



Mehr als eine Million Patienten nehmen an zweifelhaften Arzneistudien teil - davon profitieren vor allem die Konzerne und viele Ärzte

Die Schein-Forscher

Die **Pharmaindustrie** bezahlt Ärzte dafür, dass sie teure Medikamente in den Markt drücken. Der *stern* zeigt die geheime Liste der Hersteller, die dabei mitmachen

Von **MARKUS GRILL**

Hat Ihnen Ihr Arzt in den vergangenen Monaten zufällig eines der folgenden Medikamente verschrieben:

- gegen Magenschmerzen: Nexium oder Pantozol?
- gegen Bluthochdruck: Emestar, Diovan, Atacand, Votum oder Olmetec?
- gegen zu hohe Cholesterinwerte: Local oder Cranoc?

Wenn ja, dann hat Ihr Arzt vielleicht gedacht, es sei das beste Medikament für Sie. Vielleicht war es aber auch nur das beste für ihn. Denn für die Verordnung all dieser Präparate konnten Ärzte in den vergangenen Monaten Geld von der Pharmaindustrie bekommen. Selbstverständlich nicht direkt, das wäre ja Bestechung.

Das Geld erreicht den Arzt unter dem Deckmantel eine Studie. Konkret läuft das so: Ein Pharmareferent kommt in die Praxis und fragt den Arzt, ob er nicht an einer

sogenannten Anwendungsbeobachtung (AWB) teilnehmen möchte. Offiziell sind das Studien mit Patienten über Arzneimittel, die längst zugelassen sind. Wenn der Arzt mitmacht, kann er für jeden Patienten, dem er das Mittel verordnet, ein Honorar erhalten, meist 50 Euro pro Patient. Gelegentlich, wie im Fall des teuren Krebsmedikaments Glivec der Firma Novartis, können es für den Arzt auch 1000 Euro pro Patient sein. Nach Berechnungen des Wissenschaftlichen Instituts der Techniker Krankenkasse kosten die AWBs in Deutschland „Jahr für Jahr 930 Millionen Euro“.

ANWENDUNGSBEOBACHTUNGEN stehen schon lange in dem Verdacht, vor allem teure Medikamente unter die Patienten zu bringen. Doch wie problematisch diese Scheinstudien wirklich sind, zeigt jetzt erstmals eine Untersuchung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), die



FOTO: FRANK MAY/DPA

Pharmaforschung bei Novartis. In einer internen E-Mail ermunterte der Chef dazu, mehr Patienten durch Anwendungsbeobachtungen zu gewinnen

die Interessen der niedergelassenen Ärzte vertritt. Die Studie mit dem sperrigen Titel „Evaluation der wissenschaftlichen Qualität von Anwendungsbeobachtungen in Deutschland“ enthält auf 101 Seiten eine Menge brisanter Statistiken. Doch die Kassenärztliche Vereinigung hält das Werk unter Verschluss. KBV-Sprecher Roland Stahl: „Erst wenn der Endbericht bei uns eintrudelt, werden wir entscheiden, ob und was wir veröffentlichen.“

Dem *stern* liegt die Untersuchung vor – und die Ergebnisse zerstören den von →

der Pharmaindustrie genährten Mythos, dass es bei AWBs stets um wissenschaftliche Erkenntnisse über Arzneimittel geht. Nach Sichtung aller im zweiten Halbjahr 2005 angemeldeten AWBs kommen die Autoren der KBV-Studie zu dem Ergebnis: „Der überwiegende Teil der AWBs fungiert vordergründig als Marketinginstrument und stellt damit wissenschaftliche Ansprüche oftmals infrage.“ Im Klartext: Die Studien sind Bluff, tatsächlich geht es vor allem darum, den Absatz bestimmter Medikamente zu fördern. So fand sich nur bei 19 Prozent aller AWBs in den Unterlagen überhaupt ein Hinweis auf eine geplante Veröffentlichung der Studienergebnisse. Gerade die fehlende Publikation ist nach Ansicht der Autoren ein klares Indiz, dass die AWB „als Marketinginstrument“ anzusehen ist. Schon im Jahr 2002 hatten Experten der KBV eine interne Einschätzung abgegeben, dass „nur zwischen 10 und 20 Prozent der AWBs der Gewinnung von wissenschaftlicher Erkenntnis“ dienen. Von den nun analysierten AWBs enthielten nur 28 Prozent beispielsweise einen Studienplan, die Liste der teilnehmenden Ärzte, Fachinformationen und den Erfassungsbogen, den der Arzt ausfüllen soll. Bei 67 Prozent der AWBs war nicht einmal klar, welche Ergebnisse sie überhaupt liefern sollten, „da entweder keine Ziele benannt wurden oder kein Studienplan vorhanden war“, wie es in der KBV-Studie heißt.

WAS IST ABER SO SCHLIMM DARAN, kann man sich fragen, wenn ein Arzt an einer Scheinstudie teilnimmt und dadurch sein Honorar ein bisschen aufbessert? Das Problem ist, dass dafür vor allem die gesetzlichen Krankenkassen bezahlen und die Medikamente, die in den AWBs verordnet werden, meist hochpreisige Präparate sind. Dazu kommt, dass die Patienten nach Beendigung der AWB das teure Präparat jahrelang weiter nehmen – für die Pharmafirmen also eine lange sprudelnde Geldquelle. Im Juni dieses Jahres erschien

Das Magenmittel Nexium von Astra Zeneca ist nach Ansicht von Experten nicht besser als Omeprazol, sondern nur teurer. Dennoch wuchsen die Umsätze von Nexium im Jahr 2005 um 23 Prozent. Mehr als 121 000 Patienten in Deutschland haben das Präparat von ihrem Arzt im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung erhalten.

Wissenschaft oder Marketing?

Die 30 Anwendungsbeobachtungen (AWB) mit den meisten Patienten*

NAMEN DES PRÄPARATS	PHARMAHERSTELLER	ANWENDUNGSGEBIET	JAHRES EINFÜHRUNG	KATEGORIE**	ZAHLE D. PATIENTEN IN AWB	UMSATZ 2005
1. Nexium	Astra Zeneca	Magensäureblocker	2000	C	121900	+23%
2. Alveso	Altana Pharma	Asthmamedikament	2005		67200	k. A.
3. Emestar mono Emestar plus	Trommsdorff	Bluthochdruck Bluthochdruck	2004 2003	C**	67000	k. A. +84%
4. Dioxan Codivian	Novartis Pharma	Bluthochdruck Bluthochdruck	1996 1997	C	53650	+9% +20%
5. Symbiort	Astra Zeneca	Asthmamedikament	2001		53000	+32%
6. Atacand	Astra Zeneca	Bluthochdruck	1997	C	48360	+32%
7. Pantozol	Altana Pharma	Magensäureblocker	1994	C	42300	+21%
8. Inegy	A/D Estet-Pharma	Cholesterinsenker	2004	B	38678****	+356%
9. Actimax	Sankyo	Antibiotikum	2004	C**	36000	+336%
10. Voban	Berlin-Chemie	Bluthochdruck	2002	C	35000	+48%
11. Aprovel Coaprovel	Sanofi-Aventis	Bluthochdruck Bluthochdruck	1997 1998	B	31000	+5% +14%
12. Urvostral	Sanofi-Aventis	Prostatamittel	1990	C	30600	+9%
13. Xenelix	Georbet	Kontrastmittel	1996	C	30000	k. A.
14. Torem	Berlin-Chemie	Hambolmittel	1992	C	28780	+13%
15. Mithihano	Altana Pharma	Kontrastmittel	1998	B	27500	k. A.
16. Actonel Actonel Pro Actonel Calcium	Procter & Gamble	Osteoporose	2000 2005	C	26000	+9% k. A.
17. Yentrev	Lilly	Häminkonzentrat	2004	A/D	24000	+499%
18. Olmetec Olmetec plus	Sankyo	Bluthochdruck	2002 2005	C	24000	+26% k. A.
19. Apidra	Sanofi-Aventis	Analoginsulin	2004	C	22000	k. A.
20. Travatan Duotrav	Alcon Pharma	Augentropfen	2000 2001 2006	C	21800	k. A.
21. Leool	Novartis Pharma	Cholesterinsenker	1994	C	19000	+39%
22. Levamisol	Novo Nordisk	Analoginsulin	2004	C	18500	+491%
23. Orpexic	Mundipharma	Opioidanalgetikum	1998		17000	+36%
24. Cranoc	Astellas Pharma	Cholesterinsenker	1994	C	16000	+19%
25. Bemiva	Roché Pharma	Osteoporose	2005		16000	k. A.
26. Lantus	Sanofi-Aventis	Analoginsulin	2000	B/C	15000	+16%
27. Inveron	Altana Pharma	Kontrastmittel	1995		15000	k. A.
28. Spiriva	EcoNring-Ingub.	Asthmamedikament	2002	B	15000	+38%
29. Optiray	Tyco Healthcare	Kontrastmittel	1998		12125****	k. A.
30. Artirem	Georbet	Kontrastmittel	2005	C**	12000	k. A.
Summe:					984398	Patienten

* Von August 2004 bis Dezember 2006, soweit Patientendaten den Behörden gemeldet wurden. Ohne Angaben zu Patienten waren z. B. die Meldungen der Firma Janssen-Cilag zu Duragesic, dem umsatzstärksten Medikament in Deutschland (2005: 306 Mio. Euro).

** Bewertung der Wirkstoffe nach der Klassifikation von U. Frische und W. Klaus:
A = Neuartiges Wirkprinzip mit therapeutischer Relevanz
B = Verbesserung der Eigenschaften bereits bekannter Wirkprinzipien
C = Keine oder unwesentliche Unterschiede zu bereits eingeführten Präparaten
D = Nicht ausreichend gesichertes Wirkprinzip oder unklarer therapeutischer Nutzen
A/D = Neues Wirkprinzip, klinische Relevanz aber zweifelhaft
B/C = Verbesserung pharmakologischer Eigenschaften ohne klinisch erkennbaren Vorteil

**** Bewertung des zugrundeliegenden Wirkstoffs

***** tatsächlich erreichte Patientenzahlen nach Firmenangaben

im angesehenen amerikanischen Ärzteblatt „JAMA“ ein Aufsatz von Forschern der dänischen Universität in Odense. Sie hatten zehn Arztpraxen untersucht, die an AWBs teilnahmen, und sie verglichen mit 165 anderen Arztpraxen. Das Ergebnis: Die AWB-Ärzte verordneten noch nach zwei Jahren 26 Prozent mehr das entsprechende Medikament, für das sie Honorar von der Pharmafirma erhalten hatten.

In Deutschland muss jede AWB der Kassenärztlichen Vereinigung gemeldet werden. Doch die hält nicht nur ihre eigene Untersuchung zu dem Thema unter Verschluss, sondern weigert sich auch, die Namen der Arzneimittel, die Zahl der Ärzte, der Patienten und die Pharmafirmen, die AWBs durchführen, zu nennen. „Wir können keine Statistiken herausgeben“, wimmelt KBV-Sprecher Stahl eine Anfrage des stern ab. „Die Liste der 30 teilnehmerstärksten Patientenbeobachtungen können und dürfen wir nicht rausgeben.“

Doch auch diese Liste liegt dem stern vor. Die Daten stammen aus den Anmeldungen, die die Pharmahersteller in den vergangenen beiden Jahren bei den zuständigen Behörden und Institutionen eingereicht haben (siehe Tabelle „Wissenschaft oder Marketing?“). Die Daten machen klar, zu welchem Massenphänomen AWBs mittlerweile geworden sind: So sind seit August 2004 weit mehr als eine Million Patienten in Deutschland „beobachtet“ worden und haben damit ihrem Arzt eine zusätzliche Einnahmequelle verschafft. Dabei werden gerade bei den AWBs mit den meisten Patienten oft ältere und unwirtschaftliche Medikamente getestet. Beispiel Nexium: ein Magensäureblocker, für den die Firma Astra Zeneca mehr als 30 000 Ärzte gewonnen hat. Das heißt: Jeder vierte niedergelassene Arzt in Deutschland hat wohl von dieser AWB profitiert.

Nach Berechnungen des „Arzneiverordnungsreports“ nehmen in ganz Deutschland durchschnittlich 465 000 Patienten regelmäßig Nexium ein, 121 900 als Objekt einer Nexium-AWB zwischen November 2004 und September 2006. Dabei ist Nexium nach Ansicht von Peter Sawicki, Leiter des unabhängigen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), nicht besser als das günstigere Omeprazol – nur eben teurer. Während eine Jahresdosis Nexium pro Patient 558

Euro kostet, schlägt das Generikum Omeprazol laut „Arzneiverordnungsreport“ nur mit 347 Euro zu Buche. Würden die Ärzte konsequent Omeprazol statt Nexium verordnen, könnten die Krankenkassen nach Berechnungen des Heidelberger Pharmakologen Ulrich Schwabe jedes Jahr 99

Millionen Euro sparen – nur bei diesem einen Medikament. Für Astra Zeneca, die Herstellerfirma von Nexium, lohnt es sich dennoch, viel Geld in AWBs zu stecken: Allein im vergangenen Jahr stieg der Umsatz mit Nexium bei Astra Zeneca um 23 Prozent.

Neben Nexium stehen auf der Liste der größten AWBs noch weitere Präparate, die man nach Ansicht von Pharmakologe Schwabe durch gut erforschte, günstigere ersetzen kann. Im Jahr 2005 hätten sich nach seinen Berechnungen folgende Einsparpotenziale ergeben:

- Pantozol (Mehrausgaben der Krankenkassen gegenüber Omeprazol AL: 105,2 Millionen Euro)
- Torem (Mehrausgaben gegenüber Furosemid-1A: 25,3 Millionen Euro)
- Actonel (Mehrausgaben gegenüber Fosamax: 7,7 Millionen Euro)
- Apidra (Mehrausgaben gegenüber Actrapid human: 4,3 Millionen Euro)
- Travatan (Mehrausgaben gegenüber Lumigan: 2,7 Millionen Euro) →

DIE TECHNIKER KRANKENKASSE BEZIFFERTE DIE VERSCHWENDUNG: „Die Anwendungsbeobachtungen kosten Jahr für Jahr 930 Millionen Euro“

Der Pharmakonzern Altana macht mit dem Magenmittel Pantozol 75 Prozent seines Umsatzes. Für die Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein ist Pantozol eine Scheininnovation und damit unwirtschaftlich. Dennoch kletterte der Umsatz von Pantozol 2005 in Deutschland um 21 Prozent.

Für Actonel, ein Osteoporose-Medikament, hat die Herstellerfirma Procter & Gamble 26 000 Patienten für Anwendungsbeobachtungen angemeldet. Der „Arzneiverordnungsreport“ geht davon aus, dass jährlich 7,7 Millionen Euro eingespart werden könnten, wenn Ärzte statt Actonel das günstigere Fosamax verschrieben.



Herstellung des Magenmittels Pantozol: Nach Ansicht von Experten ist es nur teurer als Omeprazol, aber nicht besser

- Locol (Mehrausgaben gegenüber Simvadura: 38,2 Millionen Euro)
- Oxygesic (Mehrausgaben gegenüber Morphanton: 62,2 Millionen Euro)
- Cranoc (Mehrausgaben gegenüber Simvadura: 15,8 Millionen Euro).

Bei all diesen Medikamenten, die im vergangenen Jahr ein kräftiges Umsatzplus verzeichneten, handelt es sich nach Professor Schwabe um sogenannte Analogpräparate, die keine oder nur marginale Unterschiede zu bisherigen Medikamenten zeigen. Würden die Ärzte die jeweils günstigeren Medikamente verordnen, könnten die Krankenkassen allein bei diesen neun erwähnten Arzneimitteln jedes Jahr 363 Millionen Euro einsparen, ohne dass die Patienten schlechter versorgt wären als bisher.

Wie bedrohlich aber für manche Pharmakonzerne eine solche wirtschaftliche Arzneiverordnung wäre, zeigt sich am Beispiel der Firma Altana und ihres Magenmittels Pantozol. Pantozol liegt in der Liste der umsatzstärksten Arzneimittel in

Deutschland auf Platz zwei. Es ist 60 Prozent teurer als Omeprazol – ohne besser zu sein, wie Peter Sawicki vom IQWiG sagt. Altana macht 75 Prozent seines Umsatzes mit diesem einen Medikament. Würden die Ärzte aufhören, das teurere Pantozol zu verschreiben, käme der Pharmakonzern Altana in größte Schwierigkeiten. Auskunft darüber, wie viele Ärzte durch die Pantozol-AWB Honorar erhalten und in welcher Höhe, verweigert Altana: „Einzelheiten von Anwendungsbeobachtungen, die über die Anzeigepflichten hinausgehen, werden von uns nicht veröffentlicht.“ Ähnlich zugeknöpft reagierten die meisten Pharmakonzerne. Essex Pharma, die für den Cholesterinsenker Inegy eine AWB mit 38 678 Patienten machte, verweist auf „vertragliche Geheimhaltungsverpflichtungen“. Die Pharmafirma Trommsdorff, die ihren Bluthochdrucksenker Emestar an 67 000 Patienten beobachten ließ, teilte gleich per Rechtsanwaltskanzlei mit, „dass die Honorare der beteiligten Ärzte nicht offengelegt werden können“. Die Firmen

DAS GESUNDHEITSMINISTERIUM DROHT:

Ärzte, die bei solchen Studien mitmachen, werden künftig „besonders durchleuchtet“

Astellas Pharma, Berlin-Chemie und San-kyo Pharma antworteten überhaupt nicht.

Im Gesundheitsministerium hat man von den Geheimhaltungen allmählich genug. Im derzeit geplanten Gesundheitsgesetz soll deshalb ein Absatz „zur weiteren Optimierung der Transparenz von Anwendungsbeobachtungen“ eingefügt werden, der „eine Erweiterung der Meldepflicht pharmazeutischer Unternehmer um die Art und Höhe der an die beteiligten Ärzte geleisteten Entschädigungen“ vorsieht – eine der wenigen positiven Neuerungen der ansonsten vermurksten Reform, die 2007 in Kraft treten soll. Außerdem würden, wie Ministeriumssprecherin Ina Klaus erläutert, „Ärzte, die an Anwendungsbeobachtungen teilnehmen, bei Wirtschaftlichkeitsprüfungen künftig besonders durchleuchtet“.

EINE DEUTLICH RADIKALERE LÖSUNG schlägt der Heidelberger Pharmakologe und Herausgeber des „Arzneiverordnungs-reports“, Ulrich Schwabe, vor. Er will vergütete AWBs ganz verbieten: Sie haben anscheinend wenig mit Wissenschaft, aber viel mit Marketing zu tun. Selten wird das so offensichtlich wie im Fall der Bluthochdruckmedikamente Diovan und Codiovan der Firma Novartis. In einem firmeninternen Marketingkatalog mit der Nummer 06/600 heißt der entsprechende Punkt: „Marktführerschaft: Mehr Patienten durch AWBs“. Novartis-Chef Peter Maag empfahl seinen Mitarbeitern diese „Maßnahme“, „um angesichts einer negativen Marktentwicklung den Trend noch in diesem Jahr umzukehren“. Im November berichtete der *stern* erstmals über den Fall. Anschließend schrieb der Novartis-Chef seinen Mitarbeitern erneut eine E-Mail: „Es ist weder strafbar noch verstößt es gegen den Verhaltenskodex, wenn die durchgeführten AWBs auch zu Umsatzsteigerungen führen. Lassen Sie uns (...) die geplanten Aktivitäten in der gewohnt professionellen und ethischen Weise umsetzen.“

FOTO: MICHAEL URBAN/DDP

Apidra ist ein Diabetikermittel der Firma Sanofi-Aventis. Für Anwendungsbeobachtungen zu Apidra hat der Konzern 22 000 Patienten angemeldet. Der „Arzneiverordnungsreport“ geht davon aus, dass die Kassen 4,3 Millionen Euro sparen könnten, wenn Ärzte stattdessen Actrapid human verordneten.

Für den Cholesterinsenker **Locol** der Firma Novartis gibt es nach Angaben des Pharmakologen Ulrich Schwabe keinen nachgewiesenen Fortschritt gegenüber dem cholesterinsenkenden Wirkstoff Simvastatin. Einen Vorteil bietet die Verordnung von Locol dagegen für Novartis: Es ist doppelt so teuer wie Simvastatin.

Für den Cholesterinsenker **Cranoc** von Astellas gibt es nach Angaben des Pharmakologen Ulrich Schwabe keinen nachgewiesenen Fortschritt gegenüber dem Cholesterinsenker Simvastatin. Den Vorteil hat nur Astellas Pharma, weil Cranoc mehr als doppelt so teuer ist wie Simvastatin als Generikum. Einsparpotenzial pro Jahr: 15,8 Millionen Euro.

FOTOS: JÜRGEN GEBHARDT