unnötige Medikamente einzunehmen. Im Jahr 2005 gab die Dänische Herzstiftung bekannt, dass 30 000 Menschen innerhalb von zehn Jahren sterben würden, wenn nicht weitere 900 000 Menschen Cholesterinsenker einnehmen. ¹³⁰ Weitere 900 000? Es gibt nur rund 5,4 Millionen Dänen!

Ich besitze ein Infoblatt aus dem Jahr 2005 mit zwei Logos oben, eines von der Oxford Health Alliance und eines von Novo Nordisk. Darin ist zu lesen: »Der Oxforder Dialog über Patientenrechte wird von Novo Nordisk Dänemark unter der Schirmherrschaft des Dialogprogramms der Oxford Health Alliance einberufen.« Wenn die Pharmaindustrie über Ethik und Patientenrechte spricht, ist es wirklich Zeit aufzuwachen und zu sagen: »Das ist nicht eure Sache. Wir Ärzte kümmern uns darum.«

Große internationale Patientenorganisationen haben mit ihrer Lobbyarbeit die Europäische Kommission zu dem Vorschlag veranlasst, Konsumenten direkt mit »Informationen« über verschreibungspflichtige Medikamente zu versorgen, die den Patienten enormen Schaden zufügen würden. Zum Glück lehnt das Europaparlament diesen Vorschlag – der immer wieder gemacht wird – seit vielen Jahren entschieden ab.

Im Jahr 2011 redete die Internationale Allianz der Patientenorganisationen (International Alliance of Patients' Organizations,

IAPO) Klartext. Sie bezeichnet sich selbst als die einzige weltweite Organisation, die sich für patientenorientierte Gesundheitsfürsorge auf der ganzen Welt einsetzt und Patienten aller Nationalitäten und mit allen möglichen Krankheiten vertritt. Die IAPO gibt an, mehr als 200 Mitglieder in über 50 Ländern zu haben, denen schätzungsweise 365 Millionen Patienten, Angehörige und Pflegekräfte angehören.¹³¹ Unternehmen in der Gesundheitsbranche, die Mitglied des »Partnerschaftsprogramms« der Allianz werden wollen, werden zu finanzieller Unterstützung in vier Kategorien eingeladen: Gold (50 000 Dollar jährlich), Silber (25 000 Dollar jährlich), Bronze (10 000 Dollar jährlich) und Standard (5000 Dollar jährlich). Worum geht es? Ein von Novo Nordisk finanziertes Leitfadens enthält Tipps zur Arbeit mit verschiedenen Interessenvertretern einschließlich Pharmaunternehmen. Solche Firmen seien wichtige Partner im Bemühen, die Gesundheit und das Leben von Patienten zu verbessern, und eine vorzügliche Quelle für Fachwissen, Informationen und Kontakte. Die Zusammenarbeit mit der Pharma- und Gesundheitsindustrie, versichert der Leitfaden, habe unter anderem den Vorteil, dass sie die Lobbyarbeit bei Politikern erleichtere.

Reicht Ihnen das? Zum Glück gibt es einige große Verbraucherorganisationen, die sich völlig anders verhalten und tatsächlich für Patienten arbeiten. Ich arbeite gern mit mehreren von ihnen zusammen, zum Beispiel mit dem Trans Atlantic Consumer Dialogue und einem seiner Mitgliedsorganisationen, Health Action International Europe.

Im Jahr 2010 veröffentlichte der Verband der pharmazeutischen Industrie Dänemarks Daten, die belegten, dass die Industrie 163-mal Zahlungen an Patientenorganisationen gemeldet hatte.¹³² Solche Zahlungen dürfte es nicht geben. Als Patienten gefragt wurden, was sie von Geschenken an Ärzten hielten, war die Hälfte von ihnen dagegen.¹¹⁷ Es ist nicht konsequent, wenn sie Spenden an ihre eigenen Organisationen akzeptieren. Wir müssen der Industrie verbieten, mit Patienten zu kommunizieren, zum Beispiel durch Anzeigen oder »Aufklärungskampagnen« und Broschüren über Krankheiten und ihre Behandlung.

Patientenorganisationen glauben meist, sie könnten zum beiderseitigen Nutzen Partnerschaften mit der Industrie eingehen. Das ist äußerst naiv. Patientenorganisationen und Ärzte sollten gründlich darüber nachdenken, ob es ethisch vertretbar ist, Geld anzunehmen, das zum Teil mit Straftaten

verdient wurde, die Patienten geschadet haben.

Was können Sie dagegen tun? Hier sind ein paar Vorschläge:

- Kündigen Sie Ihre Mitgliedschaft, wenn Ihre Patientenorganisation Geschenke von der Industrie annimmt.
- Fragen Sie Ihren Arzt, ob er Geld oder andere Vergünstigungen von der Industrie bekommt, Aktien einer Firma besitzt oder von Pharmavertretern besucht wird. Wenn ja, suchen Sie sich einen anderen Arzt.
- Nehmen Sie Medikamente nur ein, wenn es unbedingt notwendig ist. Das ist selten der Fall. Fragen Sie, ob es Alternativen gibt und ob Sie auch ohne Behandlung gesund werden können. Denken Sie daran, dass sehr wenige Patienten von ihren Medikamenten profitieren (siehe Kapitel 4).
- Fragen Sie, ob es billigere Medikamente gibt als die von Ihrem Arzt vorgeschlagenen.
- Meiden Sie neue Medikamente in den ersten sieben Jahren nach ihrer Markteinführung, es sei denn, es handelt sich um einen jener seltenen »Durchbrüche«, der Ihnen nachweislich einen therapeutischen Vorteil gegenüber älteren Präparaten bietet. Die meisten Medikamente, die aus Sicherheitsgründen vom Markt genommen werden, verlieren die Zulassung innerhalb der ersten sieben Jahre.¹³³
- Denken Sie immer daran, dass wir den Pharmaunternehmen kein Wort glauben können, weder ihren Studien noch ihrer Werbung noch ihren Patienteninformationen.

Medizinische Fachzeitschriften

Im Jahr 2011 kündigte die Zeitschrift *Emergency Medicine Australasia* an, sie werde keine Anzeigen mehr abdrucken, weil diese hauptsächlich das Ziel verfolgten, die Leser zum Verordnen bestimmter Produkte zu veranlassen. Das sei mit der Aufgabe einer medizinischen Fachzeitschrift nicht vereinbar.¹³⁴ Die Herausgeber fügten hinzu, ihr Entschluss sei eine Reaktion auf die zunehmenden Beweise für den schädlichen Einfluss der Pharmaindustrie auf die Medizin. Unter anderem manipuliere die Industrie

Forschungsergebnisse und bediene sich zweifelhafter und unethischer Veröffentlichungspraktiken.

In dieser Hinsicht lassen uns die meisten medizinischen Fachzeitschriften im Stich. Sie sollten aufhören, Werbung für Medikamente abzdrukken, so wie alle Zeitschriften aufgehört haben, für Tabak zu werben, denn beide Produkte schaden der öffentlichen Gesundheit sehr. Viele medizinische Zeitschriften können ohne Anzeigen vielleicht nicht überleben – sei's drum. Es gibt ohnehin viel zu viele Zeitschriften, und die meisten von ihnen veröffentlichen minderwertige Forschungsergebnisse, die lediglich zur Verschmutzung der Wissenschaft beitragen. Ein Biostatistiker und ehemaliger Berater des *BMJ* drückte das im Titel eines Leitartikels so aus:

Der Skandal minderwertiger Medizinforschung: Wir brauchen weniger Studien, bessere Studien und Studien aus den richtigen Gründen.

Medizinische Fachzeitschriften leiden an erheblichen Interessenkonflikten und sollten öffentlich erklären, wie viel Geld sie mit Sonderdrucken, Supplementen und Anzeigen verdienen.^{136, 137} Sie sollten Manuskripte, in denen es um Medikamente oder Geräte geht, besonders sorgfältig prüfen, um sicherzustellen, dass sie weder eine illegale Vermarktung noch die Beschäftigung von Ghostwritern fördern. Um nur ein Beispiel zu nennen: Herausgeber sollten immer fragen, was sich in den Danksagungen hinter einer »redaktionellen Unterstützung« verbirgt – meist bedeutet es nämlich: »Diese Person hat den Artikel geschrieben.«

Wie bereits erwähnt, sind randomisierte Studien für uns alle so wichtig, dass sie nicht hinter einer Paywall versteckt werden dürfen. Berichte über Arzneimitteltests sollten nicht in traditionellen Abonnementszeitschriften veröffentlicht werden, die Anzeigen für Medikamente drucken und Sonderdrucke verkaufen, sondern in elektronisch veröffentlichten, frei zugänglichen Zeitschriften oder im Internet, wo auch die Prüfpläne, Ergänzungen zu den Prüfplänen und sämtliche Daten verfügbar sein sollten.¹³⁸ Es war ein großer Fortschritt, als die Harvard University im Jahr 2008 sich selbst zu frei zugänglichen Publikationen verpflichtete. Die Universität verbietet es, einer wissenschaftlichen Gesellschaft oder einem kommerziellen Verlag das exklusive Copyright an Arbeiten der Fakultät einzuräumen.¹³⁹ Manche Zeitschriften, zum Beispiel das *BMJ* und die *Lancet*, verlangen bereits den Prüfplan, und das *BMJ* fragt zudem die

Autoren, ob sie bereit sind, ihre vollständigen Daten anderen Forschern mitzuteilen.

Schließlich sollten Fachzeitschriften keine Herausgeber beschäftigen, bei denen ein Interessenkonflikt besteht, weil sie Geld von Pharmaunternehmen oder Geräteherstellern bekommen. Das ist nur bei sehr wenigen Zeitschriften der Fall, zum Beispiel bei der auf Französisch und Englisch erscheinenden *Revue Prescrire* bzw. *Prescrire International*. Diese Zeitschrift möchte Ärzte objektiv über Therapien informieren, sie gehört einer gemeinnützigen Organisation, die Ärzte zum Wohl der Patienten fortbilden will, und sie lehnt Anzeigen und andere Unterstützung von außen ab. Genau solche Fachzeitschriften brauchen wir, damit wir leichter entscheiden können, was an Therapien richtig oder falsch ist.

Journalisten

Die langen Tentakel der Pharmaindustrie erreichen auch Journalisten. Die Industrie subventioniert Lehrstühle und Stipendien an amerikanischen Universitäten und zeichnet Journalisten aus, deren Artikel die Umsätze ankurbeln.¹⁴⁰ Eli Lilly und Boehringer verleihen gemeinsam einen Preis für Artikel über Harninkontinenz. Boehringer vergibt einen Preis für Arbeiten über die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Eli Lilly und AstraZeneca zeichnen Arbeiten über Krebs aus, Roche findet Arbeiten über Fettleibigkeit preiswürdig, und Novo Nordisk hat einen Preis für Arbeiten über Diabetes gestiftet.^{111, 140} Manchmal ist der Zusammenhang nicht offenkundig, weil einige Preise von Organisationen verliehen werden, die große Spenden von der Industrie erhalten, zum Beispiel von der gemeinnützigen Organisation Mental Health America. Aus ihrem Bericht für das Jahr 2007 geht hervor, dass fast die Hälfte ihrer Einnahmen von Pharmaunternehmen stammen. Unter anderem hatten Bristol-Myers Squibb, Lilly und Wyeth jeweils mehr als eine Million Dollar gespendet.

Gesponserte Patientenorganisationen können eine Prioritätensetzung in der Gesundheitsfürsorge vor allem dann erschweren, wenn sie Journalisten Interviews mit Patienten ermöglichen, um ihren Artikeln eine »menschliche Dimension« zu verleihen. Journalisten lieben das. Das Hauptproblem mit diesen überzeugenden Anekdoten über Behandlungserfolge besteht darin, dass sie Ausnahmen darstellen, nicht typische Erfahrungen, und die Leser dadurch irreführen. Da die meisten

Patientenorganisationen Geld von der Industrie bekommen, ist es unwahrscheinlich, dass sie für die »menschliche Dimension« solche Patienten suchen, die von Medikamenten geschädigt wurden.

Der Weg nach vorne ist einfach.¹⁴⁰ Journalistenausbilder sollten kein Geld von der Gesundheits- und Pharmaindustrie annehmen, Journalisten sollten Geschenke und jede finanzielle Unterstützung durch Unternehmen, über die sie schreiben, ablehnen und regelmäßig ihre Interessenkonflikte und die ihrer Quellen offenlegen. Ihnen sollte bewusst sein, dass sie nur dann Preise bekommen, wenn sie Artikel schreiben, die den Umsatz mit Medikamenten fördern. Zudem sollten die Medien sich weniger mit einzelnen Morden hier oder dort beschäftigen und dafür mehr mit Medikamenten, die Tausende von Patienten töten. Darüber weiß die Öffentlichkeit sehr wenig, und sie weiß so gut wie nichts über die organisierte Kriminalität in der Pharmaindustrie. Wacht auf, Journalisten!



Den Pharmakonzernen Paroli bieten

Was ich in diesem Buch geschildert habe, ist so tragisch, dass das Schlusskapitel etwas weniger schwer sein soll. Lassen Sie mich mit einer tragikomischen, von der Industrie gesponserten Konferenz beginnen. Im Jahr 2011 wurden Yves Sales, der stellvertretende Vorsitzende der dänischen Ärztekammer, und ich eingeladen, auf einer Konferenz zu sprechen, die die Dänische Gesellschaft für Rheumatologie veranstaltete. Das Thema lautete: *Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie. Ist sie wirklich so schädlich?*

Ein Chefarzt in meinem Krankenhaus hatte das Thema vorgeschlagen, aber er stieß auf Proteste, als er den Titel *Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie. Ist sie schädlich?* vorschlug. Die Industrie hatte einige führende Mitglieder der Gesellschaft in der Tasche, während es in seiner Abteilung selbstverständlich war, keine Kontakte zu den Marketingabteilungen der Pharmaunternehmen zu unterhalten. Die Meinungen waren geteilt: Sollte die Gesellschaft auch in Zukunft von der Industrie gesponserte Konferenzen abhalten? Offenbar bestand ein Bedürfnis nach Information und Provokation. Der Verband der pharmazeutischen Industrie Dänemarks lehnte eine Teilnahme zunächst ab, entsandte dann aber ihren Vizedirektor Henrik Vestergaard.

Ich erfuhr, dass im Publikum Leute aus der Industrie sitzen würden, obwohl sie in der Liste der 115 Teilnehmer nicht auftauchten. Das überraschte mich nicht. Eine Gesellschaft, die sich Junge Rheumatologen nannte, hatte vor Kurzem eine Konferenz mit etwa 30 Rheumatologen und etwa 60 Vertretern der Pharmaindustrie abgehalten. Wie die Eltern, so die Kinder.

Während eines Essens vor der Konferenz bat mich der Konferenzleiter, mit der Industrie nicht zu hart umzuspringen. Ich erwiderte lächelnd, es sei zu spät, meine Rede zu ändern. Ich gehe nicht zu gesponserten

Konferenzen, es sei denn, ich sehe eine Chance, die herrschende Meinung unter den Ärzten zu ändern. Das war hier der Fall. Also nahm ich mir in meiner Rede die fünf Sponsoren Merck, Pfizer, UCB, Abbott und Roche der Reihe nach vor:

Roche war ein Drogenhändler, der in den Vereinigten Staaten illegal Heroin verkauft, Millionen von Menschen von Librium und Valium abhängig gemacht, aber die Gefahr einer Abhängigkeit bestritten hatte, und er hatte europäische Regierungen dazu verleitet, für Milliarden Euro Tamiflu zu kaufen – meiner Ansicht nach der größte Diebstahl in der europäischen Geschichte.

Abbott und sein bezahlter Fürsprecher, ein dänischer Kardiologe (siehe Kapitel 11), verwehrten uns den Zugang – den die dänische Arzneimittelbehörde uns erlaubt hatte – zu unveröffentlichten Studien über das Schlankheitsmittel Sibutramin, das später vom Markt genommen wurde, weil es Gift für das Herz-Kreislauf-System war.

Das belgische Unternehmen *UCB* schickte uns einen Brief, in dem es hieß, die Firma halte sich an ethische Prinzipien, aber alle Daten gehörten allein ihr und sie habe das Recht, damit zu machen, was sie für richtig halte.¹ Ich wies darauf hin, dass es hirnverbrannt sei, von Unternehmensethik zu sprechen und gleichzeitig Studiendaten zu verheimlichen.² Wir führten eine Metaanalyse zu dem natürlichen Hormon Somatostatin durch, das zur Blutstillung verwendet wird, obwohl die Wirkung zweifelhaft ist, und entdeckten, dass die größte aller Studien nicht veröffentlicht worden war.

Pfizer hatte während einer FDA-Anhörung zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen von Celecoxib gelogen. Die Firma erklärte sich bereit, eine Rekordstrafe von 2,3 Milliarden Dollar zu zahlen, nachdem herausgekommen war, dass sie Medikamente für nicht zugelassene Indikationen empfohlen hatte, und sie unterschrieb beim Gesundheitsministerium eine Vereinbarung zur Unternehmensintegrität, die wahrscheinlich nichts bewirken würde, weil Pfizer bereits zuvor drei solche Erklärungen unterzeichnet hatte. Ich erklärte, der Grund dafür, dass Pfizer das größte Pharmaunternehmen der Welt sei, könne darin liegen, dass die Firma krimineller sei als die Mitbewerber.

Merck hatte mit seiner Skrupellosigkeit den Tod Zehntausender

rheumakranker Patienten verschuldet. Die Firma attackierte Ärzte, die kritische Fragen zu einem Medikament stellten, und sie verschwieg sowohl in Veröffentlichungen als auch in der Werbung das kardiovaskuläre Risiko. Und was passierte mit Raymond Gilmartin, dem Vorstandsvorsitzenden? Er wurde unermesslich reich.

Nach dieser Einleitung feuerte ich ein paar Torpedos ab über gewohnheitsmäßige Betrügereien und Straftaten in der Pharmaindustrie und die verheerenden Folgen für die Patienten. Ich beendete meinen Vortrag mit einem Zitat der *BMJ*-Herausgeberin Fiona Godlee: »Sag einfach nein.«³ Für den Fall, dass den Mitgliedern der Gesellschaft für Rheumatologie immer noch nicht klar war, wie fragwürdig es ist, Geld anzunehmen, das zum Teil mit Straftaten verdient wurde, schlug ich ihnen vor, die Hells Angels als Sponsoren zu gewinnen.

Yves Sales unterstützte mich in der Diskussion, obwohl er mir später sagte, meine harschen Worte hätten möglicherweise einige Leute abgeschreckt, die unentschlossen gewesen seien. Der Vorsitzende der Gesellschaft machte geltend, Konferenzen wären ohne die Unterstützung der Industrie sehr teuer, worauf Sales unverblümt erwiderte, es gebe keinen Grund, Tränen zu vergießen, wenn Sponsoring durch die Industrie verboten würden, und es treffe nicht zu, dass die Gesellschaft sich ohne solche Spenden keine Konferenzen mehr leisten könne. Die Allgemeinärzte hätten Spenden der Industrie für ihre Jahrestagung abgelehnt und festgestellt, dass ihre Kosten dadurch kaum gestiegen seien.

Henrik Vestergaard war sehr wütend. Er kritisierte meine empörenden und beleidigenden Anschuldigungen. Das ist der typische Jargon der Industrie. Seit wann sind Tatsachen »Anschuldigungen«? Die Industrie begeht Straftaten, und wenn es beleidigend ist, die Wahrheit zu sagen, sollte sie vielleicht erwägen, ihr Verhalten zu ändern. Vestergaard war schwer beleidigt und verweigerte eine Antwort, als ich ihn fragte, ob es nicht im Interesse seiner Organisation sei, wenn Geldstrafen für illegale Machenschaften so stark angehoben würden, dass sie eine spürbare Wirkung hätten. Das würde die Firmen zwingen, auf einer höheren ethischen Ebene um Kunden zu werben, und davon würden auch die Mitarbeiter der Industrie profitieren, weil die Arbeitsplätze in der Branche attraktiver würden. Vestergaard griff zur Standardtaktik, erklärte, der eine faule Apfel sei die Ausnahme, und behauptete, *wenn der Staat die*

Fortbildung nicht bezahle, müsse die Industrie es tun. Diese Heuchelei war zu viel für einen Rheumatologen. Er wies darauf hin, dass die Industrie in Fortbildung investiere, weil es sich auszahle, nicht aus humanistischen Motiven.

Die Gemüter erhitzten sich enorm. Merete Hetland, eine Rheumatologin mit vielen Verbindungen zur Industrie, behauptete, das Stänkern sei mein Beruf, ich lenke den Verdacht auf die Industrie, und wir würden ja auch mit den Deutschen Geschäfte machen, obwohl sie im Zweiten Weltkrieg Nazis gewesen seien. Wieder Industrijargon. Es hat nichts mit Verdächtigung zu tun, wenn jemand auf Tatsachen hinweist, und die Industrie bestreitet routinemäßig unbequeme Tatsachen, indem sie behauptet, das alles gehöre der Vergangenheit an und jetzt sei alles besser. Wie ich soeben bewiesen hatte, stimmte das nicht.

Ein Jahr später warf ich einen Blick auf die Homepage der Gesellschaft. Ihre Konferenzen wurden immer noch von der Industrie gesponsert, und Pharmaunternehmen konnten immer noch Mitglieder werden – vorausgesetzt, sie bezahlten zehnfach so viel wie ein Arzt. Das war ein wenig deprimierend. Ein anderer Arzt, der sich ebenfalls gegen Pharmaunternehmen als Sponsoren wehrt, erreichte mehr als ich:⁴

Die Zuhörer ... schienen enorm interessiert zu sein – und sie wussten offenbar sehr wohl, wie selten es vorkommt, dass die Zusammenarbeit zwischen der Medizin und der Pharmaindustrie infrage gestellt wird ... Sofort nach meiner Rede teilte die Vertreterin eines Pharmaunternehmens dem Organisator mit, ihre Firma werde an der Jahreskonferenz nicht mehr teilnehmen. Ein anderer packte seine Sachen zusammen und verließ den Saal. Andere Pharmareferenten wurden dabei beobachtet, wie sie zornig in ihre Handys sprachen. Möglicherweise lag es daran, dass fast alle Aussteller die Konferenz am folgenden Tag boykottierten. Nur ein Aussteller tauchte auf, was einen meiner Kollegen prompt zu der Bemerkung veranlasste: »Vielleicht hat er Ihre Rede verpasst.«

Im Jahr 2010 lud der Vorsitzende der Dänischen Gesellschaft für Lungenheilkunde einige Ärzte ein, vor einer Diskussion am runden Tisch über Arzneimitteltests in Dänemark eine einführende Rede zu halten. Etwa 80 Teilnehmer wurden erwartet. Das Treffen sollte 75 Minuten dauern und wurde von GlaxoSmithKline gesponsert. Für eine Einführung von fünf bis

zehn Minuten gab es ein Honorar von 1000 Dollar. Im Einladungsschreiben stand: »Vor dem Treffen muss ein Vertrag unterschrieben werden.« Ich fragte Glaxo, warum dieser Vertrag notwendig sei, und bat um eine Kopie. Ich bekam sie nicht; aber man erklärte mir, nach den Richtlinien der Industrie sei dieser Vertrag erforderlich, wenn ein Arzt als Berater verpflichtet werde. Aber warum brauchte man einen Vertrag, wenn man einen Redner für zehn Minuten anwirbt, und warum wurden 80 Leute zu einer einstündigen Diskussion über Arzneimitteltests erwartet? Ich vermute, das wahre Ziel des Treffens bestand darin, Glaxos Asthmamittel zu verkaufen. In der Tat war der Mitarbeiter, der zu der Veranstaltung eingeladen hatte, ein »Marketingkoordinator«, und die Überschrift der Einladung lautete: »Exklusiver Kurs des wissenschaftlichen Forums für Atemwegserkrankungen«. In der Einladung war angegeben, der Veranstaltungsort sei etwa 60 Autominuten von Kopenhagen entfernt; dennoch könnten die Teilnehmer auf Kosten von Glaxo im Hotel übernachten. Hotelkosten für 80 Personen. Was für ein Aufwand für so wenig – es sei denn, die Firma wollte Ärzte kaufen. Ärzte, die an solchen Veranstaltungen teilnehmen, kompromittieren sich selbst.

In Deutschland wurden im Jahr 2001 Ärzte nach Bayern eingeladen. Gleich nach ihrer Ankunft gab es ein wissenschaftliches Programm, das zehn Minuten dauerte. Die übrige Zeit stand zu ihrer freien Verfügung.⁵ Eine andere Firma bezahlte deutschen Ärzten eine dreitägige Reise nach Paris einschließlich Teilnahme am Endspiel um die Fußballweltmeisterschaft. Diese Ärzte brauchten nicht zehn Minuten ihrer kostbaren Zeit für einen Vortrag zu verschwenden; sie brauchten lediglich 20 Patienten mit dem Medikament der Firma zu behandeln.

Geld stinkt nicht

Ich erhalte wenig Werbung für Medikamente, nur etwa zweimal im Jahr und wohl aus Versehen. Ja, ich meine wirklich aus Versehen, denn ich stehe gewiss auf der schwarzen Liste aller Pharmaunternehmen. Zum Beispiel bekam ich eine Wurfsendung von Meda, in der es hieß: »Etwa 300 000 Menschen in Dänemark leiden an einer überaktiven Blase.« Auf der Rückseite war ein Quellenhinweis zu dieser Aussage angegeben: *Contenance News no. 4 – 2010*. Was ist das für eine Wissenschaft, die

behauptet, 6 Prozent der Bevölkerung, einschließlich der Kinder, müssten zu oft oder zu plötzlich pinkeln? Die Lösung war Trospiumchlorid (Sanctura, vielleicht ein Heiligtum für Hyperpinkler?), ein Anticholinergikum, das am Tag so viel kostet wie zwei Bier, die das Pinkelproblem allerdings nur verschlimmern würden.

Bevor gewitzte Marketingexperten den Begriff »überaktive Blase« erfanden, nannten wir das Problem Dranginkontinenz. Es kommt mir sehr aufdringlich vor, dass die Industrie nicht einmal die Namen unserer Krankheiten in Ruhe lässt. Es ist nicht ihre Sache, Krankheiten zu benennen. Leider sprechen mittlerweile auch Ärzte von einer überaktiven Blase.

Was Jahrhunderte lang Impotenz hieß, gefiel Pfizer nicht. Als die Firma herausfand, dass ein Medikament gegen Bluthochdruck als Nebenwirkung Erektionen auslöste, wurde aus der Impotenz eine erektile Dysfunktion, was gesellschaftlich eher akzeptiert wird als Impotenz:

»Ich habe eine erektile Dysfunktion.«

»Ach, du Armer, wo liegt das Problem?«

»Ich weiß nicht recht, ob ich darüber reden will. Aber es gibt da ein Medikament, das wirkt.«

Der Freund des armen Kerls denkt vielleicht, dieser leide an einer Schilddrüsenstörung, am Diabetes Typ 1, an übelriechendem Durchfall oder an etwas Schlimmerem.

Ich bestreite nicht, dass manche Leute es lästig finden, zu oft oder zu plötzlich pinkeln zu müssen. Aber ich weiß seit Langem, dass die Wirkung der Anticholinergika höchst zweifelhaft ist. Die Cochrane-Analyse bestätigt das. Die Wirkung ist statistisch signifikant; da aber alles statistisch signifikant wird, einerlei, wie klein die Wirkung ist, wenn nur genügend Patienten an einer Studie teilnehmen, sollten wir immer die Daten prüfen. Die Zahl der Episoden von Harntröpfeln in 24 Stunden betrug in der größten Studie 3,2 in der Interventionsgruppe und 3,3 in der Placebogruppe, und in den zwei Studien, die darüber berichteten, gab es in der Interventionsgruppe 10 und in der Placebogruppe 11 Pinkelpannen (von den Ärzten Miktionen genannt).⁶ Das hört sich nicht überzeugend an, oder? Erst recht nicht, wenn man bedenkt, dass alle Medikamente Nebenwirkungen haben. Häufige und lästige Nebenwirkungen sind: Mundtrockenheit, verschwommenes Sehen, Verstopfung und Verwirrung.

Das sind nur die häufigen, es gibt noch viele andere, zum Beispiel trockene Augen, trockene Nase, Kopfschmerzen und Blähungen. Manche Nebenwirkungen sind ernst und verlangen sofortigen ärztliche Beistand: Harnverhaltung, Ausschlag, Nesselausschlag, Juckreiz und Atem- oder Schluckbeschwerden. Solche Informationen über Medikamente finden Sie auf der Homepage der US National Library of Medicine: www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo.

Übrigens, wie soll ein Patient entscheiden, ob ein paar Tropfen Urin krankhaft sind oder nicht? Angesichts der auffälligen Nebenwirkungen des Medikaments erraten wahrscheinlich viele Patienten, dass sie das aktive Präparat bekommen, und es ist zu erwarten, dass diese Entblindung zu einer verzerrten Beurteilung zugunsten des Medikaments gegenüber dem Placebo führt (siehe Kapitel 4). Außerdem unterdrückt eine Patientin, die weiß, dass sie das aktive Medikament einnimmt, möglicherweise den Drang, die Toilette aufzusuchen, und wenn das am Tag einmal häufiger vorkommt als in der Placebogruppe, entspricht es dem Unterschied, den die Studien ausweisen. Haben diese Medikamente also überhaupt keine Wirkung? Ich halte das für ziemlich wahrscheinlich.

Als der römische Kaiser Vespasian wegen der Steuer kritisiert wurde, mit der er die öffentlichen Urinale belegte, erwiderte er, Geld stinke nicht. Heute kann das Geld, das mit Urin verdient wird, so stark stinken, dass man fast von wissenschaftlichem Fehlverhalten sprechen muss. Yamanouchi, heute Astellas, veröffentlichte 2005 einen Artikel über eine Vergleichsstudie und nannte Gunnar Lose, einen dänischen Professor, als Autor, obwohl dieser das Manuskript, die Rohdaten und den ausführlicheren, erst Monate später verfassten Studienabschlussbericht nie gesehen hatte.⁷ Dem Artikel zufolge war Yamanouchis Medikament besser als Pfizers Produkt; aber Lose fand, die statistische Analyse im Artikel sei nicht fair und ausgewogen; daher forderte er die Firma auf, den Artikel zurückzuziehen.

Das Unternehmen weigerte sich, verwehrte Lose den Zugang zu den Daten und lehnte es später auch ab, ihm den Abschlussbericht zu zeigen, obwohl Loses Vertrag mit der Firma festlegte, dass er ihn einsehen durfte. Lose hielt die Datenanalyse für derart zweifelhaft, dass er seine Beteiligung als Autor zurückzog. Der Abschlussbericht wurde der dänischen Arzneimittelbehörde vorgelegt, wie das Gesetz es verlangt; doch die Behörde weigerte sich zu prüfen, ob die veröffentlichten Daten

zuverlässig waren, und erlaubte Lose keine Einsicht in den Bericht.⁸

Lose hatte recht. Der veröffentlichte Studienabschlussbericht ist nicht nur miserabel, sondern extrem miserabel,⁹ ein Schulbeispiel dafür, wie ein solcher Bericht *nicht* aussehen sollte. Andere Wissenschaftler kritisierten ihn gebührend.¹⁰ Um nur ein Beispiel zu nennen: Prozentsätze wurden bis auf zwei Dezimalstellen genau angegeben, zum Beispiel 3,58, aber der Bericht nannte weder Standardabweichungen noch andere Maße für die Unsicherheit der Daten. Ich zweifle nicht daran, dass es sich um einen Seeding Trial handelte. 1177 Patienten für eine Miktionsstudie sind weit übertrieben. Zudem waren an der Studie 17 Länder und 117 Prüfzentren beteiligt, also nur zehn Patienten pro Zentrum. Wenn man zuverlässige Daten haben will, ist es besser, einige große Prüfzentren mit gut geschulten Wissenschaftlern zu verwenden.

Diese Vorfälle zeigen auch, dass Arzneimittelbehörden keine Prioritäten setzen. Während die Studie lief, erhielt Lose Besuch von einem Mitarbeiter der Behörde, der prüfte, ob die Unterschriften den korrekten Daten entsprachen. Ob die Öffentlichkeit über die Wirkung des neuen Medikaments falsch informiert wurde, interessierte die Behörde nicht. Dem europäischen Ombudsmann zufolge sind Studienabschlussberichte nicht das Eigentum der Firma, die die Studie bezahlt hat; sie gehören der Gesellschaft. Das bedeutet, dass die Behörde sich nicht hätte weigern dürfen, Lose den Bericht auszuhändigen. Zudem war es absurd, Lose den Bericht einer Studie vorzuenthalten, zu der er selbst beigetragen hatte.

Krankheiten werden erfunden

Welche Krankheiten könnten Sie haben, ohne es zu wissen? Einer dänischen Zeitung verdanken wir eine amüsante Recherche. Die Journalisten sammelten drei Monate lang Nachrichten über die Krankheiten der Dänen und kamen zu dem Ergebnis, dass jeder von uns durchschnittlich an zwei Krankheiten leidet.¹¹ In Wirklichkeit ist es viel schlimmer, weil die Journalisten nur nach *Dänen leiden an* suchten, so dass sie eine Menge Krankheiten übersahen. Warum zeigt dann eine Umfrage nach der anderen, dass wir Dänen das glücklichste Volk auf Erden sind? Vielleicht deshalb, weil wir nicht wissen, dass wir furchtbar krank sind.

Die 300 000 Menschen, die angeblich an einer überaktiven Blase leiden,

wurden bei der Recherche nicht erfasst, wir sollten sie also noch den 12 Millionen Krankheitsfällen hinzufügen. Es ist gut zu wissen, dass wir menschliches Leiden verringern können, indem wir die Leute *nicht* fragen, ob sie Pinkelprobleme haben, und indem wir sie *nicht* mit Sanctura behandeln.

Im Jahr 2007 überzeugten Lobbyisten des Verbands der pharmazeutischen Industrie Dänemarks einige Politiker davon, dass regelmäßige Untersuchungen eine gute Idee sind, wenn wir Krankheiten verhindern wollen. Als ein Journalist fragte, ob es nicht eher darum gehe, mehr Medikamente zu verkaufen, zum Beispiel gegen Bluthochdruck oder einen hohen Cholesterinspiegel, gab ein Sprecher der Organisation zu, dass dies ihr Ziel sei.¹²

Im Jahr 2001, als unsere neue Regierung regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen auf dem Schirm hatte, bat ich um eine Unterredung mit der Gesundheitsministerin und erläuterte ihr die Resultate der eben beendeten Cochrane-Analyse, die 16 Studien mit fast 250 000 Teilnehmern (von denen rund 12 000 gestorben waren) überprüft hatte: Vorsorgeuntersuchungen haben keinen Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit und auf die Zahl der Menschen, die an Krebs oder Herz-Kreislauf-Krankheiten sterben.^{13, 14} Einer meiner Kollegen berichtete ihr über eine große dänische Studie, die er vor Kurzem fertiggestellt hatte und die ebenfalls keine Wirkung belegte.¹⁵ Vorsorgeuntersuchungen führen dazu, dass mehr Krankheiten oder Risikofaktoren diagnostiziert werden, und die Folge ist, dass mehr Medikamente eingenommen werden und mehr Schäden entstehen. Unsere Schlussfolgerung war daher eindeutig: Wir sollten auf Vorsorgeuntersuchungen verzichten. Die Ministerin stimmte uns zu und sagte, dies sei das erste Mal, dass die neue Regierung aufgrund der Beweislage ein Wahlversprechen breche. Unsere Analyse erspart den Steuerzahlern Milliarden und obendrein eine Menge Leiden. Ein Beispiel für den Schaden, den eine scheinbar harmlose Vorsorgeuntersuchung anrichten kann: Ein äußerst produktiver Autor verlor mit einem Mal jegliches Interesse an seinem geschäftigen Leben.¹⁶ Die Tage schienen ihm endlos und so unerträglich, dass er an Suizid als einzigen Ausweg dachte. Er war davon überzeugt, dass er alt geworden war und keine Kraft mehr hatte. Einen Monat später dämmerte ihm, dass seine Tabletten die Ursache sein könnten. Er nahm Betablocker ein, und

seine Ärzte hatten vergessen ihm zu sagen, dass sie Depressionen auslösen können. Als er das Mittel absetzte, wurde er wieder er selbst.

Diese Geschichte begann zwar nicht mit einer Vorsorgeuntersuchung, aber sie könnte so beginnen. Sehr vielen Patienten kommt nicht in den Sinn, dass ihr schlechterer Zustand möglicherweise auf die Tabletten zurückzuführen ist, die sie einnehmen. Leider erkennen auch viele Ärzte nicht, dass die neuen Symptome Nebenwirkungen des ersten Medikaments sein könnten, und verschreiben daher ein zweites gegen die Symptome – und so weiter.

Die Pharmaindustrie und ihre bezahlten Ärzte lassen nicht einmal junge, starke Menschen in Ruhe. Wissenschaftler, die die europäischen Leitlinien für Herz-Kreislauf-Krankheiten auf die norwegische Bevölkerung anwandten, stellten fest, dass das Risiko, im Alter von 40 Jahren an einer solchen Krankheit zu leiden, bei 86 Prozent der Männer hoch war.¹⁷ Die Ironie daran ist, dass die Norweger zu den langlebigsten Menschen der Welt gehören. Eine andere Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Hälfte der Norweger im Alter von 24 Jahren einen Cholesterinspiegel oder Blutdruck aufweist, der nach Ansicht von Ärzten behandelt werden muss!¹⁸

Ähnlich verhält es sich mit der Osteoporose. Im Jahr 1994 legte eine kleine Arbeitsgruppe im Auftrag der WHO fest, was eine normale Knochendichte ist: die Knochendichte junger, erwachsener Frauen.¹⁹ Das ist ziemlich töricht, da fast alle gesundheitlichen Parameter sich verschlechtern, wenn wir älter werden. Wir kommen vom Hundertsten ins Tausendste, wenn wir uns mit jungen Frauen vergleichen. Die Gruppe definierte Osteoporose – völlig willkürlich – als einen Zustand, in dem die Knochendichte 2,5 Standardabweichungen unter der einer jungen Frau liegt. An diesem Punkt hörte sie aber nicht auf, sondern definierte Osteopenie als einen Zustand, in dem die Messung zwischen 1,0 und 2,5 Standardabweichungen unter der einer jungen Frau liegt. Diese Kriterien waren für die epidemiologische Forschung bestimmt, aber sie waren eine Goldgrube für die Pharmaindustrie, weil sie die Hälfte aller älteren Frauen für »abnorm« erklärten. Die Industrie sponserte die Konferenz, auf der diese Definitionen formuliert wurden; sie könnte sie also beeinflusst haben.

Ein Knochendichte-Test kann nur ein Sechstel aller künftigen

Hüftfrakturen vorhersagen.²⁰ Trotz dieser ernüchternden Beobachtung ist der Test zum Maßstab dafür geworden, wer behandelt werden muss. Konsumenten-Websites, die behaupten, der Test sei gut und zeige das Risiko für Knochenbrüche an, werden meist von der Industrie gesponsert, während Institutionen, die den Nutzen medizinischer Verfahren bewerten, die gegenteilige Meinung vertreten.²⁰ Die Wirkung der Medikamente ist gering, selbst bei Frauen mit hohem Knochenbruchrisiko: Behandelt man 100 Frauen, die bereits eine Wirbelfraktur hatten, lässt sich vielleicht eine Hüftfraktur verhindern.²¹ Ich sage »vielleicht«, weil mehrere Studien darauf hindeuten, dass eine langfristige Therapie die gegenteilige Wirkung hat: eine Zunahme der Hüftfrakturen.²²⁻²⁴ Das könnte daran liegen, dass das neue Knochengewebe, das sich unter dem Einfluss der Medikamente bildet, vom natürlichen Gewebe abweicht.

Mehr noch: Menschen, denen man sagt, sie hätten brüchige Knochen, hören möglicherweise auf, Sport zu treiben. Das ist eine schlechte Idee, weil Sport die Knochen stärkt. Eine Frau, die ich kannte, war völlig gesund, bis ohne triftigen Grund ihre Knochendichte gemessen wurde. Sie habe brüchige Knochen, war der Befund. Die Frau trieb sehr gerne Sport, hörte aber sofort damit auf, weil sie fürchtete, zu stürzen und sich einen Knochen zu brechen. Schon die Diagnose vergällte ihr also das Leben und erhöhte zugleich ihr Risiko, da Sport Knochenbrüchen vorbeugt. Es ist schlechte Medizin, gesunde Menschen vorbeugend zu untersuchen, ohne dass randomisierte Studien nachweisen, dass die Untersuchung eher nützt als schadet. Was Osteoporose angeht, ist das nicht der Fall – es existieren keine Studien über Vorsorgeuntersuchungen. Ich sage nicht, dass man niemanden behandeln soll. Ich sage nur, dass viel zu viele Menschen behandelt werden. Die Industrie muss der WHO für ihre Hilfe überaus dankbar sein, da die Firmen ihre Medikamente auch als Mittel gegen Osteopenie verkaufen, was einen Markt mit etwa 400 Millionen Frauen bedeutet.

Der Irrsinn mit Osteoporose und Osteopenie hat zu zahlreichen Witzen angeregt. Sollen wir auch Frauen behandeln, bei denen ein Risiko für ein Risiko besteht (Frauen mit Osteopenie, die vielleicht die willkürliche Grenze zur Osteoporose überschreiten, wenn sie älter werden)?¹⁹ Einer meiner Kollegen, der in den Skiurlaub aufbrach, verkündete scherzhaft, er habe gerade eine »Prä-Fraktur«.

Ein anderer Witz, der leider ernst genommen wird, sind Konferenzen

über »Prä-Blutdruck«, der anfängt, wenn der diastolische Blutdruck über 80 mmHG steigt. Und das ist die Tragödie: Die American Heart Association empfiehlt, Kinder ab drei Jahren vorsorglich auf Bluthochdruck zu untersuchen.²⁵ Unsere Analyse belegte, dass Bluthochdruck-Vorsorgeuntersuchungen (in jedem Alter) nichts nützen.^{13, 14}

Es gibt auch »Prä-Diabetes«. Studien wurden durchgeführt, um zu beweisen, dass man das Diabetesrisiko verringern kann, wenn man Gesunden ein Medikament verabreicht, das den Blutzuckerspiegel senkt.²⁶ Das ist ein toller Scherz. Da die Diagnose vom Blutzuckerspiegel abhängt, waren Studien unnötig, weil das Ergebnis bereits feststand – eine Art Zirkelschluss. Setzt man das Medikament ab, ändert sich das Diabetesrisiko demnach nicht; das Präparat verhinderte also nichts. Es ging allein darum, den Verkauf von Medikamenten wie Rosiglitazon anzukurbeln, das in einer dieser Studien, der DREAM-Studie, verwendet wurde.²⁶ Der Traum war ein Albtraum, weil dieses Medikament Menschen tötet. Außerdem stellt sich die Frage, wie man Gesunde findet und wie man mit der Behandlung beginnt. Das geht nicht ohne vorherige Untersuchung. Aber wir haben in unserer Analyse von Vorsorgeuntersuchungen bewiesen, dass Diabetes-Vorsorgeuntersuchungen wertlos sind, weil sie weder der Krankheit vorbeugen noch die Sterberate senken.^{13, 14}

Es ist verführerisch einfach, gesunde Menschen zur Einnahme von Arzneimitteln zu überreden, die sie nicht brauchen. Die australische Künstlerin Justine Cooper dachte sich einen köstlichen Jux aus,²⁷ den Sie sich bei YouTube anschauen können.²⁸ Er sieht aus wie ein Fernsehspot und wirbt für Havidol (*have it all* – »Hab alles«) mit der chemischen Bezeichnung Avafynetyne HCL (*have a fine time plus hydrochloric acid* – »Habt Spaß plus Salzsäure«). Havidol ist gut für alle, die an einer dysphorischen sozialen Beachtungs- und Konsummangel-Angststörung (engl. DSACDAD) leiden. Fühlen Sie sich nach einem Shopping-Tag leer? Machen Ihnen neue Sachen mehr Freude als alte? Ist das Leben schöner, wenn Sie mehr besitzen als andere? Dann leiden Sie womöglich an dieser Störung, so wie mehr als die Hälfte der Erwachsenen. Der Werbespot rät, Havidol unbegrenzt lange einzunehmen, und nennt als Nebenwirkungen außergewöhnliche Gedanken, glänzende Haut, erheblich verzögerte

Orgasmen, Kommunikation mit Tieren und Sterben mit einem Lächeln auf dem Gesicht. »Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Havidol.« Manche Leute nahmen den Scherz für bare Münze und wiesen auf Webseiten zu Panik- und Angststörungen oder Depressionen darauf hin.

Ein noch lustigeres YouTube-Video²⁹ zeigt als Opfer den Journalisten Ray Moynihan,²⁷ der zusammen mit Alan Cassels das Buch *Selling Sickness* schrieb. Es geht darin um eine Epidemie namens Motivationsdefizitstörung, die zuerst in der *BMJ*-Ausgabe vom 1. April 2006 erwähnt wurde.³⁰ Wieder fielen manche Leute darauf herein. In ihrer milden Form führt die Krankheit dazu, dass die Betroffenen den Strand nicht verlassen können oder morgens nicht aus dem Bett kommen. In ihrer schlimmsten Form kann sie tödlich sein, weil den Patienten die Motivation zum Atmen fehlt. Moynihan sagt dazu: »Mein ganzes Leben lang haben die Leute mich faul genannt. Aber jetzt weiß ich, dass ich krank war.« Das Heilmittel heißt Indolebant, und sein Vorkämpfer, der Neurowissenschaftler Leth Argos, berichtet von der Frau eines Patienten, die ihn unter Tränen angerufen und berichtet habe, seit ihr Mann Indolebant einnehme, habe er den Rasen gemäht, die Dachrinne repariert und eine Stromrechnung bezahlt – alles in einer Woche.

Ich möchte den Pharmariesen das letzte Wort in meinem Buch lassen. Hier kommt also der letzte Lacher, dargeboten von Stephen Whitehead, dem Vorsitzenden der Association of the British Pharmaceutical Industry, im *BMJ* vom Oktober 2012 als Antwort auf einen Artikel, der die Pharmaindustrie kritisiert hatte. Ich bringe ihn in voller Länge:³¹

McCartney stellt mehrere unterschiedliche Behauptungen über die Pharmaindustrie auf. Sie sagt, die finanziellen Beziehungen zwischen gemeinnützigen Organisationen und der Industrie seien »unklar«, und unterstellt, dass dadurch die täglichen Aktivitäten des Dritten Sektors unangemessen beeinflusst würden. In Wahrheit verlangt der Verhaltenskodex der Association of the British Pharmaceutical Industry, dass Unternehmen ihre finanziellen Transaktionen mit gemeinnützigen Organisationen und die Art und Weise der Beziehung veröffentlichen. Firmen, die gegen ihre Pflichten verstoßen, werden von der Prescription Medicines Code of Practice Authority bestraft, der unabhängigen Instanz, die die Einhaltung des Kodex überwacht. Gemeinnützige Organisationen wollen ihre Unabhängigkeit wahren

und sind dem Wohl der Patienten, denen sie dienen, verpflichtet. Sie widersetzen sich entschieden jedem negativen Einfluss.

Zweitens suchen Pharmareferenten Kontakt zu Klinikärzten, um sie über die neusten Therapien zu informieren. Es gibt strenge Regeln zu ihrer Vorgehensweise. Ich glaube, es ist wichtig, dass Klinikärzten die Möglichkeit geboten wird, etwas über neue und innovative Medikamente zu erfahren und hinsichtlich ihrer Eignung für Patienten ihre eigene Entscheidung zu treffen.

Und schließlich sind Zusammenarbeit und Partnerschaft zwischen der Pharmaindustrie und den Gesundheitsberufen wertvoll, trotz aller Vorurteile. Wenn wir zusammenarbeiten, können wir Behandlungsergebnisse verbessern und Innovationen fördern, wodurch das Gesundheitssystem Zeit und Geld spart. Das sollte innerhalb strenger Richtlinien geschehen, die sicherstellen, dass kommerzielle Interessen gegenüber den Bedürfnissen der Patienten nachrangig sind. Dieser Drang zu engerer Zusammenarbeit wird nicht von der Pharmaindustrie gefördert, sondern von allen, die in der Gesundheitspflege arbeiten. Vor Kurzem haben mehrere Unterzeichner, darunter das Gesundheitsministerium und die medizinischen Fakultäten, Grundsätze für die partnerschaftliche Zusammenarbeit mit den Biowissenschaften zum Wohle der Patienten gebilligt.

Es mag schick sein, die Pharmaindustrie zu kritisieren, aber wir sollten nicht voreilig die gute Arbeit kritisieren, die geleistet wird, damit die Menschen gesünder leben.

Was für eine Ironie auf der höchsten Ebene der Pharmaindustrie! Freiwillige Verhaltenskodizes, strenge Regeln und Richtlinien als Allheilmittel für die schlimmste aller Branchen, die routinemäßig Gesetze bricht, und das in einem derartigen Umfang, dass man von organisierter Kriminalität reden kann, die eine enorme Zahl von Menschen das Leben kostet! Das gerade angeführte Zitat enthält nicht nur Scheinlösungen, es ist der größte aller Witze. Nach einem Vortrag über die weit verbreitete Kriminalität in der Pharmaindustrie³² bei einer von *Prescrire* veranstalteten Konferenz im Januar 2013 in Paris plauderte ich mit Alain Braillon, der mich dazu inspirierte, mein Buch mit einem Cartoon zu beenden.

Mir stinkt es, dass dieser Götzsche die Pharmaindustrie mit kriminellen Banden vergleicht!

So schlimm sind wir doch gar nicht. Die bringen viel mehr Menschen um als wir!

Warum?



Literaturnachweise

1. Einführung

- 1 Tobacco companies expand their epidemic of death. *Lancet*. 2011; 377: 528.
- 2 Diethelm PA, Rielle JC, McKee M. The whole truth and nothing but the truth? The research that Philip Morris did not want you to see. *Lancet*. 2005; 366: 86–92.
- 3 Tanne JH. Drug advertisements in US paint a ‘black and white scenario’. *BMJ*. 2007; 334: 279.
- 4 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 5 Almashat S, Preston C, Waterman T, *et al*. Rapidly increasing criminal and civil monetary penalties against the pharmaceutical industry: 1991 to 2010. *Public Citizen*. 20.12.2010.
- 6 Straarup B. [Good treatment – then hotels are no. 1]. *Berlingske Tidende*. 25.11.2005.
- 7 Harris G. Drug makers seek to mend their fractured image. *New York Times*. 8.7.2004.
- 8 Brody H. *Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.

2. Geständnisse eines Insiders

- 1 Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, *et al*. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 2: CD007176.
- 2 Knaus H. Corporate profile, Ciba Geigy: pushing pills and pesticides. *Multinational Monitor*. 1993. Online unter: http://multinationalmonitor.org/hyper/issues/1993/04/mm0493_11.html (aufgerufen am 10.7.2012).
- 3 Dunne M, Flood M, Herxheimer A. Clioquinol: availability and instructions for use. *J Antimicrob Chemother*. 1976; 2: 21–9.
- 4 Hansson O. *Arzneimittel-Multis und der SMON-Skandal*. Berlin: Arzneimittel-Informations-Dienst GmbH; 1979.
- 5 Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, *et al*. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1949; 24: 181–97.
- 6 Pearce N. *Adverse Reactions: the fenoterol story*. Auckland: Auckland University Press; 2007.
- 7 Götzsche PC. *Mammography Screening: truth, lies and controversy*. London: Radcliffe Publishing; 2012.
- 8 Michaels D. *Doubt is their Product*. Oxford: Oxford University Press; 2008.
- 9 Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 1: CD001831.
- 10 Tomerak AAT, Vyas HHV, Lakhanpaul M, *et al*. Inhaled beta2-agonists for non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 3: CD005373.
- 11 Wilkinson EAJ, Hawke CC. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database*

- Syst Rev.* 1998; 4: CD001273 (Update: 2010).
- 12 Husain SL. Oral zinc sulphate in leg ulcers. *Lancet.* 1969; 1: 1069–71.
 - 13 Andersen LA, Gøtzsche PC. Naproxen and aspirin in acute musculoskeletal disorders: a doubleblind, parallel study in sportsmen. *Pharmatherapeutica.* 1984; 3: 535–41.
 - 14 Jørgensen FR, Gøtzsche PC, Hein P, *et al.* [Naproxen (Naprosyn) and mobilization in the treatment of acute ankle sprains]. *Ugeskr Læger.* 1986; 148: 1266–8.
 - 15 Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet.* 1999; 354: 1229–33.
 - 16 Gøtzsche PC. Bias in double-blind trials. *Dan Med Bull.* 1990; 37: 329–36.
 - 17 Gøtzsche PC. Sensitivity of effect variables in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of 130 placebo controlled NSAID trials. *J Clin Epidemiol.* 1990; 43: 1313–18.
 - 18 Gøtzsche PC. Review of dose-response studies of NSAIDs in rheumatoid arthritis. *Dan MedBull.* 1989; 36: 395–9.
 - 19 Lopez BL, Flenders P, Davis-Moon L. Clinically significant differences in the visual analog pain scale in acute vasoocclusive sickle cell crisis. *Hemoglobin.* 2007; 31: 427–32.
 - 20 Gøtzsche PC. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical Evidence.* 2004; 12: 1702–10.
 - 21 Rost P. *The Whistleblower: confessions of a healthcare hitman.* New York: Soft Skull Press; 2006.
 - 22 Abraham J. *Science, Politics and the Pharmaceutical Industry.* London: UCL Press; 1995.
 - 23 Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, *et al.* Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ.* 1996; 312: 1563–6.
 - 24 Virapen J. *Side Effects: death.* College Station: Virtualbookworm.com Publishing; 2010.
 - 25 Joyce C, Lesser F. Opren deaths kept secret, admits Lilly. *New Sci.* 1985; 107: 15–16.
 - 26 Cotter J. New restrictions on celecoxib (Celebrex) use and the withdrawal of valdecoxib (Bextra). *CMAJ.* 2005; 172: 1299.

3. Das organisierte Verbrechen als Geschäftsmodell für die Pharmariesen

- 1 Online unter: http://en.wikiquote.org/wiki/William_Osler (aufgerufen am 30.8.2012).
- 2 Kelton E. More drug companies to pay billions for fraud, join the ‘dishonor roll’ after Abbott settlement. *Forbes.* 10.5.2012.
- 3 *PhRMA Code on Interactions with Healthcare Professionals – Signatory Companies.* Online unter: www.phrma.org/sites/default/files/108/signatory_companies_phrma_code_061112.pdf (aufgerufen am 25.6.2012).
- 4 Zeitungsanzeige für Philip Morris International. *Berlingske.* 14.3.2004.
- 5 Rost P. *The Whistleblower: confessions of a healthcare hitman.* New York: Soft Skull Press; 2006.
- 6 Rockoff JD, Matthews CM. Pfizer settles federal bribery investigation. *Wall Street Journal.* 7.8.2012.
- 7 Reuters. *Factbox – The 20 largest pharmaceutical companies.* 26.3.2010.

- 8 Corporate Crime in the '90s: the top 100 corporate criminals of the 1990s. *Multinational Monitor*. Juli/August 1999; 20(7, 8).
- 9 Barboza D. Tearing down the facade of 'Vitamins Inc.'. *New York Times*. 10.10.1999.
- 10 F. Hoffmann-La Roche and BASF Agree to Pay Record Criminal Fines for Participating in International Vitamin Cartel. US Department of Justice. 20.5.1999.
- 11 Mathiason N. Blowing the final whistle. *The Guardian*. 25.11.2001.
- 12 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 13 Bobst EH. *Bobst: the autobiography of a pharmaceutical pioneer*. New York: David McKay Company; 1973.
- 14 Bruun K. International drug control and the pharmaceutical industry. In: Cooperstock R (Hrsg.). *Social Aspects of the Medical Use of Psychotropic Drugs*. Toronto: Addiction Research Foundation of Ontario. Papers presented at the International Symposium on Alcohol and Drug Research; 1973. Department of National Health and Welfare; 1974.
- 15 Nielsen M, Hansen EH, Gøtzsche PC. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction*. 2012; 107: 900–8.
- 16 Healy D. *Let Them Eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004.
- 17 House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004–05*. Online unter: www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf (aufgerufen am: 26.4.2005).
- 18 Abramson J. *Overdo\$ed America: the broken promise of American medicine*. New York: HarperCollins; 2004.
- 19 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.
- 20 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 21 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin's Press; 2001.
- 22 Petersen M. *Our Daily Meds*. New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 23 Gøtzsche PC. Big pharma often commits corporate crime, and this must be stopped. *BMJ*. 2012; 345: e8462.
- 24 Gøtzsche PC. Corporate crime in the pharmaceutical industry is common, serious and repetitive. Online unter: www.cochrane.dk/research/corporatecrime/Corporate-crime-long-version.pdf (aufgerufen am 20.12.2012).
- 25 Pfizer agrees record fraud fine. BBC News. 2.9.2009.
- 26 Tanne JH. Pfizer pays record fine for off-label promotion of four drugs. *BMJ*. 2009; 339: b3657.
- 27 Evans D. Big pharma's crime spree. *Bloomberg Markets*. Dez. 2009: 72–86.
- 28 United States Department of Justice. *Novartis Pharmaceuticals Corp. to Pay More than \$420 million to Resolve Off-Label Promotion and Kickback Allegations*. 30.9.2010.
- 29 SourceWatch. *Sanofi-Aventis*. 23.1.2011. Online unter: www.sourcewatch.org/index.php?title=Sanofi-Aventis (aufgerufen am 19.6.2012).
- 30 Aventis to pay \$95 million to settle fraud charge. AFP. 28.5.2009.

- 31 Rabiner S. Glaxo \$3B fine largest healthcare fraud settlement in history? *FindLaw*. 10.11.2011.
- 32 United States Department of Justice. *GlaxoSmithKline to Plead Guilty and Pay \$3 billion to Resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data*. 2.7.2012.
- 33 Thomas K, Schmidt MS. Glaxo agrees to pay \$3 billion in fraud settlement. *New York Times*. 2.7.2012.
- 34 Wilson D. Ex-Glaxo executive is charged in drug fraud. *New York Times*. 9.11.2010.
- 35 Khan H, Thomas P. Drug giant AstraZeneca to pay \$520 million to settle fraud case. ABC News. 27.4.2010.
- 36 Tanne JH. AstraZeneca pays \$520m fine for off-label marketing. *BMJ*. 2010; 340: c2380.
- 37 Doshi P. Neuraminidase inhibitors: the story behind the Cochrane review. *BMJ*. 2009; 339: b5164.
- 38 Cohen D. Complications: tracking down the data on oseltamivir. *BMJ*. 2009; 339: b5387.
- 39 Cohen D, Carter P. WHO and the pandemic flu ‘conspiracies’. *BMJ*. 2012; 340: c2912.
- 40 Willman D. Relenza: official asks if one day less of flu is worth it. *Los Angeles Times*. 20.12.2000.
- 41 Epstein H. Flu warning: beware the drug companies! *New York Review of Books*. 11.4.2001.
- 42 Jefferson T, Jones MA, Doshi P, *et al*. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1: CD008965.
- 43 Rennie D. Guarding the guardians: a conference on editorial peer review. *JAMA*. 1986; 256: 2391–2.
- 44 Doshi P, Jefferson T, Del Mar C. The imperative to share clinical study reports: recommendations from the Tamiflu experience. *PLoS Med*. 2012; 9: e1001201.
- 45 O’Dowd A. Response to swine flu was ‘unjustified’, says Council of Europe. *BMJ*. 2012; 340: c3033.
- 46 Gøtzsche PC. European governments should sue Roche and prescribers should boycott its drugs. *BMJ*. 2012; 345: e7689.
- 47 Cohen D. Search for evidence goes on. *BMJ*. 2012; 344: e458.
- 48 Ark. judge fines Johnson & Johnson more than \$1.1B in Risperdal case. CBS/AP. 11.4.2012.
- 49 Harris G. Research center tied to drug company. *New York Times*. 25.11.2008.
- 50 Kelton E. J&J needs a cure: new CEO allegedly had links to fraud. *Forbes*. 17.4.2012.
- 51 Silverman E. Merck to pay \$670 million over Medicaid fraud. *Pharmalot*. 7.2.2008.
- 52 Reuters. The largest pharma fraud whistleblower case in U.S. history totaling \$1.4 billion. 15.1.2009.
- 53 Anonymous. Abbott Labs to pay \$1.5 billion more for Medicaid fraud. 8.5.2012. Online unter: http://somd.com/news/headlines/2012/15451_shtml (aufgerufen am 19.6.2012).
- 54 Roehr B. Abbott pays \$1.6bn for promoting off label use of valproic acid. *BMJ*. 2012; 344: e3343.
- 55 Barnes K. Sanofi slammed by FDA over failure to act on Ketek fraud. *Outsourcing*. 25.10.2007.
- 56 Ross DB. The FDA and the case of Ketek. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1601–4.
- 57 Soreth J, Cox E, Kweder S, *et al*. Ketek – the FDA perspective. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1675–6.

- 58 Ketek Official FDA information, side effects and uses. Online unter: www.drugs.com/pro/ketek.html (aufgerufen am 18.11.2012).
- 59 Russell J. Johnson & Johnson feels pain of \$75m bribery fines. *The Telegraph*. 9.4.2011.
- 60 Pringle E. Eli Lilly hides data: Zyprexa, Evista, Prozac risk. *Conspiracy Planet*. Online unter: www.conspiracyplanet.com/channel.cfm?channelid=55&contentid=4181&page=2 (aufgerufen am 28.6.2012).
- 61 Clinard MB, Yeager PC. *Corporate Crime*. New Brunswick: Transaction Publishers; 2006.
- 62 Harris G. As doctors write prescriptions, drug company writes a check. *New York Times*. 27.6.2004.
- 63 Lane C. Bad medicine: GlaxoSmithKline's fraud and gross negligence. *Psychology Today*. 7.1.2011.
- 64 Silverman E. Glaxo to pay \$750M for manufacturing fraud. *Pharmalot*. 26.10.2010.
- 65 Wikipedia. GlaxoSmithKline. Online unter: <http://en.wikipedia.org/wiki/GlaxoSmithKline> (aufgerufen am 20.6.2012).
- 66 Carpenter G. Italian doctors face charges over GSK incentive scheme. Over 4000 doctors are alleged to have received cash, gifts, and prizes to encourage them to prescribe GSK products. *Lancet*. 2004; 363: 1873.
- 67 Company news; drug maker agrees to pay \$175 million in lawsuit. *New York Times*. 7.2.2004.
- 68 Prescription generics & patent management. *Strategies in the Pharmaceutical Industry 2004*. 29.11.2004.
- 69 Relman AS, Angell M. America's other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic*. 16.12.2002: 27–41.
- 70 Jack A. Legal tactics to delay launch of generic drugs cost Europe €3bn. *BMJ*. 2008; 337: 1311.
- 71 Tanne JH. Bristol-Myers Squibb made to pay \$515 m to settle US law suits. *BMJ*. 2007; 335: 742–3.
- 72 Anonymous. Bristol-Myers will settle antitrust charges by U.S. *New York Times*. 8.3.2003.
- 73 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
- 74 European Commission. *Antitrust: Commission fines Lundbeck and other pharma companies for delaying market entry of generic medicines*. Press release. 19.6.2013.
- 75 Abelson R. Whistle-blower suit says device maker generously rewards doctors. *New York Times*. 24.1.2006.
- 76 Poses RM. Medtronic settles, yet again. Blog post. *Health Care Renewal*. 15.12.2011. Online unter: <http://hcrenewal.blogspot.co.nz/2011/12/medtronic-settles-yet-again.html> (aufgerufen am 10.7.2013).
- 77 Tanne JH. US companies are fined for payments to surgeons. *BMJ*. 2007; 335: 1065.
- 78 Harris G, Pear R. Drug maker's efforts to compete in lucrative insulin market are under scrutiny. *New York Times*. 28.1.2006.
- 79 Abelson R. How Schering manipulated drug prices and Medicaid. *New York Times*. 31.7.2004.
- 80 Harris G. Drug makers settled 7 suits by whistle-blowers, group says. *New York Times*. 6.11.2003.
- 81 OxyContin's deception costs firm \$634M. CBS News. 10.5.2007.

- 82 Zee A van. The promotion and marketing of OxyContin: commercial triumph, public health tragedy. *Am J Publ Health*. 2009; 99: 221–7.
- 83 Wordsworth M. Deadly epidemic fears over common painkiller. ABC News. 14.11.2012.
- 84 Kendall B. Court backs crackdown on drug officials. *Wall Street Journal*. 27.7.2010.
- 85 Tansey B. Huge penalty in drug fraud: Pfizer settles felony case in Neurontin off-label promotion. *San Francisco Chronicle*. 14.5.2004.
- 86 Collier J. Big pharma and the UK government. *Lancet*. 2006; 367: 97–8.
- 87 Ferner RE. The influence of big pharma. *BMJ*. 2005; 330: 857–8.
- 88 Smith R. Curbing the influence of the drug industry: a British view. *PLoS Med*. 2005; 2: e241.
- 89 Moynihan R. Officials reject claims of drug industry's influence. *BMJ*. 2004; 329: 641.
- 90 Goldacre B. *Bad Pharma*. London: Fourth Estate; 2012.
- 91 Free Online Law Dictionary. Organized crime. Online unter: <http://legal-dictionary.thefreedictionary.com/Organized+Crime> (aufgerufen am 2.12.2012).
- 92 Peter Rost. Blog. Online unter: <http://peterrost.blogspot.dk> (aufgerufen am 26.6.2012).
- 93 Almashat S, Preston C, Waterman T, *et al*. Rapidly increasing criminal and civil monetary penalties against the pharmaceutical industry: 1991 to 2010. *Public Citizen*. 16.12.2010.
- 94 Almashat S, Wolfe S. Pharmaceutical industry criminal and civil penalties: an update. *Public Citizen*. 27.9.2012.

4. Sehr wenige Patienten profitieren von ihren Medikamenten

- 1 Arroll B, Elley CR, Fishman T, *et al*. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 3: CD007954.
- 2 Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1594–602.
- 3 Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 1: CD003974.
- 4 Blumenthal DS, Burke R, Shapiro AK. The validity of 'identical matching placebos'. *Arch Gen Psychiatry*. 1974; 31: 214–15.
- 5 Gøtzsche PC. Believability of relative risks and odds ratios in abstracts: cross-sectional study. *BMJ*. 2006; 333: 231–4.
- 6 Hróbjartsson A, Thomsen AS, Emanuelsson F, *et al*. Observer bias in randomised clinical trials with binary outcomes: systematic review of trials with both blinded and non-blinded outcome assessors. *BMJ*. 2012; 344: e1119.
- 7 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.
- 8 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. New York: Nation Books; 2005.
- 9 Healy D. *Let Them Eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004.
- 10 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994; 344: 1383–9.

- 11 Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 2: CD000165.
- 12 Taylor F, Ward K, Moore THM, *et al.* Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 1: CD004816.
- 13 Golomb BA, Evans MA, Dimsdale JE, *et al.* Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1180–2.
- 14 Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 1: CD003012.
- 15 Boyd R. A view from the man in the seat opposite. *BMJ*. 1998; 317: 410.
- 16 Villesen K, Rottbøll E. [Drug industry blocks free research]. *Information*. 3.2.2012.
- 17 The tightening grip of big pharma. *Lancet*. 2001; 357: 1141.

5. Klinische Studien: ein gebrochener Gesellschaftsvertrag mit Patienten

- 1 Boseley S. Scandal of scientists who take money for papers ghostwritten by drug companies. *The Guardian*. 7.2.2002.
- 2 Vandembroucke JP. Without new rules for industry-sponsored research, science will cease to exist. *BMJ*. 14.12.2005.
- 3 McHenry L. Biomedical research and corporate interests: a question of academic freedom. *Mens Sana Monographs*. 1.1.2008.
- 4 Brynner R, Stephens T. *Dark Remedy: the impact of thalidomide and its revival as a vital medicine*. New York: Perseus Publishing; 2001.
- 5 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
- 6 Medawar C, Hardon A. *Medicines out of Control? Antidepressants and the conspiracy of goodwill*. Netherlands: Aksant Academic Publishers; 2004.
- 7 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 8 Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2001–15.
- 9 Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, *et al.* Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. *N Engl J Med*. 2007; 357: 28–38.
- 10 Wallentin L, Becker RC, Budaj A, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1045–57.
- 11 Serebruany VL, Atar D. Viewpoint: Central adjudication of myocardial infarction in outcomedriven clinical trials – common patterns in TRITON, RECORD, and PLATO? *Thromb Haemost*. 2012; 108: 412–14.
- 12 Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, *et al.* Sponsorship, authorship, and accountability. *JAMA*. 2001; 286: 1232–4.
- 13 Nordic Medical Research Councils' HIV Therapy Group. Double-blind dose-response study of zidovudine in AIDS and advanced HIV infection. *BMJ*. 1992; 304: 13–17.
- 14 Gerstoft J, Melander H, Bruun JN, *et al.* Alternating treatment with didanosine and zidovudine

- versus either drug alone for the treatment of advanced HIV infection: the ALTER study. *Scand J Infect Dis.* 1997; 29: 121–8.
- 15 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, *et al.* Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials. *JAMA.* 2006; 295: 1645–6.
 - 16 Bassler D, Briel M, Montori VM, *et al.* Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA.* 2010; 303: 1180–7.
 - 17 Schulman KA, Seils DM, Timbie JW, *et al.* A national survey of provisions in clinical-trial agreements between medical schools and industry sponsors. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1335–41.
 - 18 Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM. Academic medical centers standards for clinical-trial agreements with industry. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2202–10.
 - 19 Meier B. Contracts keep drug research out of reach. *New York Times.* 29.11.2004.
 - 20 Steinbrook R. Gag clauses in clinical-trial agreements. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2160–2.
 - 21 Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA.* 2003; 289: 454–65.
 - 22 Statistics from the EudraCT database. EMEA/363785/2005.
 - 23 Relman AS, Angell M. America's other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic.* 16.12.2002: 27–41.
 - 24 Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. *Recruiting Human Subjects: pressures in industry-sponsored clinical research.* Juni 2000, OEI-01-97-00195 (aufgerufen am 18.2.2008).
 - 25 Cuatrecasas P. Drug discovery in jeopardy. *J Clin Invest.* 2006; 116: 2837–42.
 - 26 Werkö L. [It is always about the life] [Swedish]. Helsingborg: AB Boktryck; 2000.
 - 27 Boseley S. Junket time in Munich for the medical profession – and it's all on the drug firms. *The Guardian.* 5.10.2004.
 - 28 Gagnon M-A. *The Nature of Capital in the Knowledge-Based Economy: the case of the global pharmaceutical industry* [dissertation]. Toronto: York University; Mai 2009.
 - 29 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it.* New York: Random House; 2004.
 - 30 Elliott C. The drug pushers. *The Atlantic Monthly.* April 2006.
 - 31 Marcovitch H. Editors, publishers, impact factors, and reprint income. *PLoS Med.* 2010; 7: e1000355.
 - 32 Bodenheimer T. Uneasy alliance – clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1539–44.
 - 33 Rennie D. When evidence isn't: trials, drug companies and the FDA. *J Law Policy.* Juli 2007: 991–1012.
 - 34 Kesselheim AS, Robertson CT, Myers JA, *et al.* A randomized study of how physicians interpret research funding disclosures. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1119–27.
 - 35 Drazen JM. Believe the data. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1152–3.
 - 36 Sun X, Briel M, Busse JW, *et al.* The influence of study characteristics on reporting of subgroup analyses in randomised controlled trials: systematic review. *BMJ.* 2011; 342: d1569.
 - 37 Lenzer J. NIH secrets. *The New Republic.* 10.10.2006.

- 38 Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, *et al.* A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1405–11.
- 39 Roberts I, Yates D, Sandercock P, *et al.* Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004; 364: 1321–8.
- 40 Lenzer J, Brownlee S. An untold story? *BMJ.* 2008; 336: 532–4.
- 41 Mintzberg H. Patent nonsense: evidence tells of an industry out of social control. *CMAJ.* 2006; 175: 374.

6. Interessenkonflikte der medizinischen Fachzeitschriften

- 1 Smith R. A ripping yarn of editorial misconduct. *BMJ.* Group blogs. 21.10.2008.
- 2 Smith R. *The Trouble with Medical Journals.* London: Royal Society of Medicine; 2006.
- 3 Schafer A. Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *J Med Ethics.* 2004; 30: 8–24.
- 4 *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: writing and editing for biomedical publication.* Februar 2006. Website des International Committee of Medical Journal Editors. Online unter: www.icmje.org (aufgerufen am 23.1.2006).
- 5 Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med.* 2005; 2: e138.
- 6 Smith R, Roberts I. Patient safety requires a new way to publish clinical trials. *PLoS Clin Trials.* 2006; 1(1): e6.
- 7 Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Ann Intern Med.* 1992; 116: 912–19.
- 8 Lexchin J, Light DW. Commercial influence and the content of medical journals. *BMJ.* 2006; 332: 1444–7.
- 9 Lundh A, Barbateskovic M, Hróbjartsson A, *et al.* Conflicts of interest at medical journals: the influence of industry-supported randomised trials on journal impact factors and revenue – cohort study. *PLoS Med.* 2010; 7: e1000354.
- 10 Drazen JM, Curfman GD. Financial associations of authors. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1901–2.
- 11 Kassirer J. What the *New England Journal of Medicine* did. *BMJ.* 2011; 343: d5665.
- 12 Horton R. The dawn of McScience. *New York Rev Books.* 2004; 51: 7–9.
- 13 Eaton L. Editor claims drug companies have a 'parasitic' relationship with journals. *BMJ.* 2005; 330: 9.
- 14 Handel AE, Patel SV, Pakpoor J, *et al.* High reprint orders in medical journals and pharmaceutical industry funding: case-control study. *BMJ.* 2012; 344: e4212.
- 15 Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1594–602.
- 16 Jørgensen KJ, Johansen HK, Gøtzsche PC. Voriconazole versus amphotericin B in cancer patients with neutropenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 1: CD004707.

- 17 Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ, *et al.* Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. *N Engl J Med.* 2002; 346: 225–34.
- 18 Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, *et al.* Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 408–15.
- 19 Jørgensen KJ, Johansen HK, Gøtzsche PC. Flaws in design, analysis and interpretation of Pfizer’s antifungal trials of voriconazole and uncritical subsequent quotations. *Trials.* 2006, 7: 3.
- 20 Johansen HK, Gøtzsche PC. Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA.* 1999; 282: 1752–9.
- 21 Calverley PM, Anderson JA, Celli B, *et al.* Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007; 356: 775–89.
- 22 Suissa S, Ernst P, Vandemheen KL, *et al.* Methodological issues in therapeutic trials of COPD. *Eur Respir J.* 2008; 31: 927–33.
- 23 Bero LA, Galbraith A, Rennie D. The publication of sponsored symposiums in medical journals. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1135–40.
- 24 Cho MK, Bero LA. The quality of drug studies published in symposium proceedings. *Ann Intern Med.* 1996; 124: 485–9.
- 25 Lenzer J. Editor earned over \$20m in royalties and \$2m in fees from device manufacturer. *BMJ.* 2010; 340: c495.
- 26 Carragee EJ, Hurwitz EL, Weiner BK. A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned. *Spine J.* 2011; 11: 471–91.
- 27 Abbasi K. Editor’s choice: a tough nut to crack. *BMJ.* 2005; 330: 29. Januar.
- 28 Abramson J. *Overdo\$ed America: the broken promise of American medicine.* New York: HarperCollins; 2004.

7. Der korrumpierende Einfluss des leicht verdienten Geldes

- 1 Virapen J. *Side Effects: death.* College Station: Virtualbookworm.com Publishing; 2010.
- 2 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it.* New York: Random House; 2004.
- 3 Abramson J. *Overdo\$ed America: the broken promise of American medicine.* New York: HarperCollins; 2004.
- 4 Wilmshurst P. Academia and industry. *Lancet.* 2000; 356: 338–44.
- 5 Steinman MA, Bero LA, Chren MM, *et al.* Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Ann Intern Med.* 2006; 145: 284–93.
- 6 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry.* London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 7 Transparency International. *Global Corruption Report 2006.* Online unter: http://www.transparency.org/whatwedo/publication/global_corruption_report_2006_corruption_and_health (aufgerufen am 8.2.2008).
- 8 House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth*

Report of Session 2004–05. 2005. Online unter:
www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf (aufgerufen am 26.4.2005).

- 9 Chren MM, Landefeld CS. Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA*. 1994; 271: 684–9.
- 10 Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA*. 2000; 283: 373–80.
- 11 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.
- 12 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin's Press; 2001.
- 13 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
- 14 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 15 Gale EA. Conflicts of interest in guideline panel members. *BMJ*. 2011; 343: d5728.
- 16 Boseley S. Drug firms using backdoor tactics to boost sales, report reveals. *The Guardian*. 23.9.2011.
- 17 Lenzer J. Whistleblower removed from job for talking to the press. *BMJ*. 2004; 328: 1153.
- 18 Elliott C. The drug pushers. *The Atlantic Monthly*. April 2006.
- 19 Palo J. Why did my colleagues turn to crime? *BMJ*. 2004; 328: 1083.
- 20 Applegate WB, Furberg CD, Byington RP, *et al*. The Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). *JAMA*. 1997; 277: 297.
- 21 Harris G. As doctors write prescriptions, drug company writes a check. *New York Times*. 27.6.2004.
- 22 Elkjær B, Rebouh D, Jensen J, *et al*. [See if your doctor is in industry's pocket]. *Ekstra Bladet*. 24.6.2010.
- 23 Editorial. [The greedy doctors]. *Ekstra Bladet*. 24.6.2010.

8. Was tun Tausende von Ärzten, die Geld von der Industrie bekommen?

- 1 Danish National Board of Health. [List of permissions for physicians and dentists]. Online unter:
http://ext.laegemiddelstyrelsen.dk/tilladelselaegertandlaeger/tilladelse_laeger_tandlaeger_full_s_oeg.asp?vis=hele (aufgerufen am November 2010).
- 2 Gagnon M-A. Corporate influence over clinical research: considering the alternatives. *Rev Prescrire*. 2012; 32: 311–14.
- 3 Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ*. 2012; 344: e4348.
- 4 Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2: CD008615.
- 5 Tfelt-Hansen PC. Unpublished clinical trials with sumatriptan. *Lancet*. 2009; 374: 1501–2.

- 6 Tfelt-Hansen P, Hauchildt Juhl H. [Treatment of migraine with triptans – a commented foreign health technology assessment]. Copenhagen: Sundhedsstyrelsen; 2008.
- 7 Spielmans GI, Parry PI. From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. *Bioethical Inquiry*. 2010. DOI 10.1007/s11673-010-9208-8.
- 8 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.
- 9 Sox HC, Rennie D. Seeding trials: just say ‘no’. *Ann Intern Med*. 2008; 149: 279–80.
- 10 Harris G. As doctors write prescriptions, drug company writes a check. *New York Times*. 27.6.2004.
- 11 Andersen M, Kragstrup J, Søndergaard J. How conducting a clinical trial affects physicians’ guideline adherence and drug preferences. *JAMA*. 2006; 295: 2759–64.
- 12 Psaty BM, Rennie D. Clinical trial investigators and their prescribing patterns: another dimension to the relationship between physician investigators and the pharmaceutical industry. *JAMA*. 2006; 295: 2787–90.
- 13 Nielsen HL. *Linking Healthcare: an inquiry into the changing performances of web-based technology for asthma monitoring* [PhD dissertation]. Copenhagen Business School, Department of Organization and Industrial Sociology; 2005.
- 14 Jackson T. Are you being duped? *BMJ*. 2001; 322: 1312.
- 15 Kassirer JP. *On the Take: how medicine’s complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 16 Abramson J. *Overdo\$ed America*. New York: HarperCollins; 2004.
- 17 Henry D, Doran E, Kerridge I, *et al*. Ties that bind: multiple relationships between clinical researchers and the pharmaceutical industry. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2493–6.
- 18 Boseley S. Junket time in Munich for the medical profession – and it’s all on the drug firms. *The Guardian*. 5.10.2004.
- 19 Abelson R. Whistle-blower suit says device maker generously rewards doctors. *New York Times*. 24.1.2006.
- 20 Thompson M, Heneghan C. *BMJ* open data campaign: time to move the debate forward. *BMJ* 2012; 345: 25.
- 21 Godlee F. Open letter to Roche about oseltamivir trial data. *BMJ*. 2012; 345: e7305.
- 22 Moore J. Medical device payments to doctors draw scrutiny. *Star Tribune*. 8.9.2008.
- 23 Lenzer J. Doctor’s group files legal charges against nine French doctors over competing interests. *BMJ*. 2009; 338: 1408.
- 24 Moynihan R. Key opinion leaders, independent experts of drug representatives in disguise? *BMJ*. 2008; 336: 1402–3.
- 25 Steinman MA, Bero LA, Chren MM, *et al*. Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Ann Intern Med*. 2006; 145: 284–93.
- 26 [Guidelines for the requirement of physicians and dentists to get permission to be connected to a drug company]. Copenhagen: Sundhedsstyrelsen; 28.6.2011.
- 27 Boseley S. Scandal of scientists who take money for papers ghostwritten by drug companies. *The Guardian*. 7.2.2002.
- 28 Elliott C. Pharma goes to the laundry: public relations and the business of medical education. *Hastings Cent Rep*. 2004; 34: 18–23.
- 29 Brownlee S. *Overtreated: why too much medicine is making us sicker and poorer*. New York:

Bloomsbury; 2007.

- 30 Bowman MA, Pearle DL. Changes in drug prescribing patterns related to commercial company funding of continuing medical education. *J Contin Educ Health Prof.* 1988; 8: 13–20.
- 31 Bowman MA. The impact of drug company funding on the content of continuing medical education. *Möbius.* 1986; 6: 66–9.
- 32 Moynihan R. Doctors' education: the invisible influence of drug company sponsorship. *BMJ.* 2008; 336: 416–17.
- 33 Burton B, Rowell A. *Disease Mongering.* SpinWatch. 2003. Online unter: <http://www.spinwatch.org/index.php/issues/more/item/165-disease-mongering> (aufgerufen am 11.11.2012).
- 34 Key Opinion Leaders Europe. Conference announcement. *SMI.* 15.–16.6.2009.
- 35 Can I buy you a dinner? Pharmaceutical companies increasingly use doctors' talks as sales pitches. August 2005. Online unter: www.worstpills.org (aufgerufen im August 2005).
- 36 Wilmschurst P. Academia and industry. *Lancet.* 2000; 356: 338–44.
- 37 Carlat D. Dr drug rep. *New York Times.* 25.11.2007.
- 38 Fugh-Berman A, Ahari S. Following the script: how drug reps make friends and influence doctors. *PLoS Med.* 2007; 4: e150.
- 39 Blum A, Solberg E, Wolinsky H. The Surgeon General's report on smoking and health 40 years later: still wandering in the desert. *Lancet.* 2004; 363: 97–8.
- 40 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288: 321–33.
- 41 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs.* New York: Vintage Books; 2005.
- 42 Clark J. A hot flush for big pharma. *BMJ.* 2003; 327: 400.
- 43 Brody H. *Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry.* Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 44 Petersen M. *Our Daily Meds.* New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 45 Wise J. European drug agency criticises Roche for failing to report adverse reactions and patient deaths. *BMJ.* 2012; 344: e4344.

9. Aggressive Verkaufsstrategien

- 1 Brody H. *Hooked: Ethics, the Medical Profession, and the Pharmaceutical Industry.* Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 2 Gøtzsche PC. Bias in double-blind trials (thesis). *Dan Med Bull.* 1990; 37: 329–36.
- 3 Gøtzsche PC. Methodology and overt and hidden bias in reports of 196 double-blind trials of nonsteroidal, antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Controlled Clin Trials.* 1989; 10: 31–56 (amendment: 356).
- 4 Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Tech Assessm Health Care.* 1996; 12: 209–37.
- 5 Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis.* 2002; 190: 583–92.

- 6 Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, *et al.* Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*. 2003; 326: 1171–3.
- 7 McGauran N, Wieseler B, Kreis J, *et al.* Reporting bias in medical research – a narrative review. *Trials*. 2010; 11: 37.
- 8 Boutron I, Dutton S, Ravaud P, *et al.* Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically nonsignificant results for primary outcomes. *JAMA*. 2010; 303: 2058–64.
- 9 Gøtzsche PC. Meta-analysis of grip strength: most common, but superfluous variable in comparative NSAID trials. *Dan Med Bull*. 1989; 36: 493–5.
- 10 Gøtzsche PC. Patients' preference in indomethacin trials: an overview. *Lancet*. 1989; i: 88–91.
- 11 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 12 Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P, *et al.* Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Med*. 2007; 4: e184.
- 13 Kelley C, Helfand M, Good C, *et al.* Drug class review. Hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins). Dezember 2002. Online unter: www.pbm.va.gov/reviews/hmgstatins04-09-03.pdf (aufgerufen am 11.11.2012).
- 14 Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, *et al.* Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12: MR000033.
- 15 Heres S, Davis J, Maino K, *et al.* Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry*. 2006; 163: 185–94.
- 16 Moffatt B, Elliott C. Ghost marketing. *Perspect Biol Med*. 2007; 50: 18–31.
- 17 Rennie D. When evidence isn't: trials, drug companies and the FDA. *J Law Policy*. Juli 2007: 991–1012.
- 18 Healy D, Cattell D. Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *Br J Psychiatry*. 2003; 183: 22–7.
- 19 Sismondo S, Nicholson SH. Publication planning 101: a report. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 2009; 12: 273–9.
- 20 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, *et al.* Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med*. 2007; 4: e19.
- 21 Yank V, Rennie D. Disclosure of researcher contributions: a study of original research articles in The Lancet. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 661–70.
- 22 Flanagin A, Carey LA, Fontanarosa PB, *et al.* Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals. *JAMA*. 1998; 280: 222–4.
- 23 Healy D. Shaping the intimate: influences on the experience of everyday nerves. *Soc Stud Sci*. 2004; 34: 219–45.
- 24 Petersen M. *Our Daily Meds*. New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 25 Zuger A. How tightly do ties between doctor and drug company bind? *New York Times*. 27.6.2004.
- 26 Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med*. 1982; 73: 4–8.

- 27 Prosser H, Almond S, Walley T. Influences on GPs' decision to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Fam Pract.* 2003; 20: 61–8.
- 28 Henry D, Doran E, Kerridge I, *et al.* Ties that bind: multiple relationships between clinical researchers and the pharmaceutical industry. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 2493–6.
- 29 Campbell EG, Gruen RL, Mountford J, *et al.* A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1742–50.
- 30 Gagnon M-A, Lexchin J. The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med.* 2008; 5: e1.
- 31 Harris G. As doctors write prescriptions, drug company writes a check. *New York Times.* 27.6.2004.
- 32 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it.* New York: Random House; 2004.
- 33 Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA.* 2000; 283: 373–80.
- 34 Ziegler MG, Lew P, Singer BC. The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *JAMA.* 1995; 273: 1296–8.
- 35 Steinman MA, Harper GM, Chren MM, *et al.* Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med.* 2007; 4: e134.
- 36 Blumenthal D. Doctors and drug companies. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1885–90.
- 37 Chren MM, Landefeld CS. Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA.* 1994; 271: 684–9.
- 38 Orłowski JP, Wateska L. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. There's no such thing as a free lunch. *Chest.* 1992; 102: 270–3.
- 39 Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, *et al.* 'Breakthrough' drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ.* 2005; 331: 815–6.
- 40 Johansen HK, Gøtzsche PC. Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA.* 1999; 282: 1752–9.
- 41 Jørgensen KJ, Johansen HK, Gøtzsche PC. Flaws in design, analysis and interpretation of Pfizer's antifungal trials of voriconazole and uncritical subsequent quotations. *Trials.* 2006; 7: 3.
- 42 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; 288: 2981–97.
- 43 Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1209–23.
- 44 Jones PB, Barnes TR, Davies L, *et al.* Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry.* 2006; 63: 1079–87.
- 45 Woo WWK, Man S-Y, Lam PKW, *et al.* Randomized double-blind trial comparing oral paracetamol and oral nonsteroidal antiinflammatory drugs for treating pain after musculoskeletal injury. *Ann Emerg Med.* 2005; 46: 352–61.
- 46 Villanueva P, Peiró S, Librero J, *et al.* Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical

- journals. *Lancet*. 2003; 361: 27–32.
- 47 Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Ann Intern Med*. 1992; 116: 912–19.
- 48 Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*. 2006; 333: 782–5.
- 49 Malhotra D. Pharmaceutical lies. *BMJ*. 28.10.2006.
- 50 Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, *et al*. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med*. 2010; 7: e1000352.
- 51 Bowman MA, Pearle DL. Changes in drug prescribing patterns related to commercial company funding of continuing medical education. *J Contin Educ Health Prof*. 1988; 8: 13–20.
- 52 Bowman MA. The impact of drug company funding on the content of continuing medical education. *Möbius*. 1986; 6: 66–9.
- 53 Can I buy you a dinner? Pharmaceutical companies increasingly use doctors' talks as sales pitches. August 2005. Online unter: www.worstpills.org (aufgerufen im August 2005).
- 54 Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, *et al*. Impact of covert duplicate publication on metaanalysis: a case study. *BMJ*. 1997; 315: 635–40.
- 55 Aspinall RL, Goodman NW. Denial of effective treatment and poor quality of clinical information in placebo controlled trials of ondansetron for postoperative nausea and vomiting: a review of published trials. *BMJ*. 1995; 311: 844–6.
- 56 Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD004125.
- 57 Carlisle JB. A meta-analysis of prevention of postoperative nausea and vomiting: randomised controlled trials by Fujii *et al*. compared with other authors. *Anaesthesia*. 2012; 67: 1076–90.
- 58 Does anesthesiology have a problem? Final version of report suggests Fujii will take retraction record, with 172. *Retraction Watch*. 3.7.2012.
- 59 Boseley S. Junket time in Munich for the medical profession – and it's all on the drug firms. *The Guardian*. 5.10.2004.
- 60 Studdert DM, Mello MM, Brennan TA. Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry – self-regulation in the shadow of federal prosecution. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1891–900.
- 61 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 62 Smith R. *The Trouble with Medical Journals*. London: Royal Society of Medicine; 2006.
- 63 Heissel A. ['The bomb' has been defused]. *Dagens Medicin*. 4.2.2011.
- 64 Graudal N, Jürgens G. Similar effects of disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids, and biologic agents on radiographic progression in rheumatoid arthritis: meta-analysis of 70 randomized placebo-controlled or drug-controlled studies, including 112 comparisons. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 2852–63.
- 65 Tanne JH. FDA approves prostate cancer 'vaccine' treatment. *BMJ*. 2012; 340: 998.
- 66 Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, *et al*. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2010; 363: 711–23.

- 67 Andersen NV. [Drug with trivial effect]. *Politiken*. 5.2.2012.
- 68 Rasmussen LI. ['How can Henrik Dibbern believe that I have interests in the company?'] *Ugeskr Læger*. 2012; 174: 248–9.
- 69 Cuatrecasas P. Drug discovery in jeopardy. *J Clin Invest*. 2006; 116: 2837–42.
- 70 Sullivan R, Peppercorn J, Sikora K, *et al*. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 933–80.
- 71 Gøtzsche PC, Johansen HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 7: CD007851.
- 72 Jensen JH, Korsgaard P. [We would drop chemotherapy and enjoy life]. *Ekstra Bladet*. 16.3.2012.
- 73 Dreier J. [Chemotherapy or not?]. *Danish Cancer Society*. 19.3.2012.
- 74 Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, *et al*. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ*. 1990; 300: 1458–60.
- 75 Watts G. Why the exclusion of older people from clinical research must stop. *BMJ*. 2012; 344: e3445.
- 76 Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, *et al*. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 733–42.
- 77 Lenzer J. Spin doctors soft pedal data on antihypertensives. *BMJ*. 2003; 326: 170.
- 78 Järhult B, Lindahl S-O. [Doxazosin and heart failure: trustworthy information for patients' sake]. *Läkartidningen*. 2003; 48: 4011–12.
- 79 Fretheim A, Aaserud M, Oxman AD. The potential savings of using thiazides as the first choice antihypertensive drug: cost-minimisation analysis. *BMC Health Services Research*. 2003; 3: 18.
- 80 Drachmann H, Andersen NV. [Millions to spare on drugs]. *Politiken*. 27.12.2003.
- 81 Hagerup A. [Focus: drugs]. *Ugeskr Læger*. 2009; 171: 203–5.
- 82 Lindberg M. [Interesting statements by Hans Ibsen and Novartis related to new rules for reimbursement of drugs]. *Ugeskr Læger*. 2010; 172: 2476.
- 83 Ebdrup N. [Cheap antihypertensives equally good as expensive ones]. *Videnskab.dk*. 13.4.2012.
- 84 Gøtzsche PC. Reply. *Ugeskr Læger*. 2011; 173: 599.
- 85 Boseley S. Concern over cancer group's link to drug firm. *The Guardian*. 18.10.2006.
- 86 Coleman M. New drugs and survival: does the Karolinska report make sense? *Cancer World*. Sept.–Okt. 2006: 26–35.
- 87 Gøtzsche PC. *Mammography Screening: truth, lies and controversy*. London: Radcliffe Publishing; 2012.
- 88 US Department of Justice. Danish pharmaceutical Novo Nordisk to pay \$25 million to resolve allegations of off-label promotion of Novoseven. 10.6.2011.
- 89 Christenson S, Finley D. Drug firm's wooing made whistleblower suspicious: Fort Sam doctor was early backer of medication to halt bleeding. *San Antonio Express*. 26.6.2011.
- 90 Boffard KD, Riou B, Warren B, *et al*. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma*. 2005; 59: 8–18.

- 91 Weibert KE, Blajchman MA. Randomized trials in patients with blunt and penetrating trauma. *J Trauma*. 2006; 60: 242–3.
- 92 Andersen NV, Ellesøe M. [Novo blockbuster buried]. *Mandag Morgen*. 2008; 27: 9–13.
- 93 Tedesco J. Military medicine scheme is alleged: S.A. nonprofit tied to alleged scam to influence decisions by doctors. *San Antonio Express*. 20.7.2011.
- 94 Mogensen T. [Who is guarding the guardian?]. *Ugeskr Læger*. 2008; 170: 3076.

10. Unzureichende Arzneimittelüberwachung

- 1 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin's Press; 2001.
- 2 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.
- 3 Day M. Don't blame it all on the bogey. *BMJ*. 2007; 334: 1250–1.
- 4 Bailey RS. FDA corruption charges letter verified. *The Los Angeles Post*. 8.4.2012.
- 5 Tanne JH. Investigators to review conflicts of interest at NIH. *BMJ*. 2007; 334: 767.
- 6 Tanne JH. Former FDA head is fined \$90 000 for failing to disclose conflicts of interest. *BMJ*. 2007; 334: 492.
- 7 Andersen NA, Drachmann H. [Psychiatrist gets millions]. *Politiken*. 5.12.2003.
- 8 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 9 Blowing the whistle on the FDA: an interview with David Graham. *Multinational Monitor* 2004; 25(12).
- 10 Lenzer J. Crisis deepens at the US Food and Drug Administration. *BMJ*. 2004; 329: 1308.
- 11 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. New York: Nation Books; 2005.
- 12 Ross DB. The FDA and the case of Ketek. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1601–4.
- 13 Baciú A, Stratton K, Burke SP (Hrsg.). *The Future of Drug Safety: promoting and protecting the health of the public*. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
- 14 Smith SW. Sidelining safety – the FDA's inadequate response to the IOM. *N Engl J Med*. 2007; 357: 960–3.
- 15 Willman D. How a new policy led to seven deadly drugs. *Los Angeles Times*. 20.12.2000.
- 16 Abraham J. *Science, Politics and the Pharmaceutical Industry*. London: UCL Press; 1995.
- 17 House of Commons Health Committee. *The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004–05*. Online unter: www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf (aufgerufen am 26.4.2005).
- 18 Graham DJ. COX-2 inhibitors, other NSAIDs, and cardiovascular risk: the seduction of common sense. *JAMA*. 2006; 296: 1653–6.
- 19 Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, et al. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*. 2004; 364: 2021–9.
- 20 Garattini S. Confidentiality. *Lancet*. 2003; 362: 1078–9.
- 21 Union of Concerned Scientists. *FDA Scientists Pressured to Exclude, Alter Findings; scientists fear retaliation for voicing safety concerns*. 20.7.2006.

- 22 Psaty BM, Burke SP. Institute of Medicine on drug safety. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1753–5.
- 23 Anonymous. Institute of Medicine urges reforms at FDA. *Lancet*. 2006; 368: 1211.
- 24 Strom BL. How the US drug safety system should be changed. *JAMA*. 2006; 295: 2072–5.
- 25 Abramson J. *Overdo\$ed America: the broken promise of American medicine*. New York: HarperCollins; 2004.
- 26 United States General Accounting Office. *Food and Drug Administration: effect of user fees on drug approval times, withdrawals, and other agency activities*. Sept. 2002.
- 27 Reuters. *Danish drugmaker Lundbeck A/S and Japanese partner Takeda Pharmaceutical Co have submitted a new antidepressant for regulatory approval in the United States*. 2.10.2012.
- 28 Avorn J, Shrank W. Highlights and a hidden hazard – the FDA’s new labeling regulations. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2409–11.
- 29 Letter from FDA scientists to President Barack Obama. 2.4.2009. Online unter: <http://gaia-health.com/articles201/000201-letter.pdf> (aufgerufen am 11.11.2012).
- 30 Lichtblau E, Shane S. Vast FDA effort tracked e-mails of its scientists. *New York Times*. 14.7.2012.
- 31 Rosenberg M. Former FDA reviewer speaks out about intimidation, retaliation and marginalizing of safety. *Truthout*. 29.7.2012.
- 32 Brynner R, Stephens T. *Dark Remedy: the impact of thalidomide and its revival as a vital medicine*. New York: Perseus Publishing; 2001.
- 33 Brody H. *Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 34 Sibbison JB. USA: dirty work in the drug industry. *Lancet*. 1991; 337: 227.
- 35 Wikipedia. Duilio Poggiolini. Online unter: http://en.wikipedia.org/wiki/Duilio_Poggiolini (aufgerufen am 10.11.2012).
- 36 Abbott A. Italian health sector in disarray following more scandals. *Nature*. 1993; 364: 663.
- 37 Medawar C, Hardon A. *Medicines out of control? Antidepressants and the conspiracy of goodwill*. Netherlands: Aksant Academic Publishers; 2004.
- 38 Day M. Italian police arrest drug officials over alleged falsification of data. *BMJ*. 2008; 336: 1208–9.
- 39 Pfizer memoranda, 24. und 26.4.1989.
- 40 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.
- 41 Relman AS, Angell M. America’s other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic*. 16.12.2002: 27–41.
- 42 Ismail M. *Drug Lobby Second to None: how the pharmaceutical industry gets its way in Washington*. The Center for Public Integrity. 7.7.2005.
- 43 Bass A. *Side Effects – a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial*. Chapel Hill: Algonquin Books; 2008.
- 44 Gøtzsche PC, Jørgensen AW. Opening up data at the European Medicines Agency. *BMJ*. 2011; 342: d2686.
- 45 Anonymous. FDA more transparent than EMEA. *Prescrire International*. 2002; 11: 98.
- 46 Garattini S, Bertele V. How can we regulate medicines better? *BMJ*. 2007; 335: 803–5.
- 47 Kranish M. Drug industry costs doctor top FDA post. *Boston Globe*. 27.5.2002.

- 48 Gozner M. *The \$800 Million Pill: the truth behind the cost of new drugs*. Berkeley: University of California Press; 2005.
- 49 McClellan MB. Speech before First International Colloquium on Generic Medicine. Online unter: www.fda.gov/oc/speeches/2003/genericdrug0925.html (aufgerufen am 18.2.2008).
- 50 Carpenter D, Zucker EJ, Avorn J. Drug-review deadlines and safety problems. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1354–61.
- 51 Carpenter D. Drug-review deadlines and safety problems (authors' reply). *N Engl J Med*. 2008; 359: 96–8.
- 52 Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998–2005. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 1752–9.
- 53 Lexchin J. New drugs and safety: what happened to new active substances approved in Canada between 1995 and 2010? *Arch Intern Med*. 8.10.2012: 1–2.
- 54 Avorn J. Paying for drug approvals – who's using whom? *N Engl J Med*. 2007; 356: 1697–700.
- 55 Psaty BM, Korn D. Congress responds to the IOM drug safety report – in full. *JAMA*. 2007; 298: 2185–7.
- 56 Harris G, Halbfinger DM. FDA reveals it fell to a push by lawmakers. *New York Times*. 25.9.2009.
- 57 Dhruva SS, Bero LA, Redberg RF. Strength of study evidence examined by the FDA in premarket approval of cardiovascular devices. *JAMA*. 2009; 302: 2679–85.
- 58 Van Brabandt H, Neyt M, Hulstaert F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risky and costly. *BMJ*. 2012; 345: e4710.
- 59 Collier J. Big pharma and the UK government. *Lancet*. 2006; 367: 97–8.
- 60 Lee K, Bacchetti P, Sim I. Publication of clinical trials supporting successful new drug applications: a literature analysis. *PLoS Med*. 2008; 5: e191.
- 61 European Commission. *Strategy to Better Protect Public Health by Strengthening and Rationalising EU Pharmacovigilance*. 5.12.2007.
- 62 HAI Europe. *Pharmacovigilance in Europe and Patient Safety: no to deregulation*. Press release. 1.2.2008.
- 63 Larsen H, Nyborg S. [The drug industry asks for control]. *Politiken*. 5.3.2006.
- 64 [Committee on Scientific Dishonesty tamed]. *Ugeskr Læger*. 2005; 167: 3476–7.
- 65 Greene JA, Choudhry NK, Kesselheim AS, *et al*. Changes in direct-to-consumer pharmaceutical advertising following shifts from prescription-only to over-the-counter status. *JAMA*. 2012; 308: 973–5.
- 66 Welch HG. *Should I be Tested for Cancer? Maybe not and here's why*. Berkeley: University of California Press; 2004.
- 67 Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. *Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health*. Boston, MA: Beacon Press; 2011.
- 68 Andersen NV. [Drug giant uses American pressure in Danish drug case]. *Politiken*. 31.8.2004.
- 69 Amendment to the Federal Food, Drug and Cosmetic Act. Washington, DC: 4.1.2007. Online unter: www.fda.gov/oc/initiatives/HR3580.pdf (aufgerufen am 8.7.2008).
- 70 Moore TJ, Furberg CD. The safety risks of innovation: the FDA's Expedited Drug Development Pathway. *JAMA*. 2012; 308: 869–70.
- 71 Jefferson T, Jones MA, Doshi P, *et al*. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating

- influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 1: CD008965.
- 72 Meier B. Contracts keep drug research out of reach. *New York Times.* 29.11.2004.
- 73 Lurie P, Wolfe SM. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study. *Lancet.* 2005; 366: 1261–2.
- 74 Rickard KA. Misleading data analyses in salmeterol (SMART) study – GlaxoSmithKline’s reply. *Lancet.* 2005; 366: 1262.
- 75 Castle W, Fuller R, Hall J, *et al.* Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ.* 1993; 306: 1034–7.
- 76 Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, *et al.* Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 904–12.
- 77 FDA Drug Safety Communication: new safety requirements for long-acting inhaled asthma medications called Long-Acting Beta-Agonists (LABAs). 18.2.2010. Online unter: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm200776.htm (aufgerufen am 8.10.2012).
- 78 Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, *et al.* The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest.* 2006; 129: 15–26.
- 79 Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Products at risk. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1763.
- 80 Harris G. Pfizer says internal studies show no Celebrex risks. *New York Times.* 5.2.2005.
- 81 Caldwell B, Aldington S, Weatherall M, *et al.* Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med.* 2006; 99: 132–40.
- 82 Sherman M, Marchione M. Pfizer: Celebrex raises heart attack risk. *ABC News.* 17.12.2004.
- 83 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs.* New York: Vintage Books; 2005.
- 84 Avorn J. Dangerous deception – hiding the evidence of adverse drug effects. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2169–71.
- 85 Petersen M. *Our Daily Meds.* New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 86 Whitaker R. *Anatomy of an Epidemic.* New York: Broadway Paperbacks; 2010.
- 87 Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 8: CD001831.
- 88 Tomerak AAT, Vyas HHV, Lakhanpaul M, *et al.* Inhaled beta2-agonists for non-specific chronic cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3: CD005373.
- 89 Glintborg D. [Cough medicines for acute respiratory infections, what is the evidence?] *Rationel Farmakoterapi.* 4.1.2003.
- 90 Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar – pediatric cough and cold medications. *N Engl J Med.* 2007; 357: 2321–4.
- 91 *Public Health Advisory: FDA Recommends that Over-the-Counter (OTC) Cough and Cold Products not be used for Infants and Children under 2 Years of Age.* 23.2.2011.
- 92 Parvez L, Vaidya M, Sakhardande A, *et al.* Evaluation of antitussive agents in man. *Pulm Pharmacol.* 1996; 9: 299–308.
- 93 Goodyear MD, Lemmens T, Sprumont D, *et al.* Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki? *BMJ.* 2009; 338: b1559.

- 94 Wikipedia. Tuskegee syphilis experiment. Online unter: http://en.wikipedia.org/wiki/Tuskegee_syphilis_experiment (aufgerufen am 21.1.2010).
- 95 Boseley S, Smith D. As doctors fought to save lives, Pfizer flew in drug trial team. *The Guardian*. 9.12.2010.
- 96 Smith D. Pfizer pays out to Nigerian families of meningitis drug trial victims. *The Guardian*. 12.8.2011.
- 97 Chalmers TC, Frank CS, Reitman D. Minimizing the three stages of publication bias. *JAMA*. 1990; 263: 1392–5.
- 98 The Coronary Drug Project Research Group. Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med*. 1980; 303: 1038–41.
- 99 Nissen SE. Cardiovascular effects of diabetes drugs: emerging from the dark ages. *Ann Intern Med*. 2012; 157: 671–2.
- 100 Götzsche PC, Liberati A, Luca P, *et al*. Beware of surrogate outcome measures. *Int J Technol Ass Health Care*. 1996; 12: 238–46.
- 101 Pocock SJ. When to stop a clinical trial. *BMJ*. 1992; 305: 235–40.
- 102 Moore TJ. *Deadly Medicine: why tens of thousands of heart patients died in America's worst drug disaster*. New York: Simon & Schuster; 1995.
- 103 Götzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD001877.
- 104 D'Agostino RB Sr. Changing end points in breast-cancer drug approval – the Avastin story. *N Engl J Med*. 2011; 365: e2.
- 105 Pollack A. FDA revokes approval of Avastatin for use as breast cancer drug. *New York Times*. 18.11.2011.
- 106 Lenzer J. FDA is criticised for hinting it may loosen conflict of interest rules. *BMJ*. 2011; 343: d5070.
- 107 Psaty BM, Lumley T. Surrogate end points and FDA approval: a tale of 2 lipid-altering drugs. *JAMA*. 2008; 299: 1474–6.
- 108 Heavey S. FDA warns Pfizer for not reporting side effects. Reuters. 10.6.2010.
- 109 Wise J. European drug agency criticises Roche for failing to report adverse reactions and patient deaths. *BMJ*. 2012; 344: e4344.
- 110 McCartney M. Statins for all? *BMJ*. 2012; 345: e6044.
- 111 Golomb BA, Evans MA, Dimsdale JE, *et al*. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1180–2.
- 112 Støvring H, Harmsen CG, Wisløff T, *et al*. A competing risk approach for the European Heart SCORE model based on cause-specific and all-cause mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 12.4.2012.
- 113 Hampton T. Flawed prescribing practices revealed. *JAMA*. 2006; 296: 2191–2.
- 114 Smalley W, Shatin D, Wysowski DK, *et al*. Contraindicated use of cisapride: impact of food and drug administration regulatory action. *JAMA*. 2000; 284: 3036–9.
- 115 Kingston A. A national embarrassment. *Macleans Magazine*. 17.10.2012.
- 116 Kragh A. [Two of three people in nursing homes are in treatment with at least ten drugs]. *Läkartidningen*. 2004; 101: 994–9.
- 117 Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med*. 2010; 170:

1648–54.

- 118 Mann H. Beware of polypharmacy in the elderly. *BMJ*. 8.3.2009. Online unter: www.bmj.com/cgi/eletters/338/mar03_2/b873 (aufgerufen am 12.3.2009).
- 119 Moynihan R. Is your mum on drugs? *BMJ*. 2011; 343: d5184.
- 120 Goodwin JS. Geriatrics and the limits of modern medicine. *N Engl J Med*. 1999; 340: 1283–5.

11. Öffentlicher Zugang zu den Daten der Arzneimittelbehörden

- 1 Vedantam S. Antidepressant makers withhold data on children. *Washington Post*. 29.1.2004.
- 2 Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, *et al*. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*. 2003; 326: 1171–3.
- 3 Melander H. [Selective reporting – greater problem than selective publishing?] *Läkartidningen*. 2005; 102: 224–5.
- 4 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, *et al*. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med*. 2008; 358: 252–60.
- 5 Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting bias in drug trials submitted to the Food and Drug Administration: review of publication and presentation. *PLoS Med*. 2008; 5: e217.
- 6 Lenzer J. Drug secrets: what the FDA isn't telling. *Slate*. 27.9.2005.
- 7 Rennie D. When evidence isn't: trials, drug companies and the FDA. *J Law Policy*. Juli 2007: 991–1012.
- 8 Chalmers I. From optimism to disillusion about commitment to transparency in the medicoindustrial complex. *J R Soc Med*. 2006; 99: 337–41.
- 9 Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 2: MR000005.
- 10 MacLean CH, Morton SC, Ofman JJ, *et al*. How useful are unpublished data from the Food and Drug Administration in meta-analysis? *J Clin Epidemiol*. 2003; 56: 44–51.
- 11 Goldacre B. *Bad Pharma*. London: Fourth Estate; 2012.
- 12 Chalmers I. Underreporting research is scientific misconduct. *JAMA*. 1990; 263: 1405–8.
- 13 Danish Association of the Pharmaceutical Industry. [Revised collaborative agreement between the Medical Association and the Danish Association of the Pharmaceutical Industry about clinical trials and non-intervention studies]. 1.6.2010.
- 14 Gøtzsche PC, Jørgensen AW. Opening up data at the European Medicines Agency. *BMJ*. 2011; 342: d2686.
- 15 Wikipedia. Rimonabant. Online unter: <http://en.wikipedia.org/wiki/Rimonabant> (aufgerufen am 17.1.2013).
- 16 World Medical Association. *Declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects*. 2008.
- 17 Gøtzsche PC. Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. *Trials*. 2011; 12: 249.
- 18 Topol EJ. Failing the public health – rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med*. 2004;

- 351: 1707–9.
- 19 Lenzer J. FDA is incapable of protecting US ‘against another Vioxx’. *BMJ*. 2004; 329: 1253.
 - 20 Anonymous. Institute of Medicine urges reforms at FDA. *Lancet*. 2006; 368: 1211.
 - 21 Relman AS, Angell M. America’s other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic*. 16.12.2002: 27–41.
 - 22 Carpenter D. Drug-review deadlines and safety problems (authors’ reply). *N Engl J Med*. 2008; 359: 96–8.
 - 23 Moore TJ. *Deadly Medicine: why tens of thousands of heart patients died in America’s worst drug disaster*. New York: Simon & Schuster; 1995.
 - 24 Cowley AJ, Skene A, Stainer K, *et al*. The effect of lorainide on arrhythmias and survival in patients with acute myocardial infarction: an example of publication bias. *Int J Cardiol*. 1993; 40: 161–6.
 - 25 EMA. *European Medicines Agency Widens Public Access to Documents*. Pressemitteilung. 30.11.2010.
 - 26 Regulation (EC) No 1049/2001 of the European Parliament and of the Council of 30 May 2001 regarding public access to European Parliament, Council and Commission documents. *Official Journal of the European Communities*. 2001; L145: 43–8.
 - 27 Hawkes N. Lobby groups call for closure of ‘revolving door’ between drug regulators and industry. *BMJ*. 2011; 343: d8335.
 - 28 European Medicines Agency. Access to clinical-trial data and transparency. Workshop report. 2012. Online unter: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/12/WC500135841.pdf (aufgerufen im Dezember 2012).
 - 29 Editorial. [Straight talk]. *Information*. 30.6.2004.
 - 30 Alfter B, Teugels M, Bouma J. Media lift lid on secret reports on drug side-effects. *EUobserver*. 22.10.2008.
 - 31 Abraham J. *Science, Politics and the Pharmaceutical Industry*. London: UCL Press; 1995.
 - 32 Gøtzsche PC. UK drug regulator destroys all evidence after 15 years. *BMJ*. 2011; 343: d4203.
 - 33 Jüni P, Reichenbach S, Egger M. COX 2 inhibitors, traditional NSAIDs, and the heart. *BMJ*. 2005; 330: 1342–3.
 - 34 Caldwell B, Aldington S, Weatherall M, *et al*. Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med*. 2006; 99: 132–40.
 - 35 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin’s Press; 2001.
 - 36 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
 - 37 Jørgensen AW. Robustness of results and conclusions in systematic reviews, trials and abstracts [PhD thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen; 2011.
 - 38 Connolly HM, Cray JL, McGoon MD, *et al*. Valvular heart disease associated with fenfluraminephentermine. *N Engl J Med*. 1997; 337: 581–8.
 - 39 Mullard A. Mediator scandal rocks French medical community. *Lancet*. 2011; 377: 890–2.
 - 40 Mintzes B. New UK guidance on industry-health professional collaboration. *BMJ*. 2012; 344: e3952.
 - 41 Padwal R, Kezouh A, Levine M, *et al*. Long-term persistence with orlistat and sibutramine in a population-based cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31: 1567–70.

42 Colman E, Golden J, Roberts M, *et al.* The FDA's assessment of two drugs for chronic weight management. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1577–9.

43 Dahl CF, Allen MR, Urie PM, *et al.* Valvular regurgitation and surgery associated with fenfluramine use: an analysis of 5743 individuals. *BMC Med.* 2008; 6: 34.

12. Neurontin: ein Epilepsie-Medikament für alles

1 Tansey B. Huge penalty in drug fraud: Pfizer settles felony case in Neurontin off-label promotion. *San Francisco Chronicle.* 14.5.2004.

2 Harris G. Pfizer to pay \$430 million over promoting drug to doctors. *New York Times.* 14.5.2004.

3 Lenzer J. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. *BMJ.* 2004; 328: 1217.

4 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it.* New York: Random House; 2004.

5 Petersen M. *Our Daily Meds.* New York: Sarah Crichton Books; 2008.

6 Petersen M. Suit says company promoted drug in exam rooms. *New York Times.* 15.5.2002.

7 Landefeld CS, Steinman MA. The Neurontin legacy – marketing through misinformation and manipulation. *N Engl J Med.* 2009; 360: 103–6.

8 Petersen M. Court papers suggest scale of drug's use. *New York Times.* 30.5.2003.

9 Dickersin K. *Reporting and other biases in studies of Neurontin for migraine, psychiatric/bipolar disorders, nociceptive pain, and neuropathic pain.* Online unter: www.pharmalot.com/wp-content/uploads/2008/10/neurontin-dickersin-2.pdf (aufgerufen am 10.12.2008).

10 Saul S. Experts conclude Pfizer manipulated studies. *New York Times.* 8.10.2008.

11 Johansen HK, Gøtzsche PC. Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA.* 1999; 282: 1752–9.

12 Johansen HK, Gøtzsche PC. Amphotericin B vs fluconazole for controlling fungal infections in neutropenic cancer patients (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2000.

13 Krumholz SD, Egilman DS, Ross JS. Study of Neurontin: titrate to effect, profile of safety (STEPS) trial: a narrative account of a gabapentin seeding trial. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1100–7.

14 Adams C, Young A. Off-label prescription case reflects federal concern over unsafe uses. *Knight Ridder Newspapers.* 14.5.2004.

15 Voris B, Lawrence J. *Pfizer Told to Pay \$142.1 million for Neurontin Fraud.* Bloomberg. 25.3.2010.

13. Merck – wo die Patienten zuerst sterben

1 Tanne JH. Merck appeals rofecoxib verdict. *BMJ.* 2007; 334: 607.

2 Lenzer J. FDA is incapable of protecting US 'against another Vioxx'. *BMJ.* 2004; 329: 1253.

3 Krumholz HM, Ross JS, Presler AH, *et al.* What have we learned from Vioxx? *BMJ.* 2007; 334: 120–3.

4 Topol EJ. Failing the public health – rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med.* 2004; 351:

1707–9.

- 5 Petersen M. *Our Daily Meds*. New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 6 Jüni P, Nartey L, Reichenbach S, *et al*. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*. 2004; 364: 2021–9.
- 7 Graham DJ. COX-2 inhibitors, other NSAIDs, and cardiovascular risk: the seduction of common sense. *JAMA*. 2006; 296: 1653–6.
- 8 Topol E. Arthritis medicines and cardiovascular events – ‘house of coxibs’. *JAMA*. 2005; 293: 366–8.
- 9 Psaty BM, Furberg CD. COX-2 inhibitors – lessons in drug safety. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1133–5.
- 10 US Senate Finance Committee. Testimony of David J Graham, MD, MPH. 18.11.2004. Online unter: www.finance.senate.gov/imo/media/doc/111804dgtest.pdf (aufgerufen am 21.2.2013).
- 11 US Food and Drug Administration. Memorandum. 2001. Online unter: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3677b2_06_cardio.pdf (aufgerufen am 23.6.2009).
- 12 Weaver AL, Messner RP, Storms WW, *et al*. Treatment of patients with osteoarthritis with rofecoxib compared with nabumetone. *J Clin Rheumatol*. 2006; 12: 17–25.
- 13 Bombardier C, Laine L, Reicin A, *et al*. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1520–8.
- 14 Armstrong D. *The New England Journal missed Vioxx warning signs*. 15.5.2006. Online unter: www.post-gazette.com/pg/06135/690336-114.stm (aufgerufen am 27.11.2012).
- 15 Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Expression of concern reaffirmed. *N Engl J Med*. 2006. 10.1056/NEJMe068054. Aufgerufen am 23.2.2006.
- 16 Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Expression of concern: Bombardier *et al*. , »Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis,« *N Engl J Med* 2000;343:1520–8. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2813–14.
- 17 Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA*. 2001; 286: 954–9.
- 18 Lièvre M, Abadie E, on behalf of the French Marketing Authorization Committee. Discontinuation of Vioxx. *Lancet*. 2005; 365: 23–4.
- 19 Konstam MA, Weir MR, Reicin A. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation*. 2001; 104: 2280–8.
- 20 Reicin AS, Shapiro D, Sperling RS, *et al*. Comparison of cardiovascular thrombotic events in patients with osteoarthritis treated with rofecoxib versus nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs (ibuprofen, diclofenac, and nabumetone). *Am J Cardiol*. 2002; 89: 204–9.
- 21 Corporate sponsorship. American Heart Association. Update: 25.10.2012. Online unter: www.heart.org/HEARTORG/Giving/ForCompanies/SponsorshipOpportunities/Corporate-Sponsorship_UCM_321431_Article.jsp (aufgerufen am 31.10.2012).
- 22 Kassirer JP. *On the Take: how medicine’s complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 23 Sanon S, Patel R, Eshelbrenner C, *et al*. Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: perspectives of an interventional cardiologist. *Am J Cardiol*. 2012; 110 supplement: 13B–23B.

- 24 Hill KP, Ross JS, Egilman DS, *et al.* The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. *Ann Intern Med.* 2008; 149: 251–8.
- 25 Lisse JR, Perlman M, Johansson G, *et al.* Gastrointestinal tolerability and effectiveness of rofecoxib versus naproxen in the treatment of osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 539–46.
- 26 Berenson A. Evidence in Vioxx suits shows intervention by Merck officials. *New York Times.* 24.4.2005.
- 27 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. *JAMA.* 2008; 299: 1800–2.
- 28 Jørgensen AW, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Unbalanced reporting of benefits and harms in abstracts on rofecoxib. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010; 66: 341–7.
- 29 Grant B. Merck published fake journal. *The Scientist.* 2009. Online unter: www.thescientist.com/blog/display/55671 (aufgerufen am 23.6.2009).
- 30 Day M. Don't blame it all on the bogey. *BMJ.* 2007; 334: 1250–1.
- 31 Psaty BM, Furberg CD. COX-2 inhibitors – lessons in drug safety. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1133–5.
- 32 Waxman HA. The lessons of Vioxx – drug safety and sales. *N Engl J Med.* 2005; 352: 2576–8.
- 33 Waxman HA. *The marketing of Vioxx to physicians. Memorandum.* Kongress der Vereinigten Staaten. 5.5.2005.
- 34 Frazier KC. The lessons of Vioxx. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1420.
- 35 Waxman HA. The lessons of Vioxx. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1420–1.
- 36 Kim PS, Reicin AS. Rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2875–6.
- 37 Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, *et al.* Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1092–102.
- 38 Nissen SE. Adverse cardiovascular effects of rofecoxib. *N Engl J Med.* 2006; 355: 203–4.
- 39 Correction. *N Engl J Med.* 2006; 355: 221.
- 40 Topol E. Rofecoxib, Merck, and the FDA. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2877–8.
- 41 Psaty BM, Kronmal RA. Reporting mortality findings in trials of rofecoxib for Alzheimer disease or cognitive impairment: a case study based on documents from rofecoxib litigation. *JAMA.* 2008; 299: 1813–17.
- 42 Madigan D, Sigelman DW, Mayer JW, *et al.* Under-reporting of cardiovascular events in the rofecoxib Alzheimer disease studies. *Am Heart J.* 2012; 164: 186–93.
- 43 Juhlin R. [MSD about Vioxx]. *Läkartidningen.* 2004; 46: 3720–1.
- 44 Whelton RS. Effects of excessive CEO pay on U.S. society. Online unter: www.svsu.edu/emplibary/Whelton%20article.pdf (aufgerufen am 6.11.2007).
- 45 Department of Justice. *U.S. pharmaceutical company Merck Sharp & Dohme sentenced in connection with unlawful promotion of Vioxx.* 19.4.2012.
- 46 Charatan F. 94% of patients suing Merck over rofecoxib agree to terms. *BMJ.* 2008; 336: 580–1.
- 47 Berenson A. Merck agrees to settle Vioxx suits for \$4.85 billion. *New York Times.* 9.11.2007.

14. Die betrügerische Celecoxib-Studie und andere Lügen

- 1 Celecoxib and the CLASS trial: data massaging by industry. *Prescrire International*. 2002; 11: 190–1.
- 2 Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, *et al.* Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*. 2000; 284: 1247–55.
- 3 Okie S. Missing data on Celebrex. *Washington Post*. 5.8.2001.
- 4 Lichtenstein DR, Wolfe MM. COX-2-Selective NSAIDs: new and improved? *JAMA*. 2000; 284: 1297–9.
- 5 Jüni P, Rutjes AW, Dieppe PA. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ*. 2002; 324: 1287–8.
- 6 Thomas K. In documents on pain drug Celebrex, signs of doubt and deception. *New York Times*. 24.6.2012.
- 7 Lu HL. *Statistical Reviewer Briefing Document for the Advisory Committee*. FDA. 2000; NDA20-998.
- 8 FDA. Summary minutes, AAC & DSaRM. 16.–18.2.2005. Online unter: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/minutes/2005-4090M1:Final.htm (aufgerufen im Februar 2005).
- 9 Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002; 325: 619.
- 10 Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Systematic review of celecoxib for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *BMJ*. 2003; 326: 335–6.
- 11 Geis GS. Pharmacia's response to editorial. *BMJ*. 2002; 325: 161–2.
- 12 Jüni P, Rutjes AWS, Dieppe P. Authors' reply. *BMJ*. 2002; 325: 163–4.
- 13 Hrachovec JB, Mora M. Reporting of 6-month vs 12-month data in a clinical trial of celecoxib. *JAMA*. 2001; 286: 2398.
- 14 White WB, Faich G, Whelton A, *et al.* Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase-2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 425–30.
- 15 Andrade M. In clear sight. *BMJ*. 2009; 339: 538–40.
- 16 Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, *et al.* Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1071–80.
- 17 Caldwell B, Aldington S, Weatherall M, *et al.* Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med*. 2006; 99: 132–40.
- 18 Crone M. [Pfizer gets additional fine for illegal marketing]. *Berlingske*. 16.11.2004.
- 19 Gøtzsche PC. [COX-2 inhibitors and other nonsteroidal, anti-inflammatory drugs – what future?] *Ugeskr Læger*. 2006; 168: 1972–3.
- 20 DeAngelis CD, Thornton JP. Preserving confidentiality in the peer review process. *JAMA*. 2008; 299: 1956.

- 21 Dyer C. Pfizer asks journal for comments made by peer reviewers. *BMJ*. 2008; 336: 575.
- 22 Feeley J, Van Voris B. Pfizer destroyed arthritis drugs' files, investors claim. Bloomberg. 21.11.2012. Online unter: www.bloomberg.com/news/2012-11-21/pfizer-destroyed-arthritisdrugs-files-investors-claim.html (aufgerufen am 10.7.2013).
- 23 Mamdani M, Juurlink DN, Kopp A, *et al.* Gastrointestinal bleeding after the introduction of COX 2 inhibitors: ecological study. *BMJ*. 2004; 328: 1415–6.
- 24 FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med*. 2001; 345: 433–42.
- 25 Abramson J. *Overdo\$ed America*. New York: HarperCollins; 2004.
- 26 Blower AL, Brooks A, Fenn GC, *et al.* Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997; 11: 283–91.
- 27 Petersen M. *Our Daily Meds*. New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 28 Gibson L. Drug company sues Spanish bulletin over fraud claim. *BMJ*. 2004; 328: 188.
- 29 Laporte J-R. Merck Sharpe and Dohme versus Laporte. *Lancet*. 2004; 364: 416.
- 30 Honig P. Merck Sharp and Dohme versus Laporte. *Lancet*. 2004; 363: 1079–80.

15. Teure Medikamente als Ersatz für billige – bei denselben Patienten

- 1 Gale EAM. Post-marketing studies of new insulins: sales or science? *BMJ*. 2012; 344: e3974.
- 2 Harris G, Pear R. Drug maker's efforts to compete in lucrative insulin market are under scrutiny. *New York Times*. 28.1.2006.
- 3 Yudkin JS. Post-marketing observational trials and catastrophic health expenditure. *BMJ*. 2012; 344: e3987.
- 4 Hawkes N. AstraZeneca must pay €52.5m fine for anticompetitive tactics, rules European court. *BMJ*. 2012; 345: e8396.
- 5 Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001; 15: 1729–36.
- 6 Relman AS, Angell M. America's other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic*. 16.12.2002: 27–41.
- 7 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag 2007.
- 8 Tuffs A. Germany sees rise in post-marketing studies. *BMJ*. 2009; 339: b4199.
- 9 Hyde R. German doctors free to take cash from drug firms. *Lancet*. 2012; 380: 551.
- 10 Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008; 336: 2–3.
- 11 McKay AB. Overprescribing PPIs. *BMJ*. 2008; 336: 109.
- 12 Schwartz LM, Woloshin S. How the FDA forgot the evidence: the case of donepezil 23 mg. *BMJ*. 2012; 344: e1086.
- 13 Lenzer J. FDA is criticised for licensing high dose donepezil. *BMJ*. 2011; 342: d3270.
- 14 Goldacre B. *Bad Pharma*. London: Fourth Estate; 2012.

16. Blutzuckerspiegel in Ordnung, Patient tot

- 1 Strengthening the credibility of clinical research. *Lancet*. 2010; 375: 1225.
- 2 Nissen S. Slides presented at the FDA advisory meeting about rosiglitazone. 13.7.2010.
- 3 Cohen D. Rosiglitazone: what went wrong? *BMJ*. 2010; 341: 530–4.
- 4 Harris G. Diabetes drug maker hid test data. *New York Times*. 13.7.2010.
- 5 Gøtzsche PC. Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. *Trials*. 2011; 12: 249.
- 6 Khan H, Thomas P. Drug giant AstraZeneca to pay \$520 million to settle fraud case. ABC News. 27.4.2010.
- 7 Bass A. *Side Effects – a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial*. Chapel Hill: Algonquin Books; 2008.
- 8 Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007; 356: 2457–71.
- 9 Nissen SE. Setting the RECORD straight. *JAMA*. 2010; 303: 1194–5.
- 10 Mitka M. Critics press FDA to act on evidence of rosiglitazone’s cardiac safety issues. *JAMA*. 2010; 303: 2341–2.
- 11 Moynihan R. Rosiglitazone, marketing, and medical science. *BMJ*. 2010; 340: c1848.
- 12 Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, *et al*. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. *N Engl J Med*. 2007; 357: 28–38.
- 13 Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, *et al*. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2009, 373: 2125–35.
- 14 Psaty BM, Prentice RL. Minimizing bias in randomized trials: the importance of blinding. *JAMA*. 2010; 304: 793–4.
- 15 Psaty BM, Furberg CD. The record on rosiglitazone and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007; 357: 67–9.
- 16 Graham D, Gelperin K. More on advisory committee decision. *BMJ*. 2010; 341: 519.
- 17 Mello MM, Goodman SN, Faden RR. Ethical considerations in studying drug safety – the Institute of Medicine report. *N Engl J Med*. 2012; 367: 959–64.
- 18 Cohen D. FDA puts rosiglitazone post-marketing trial on hold. *BMJ*. 2010; 341: c4017.
- 19 Tanne JH. GSK is accused of trying to suppress editorial on rosiglitazone. *BMJ*. 2010; 340: c2654.
- 20 Slaoui M. The rise and fall of rosiglitazone: reply. *Eur Heart J*. 2010; 31: 1282–4.
- 21 FDA Drug Safety Communication. *Avandia (Rosiglitazone) Labels now Contain Updated Information about Cardiovascular Risks and Use in Certain Patients*. 3.3.2011.
- 22 Wang AT, McCoy CP, Murad MH, *et al*. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. *BMJ*. 2010; 340: c1344.
- 23 Lehman R, Yudkin JS, Krumholz HM. Licensing drugs for diabetes. *BMJ*. 2010; 341: 513–14.
- 24 Solomon DH, Winkelmayer WC. Cardiovascular risk and the thiazolidinediones: déjà vu all over again? *JAMA*. 2007; 298: 1216–18.
- 25 Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, *et al*. Secondary prevention of macrovascular

- events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366: 1279–89.
- 26 Charbonnel B, Dormandy J, Erdmann E, *et al*. The prospective pioglitazone clinical trial in macrovascular events (PROactive): can pioglitazone reduce cardiovascular events in diabetes? Study design and baseline characteristics of 5238 patients. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1647–53.
 - 27 PROactive Study Executive Committee and Data and Safety Monitoring Committee. PROactive study. *Lancet*. 2006; 367: 982.
 - 28 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, *et al*. Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials. *JAMA*. 2006; 295: 1645–6.
 - 29 Chan A-W, Hróbjartsson A, Haahr MT, *et al*. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 2004; 291: 2457–65.
 - 30 Chan A-W, Hróbjartsson A, Jørgensen KJ, *et al*. Discrepancies in sample size calculations and data analyses reported in randomised trials: comparison of publications with protocols. *BMJ*. 2008; 337: a2299.
 - 31 Jack A. European drugs watchdog to step up scrutiny. *Financial Times*. 6.3.2012.
 - 32 Hillaire-Buys D, Faillie JL, Montastruc JL. Pioglitazone and bladder cancer. *Lancet*. 2011; 378: 1543–4.
 - 33 European Medicines Agency. *Assessment report, Pioglitazone ratio*. EMA/391408/2012. 24.5.2012.
 - 34 Ray WA, Stein CM. Reform of drug regulation – beyond an independent drug-safety board. *N Engl J Med*. 2006; 354: 194–201.
 - 35 Hillaire-Buys D, Faillie JL. Pioglitazone and the risk of bladder cancer. *BMJ*. 2012; 344: e3500.
 - 36 FDA Drug Safety Communication. *Update to Ongoing Safety Review of Actos (pioglitazone) and Increased Risk of Bladder Cancer*. 6.6.2011.
 - 37 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
 - 38 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
 - 39 Brody H. *Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
 - 40 Nissen SE, Wolski K, Topol EJ. Effect of muraglitazar on death and major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2005; 294: 2581–6.
 - 41 Brophy JM. Selling safety – lessons from muraglitazar. *JAMA*. 2005; 294: 2633–5.
 - 42 Abramson J. *Overdo\$ed America*. New York: HarperCollins; 2004.
 - 43 Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, *et al*. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 3: CD002966.
 - 44 Wikipedia. Metformin. Online unter: <http://en.wikipedia.org/wiki/Metformin> (aufgerufen am 12.10.2012).
 - 45 Spranger J, Gundert-Remy U, Stammschulte T. GLP-1-based therapies: the dilemma of uncertainty. *Gastroenterology*. 2011; 141: 20–3.
 - 46 Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, *et al*. Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with

- glucagon-like peptide-1-based therapies. *Gastroenterology*. 2011; 141: 150–6.
- 47 Gøtzsche PC, Mæhlen J, Zahl PH. What is publication? *Lancet*. 2006; 368: 1854–6.
- 48 Public citizen to FDA: pull diabetes drug Victoza from market immediately. *Public Citizen*. 19.4.2012.
- 49 Lindeberg M. [Novo Nordisk has sent warnings about the cancer risk with its diabetes drug Victoza to US physicians]. *Berlingske*. 14.6.2011.
- 50 US Food and Drug Administration. *FDA Approves New Treatment for Type 2 Diabetes*. 25.1.2010.
- 51 Maxmen A. Debate on diabetes drugs gathers pace: petition unveils unnerving reports on potential carcinogenicity of GLP-1 mimics. *Nature*. 30.4.2012.

17. Die Psychiatrie, das Paradies der Pharmaindustrie

- 1 Bass A. *Side Effects – a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial*. Chapel Hill: Algonquin Books; 2008.
- 2 Caplan PJ. *They Say You're Crazy: how the world's most powerful psychiatrists decide who's normal*. Jackson: Da Capo Press; 1995.
- 3 Angell M. »*The illusions of psychiatry*«: an exchange. New York Rev Books. 18.8.2011.
- 4 Moynihan R. Medicalization. A new deal on disease definition. *BMJ*. 2011; 342: d2548.
- 5 Harris G, Carey B, Roberts J. Psychiatrists, children and drug industry's role. *New York Times*. 10.5.2007.
- 6 Insel TR. Psychiatrists' relationships with pharmaceutical companies: part of the problem or part of the solution? *JAMA*. 2010; 303: 1192–3.
- 7 Moynihan R. Is the relationship between pharma and medical education on the rocks? *BMJ*. 2008; 337: 484–5.
- 8 Watts G. More psychiatrists attack plans for DSM-5. *BMJ*. 2012; 344: e3357.
- 9 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. New York: Nation Books; 2005.
- 10 Boseley S. Prozac, used by 40m people, does not work say scientists. *The Guardian*. 26.2.2008.
- 11 Brown J, O'Brien PMS, Marjoribanks J, *et al*. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD001396.
- 12 [Work environment and treatment modalities in Danish psychiatry]. *Nordjyske Medier*; 2007.
- 13 Total sales of medicinal products. *Danish Medicines Agency*. 2011.
- 14 IMS Health. IMS Health Reports U.S. Prescription Sales Grew 5.1 percent in 2009, to \$300.3 billion. *Pressemitteilung*. 1.4.2010.
- 15 Kessler RC, Demler O, Frank RG, *et al*. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med*. 2005; 352: 2515–23.
- 16 Spence D. The psychiatric oligarchs who medicalise normality. *BMJ*. 2012; 344: e3135.
- 17 Gross J. Checklist for camp: bug spray, sunscreen, pills. *New York Times*. 16.7.2006.
- 18 Petersen M. *Our Daily Meds*. New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 19 Schwarz A. Attention disorder or not, pills to help in school. *New York Times*. 9.10.2012.
- 20 GfK Denmark. [Focus group about treatment of ADHD in children and adolescents]. Brief.

23.11.2011.

- 21 Whitaker R. *Anatomy of an Epidemic*. New York: Broadway Paperbacks; 2010.
- 22 Morbidity and Mortality Weekly Report. Current depression among adults – United States, 2006 and 2008. *JAMA*. 2010; 304: 2233–5.
- 23 The Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Online unter: www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/depressooverview.pdf (aufgerufen am 20.10.2012).
- 24 Healy D. *Let Them Eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004.
- 25 Frances A. Antidepressant use has gone crazy: bad news from the CDC. *Psychiatric Times*. 28.10.2011.
- 26 Friedman RA. Grief, depression, and the DSM-5. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1855–7.
- 27 Nielsen M, Gøtzsche P. An analysis of psychotropic drug sales. Increasing sales of selective serotonin reuptake inhibitors are closely related to number of products. *Int J Risk Saf Med*. 2011; 23: 125–32.
- 28 Open letter to the DSM-5. Online-Petition. Online unter: www.ipetitions.com/petition/dsm5/.
- 29 Spence D. Bad medicine: bipolar II disorder. *BMJ*. 2011; 342: d2767.
- 30 Martin A, Young C, Leckman JF, *et al*. Age effects on antidepressant-induced manic conversion. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 158: 773–80.
- 31 Shea SE, Gordon K, Hawkins A, *et al*. Pathology in the Hundred Acre Wood: a neurodevelopmental perspective on A.A. Milne. *CMAJ*. 2000; 163: 1557–9.
- 32 The creation of the Prozac myth. *The Guardian*. 27.2.2008.
- 33 Spence D. Bad medicine: adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMJ*. 2011; 343: d7244.
- 34 Aagaard L, Hansen EH. The occurrence of adverse drug reactions reported for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in the pediatric population: a qualitative review of empirical studies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011; 7: 729–44.
- 35 More fraud from drug giant GlaxoSmithKline companies – court documents show. Blogbeitrag. Child Health Safety. 1.12.2010. Online unter: <http://childhealthsafety.wordpress.com/2010/12/01/more-fraud-from-drug-giant-glaxosmithkline-companies/> (aufgerufen am 17.7.2013).
- 36 Rennie D. When evidence isn't: trials, drug companies and the FDA. *J Law Policy*. Juli 2007: 991–1012.
- 37 Nemeroff CB, Mayberg HS, Krahl SE, *et al*. VNS therapy in treatment-resistant depression: clinical evidence and putative neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacol*. 2006; 31: 1345–55.
- 38 Volpe M. Dr Charles Nemeroff and Emory University's culture of corruption. Blogbeitrag. The Provocateur. 10.7.2009. Available at: <http://theprovocateur.blogspot.co.nz/2009/07/drcharles-nemeroff-and-emorys-culture.html> (aufgerufen am 17.7.2013).
- 39 Nugent T. Profile in courage: A beleaguered whistle-blower physician fights for patients and jobs – and wins. *Opednews*. 1.11.2012.
- 40 Keller MB, McCullough JP, Klein DN, *et al*. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1462–70.
- 41 Angell M. Is academic medicine for sale? *N Engl J Med*. 2000; 342: 1516–8.

- 42 Larson JC, Ensrud KE, Reed SD, *et al.* Efficacy of escitalopram for hot flashes in healthy menopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2011; 305: 267–74.
- 43 Coupland C, Dhiman P, Morriss R, *et al.* Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011; 343: d4551.
- 44 McHugh PR, Slavney PR. Mental illness – comprehensive evaluation or checklist? *N Engl J Med*. 2012; 366: 1853–5.
- 45 Kleinman A. Rebalancing academic psychiatry: why it needs to happen – and soon. *Br J Psych*. 2012; 201: 421–2.
- 46 Lacasse JR, Leo J. Serotonin and depression: a disconnect between the advertisements and the scientific literature. *PLoS Med*. 2005; 2: e392.
- 47 Goldacre B. *Bad Pharma*. London: Fourth Estate; 2012.
- 48 Castrén E. Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6: 241–6.
- 49 Andrews PW, Kornstein SG, Halberstadt LJ, *et al.* Blue again: perturbational effects of antidepressants suggest monoaminergic homeostasis in major depression. *Front Psychol*. 2011; 2: 159.
- 50 Medawar C, Herxheimer A, Bell A, *et al.* Paroxetine, Panorama and user reporting of ADRs: Consumer intelligence matters in clinical practice and post-marketing drug surveillance. *Int J Risk Saf Med*. 2002; 15: 161–9.
- 51 Nielsen M, Hansen EH, Gøtzsche PC. What is the difference between dependence and withdrawal reactions? A comparison of benzodiazepines and selective serotonin re-uptake inhibitors. *Addiction*. 2012; 107: 900–8.
- 52 Medawar C, Herxheimer A. A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behaviour with paroxetine. *Int J Risk Saf Med*. 2003/2004; 16: 5–19.
- 53 El-Mallakh RS, Gao Y, Jeannie Roberts R. Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in inducing chronic depression. *Med Hypotheses*. 2011; 76: 769–73.
- 54 Moore TJ, Glenmullen J, Furberg CD. Prescription drugs associated with reports of violence towards others. *PLoS One*. 2010; 5: e15337.
- 55 Healy D. Reply to D. Wilkinson – Loss of anxiety and increased aggression in a 15-year-old boy taking fluoxetine. *J Psychopharmacol*. 1999; 13: 421.
- 56 Orriols L, Delorme B, Gadegbeku B, *et al.* Prescription medicines and the risk of road traffic crashes: a French registry-based study. *PLoS Med*. 2010; 7: e1000366.
- 57 FDA Approved Labeling Text for NDA 21-875/NUVIGIL™ (armodafinil) Tablets. 15.6.2007. Online unter: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021875lbl.pdf (aufgerufen am 17.7.2013).
- 58 Thombs BD, Arthurs E, El-Baalbaki G, *et al.* Risk of bias from inclusion of patients who already have diagnosis of or are undergoing treatment for depression in diagnostic accuracy studies of screening tools for depression: systematic review. *BMJ*. 2011; 343: d4825.
- 59 Gilbody S, House A, Sheldon T. Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 4: CD002792.
- 60 Lundh A. [Is there evidence for screening for depression]? *Ugeskr Læger*. 2008; 170: 1479.
- 61 Brody H. *Hooked: Ethics, the Medical Profession, and the Pharmaceutical Industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 62 Medawar C, Hardon A. *Medicines out of Control? Antidepressants and the conspiracy of*

- goodwill*. Netherlands: Aksant Academic Publishers; 2004.
- 63 van Marwijk H, Allick G, Wegman F, *et al.* Alprazolam for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD007139.
- 64 Montejo A, Llorca G, Izquierdo J, *et al.* Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the study of psychotropic-related sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62(Suppl. 3): 10–21.
- 65 Pirraglia PA, Stafford RS, Singer DE. Trends in prescribing of selective serotonin reuptake inhibitors and other newer antidepressant agents in adult primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2003; 5: 153–7.
- 66 Brownlee S. *Overtreated: why too much medicine is making us sicker and poorer*. New York: Bloomsbury; 2007.
- 67 Boseley S. They said it was safe. *The Guardian*. 30.10.1999.
- 68 Healy D. *Pharmageddon*. Berkeley: University of California Press; 2012.
- 69 Internes Eli-Lilly-Memo. Bad Homburg. 25.5.1984.
- 70 Virapen J. *Side Effects: death*. College Station: Virtualbookworm.com Publishing; 2010.
- 71 Pringle E. Eli Lilly hides data: Zyprexa, Evista, Prozac risk. Conspiracy Planet. Online unter: www.conspiracyplanet.com/channel.cfm?channelid=55&contentid=4181&page=2 (aufgerufen am 28.6.2012).
- 72 Teicher MH, Glod C, Cole JO. Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry*. 1990; 147: 207–10.
- 73 Lenzer J. FDA to review ‘missing’ drug company documents. *BMJ*. 2005; 330: 7.
- 74 Bouchy C. Internal Eli Lilly memo. 13.11.1990.
- 75 Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, *et al.* Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry*. 1998; 44: 77–87.
- 76 Barbui C, Cipriani A, Brambilla P, *et al.* »Wish bias« in antidepressant drug trials? *J Clin Psychopharmacol*. 2004; 24: 126–30.
- 77 European Medicines Agency (1999/2000). EMEA/CPMP/2775/99.
- 78 Lenzer J. Drug secrets: what the FDA isn’t telling. *Slate*. 27.9.2005.
- 79 Lenzer J. Secret US report surfaces on antidepressants in children. *BMJ*. 2004; 329: 307.
- 80 Jurand SH. Lawsuits over antidepressants claim the drug is worse than the disease. American Association for Justice. 1.3.2003. Online unter: www.thefreelibrary.com/_/print/PrintArticle.aspx?id=99601757 (aufgerufen am 23.12.2012).
- 81 Barbui C, Furukawa TA, Cipriani A. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *CMAJ*. 2008; 178: 296–305.
- 82 Serna MC, Cruz I, Real J, *et al.* Duration and adherence of antidepressant treatment (2003 to 2007) based on prescription database. *Eur Psychiatry*. 2010; 25: 206–13.
- 83 Ioannidis JPA. Ranking antidepressants. *Lancet*. 2009; 373: 1759–60.
- 84 Laughren TP. Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC). 16.11.2006. Online unter: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf (aufgerufen am 22.10.2012).
- 85 Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, *et al.* Antidepressant drug effects and depression

- severity. A patient-level meta-analysis, *JAMA*. 2010; 303: 47–53.
- 86 DeRubeis, Fournier JC. Depression severity and effect of antidepressant medications. *JAMA*. 2010; 303: 1599.
- 87 Johnson LA. Pfizer disputes claim against antidepressant. *USA Today*. 31.1.2013.
- 88 Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, *et al.* Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med*. Sept.–Okt. 2000; 62: 633–8.
- 89 Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, *et al.* Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD004366.
- 90 Haug TT, Blomhoff S, Hellstrøm K, *et al.* Exposure therapy and sertraline in social phobia: 1-year follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2003; 182: 312–18.
- 91 Wikipedia. GlaxoSmithKline. Online unter: <http://en.wikipedia.org/wiki/GlaxoSmithKline> (aufgerufen am 20.6.2012).
- 92 Herxheimer A. Turbulence in UK medicines regulation: A stink about SSRI antidepressants that isn't going away. In: Glavanis K, O'Donovan O, (Hrsg.). *Power, Politics and Pharmaceuticals: drug regulation in Ireland in the global context*. Cork: Cork University Press; 2008.
- 93 Grassley CE. Paxil. Rede vor dem US-Senat. 11.6.2008.
- 94 Riddle MA, King RA, Hardin MT, *et al.* Behavioral side effects of fluoxetine in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1990/1991; 1: 193–8.
- 95 Brynner R, Stephens T. *Dark Remedy: The Impact of Thalidomide and Its Revival as a Vital Medicine*. New York: Perseus Publishing; 2001.
- 96 Hansen EH, Gyldmark M. [Psychotropic drug use. Distribution and development]. Copenhagen: *Sundhedsstyrelsen*; 1990.
- 97 Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, *et al.* Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005; 331: 1169–73.
- 98 de Gage SB, Bégaud B, Bazin F, *et al.* Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012; 345: e6231.
- 99 Nielsen M. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) – sales, withdrawal reactions and how drug regulators reacted to this with benzodiazepines as comparator* [PhD thesis]. Copenhagen: University of Copenhagen; 2013.
- 100 Fava GA, Bernardi M, Tomba E, *et al.* Effects of gradual discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors in panic disorder with agoraphobia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007; 10: 835–8.
- 101 Medawar C. The antidepressant web – marketing depression and making medicines work. *Int J Risk Saf Med*. 1997; 10: 75–126.
- 102 Montgomery SA, Dunbar G. Paroxetine is better than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 1993 Fall; 8(3): 189–95.
- 103 Geddes JR, Carney SM, Davies C, *et al.* Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*. 2003; 361: 653–61.
- 104 House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004–05. Online unter: www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf (aufgerufen am 26.4.2005).

18. Glücksspielen treiben Kinder in den Selbstmord

- 1 Keller MB, Ryan ND, Strober M, *et al.* Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001; 40: 762–72.
- 2 Bass A. *Side Effects – a prosecutor, a whistleblower, and a bestselling antidepressant on trial.* Chapel Hill: Algonquin Books; 2008.
- 3 Jureidini JN, McHenry LB, Mansfield PR. Clinical trials and drug promotion: selective reporting of study 329. *Int J Risk Safety Med.* 2008; 20: 73–81.
- 4 Jureidini JN, McHenry LB. Conflicted medical journals and the failure of trust. *Accountability in Research.* 2001; 18: 45–54.
- 5 More fraud from drug giant GlaxoSmithKline companies – court documents show. *Child Health Safety.* 1.12.2010.
- 6 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients.* New York: Nation Books; 2005.
- 7 Boyce J. Disclosure of clinical trial data: why exemption 4 of the freedom of information act should be restored. *Duke Law & Technology Review.* 2005; 3.
- 8 Jurand SH. *Lawsuits over Antidepressants Claim the Drug is worse than the Disease.* American Association for Justice. 1.3.2003. Online unter: www.thefreelibrary.com/_/print/PrintArticle.aspx?id=99601757 (aufgerufen am 23.12.2012).
- 9 Healy D. *Pharmageddon.* Berkeley: University of California Press; 2012.
- 10 Brownlee S. *Overtreated: why too much medicine is making us sicker and poorer.* New York: Bloomsbury; 2007.
- 11 Kingston A. A national embarrassment. *Macleans Magazine.* 17.10.2012.
- 12 The creation of the Prozac myth. *The Guardian.* 27.2.2008.
- 13 Healy D. *Let Them Eat Prozac.* New York: New York University Press; 2004.
- 14 Furukawa TA. All clinical trials must be reported in detail and made publicly available. *Lancet.* 2004; 329: 626.
- 15 Harris G. Merck says it will post the results of all drug trials. *New York Times.* 6.9.2004.
- 16 Lenzer J. Secret US report surfaces on antidepressants in children. *BMJ.* 2004; 329: 307.
- 17 Lenzer J. Crisis deepens at the US Food and Drug Administration. *BMJ.* 2004; 329: 1308.
- 18 Giles J. Did GSK trial data mask Paxil suicide risk? *New Scientist.* 8.2.2008.
- 19 Healy D. SSRIs and deliberate self-harm. *Br J Psychiatry.* 2002; 180: 547.
- 20 Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. *Arch Gen Psychiatry.* 2000; 57: 311–17.
- 21 Power N, Lloyd K. Response from Pfizer. *Br J Psychiatry.* 2002; 180: 547–8.
- 22 Rockhold F, Metz A, Traber P. Response from GlaxoSmithKline. *Br J Psychiatry.* 2002; 180: 548.
- 23 Healy D. Did regulators fail over selective serotonin reuptake inhibitors? *BMJ.* 2006; 333: 92–5.
- 24 Healy D, Cattell D. Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *Br J Psychiatry.* 2003; 183: 22–7.

- 25 Lenzer J. FDA to review 'missing' drug company documents. *BMJ*. 2005; 330: 7.
- 26 Boseley S. Scandal of scientists who take money for papers ghostwritten by drug companies. *The Guardian*. 7.2.2002.
- 27 Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, *et al*. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*. 2004; 363: 1341–5.
- 28 *Seroxat/Paxil Adolescent Depression. Position piece on the phase III clinical studies.* Dokument von GlaxoSmithKline. Okt. 1998.
- 29 Laughren TP. *Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC)*. 16.11.2006. Online unter: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf (aufgerufen am 22.10.2012).
- 30 Internes Eli-Lilly-Memo. Bad Homburg. 25.5.1984.
- 31 Eli-Lilly-Memo. *Suicide Report for BGA*. Bad Homburg. 3.8.1990.
- 32 Montgomery SA, Dunner DL, Dunbar GC. Reduction of suicidal thoughts with paroxetine in comparison with reference antidepressants and placebo. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1995; 5: 5–13.
- 33 GlaxoSmithKline. *Briefing Document. Paroxetine adult suicidality analysis: major depressive disorder and non-major depressive disorder*. 5.4.2006.
- 34 Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ*. 2005; 330: 385.
- 35 Healy DT. Risk of suicide. *BMJ*. 18.2.2005. Online unter: www.bmj.com/content/330/7488/385?tab=responses (aufgerufen am 18.12.2012).
- 36 Fergusson D, Doucette S, Glass KC, *et al*. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2005; 330: 396.
- 37 Menzies KB. *2006 PDAC Regarding the Results of FDA's Ongoing Meta-Analysis of Suicidality Data from Adult Antidepressant Trials*. FDA. 1.12.2006.
- 38 Schelin EM. [Healthy skepticism is the best medicine]. *Ugeskr Læger*. 2010; 172: 3361.
- 39 Lexchin J, Light DW. Commercial influence and the content of medical journals. *BMJ*. 2006; 332: 1444–7.
- 40 Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials. *CNS Spectr*. 2002; 7(4 Suppl. 1): 40–4.
- 41 Escitalopram (Lexapro) for depression. *Medical Letter*. 2002; 44: 83–4.
- 42 Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, *et al*. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*. 2003; 326: 1171–3.
- 43 Carlsen LT. [A difficult balance]. *Tænk + Test*. 2003; 32: 30–3.
- 44 Lindberg M. [Interesting regard for exports]. *Dagens Medicin*. 29.11.2002.
- 45 [The Danish Drug Agency gives Lundbeck hindwind]. *Politiken*. 13.9.2004.
- 46 [Treatment with antidepressants]. Danish Institute for Rational Drug Therapy. 10.9.2004.
- 47 Dyer O. Lundbeck broke advertising rules. *BMJ*. 2003; 326: 1004.

- 48 Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, *et al.* Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 2: CD006532.
- 49 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, *et al.* Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med.* 2008; 358: 252–60.
- 50 Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, *et al.* Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011; 155: 772–85.
- 51 Dyer O. Lundbeck broke advertising rules. *BMJ.* 2003; 326: 1004.
- 52 Masculine. Online unter: www.sprunk-jansen.com/da (aufgerufen am 28.10.2012).
- 53 Svansø VL. [Lundbeck needs to fight for the company's image]. *Berlingske.* 14.5.2011.
- 54 Petersen M. *Our Daily Meds.* New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 55 US Department of Justice. *Drug Maker Forest Pleads Guilty; to pay more than \$313 million to resolve criminal charges and False Claims Act allegations.* 15.9.2010.
- 56 Hyltoft V. [Lundbeck partner in settlement about suicides]. *Berlingske.* 8.2.2011.
- 57 Meier B, Carey B. Drug maker is accused of fraud. *New York Times.* 25.2.2009.
- 58 Edwards J. Suit vs. Forest Labs names execs linked to alleged lies about Lexapro, Celexa. *CBS News, Moneywatch.* 26.2.2009.
- 59 Meier B. A medical journal quandary: how to report on drug trials. *New York Times.* 21.6.2004.
- 60 Harris G. Document details plan to promote costly drug. *New York Times.* 1.9.2009.
- 61 US-Senat, Finanzausschuss. Letter about Lexapro documents. 12.8.2009. Online unter: www.nytimes.com/packages/pdf/politics/20090831MEDICARE/20090831_MEDICARE.pdf (aufgerufen 2011).
- 62 Olfson M, Blanco C, Liu SM, *et al.* National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 6. Aug.: 1–10.
- 63 Tyrer P, Kendall T. The spurious advance of antipsychotic drug therapy. *Lancet.* 2009; 373: 4–5.
- 64 Rosenheck RA. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *Lancet.* 2008; 371: 1048–9.
- 65 Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet.* 2008; 371: 1085–97.
- 66 Stark J. McGorry aborts teen drug trial. *Sydney Morning Herald.* 21.8.2011.
- 67 Leucht S, Corves C, Arbter D, *et al.* Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373: 31–41.
- 68 Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis.* 2002; 190: 583–92.
- 69 Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *BMJ.* 1998; 317: 1181–4.
- 70 Pfizer-Memorandum. 26.4.1989.
- 71 Duggan L, Fenton M, Rathbone J, *et al.* Olanzapine for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 2: CD001359.
- 72 Lenzer J. Drug company tries to suppress internal memos. *BMJ.* 2007; 334: 59.
- 73 Geddes J, Freemantle N, Harrison P, *et al.* Atypical antipsychotics in the treatment of

- schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ*. 2000; 321: 1371–6.
- 74 Larsen N-E. [New medicine has considerable adverse effects]. *Dagens Medicin*. 27.9.2001.
- 75 Sheller SA. The Largest Pharma Fraud Whistleblower Case in US history totaling \$1.4 billion. Press release. 15.1.2009. Online unter: www.reuters.com/article/2009/01/15/idUS182128+15-Jan-2009+PRN20090115 (aufgerufen am 17.7.2013).
- 76 Berenson A. Eli Lilly said to play down risk of top pill. *New York Times*. 17.12.2006.
- 77 Spielmans GI, Parry PI. From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. *Bioethical Inquiry*. 2010. DOI 10.1007/s11673-010-9208-8.
- 78 Dyer O. Lilly investigated in US over the marketing of olanzapine. *BMJ*. 2007; 334: 171.
- 79 Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005; 294: 1934–43.
- 80 McGauran N, Wieseler B, Kreis J, *et al.* Reporting bias in medical research – a narrative review. *Trials*. 2010; 11: 37.

19. Einschüchterung, Drohungen und Gewalt zur Verkaufsförderung

- 1 Adams S. *Roche versus Adams*. London: J. Cape; 1984.
- 2 Kesselheim AS, Studdert DM, Mello MM. Whistle-blowers' experiences in fraud litigation against pharmaceutical companies. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1832–9.
- 3 Rost P. *The Whistleblower: confessions of a healthcare hitman*. New York: Soft Skull Press; 2006.
- 4 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin's Press; 2001.
- 5 Drug Industry Document Archive. University of California, San Francisco. Online unter: <http://dida.library.ucsf.edu/search?query=argumentative> (aufgerufen am 21.9.2012).
- 6 Day M. Don't blame it all on the bogey. *BMJ*. 2007; 334: 1250–1.
- 7 Shuchman M. Drug company threatens legal action over Canadian guidelines. *BMJ*. 1999; 319: 1388.
- 8 Tougaard H, Hundevadt K. [The golden promises of the gynaecologists]. *Jyllandsposten*. 18.1.2004.
- 9 Villesen K. [The drug companies earn fortunes while raising doubt]. *Information*. 9.12.2011.
- 10 Glaxo 'downplayed' warning on heart-attack risk from AIDS drug. *The Independent*. 12.5.2008.
- 11 Brix SM. [Researcher receives death threats]. *Universitetsavisen*. 2008; 14: 5.
- 12 Perner A, Haase N, Guttormsen AB, *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012; 367: 124–34.
- 13 Klawitter U, Stief M. Demand for correction of article entitled 'Hydroxyethyl Starch 130/0.4 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis' (published online on June 27, 2012). Brief. 9.7.2012.
- 14 Corrections. *N Engl J Med*. 2012; 367: 481.
- 15 Kupferschmidt K. Squabble Over NEJM paper puts spotlight on antishock drug.

ScienceInsider. 2.8.2012.

- 16 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 17 Brynner R, Stephens T. *Dark Remedy: the impact of thalidomide and its revival as a vital medicine*. New York: Perseus Publishing; 2001.
- 18 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 19 Fries JF. Letter to Raymond Gilmartin re: physician intimidation. 9 Jan, 2001. Merck. Bates No MRK-ABH0002204 to MRK-ABH0002207. Online unter: www.vioxxdocuments.com/Documents/Krumholz_Vioxx/Fries2001.pdf (aufgerufen am 10.10.2007).
- 20 Wood S. Eric Topol loses provost/chief academic officer titles at Cleveland Clinic and Lerner College. *Heartwire*. 12.12.2005.
- 21 Rout M. Vioxx maker Merck and Co drew up doctor hit list. *The Australian*. 1.4.2009.
- 22 Blowing the whistle on the FDA: an interview with David Graham. *Multinational Monitor*. 2004; 25(12).
- 23 Lenzer J. Crisis deepens at the US Food and Drug Administration. *BMJ*. 2004; 329: 1308.
- 24 Graham DJ, Campen D, Hui R, *et al*. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*. 2005; 365: 475–81.
- 25 Lenzer J. Public interest group accuses FDA of trying to discredit whistleblower. *BMJ*. 2004; 329: 1255.
- 26 Lenzer J. US government agency to investigate FDA over rofecoxib. *BMJ*. 2004; 329: 935.
- 27 Lenzer J. FDA bars own expert from evaluating risks of painkillers. *BMJ*. 2004; 329: 1203.
- 28 Lenzer J. Pfizer criticised over delay in admitting drug's problems. *BMJ*. 2004; 329: 935.
- 29 Horton R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. *Lancet* 2004; 364: 1995–6.
- 30 Eaton L. Editor claims drug companies have a 'parasitic' relationship with journals. *BMJ*. 2005; 330; 9.
- 31 Andersen NV, Drachmann H. [Pharmaceutical giant blacklisted]. *Politiken*. 25.3.2004.
- 32 [Verdict in the Press Council in case 2004-6-45]. *Pressenævnet*. 18.8.2004.
- 33 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.
- 34 Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM. Academic medical centers' standards for clinical-trial agreements with industry. *N Engl J Med*. 2005; 352: 2202–10.
- 35 Williams HC. Evening primrose oil for atopic dermatitis. *BMJ*. 2003; 327: 1358–9.
- 36 Brody H. *Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 37 Boseley S. Bitter pill. *The Guardian*. 7.5.2001.
- 38 Schafer A. Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *J Med Ethics*. 2004; 30: 8–24.
- 39 Healy D. *Let Them Eat Prozac*. New York: New York University Press; 2004.
- 40 Healy D. Medical partisans? Why doctors need conflicting interests. *Aust N Z J Psychiatry*.

- 2012; 46: 704–7.
- 41 Baylis F. The Olivieri debacle: where were the heroes of bioethics? *J Med Ethics*. 2004; 30: 44–9.
- 42 Dyer C. Aubrey Blumsohn, academic who took on industry. *BMJ*. 2010; 340: 22–3.
- 43 Reville J. Doctor accuses drug giant of ‘unethical’ secrecy. *Observer*. 4.12.2005.
- 44 Reville J. How the drugs giant and a lone academic went to war. *Observer*. 4.12.2005.
- 45 Dyer C. Professor to face GMC over his claim to have seen full trial data. *BMJ*. 2009; 339: 774–5.
- 46 Gornall J. A very public break-up. *BMJ*. 2010; 340: 180–3.
- 47 Wilmshurst P. The effects of the libel laws on science – a personal experience. *Radical Statistics*. 2011; 104: 13–23.
- 48 Wikipedia. Simon Singh. Online unter: http://en.wikipedia.org/wiki/Simon_Singh (aufgerufen am 17.6.2010).
- 49 Singh S. This is goodbye. *The Guardian*. 12.3.2010.
- 50 Dyer C. Charity sets up fund to defend researcher being sued for libel. *BMJ*. 2008; 337: 1313.
- 51 Tanne JH. FDA places ‘black box’ warning on antidiabetes drugs. *BMJ*. 2007; 334: 1237.
- 52 Burton B. Diabetes expert accuses drug company of ‘intimidation’. *BMJ*. 2007; 335: 1113.
- 53 Cohen D. Drug study secrecy puts lives at risk. *Index on Censorship*. 29.11.2011.
- 54 DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Ensuring integrity in industry-sponsored research. *JAMA*. 2010; 303: 1196–8.
- 55 Lenzer J, Brownlee S. Reckless medicine. *Discover*. 2010; 11: 64–76.
- 56 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, *et al*. Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials. *JAMA*. 2006; 295: 1645–6.
- 57 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, *et al*. [Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials: secondary publication]. *Ugeskr Læger*. 2006; 168: 2467–9.
- 58 Gornall J. Research transparency: industry attack on academics. *BMJ*. 2009; 338: 626–8.

20. Die Märchen der Industrie fliegen auf

- 1 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.
- 2 Federal Trade Commission. Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: an FTC study. Juli 2002. Online unter: www.ftc.gov/os/2002/07/genericdrugstudy.pdf (aufgerufen am 1.11.2007).
- 3 Relman AS, Angell M. America’s other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic*. 16.12.2002: 27–41.
- 4 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
- 5 Adams S. *Roche versus Adams*. London: J. Cape; 1984.
- 6 Clinard MB, Yeager PC. *Corporate Crime*. New Brunswick: Transaction Publishers; 2006.
- 7 Goozner M. *The \$800 Million Pill: the truth behind the cost of new drugs*. Berkeley: University of California Press; 2005.

- 8 Nelson R. Debate over ritonavir price increase gains momentum. *Lancet*. 2004; 363: 1369.
- 9 Brody H. *Hooked: Ethics, the Medical Profession, and the Pharmaceutical Industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 10 Hemmingsen MA. [Antidepressant medicine increases by 1200 percent in three months]. *Dagens Medicin*. 17.9.2010.
- 11 Andersen L. [Drug prices will be trenched]. *Jyllandsposten*. 30.3.2007.
- 12 Dilling S. [Price for cholesterol lowering drug explodes]. *Politiken*. 28.3.2007.
- 13 Svansø VL. [Lundbeck purchase costs a court case]. *Berlingske*. 21.2.2009.
- 14 Drug company granted monopoly – price of drug increases 15000%. *Pioneer Press*. 14.3.2011.
- 15 Messori A, Cicchetti A, Patregani L. Relating price determination to disease prevalence. *BMJ*. 2010; 341: 417–18.
- 16 Cuatrecasas P. Drug discovery in jeopardy. *J Clin Invest*. 2006; 116: 2837–42.
- 17 PBS. The Other Drug War. Interview with Marcia Angell. 26.11.2002. Online unter: www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/other/interviews/angell.html (aufgerufen am 4.4.2005).
- 18 Steenberger A, Larsen K, Bundgaard B. [The minister of health wishes to discuss prioritisation with the regions]. *Ugeskr Læger*. 2011; 173: 472.
- 19 Svansø VL, Hyltoft V. [The regions at war with the drug industry]. *Berlingske*. 3.2.2011.
- 20 Quotations. *Ugeskr Læger*. 2010; 172: 1568.
- 21 Svansø VL, Hyltoft V. [Drug industry under pressure]. *Berlingske*. 3.2.2011.
- 22 Cumming J, Mays N, Daubé J. How New Zealand has contained expenditure on drugs. *BMJ*. 2010; 340: 1224–7.
- 23 Mintzberg H. Patent nonsense: evidence tells of an industry out of social control. *CMAJ*. 2006; 175: 374.
- 24 Stevens AJ, Jensen JJ, Wyller K, *et al*. The role of public-sector research in the discovery of drugs and vaccines. *N Engl J Med*. 2011; 364: 535–41.
- 25 Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ*. 2012; 344: e4348.
- 26 The Association of the British Pharmaceutical Industry. Guidance on Collaboration between Healthcare Professionals and the Pharmaceutical Industry. 29.3.201. Online unter: www.abpi.org.uk/our-work/library/guidelines/Pages/collaboration-guidance.aspx (aufgerufen am 27.12.2012).
- 27 Braillon A, Bewley S, Herxheimer A, *et al*. Marketing versus evidence-based medicine. *Lancet*. 2012; 380: 340.
- 28 Goldacre B. *Bad Pharma*. London: Fourth Estate; 2012.
- 29 Beran D, Capewell S, de Courten M, *et al*. The International Diabetes Federation: losing its credibility by partnering with Nestlé? *Lancet*. 2012; 380: 805.
- 30 Danish Association of the Pharmaceutical Industry. [Revised collaborative agreement between the Medical Association and the Danish Association of the Pharmaceutical Industry about clinical trials and non-intervention studies]. 1.6.2010.
- 31 Abramson J. *Overdo\$ed America: the broken promise of American medicine*. New York: HarperCollins; 2004.

32 Huskisson EC, Woolf DL, Balme HW, *et al.* Four new anti-inflammatory drugs: responses and variations. *Br Med J.* 1976; 1: 1048–9.

21. Das Versagen des Systems schreit nach Revolution

- 1 Angell M. *The Truth about the Drug Companies: how they deceive us and what to do about it.* New York: Random House; 2004.
- 2 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients.* New York: Nation Books; 2005.
- 3 Weingart SN, Wilson RM, Gibberd RW, *et al.* Epidemiology of medical error. *BMJ.* 2000; 320: 774–7.
- 4 Starfield B. Is US health really the best in the world? *JAMA.* 2000; 284: 483–5.
- 5 Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA.* 1998; 279: 1200–5.
- 6 Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, *et al.* Drug-related deaths in a department of internal medicine. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 2317–23.
- 7 Archibald K, Coleman R, Foster C. Open letter to UK Prime Minister David Cameron and Health Secretary Andrew Lansley on safety of medicines. *Lancet.* 2011; 377: 1915.
- 8 Centers for Disease Control and Prevention. Leading Causes of Death. Online unter: www.cdc.gov/nchs/fastats/lcod.htm (aufgerufen am 5.2.2013).
- 9 Lenzer J. Anticoagulants cause the most serious adverse events, finds US analysis. *BMJ.* 2012; 344: e3989.
- 10 Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco-Related Mortality. Online unter: www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/tobacco_related_mortality/ (aufgerufen am 2.2.2013).
- 11 Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, *et al.* Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging.* 2008; 25: 1021–31.
- 12 Petersen M. *Our Daily Meds.* New York: Sarah Crichton Books; 2008.
- 13 Rennie D. When evidence isn't: trials, drug companies and the FDA. *J Law Policy.* Juli 2007: 991–1012.
- 14 Kassirer JP. *On the Take: how medicine's complicity with big business can endanger your health.* Oxford: Oxford University Press; 2005.
- 15 Smith R. *The Trouble with Medical Journals.* London: Royal Society of Medicine; 2006.
- 16 Brownlee S. *Overtreated: why too much medicine is making us sicker and poorer.* New York: Bloomsbury; 2007.
- 17 World Health Organization. World Health Report 2003 – shaping the future. 2003. Online unter: www.who.int/whr/2003/annex_4_en.xls (aufgerufen am 20.12.2012).
- 18 Reinhardt UE, Hussey PS, Anderson GF. U.S. health care spending in an international context. *Health Aff (Millwood).* 2004; 23: 10–25.
- 19 Roehr B. Health care in US ranks lowest among developed countries, Commonwealth Fund study shows. *BMJ.* 2008; 337: a889.
- 20 Starfield B, Shi L, Grover A, *et al.* The effects of specialist supply on populations' health: assessing the evidence. *Health Aff (Millwood).* 15.3.2001. DOI: 10.1377/hlthaff.w5.97.
- 21 World Health Organization. The World Medicines Situation. Online unter:

- <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6160e/6.html#Js6160e.6> (aufgerufen am 6.2.2013).
- 22 Wealth but not health in the USA. *Lancet*. 2013; 381: 177.
 - 23 Nolte E, McKee CM. Measuring the health of nations: updating an earlier analysis. *Health Aff (Millwood)*. 2008; 27: 58–71.
 - 24 Avendano M, Glymour MM, Banks J, *et al*. Health disadvantage in US adults aged 50 to 74 years: a comparison of the health of rich and poor Americans with that of Europeans. *Am J Public Health*. 2009; 99: 540–8.
 - 25 Jachuck SJ, Brierley H, Jachuck S, *et al*. The effect of hypotensive drugs on the quality of life. *J R Coll Gen Pract*. 1982; 32: 103–5.
 - 26 Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, *et al*. General health checks for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10: CD009009.
 - 27 Johnston ME, Gibson ES, Terry CW, *et al*. Effects of labelling on income, work and social function among hypertensive employees. *J Chronic Dis*. 1984; 37: 417–23.
 - 28 Butt DA, Mamdani M, Austin PC, *et al*. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1739–44.
 - 29 Abramson J. *Overdo\$ed America*. New York: HarperCollins; 2004.
 - 30 Oliver M. Let's not turn elderly people into patients. *BMJ*. 2009; 338: b873.
 - 31 Cacciotti J, Clinton P. Pharm Exec 50: growth from the bottom up. Pharmaceutical Executive. 1.5.2012. Online unter: www.pharmexec.com/pharmexec/Noteworthy/Pharm-Exec-50-Growth-from-the-Bottom-Up/ArticleStandard/Article/detail/773562 (aufgerufen am 17.7.2013).
 - 32 Berwick DM, Hackbarth, A. Eliminating waste in US health care. *JAMA*. 2012; 307: 1513–16.
 - 33 Liberati A, Magrini N. Information from drug companies and opinion leaders. *BMJ*. 2003; 326: 1156–7.
 - 34 Tanne JH. US healthcare executives hit pay jackpot. *BMJ*. 2011; 343: d8330.
 - 35 Whelton RS. Effects of Excessive CEO Pay on U.S. Society. Online unter: www.svsu.edu/emplibary/Whelton%20article.pdf (aufgerufen am 6.11.2007).
 - 36 Schafer A. Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *J Med Ethics*. 2004; 30: 8–24.
 - 37 Relman A. *A Second Opinion: rescuing America's health care*. New York: Public Affairs; 2007.
 - 38 Krinsky S. *Science in the Private Interest: has the lure of profits corrupted biomedical research?* Lanham: Rowman & Littlefield; 2003.
 - 39 Braithwaite J. *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge & Kegan Paul; 1984.
 - 40 Goozner M. *The \$800 Million Pill: the truth behind the cost of new drugs*. Berkeley: University of California Press; 2005.
 - 41 Abraham J. *Science, Politics and the Pharmaceutical Industry*. London: UCL Press; 1995.
 - 42 Day M. MRC says it will invent, develop, and market its own drugs. *BMJ*. 2007; 334: 1025.
 - 43 Bloemen S, Hammerstein D. Time for the EU to lead on innovation. Health Action International Europe and Trans Atlantic Consumer Dialogue. April 2012.
 - 44 Bassand J-P, Martin J, Rydén L, *et al*. The need for resources for clinical research: The European Society of Cardiology calls for European, international collaboration. *Lancet*. 2002; 360: 1866–9.

- 45 Gøtzsche PC, Hansen M, Stoltenberg M, *et al.* Randomized, placebo controlled trial of withdrawal of slow-acting antirheumatic drugs and of observer bias in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1996; 25: 194–9.
- 46 Relman AS, Angell M. America's other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic.* 16.12.2002: 27–41.
- 47 Gøtzsche PC. Blinding during data analysis and writing of manuscripts. *Controlled Clin Trials.* 1996; 17: 285–90.
- 48 Borst-Eilers E. Assessing hospital technology in the Netherlands: new treatments are paid for only if they are part of an evaluation. *BMJ.* 1993; 306: 226.
- 49 Garattini S, Bertele V. How can we regulate medicines better? *BMJ.* 2007; 335: 803–5.
- 50 Liberati A, Traversa G, Moja LP, *et al.* Feasibility and challenges of independent research on drugs: the Italian Medicines Agency (AIFA) experience. *Eur J Clin Invest.* 2010; 40: 69–86.
- 51 Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ.* 2012; 344: e4348.
- 52 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346: 393–403.
- 53 Ioannidis JP, Lau J. Completeness of safety reporting in randomized trials: an evaluation of 7 medical areas. *JAMA.* 2001; 285: 437–43.
- 54 Savulescu J, Chalmers I, Blunt J. Are research ethics committees behaving unethically? Some suggestions for improving performance and accountability. *BMJ.* 1996; 313: 1390–3.
- 55 Goldbeck-Wood S. Denmark takes a lead on research ethics. *BMJ.* 1998; 316: 1189.
- 56 Goldacre B. *Bad Pharma.* London: Fourth Estate; 2012.
- 57 Lundh A, Krogsbøll LT, Gøtzsche PC. Access to data in industry-sponsored trials. *Lancet.* 2011; 378: 1995–6.
- 58 Lundh A, Krogsbøll LT, Gøtzsche PC. Sponsors' participation in conduct and reporting of industry trials: a descriptive study. *Trials.* 2012; 13: 146.
- 59 Heran BS, Wong MMY, Heran IK, *et al.* Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 4: CD003823.
- 60 Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates. 15.12.2010.
- 61 Gøtzsche PC, Liberati A, Luca P, *et al.* Beware of surrogate outcome measures. *Int J Technol Ass Health Care.* 1996; 12: 238–46.
- 62 Apolone G, Joppi R, Bertele V, *et al.* Ten years of marketing approvals of anticancer drugs in Europe: regulatory policy and guidance documents need to find a balance between different pressures. *Br J Cancer.* 2005; 93: 504–9.
- 63 Garattini S, Bertele V. Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs. *BMJ.* 2002; 325: 269–71.
- 64 Machin D, Stenning SP, Parmar MKB, *et al.* Thirty years of Medical Research Council randomised trials in solid tumours. *Clin Oncol.* 1997; 9: 100–14.
- 65 Soares HP, Kumar A, Daniels S, *et al.* Evaluation of new treatments in radiation oncology: are they better than standard treatments? *JAMA.* 2005; 293: 970–8.
- 66 Kumar A, Soares H, Wells R, *et al.* Are experimental treatments for cancer in children superior to established treatments? Observational study of randomised controlled trials by the Children's Oncology Group. *BMJ.* 2005; 331: 1295–8.

- 67 Avorn J. *Powerful Medicines: the benefits, risks, and costs of prescription drugs*. New York: Vintage Books; 2005.
- 68 Rochon PA, Fortin PR, Dear KB, *et al.* Reporting of age data in clinical trials of arthritis. Deficiencies and solutions. *Arch Intern Med*. 1993; 153: 243–8.
- 69 Van Spall HG, Toren A, Kiss A, *et al.* Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA*. 2007; 297: 1233–40.
- 70 Cerreta F, Eichler HG, Rasi G. Drug policy for an aging population – the European Medicines Agency’s geriatric medicines strategy. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1972–4.
- 71 World Medical Association. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008. Online unter: www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/ (aufgerufen am 17.7.2013).
- 72 Whitaker R. *Anatomy of an Epidemic*. New York: Random House; 2010.
- 73 Strom BL. How the US drug safety system should be changed. *JAMA*. 2006; 295: 2072–5.
- 74 Ray WA, Stein CM. Reform of drug regulation – beyond an independent drug-safety board. *N Engl J Med*. 2006; 354: 194–201.
- 75 Newman M. Bitter pills for drug companies. *BMJ*. 2010; 341: c5095.
- 76 Alsman SW. [Hidden research led to wrong recommendations about happy pills]. *Økonomisk Ugebrev*. 3.5.2004.
- 77 Senate Republican Policy Committee. Legislative Notice No. 13. S. 1082 – The FDA Revitalization Act. Online unter: http://rpc.senate.gov/_files/L13S1082FDARevitalizationAct043007KP.pdf (aufgerufen am 30.10.2007).
- 78 Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, *et al.* Cytokine storm in a phase 1 trial of the anti-CD 28 monoclonal antibody TGN 1412. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1018–28.
- 79 Lenzer J, Brownlee S. An untold story? *BMJ*. 2008; 336: 532–4.
- 80 Gøtzsche PC. Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. *Trials*. 2011; 12: 249.
- 81 Danish Medicines Agency. [Danish Medicines Agency’s Performance Contract 2007 – 2010]. Online unter: www.laegemiddelstyrelsen.dk/db/filarkiv/6653/resultatkontrakt2007_2010.pdf (aufgerufen am 15.8.2008).
- 82 Okie S. Safety in numbers – monitoring risk in approved drugs. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1173–6.
- 83 Carlsen LT. [A difficult balance]. *Tænk + Test*. 2003; 32: 30–3.
- 84 Mundy A. *Dispensing with the Truth*. New York: St. Martin’s Press; 2001.
- 85 Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Using a drug facts box to communicate drug benefits and harms: two randomized trials. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 516–27.
- 86 Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. *Know your Chances: understanding health statistics*. Berkeley: University of California Press; 2008.
- 87 Woloshin S, Schwartz LM. Think inside the box. *New York Times*. 4.7.2011.
- 88 Chren MM, Landefeld CS. Physicians’ behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA*. 1994; 271: 684–9.
- 89 Brennan TA, Rothman DJ, Blank L *et al.* Health industry practices that create conflicts of

- interest: a policy proposal for academic medical centers. *JAMA*. 2006; 295: 429–33.
- 90 Tougaard H, Hundevadt K. [The golden promises of the gynaecologists]. *Jyllandsposten*. 18.1.2004.
- 91 Fugh-Berman A, McDonald CP, Bell AM, *et al*. Promotional tone in reviews of menopausal hormone therapy after the women's health initiative: an analysis of published articles. *PLoS Med*. 2011; 8: e1000425.
- 92 Singer N. Medical papers by ghostwriters pushed therapy. *New York Times*. 4.8.2009.
- 93 Rosenberg M. Pfizer's ghostwritten journal articles are still standing, still bogus. *Online Journal*. 23.2.2010.
- 94 Gøtzsche PC. *Mammography Screening: truth, lies and controversy*. London: Radcliffe Publishing; 2012.
- 95 Conflicts of interest in biomedical research. *Canada's Voice for Academics*. 2003; 50: Feb.
- 96 Elliott C. Pharma goes to the laundry: public relations and the business of medical education. *Hastings Cent Rep*. 2004; 34: 18–23.
- 97 Willman D. How a new policy led to seven deadly drugs. *Los Angeles Times*. 20.12.2000.
- 98 Bindslev JB, Schroll J, Gøtzsche PC, *et al*. Underreporting of conflicts of interest in clinical practice guidelines: cross-sectional study. *BMC Med Ethics*. 2013; 14: 19.
- 99 Steinbrook R. Controlling conflict of interest – proposals from the Institute of Medicine. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2160–3.
- 100 Zinner DE, Bolcic-Jankovic D, Clarridge B, *et al*. Participation of academic scientists in relationships with industry. *Health Aff*. 2009; 28: 1814–25.
- 101 Lenzer J. French guidelines are pulled over potential bias among authors. *BMJ*. 2011; 342: d4007.
- 102 Clinard MB, Yeager PC. *Corporate Crime*. New Brunswick: Transaction Publishers; 2006.
- 103 Reuters. Factbox – The 20 largest pharmaceutical companies. 26.3.2010. Online unter: www.reuters.com/article/2010/03/26/pharmaceutical-mergers-idUSN2612865020100326 (aufgerufen am 17.6.2012).
- 104 Wikipedia. List of countries by GDP (nominal). Online unter: [http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_GDP_\(nominal\)](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_GDP_(nominal)) (aufgerufen am 30.6.2012).
- 105 Annas GJ. Corporations, profits, and public health. *Lancet*. 2010; 376: 583–4.
- 106 Thomas K, Schmidt MS. Glaxo agrees to pay \$3 billion in fraud settlement. *New York Times*. 2.7.2012.
- 107 Khan H, Thomas P. Drug giant AstraZeneca to pay \$520 million to settle fraud case. *ABC News*. 27.4.2010.
- 108 Brynner R, Stephens T. *Dark Remedy: the impact of thalidomide and its revival as a vital medicine*. New York: Perseus Publishing; 2001.
- 109 House of Commons Health Committee. The Influence of the Pharmaceutical Industry. Fourth Report of Session 2004–05. Online unter: www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/42.pdf (aufgerufen am 26.4.2005).
- 110 Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? *JAMA*. 2000; 283: 373–80.
- 111 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.

- 112 Ziegler MG, Lew P, Singer BC. The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *JAMA*. 1995; 273: 1296–8.
- 113 Dana J, Loewenstein G. A social science perspective on gifts to physicians from industry. *JAMA*. 2003; 290: 252–5.
- 114 Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ*. 2002; 324: 886–91.
- 115 Campbell EG. Doctors and drug companies: scrutinizing influential relationships. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1796–7.
- 116 Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ. Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *Am J Med*. 2001; 110: 551–7.
- 117 Brody H. *Hooked: Ethics, the Medical Profession, and the Pharmaceutical Industry*. Lanham: Rowman & Littlefield; 2008.
- 118 Campbell EG, Gruen RL, Mountford J, et al. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1742–50.
- 119 Lenzer J. Many US medical associations and disease awareness groups depend heavily on funding by drug manufacturers. *BMJ*. 2011; 342: d2929.
- 120 Campbell EG, Weissman JS, Ehringhaus S, et al. Institutional academic industry relationships. *JAMA*. 2007; 298: 1779–86.
- 121 Revill J. Doctor accuses drug giant of »unethical« secrecy. *Observer*. 4.12.2005.
- 122 Steinbrook R. Physician-industry relations – will fewer gifts make a difference? *N Engl J Med*. 2009; 360: 557–9.
- 123 Roehr B. US Institute of Medicine report calls for an end to firms’ drug and device promotion to doctors. *BMJ*. 2009; 338: 1100.
- 124 Steinman MA, Landefeld CS, Baron RB. Industry support of CME – are we at the tipping point? *N Engl J Med*. 2012; 366: 1069–71.
- 125 Norris SL, Holmer HK, Ogden LA, et al. Characteristics of physicians receiving large payments from pharmaceutical companies and the accuracy of their disclosures in publications: an observational study. *BMC Medical Ethics*. 2012; 13: 24.
- 126 Arnfred CE, Pedersen LN, Agger C. [Politicians feel cheated by lobby-doctors]. *Jyllandsposten*. 29.8.2011.
- 127 Thirstrup S. [Can you sell diseases]? *Rationel Farmakoterapi*. Dez. 2010.
- 128 Borg O. [Pill ads are distributed in school yards]. *Jyllands-Posten*. 1.11.2011.
- 129 Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients’ organisations. *BMJ*. 2003; 326: 1208–10.
- 130 Rathje M. [Heart Association scares the Danes]. *TV2 News*. 20.4.2012.
- 131 Cassidy J. The International Alliance of Patients’ Organizations. *BMJ*. 2011; 342: d3485.
- 132 [Danish Association of the Pharmaceutical Industry’s collaboration with patient associations and others in 2010]. 2010. Online unter: www.lifdk.dk/graphics/Lif/Inside%20Lif/2011/09/Medlemmers%20samarbejde%20med%20patientforeninger%20m.v.%202010.pdf (aufgerufen am 28.6.2011).
- 133 Wolfe S. The seven-year rule for safer prescribing. *Aust Prescr*. 2012; 35: 138–9.
- 134 Jelinek GA, Brown AF. A stand against drug company advertising. *Emergency Medicine Australasia*. 2011; 23: 4–6.

- 135 Altman DG. The scandal of poor medical research: we need less research, better research, and research done for the right reasons. *BMJ*. 1994; 308: 283–4.
- 136 Lexchin J, Light DW. Commercial influence and the content of medical journals. *BMJ*. 2006; 332: 1444–7.
- 137 Lundh A, Barbateskovic M, Hróbjartsson A, *et al*. Conflicts of interest at medical journals: the influence of industry-supported randomised trials on journal impact factors and revenue – cohort study. *PLoS Med*. 2010; 7: e1000354.
- 138 Smith R, Roberts I. Patient safety requires a new way to publish clinical trials. *PLoS Clin Trials*. 2006; 1: e6.
- 139 Clinical knowledge: from access to action. *Lancet*. 2008; 371: 785.
- 140 Schwartz L, Woloshin S, Moynihan R. Who’s watching the watchdogs? *BMJ*. 2008; 337: a2535.

22. Den Pharmakonzernen Paroli bieten

- 1 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 3: CD000193.
- 2 Frankfurt H. *On Bullshit*. Princeton, NJ: Princeton University Press; 2005.
- 3 Godlee F. Editor’s choice: say no to the free lunch. *BMJ*. 16.4.2005.
- 4 Fugh-Berman A. Doctors must not be lapdogs to drug firms. *BMJ*. 2006; 333: 1027.
- 5 Grill M. *Kranke Geschäfte: wie die Pharmaindustrie uns manipuliert*. Hamburg: Rowohlt Verlag; 2007.
- 6 Nabi G, Cody JD, Ellis G, *et al*. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 4: CD003781.
- 7 Andersen NV. [Gunnar Lose vs. Yamanouchi]. *Ugeskr Læger*. 2006; 168: 546–9.
- 8 Andersen NV. [Gunnar Lose considers the committee on scientific dishonesty]. *Ugeskr Læger*. 2006; 168: 719–21.
- 9 Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, *et al*. A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR trial. *Eur Urol*. 2005; 48: 464–70.
- 10 Jonas U, Rackley RR. *Eur Urol*. 2006; 49: 187–8; author reply 188–90.
- 11 Rasmussen LI. [Danes suffer from 12 million diseases]. *Ugeskr Læger*. 2011; 173: 1767.
- 12 Andersen NV. [The drug industry increases lobbyism]. *Mandag Morgen*. 3.9.2007: 20–3.
- 13 Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, *et al*. General health checks for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 10: CD009009.
- 14 Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, *et al*. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 345: e7191.
- 15 Lifestyle intervention in a general population for prevention of ischaemic heart disease. Study record. Online unter: <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=inter99&Search=Search> (aufgerufen am 3.6.2013).
- 16 Kvist J. [The possibility of suicide]. *Berlingske Tidende*. 3.11.2002.
- 17 Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, *et al*. Estimating the high risk group for cardiovascular disease in the Norwegian HUNT 2 population according to the 2003 European guidelines:

- modelling study. *BMJ*. 2005; 331: 551.
- 18 Getz L, Kirkengen AL, Hetlevik I, *et al*. Ethical dilemmas arising from implementation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. A descriptive epidemiological study. *Scand J Prim Health Care*. 2004; 22: 202–8.
 - 19 Alonso-Coello P, García-Franco AL, Guyatt G, *et al*. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ*. 2008; 336: 126–9.
 - 20 Abramson J. *Overdo\$ed America*. New York: HarperCollins; 2004.
 - 21 Black DM, Cummings SR, Karpf DB, *et al*. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet*. 1996; 348: 1535–41.
 - 22 Erviti J. Bisphosphonates: do they prevent or cause bone fractures? *Drug and Therapeutics Bulletin of Navarre*. 2009; 17: 65–75.
 - 23 Erviti J, Alonso Á, Oliva B, *et al*. Oral bisphosphonates are associated with increased risk of subtrochanteric and diaphyseal fractures in elderly women: a nested case-control study. *BMJ Open*. 2013; 3: e002091.
 - 24 Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 5258–65.
 - 25 Moynihan R, Cassels A. *Selling Sickness: how the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. New York: Nation Books; 2005.
 - 26 Montori VM, Isley WL, Guyatt GH. Waking up from the DREAM of preventing diabetes with drugs. *BMJ*. 2007; 334: 882–4.
 - 27 Coombes R. Having the last laugh at big pharma. *BMJ*. 2007; 334: 396–7.
 - 28 HAVIDOL: female testimonial. Online unter: www.youtube.com/watch?v=sQw_cdhXGco.
 - 29 A new epidemic (motivational deficiency disorder). Online unter: www.youtube.com/watch?v=RoppJOtRLe4.
 - 30 Moynihan R. Scientists find new disease: motivational deficiency disorder. *BMJ* 2006; 332: 745.
 - 31 Whitehead S. Fashionable to criticise the drug industry? *BMJ*. 2012; 345: e7089.
 - 32 Gøtzsche PC. Lecture. Efficacité et effets indésirables des produits de santé: données confidentielles ou d'intérêt public? Online unter: www.prescrire.org/Docu/Archive/docus/PiluledOr2013_Conf_Gotzsche.pdf (aufgerufen am 8.2.2013).