



Rosinen aus der Fachliteratur II

1. Wiedersehen mit Statinen

Eine neue Review des Cochrane Zentrum für evidenzbasierte Medizin kommt zum Schluss, dass Statine (Cholesterinsenker) in der Primärprävention nicht verschrieben werden sollten, da sie praktisch wirkungslos sind. Es wurden 14 Studien mit insgesamt über 34'000 Patienten analysiert. Die Autoren kommen zum Schluss, dass der Nutzen in keinem Verhältnis steht zu Kosten und Nebenwirkungen. Gemäss einem Kommentar müssen rund 1000 Patienten während eines Jahres behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern. Mit andern Worten beträgt die Chance, vom Medikament zu profitieren, ein sattes Promille.

<http://www.theheart.org/articles/1174743/print.do>

2. Pharma-Industrie

Natürlich ist „die Pharma-Industrie“ weder „gut“ noch „schlecht“ sondern ein Geschäft wie jedes andere. Ihre Pressesprecher lassen jedoch kaum eine Gelegenheit aus, uns den Unterschied zwischen einer Waffenschmiede und dem segensreichen Wirken der Pillenmanufaktur vorzubeten. Der Kampf um Absatzmärkte wird allerdings oft mit wenig Skrupel ausgefochten: ein paar Beispiele.

2a Bussen: Zwischen 2006 und 2010 bezahlte die Pharmaindustrie in den USA insgesamt \$14.3 Milliarden Busse.

Mehr als die Hälfte (53% oder 10.5 Milliarden) bezahlten die grossen vier: GlaxoSmithKline, Pfizer, Eli Lilly und Schering-Plough. Die meisten Bussen wurden wegen sog. „off-label-promotion“ ausgesprochen, das heisst, Medikamente werden beworben für Indikationen, für welche sie nicht zugelassen sind. Berühmtes Beispiel ist Gabapentin, ein Mittel gegen Epilepsie, welches vom Hersteller gegen alle möglichen psychiatrischen und neurologischen Krankheiten beworben wurde. Experten schätzen, dass gegen 90% der Verschreibungen von Gabapentin „off-label“ sind.

Rapidly Increasing Criminal and Civil Monetary Penalties Against the Pharmaceutical Industry: 1991 to 2010 December 16, 2010, Sammy Almashat, M.D., M.P.H, Charles Preston, M.D., M.P.H, Timothy Waterman, B.S., Sidney Wolfe, M.D. <http://www.citizen.org/hrg1924/>

2b Das Diabetesmedikament Rosiglitazone: GlaxoSmithKline legt im letzten Quartal 2010 3.4 Mia für Prozess-Kosten und Haftpflicht-Ansprüche auf die Seite

Gegen GSK laufen rund 13000 Haftpflichtprozesse wegen des Diabetesmittels Rosiglitazon (Avandia), welches bei Herzkranken offenbar Herzinfarkte verursachen kann.

In den \$3.4 Mia sind auch die \$750 Mio für einen Vergleich enthalten, den GSK bezahlen muss, weil es wesentlich diverse Medikamente minderwertiger Qualität, hergestellt in einer GSK-Filiale Puerto Rico, auf den Markt brachte und den Krankenversicherungen belastete. In den USA ist es üblich, dass der „Whistleblower“ belohnt wird. In diesem Fall bekam er \$96 Mio. Auch diese werden letztlich vom Patienten bezahlt.....

British Medical Journal Januar 2011

2c Die Rosiglitazon-Story geht weiter....

„Rosiglitazone, marketing, and medical science“

Im Mai 2007 erschien im New England Journal of Medicine die Meta-Analyse des Cleveland Kardiologen Steven Nissen über Rosiglitazon, welche dem Medikament eine 43%ige Risikozunahme für Herzinfarkte zuschreibt. GSK konterte mit einer Gegenstudie, die das Risiko in Abrede stellt. Sieben der acht Autoren der Gegenstudie waren bezahlte Berater von GSK, der achte ein Angestellter.

In Europa musste Rosiglitazon vom Markt genommen werden, in den USA darf es mit einer aufgedruckten Warnung vor kardialen Nebenwirkungen (noch) weiter verkauft werden.

Gemäss Gerichts-Berichterstattung der New York Times (12. Juli 2010) waren die kardialen Nebenwirkungen von Rosiglitazon dem Hersteller spätestens seit 1999 bekannt. Eine e-mail an das Management verlangte: „...these data should not see the light of day to anyone outside of GSK“.

British Medical Journal April 2010

2d Die Rosiglitazone-Story wird zum Krimi: „Unexpected mail“

„Am 21. Februar 2010 erhielt der Chefredaktor des European Heart Journal einen Brief von Dr. Slaoui, Chairman Forschung und Entwicklung von GSK, Hersteller von Rosiglitazon. Dr. Slaoui forderte vom Chefredaktor, auf die Publikation des online erschienenen Editorials von Dr. Steven Nissen [„The rise and fall of rosiglitazone“] zu verzichten.“

Die Reaktion hat dann beschlossen, das Editorial in Druck zu geben.

Warum hätte das Editorial nicht in Druck gehen sollen? Weil es auf die kardiovaskulären Nebenwirkungen von Rosiglitazon aufmerksam machte, die ja unterdessen wiederholt in der Fachpresse bestätigt worden waren? Sicher auch. Aber im besagten Editorial werden durch die Blume auch die hemdsärmeligen Methoden von Big Pharma beschrieben, Kritiker zum Schweigen zu bringen: Ein prominenter Diabetes-Experte hatte angefangen, öffentlich auf das Risiko von Herz-Kreislauf-Komplikationen von Rosiglitazon hinzuweisen. Er erhielt eines Tages unangemeldeten Besuch einer Delegation von GSK. Diese drohte ihm mit happigen Entschädigungsklagen, wenn er seine Kritik nicht einstelle. Der Börsenwert von GSK hatte ob der Rosiglitazon-Kontroverse unterdessen um \$4 Mia abgenommen. Der besagte Diabetologe wurde „überzeugt“, eine Vereinbarung zu unterschreiben, welche ihm jegliche weitere öffentlich geäußerte Bedenken bzgl. Rosiglitazon untersagte. Jahre später wurde die Erpressung von einem Senatskomitee untersucht und verurteilt: „The intimidation of Dr. John Buse and the diabetes drug Avandia“, <http://finance.senate.gov/>, Suchbegriff Dr.Buse eingeben

European Heart Journal April 2010

3. Der Hersteller von implantierbaren Defibrillatoren und Schrittmachern St Jude Medical bezahlt eine Busse von \$16 Mio

Die Firma „belohnte“ Ärzte für die Teilnahme einer „Post Marketing Studie“, welche offenbar ein wichtiger Anreiz war, ihre Defibrillatoren und Schrittmacher zu implantieren.

http://medscape.com/viewarticle/736174_print

4. Der Chefredaktor des „Journal of Spinal Disorders & Techniques, Dr. Zdeblick, erhält in sieben Jahren mehr als \$20 Mio für Patent-Gebühren und \$2 Mio an Berater-Honoraren von Medtronic.

Medtronic ist ein Medizin-Technologie-Unternehmen, das unter anderem diverse Produkte für die Wirbelsäulen-Chirurgie herstellt. Von 2002 bis 2009 erschien im „Journal of Spinal Disorders“ offenbar in jeder Nummer mindestens ein Artikel, in welchem positive Studienresultate zu Medtronic-Produkten publiziert wurden, viele mit Dr. Zdeblick als Autor oder Co-Autor. Es sei nicht unüblich, dass „Chirurgen bei Orthopädiefirmen einsteigen, deren Produkte bei Studien begleiten und für diese dann die Trommel rührten“, sagte Christoph Gretler, Medizintechnik-Spezialist der Credit Suisse (NZZ am Sonntag 3. Februar 2008) Dr. Zdeblick hat die Situation offenbar dahingehend optimiert, dass er als Chefredaktor (s)einer Fachzeitschrift seine „Studien“ auch sicher platzieren konnte. „Der Journal wurde Sprachrohr von positiven Studienresultaten von Medtronic-Produkten“, sagte Dr. Zdeblicks Vorgänger.

British Medical Journal Januar 2010

5. „Pay for Delay“

Pharmafirmen bezahlen Generika-Hersteller dafür, dass sie auf die Produktion von Heilmitteln verzichten, deren Patente abgelaufen sind. Diese Praxis kostete die Krankenversicherungen jährlich um \$3.5 Mia., sagt die US Federal Trade Commission.

Journal of the American Medical Association März 2010

Mit der gleichen Taktik verhindern Europäische Pharmafirmen den Markteintritt von Generika. Oft ist ein Medikament mit hunderten von Patenten (für jeden Syntheseschritt ein Patent) geschützt, der Rekord liegt bei 1300 Patenten für eine Substanz. Im Durchschnitt dauern die Patentstreitigkeiten drei Jahre. Die Kosten für den späten Markteintritt von Generika werden in der EU auf 3 Mia Euro geschätzt. Darin sind die Kosten für die Patent-Streitigkeiten nicht enthalten, die letztlich über den Medikamenten-Preis auch vom Patienten oder der Krankenversicherung bezahlt werden.....

British Medical Journal Dezember 2008

Buchempfehlung:

„The Truth About Drug Companies. How they deceive us and what to do about it“, von Marcia Angell, Random House

Marcia Angell ist Ärztin und war langjährige Chefredaktorin des New England Journal of Medicine, eines der renommiertesten Journals der Welt.

Zum Schluss Erfreuliches: Sie dürfen wieder Kopfsalat essen!

Lange Jahre waren Stielgemüse und v.a. die Rippen von Kopfsalat im Radar amtlicher Gesundheitsschützer. Infolge Düngung sei der Nitratgehalt zu hoch, Nitrate würden im Magen zu Nitrosaminen umgebaut, und diese seien krebserzeugend. Der Alarm blieb nicht unerhört, rasch wurden Nitrat-Obergrenzen festgelegt.

Die amtliche Sorge um unsere Gesundheit war wahrscheinlich kontraproduktiv, wie eine neue Studie vorschlägt: Die Nitrosamin-Synthese findet eher im Reagenzglas als im Magen statt. Hingegen schützen Nitrate (chemisch NO₃) vor Herz-Kreislaufkrankheiten und Diabetes, denn sie werden über Nitrit zu Stickstoffmonoxiden (NO) abgebaut, und diese schützen nicht nur unsere Gefässe, sie erweitern sie auch und senken so den Blutdruck, sie hemmen die Plättchenverklumpung und wirken damit „anti-thrombotisch“. Für die Entdeckung der gefäss-schützenden Wirkung von NO erhielt der UCLA-Pharmakologe Louis Ignarro 1998 den Medizin-Nobelpreis. Der gesundheitsfördernde Effekt von Salat und Gemüse dürfte also zu einem nicht unwesentlichen Teil dem Nitrat zuzuschreiben sein.

Jon O. Lundberg und Koautoren, Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease, Cardiovascular Research 2011, 89, 525-532

Redaktionelle Verantwortung für diesen Newsletter: Dr. med. Jürg Kuoni