

**MEZIS e.V.- Mein Essen zahl ich selbst
Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte**



(In)transparenz im Gesundheitswesen



www.mezis.de

Bildquelle: privat



Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte

Zum Wohle der Patienten und gegen die Beeinflussung und Bestechung durch die Pharmaindustrie

→Nein!

- ❖ zur Annahme von Geschenken und Essenseinladungen
- ❖ zu pharmafinanzierten CME-Fortbildungen, Studien und Anwendungsbeobachtungen
- ❖ zu irrationalen, überteuerten Medikamenten

→JA!

- ❖ zu rationaler Arzneimitteltherapie
- ❖ zu unabhängigen Fortbildungen
- ❖ zur Transparenz von Interessenskonflikten
- ❖ zur Strafbarkeit von Bestechung

www.mzis.de

Unterstützen Sie uns mit Ihrer Mitgliedschaft oder mit einer Spende. Vielen Dank!

(Ethikbank, IBAN: DE36 8309 4495 0003 1467 15, BIC: GENODEF1ETK)

MEZIS - Aktuell



Initiative unbestechlicher
Ärztinnen und Ärzte

Bildquelle: privat

- 2007 gegründet
- Vorstand: 6 Mitglieder
- 1 Geschäftsführerin
- Webseite: www.mezis.de
 - MEZIS-Nachrichten 3 x/ Jahr
 - MEZIS-Praxen
(Arzt/ Ärztin Suchmaschine)
 - Presse
 - Literatur
- Wartezimmerplakat
- Regionalkonferenzen
- Vorträge und Kongresse

Wer ist MEZIS?



- strafbare und illegitime Handlungen zerstören die sensible und wichtige Beziehung von ÄrztInnen und PatientInnen
- durch transparentes und unbestechliches Verhalten soll eine Medizin für PatientInnen betrieben und so der gute Ruf der ÄrztInnenschaft wieder hergestellt werden
- Mitglieder wollen ihr Verordnungsverhalten an Kriterien rationaler Arzneimitteltherapie und am Wohle der PatientInnen ausrichten
- wollen KollegInnen für Beeinflussungsstrategien der Pharmaindustrie sensibilisieren
- ist Teil der No-free-Lunch-Bewegung, die bisher in den USA, Australien, Italien, Spanien, Indien und anderen Ländern aktiv ist



Ziele

- keine Besuche von PharmavertreterInnen in Praxen und Krankenhäusern
- keine Annahme von Mustern, Geschenken und Einladungen zum Essen
- keine Durchführung von pharmagesponserten Anwendungsbeobachtungen
- Transparenz der Finanzierung von Fortbildungsveranstaltungen
- CME-Punkte nur aus herstellerunabhängigen Aktivitäten
- keine von der Pharmaindustrie gesponserte Praxissoftware



Gesundheit ist ein Menschenrecht



- der höchstmögliche Gesundheitszustand ist ein fundamentales Menschenrecht
(Universale Erklärung der Menschenrechte §25,1 1948, WHO)
- der Zugang zu unentbehrlichen Arzneimitteln und Gesundheitsdiensten ist ein Menschenrecht
(§ 12 Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte, 1966)
- der Zugang zu Forschungsergebnissen ist ein Menschenrecht
(§ 15 Pakt über wirtschaftliche, soziale und kulturelle Rechte)



Interessenkonflikte

- Ein Interessenkonflikt ist eine „**Risikosituation**, in der die professionelle Urteilsfähigkeit im Hinblick auf primäre Interessen (z.B. Sorge für das PatientInnenwohl), durch sekundäre Interessen (z.B. finanzielle Interessen) unangemessen beeinflusst zu werden droht“

Dennis F. Thompson, Harvard Center for Ethics and the Profession, NEJM (1993)

- ... ist also nicht die Unterstellung, dass die professionelle Entscheidung einer Person tatsächlich durch andere Interessen beeinflusst wurde, sondern eine Situation mit einem bedeutsamen Risiko einer unangemessenen Beeinflussung der professionellen Entscheidung

Einfluss der Industrie auf das Entstehen von Intransparenz

- Pharmaunternehmen sind Wirtschaftsunternehmen, die gewinnorientiert agieren
- das primäre Interesse der Industrie ist Gewinnmaximierung und nicht das Wohl der PatientInnen
- Forschung und Entwicklung wird in Bereichen betrieben, die sich rentieren und nicht dort, wo realer Bedarf besteht
- Disease Mongering, das Erfinden neuer Krankheiten und die Überdiagnose seltener Erkrankungen, lohnt sich für Pharmaunternehmen
- jedes Jahr geben Pharmaunternehmen in Deutschland mehr Geld für Marketing aus, als für Forschung



Interessenkonflikte führen zu Intransparenz

	2004	2009
Annahme Arzneimittelmuster	78%	63%
Esseneinladungen durch die Industrie	83 %	72%
Fahrtkostenerstattungen für TeilnehmerInnen bei Fortbildungen	35%	19%
Honorare allgemein	18%	7%
Vorträge	16%	8%
Aufsichtsräte	9%	4%
Anwendungsbeobachtungen	3%	1%
AutorInnen mit mindestens einem Interessenkonflikt	94%	84%

Quelle: Campbell EG (2010) Public Disclosure of Conflicts of Interest, JAMA Archives of Int Med, 2010;170(8):667.

Einflussnahme auf Arzneimittelwissen



Klinische Forschung: Mechanismen der Einflussnahme auf klinische Studien

- Fehl-Dosierung der Vergleichssubstanz
- Placebo statt aktive Kontrollen
- Surrogatendpunkte
- Nachträgliches Ändern der primären Endpunkte oder Einführen von sekundären Endpunkten
- Studienabbruch
- Verschweigen von Nebenwirkungen
- Nicht-Nennen von ‚Needed Number to Treat‘ und ‚Needed Number to Harm‘
- Nicht-Publikation ganzer Studien durch Umgehen der Veröffentlichungspflicht durch Auslagerung der Studien in Contract Research Organisations (CROs)
- Mehrfachpublikation günstiger Ergebnisse



Wer bestimmt die Forschung?

- Design Firma
- Ethische Beratung Ethikkommission
- Durchführung (Deutsche Klinik) CRO (*Contract Research Organisation*) in 3. Welt
Problematik: Überwachung des informierten Konsens
z.B. durch Videoaufnahmen in Indien, Gültigkeit in
Ländern in denen das Individuum weniger zählt als die
Gemeinschaft
- Auswertung: Firma
- Publikation Firma
- Patent Firma



Forschung und Werbung: Anwendungsbeobachtungen oder Saatstudien?



- Meist Scheinstudien: keine Erhebung relevanter Daten – keine Publikationen
- Mangelnde methodische Standards: willkürlicher PatientInneneinschluss, keine objektive Erfassung von unerwünschten Nebenwirkungen etc.
- PR-Instrument zur Erhöhung der Verordnungshäufigkeit (meist teurer Medikamente)
- Indikation für Verordnung nicht aus medizinischen, sondern aus wirtschaftlichen Gründen
- 2008-2010: Über eine Million PatientInnen und 126.764 ÄrztInnen
Kosten: eine halbe Million € an Honorarkosten/ AWB, durchschnittliches Honorar: 19.000 Euro

Bussman KD, Burkhart M, Salvenmoser (2013) Wirtschaftskriminalität Pharmaindustrie. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. verfügbar unter: http://www.pwc.de/de_DE/de/gesundheitswesen-und-pharma/assets/pharmabranche-fehlt-rezept-gegen-korruption.pdf

Einflussnahme auf Publikationen

- Platzieren von positiven Artikeln in Top-Journalen weltweit
- Ghostwriting
- GastautorInnschaften für Meinungsführer
(„Standard operating procedure“, Richard Horton 2004)
- Nennen der Resultate bei falscher Interpretation

Einflussnahme auf Behandlungsleitlinien

- 17 Fachgesellschaften, unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, haben eine neue Behandlungsleitlinie veröffentlicht, mit dem Ziel das Risiko eines wiederholten Schlaganfalls zu reduzieren
- Doch in den Leitlinien finden sich problematische Empfehlungen, beispielsweise solche wie das etablierte Phenprocoumons (Marcumar®) durch neue Gerinnungshemmer (NOAKs) zu ersetzen
- Es bestehen relevante Interessenkonflikte beteiligter AutorInnen
- Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) stellte aufgrund nicht zu überbrückender Differenzen die Mitarbeit an der Leitlinie ein

Arzneimittelbewertung: Die Zulassung weist nicht den therapeutischen Zusatznutzen nach!

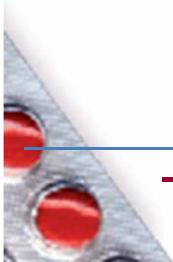
- Zulassung = gesetzliche Grundlage zum Vertrieb von Arzneimitteln
- Zulassung = das Medikament muss 1. wirken und darf 2. nicht schaden
- Gegenstand der Prüfung ist die vergleichende Risikobetrachtung
- Häufigkeit seltener UAW nicht beurteilbar
- Wirksamkeitsnachweis auf Basis von „Surrogat“-Variablen (Ersatzvariablen), selten von Endpunkten
- Relevanz des Studienkollektivs für Alltags-PatientInnen muss geprüft werden
- nicht selten unvollständige Offenlegung von Daten
- negative Studien müssen nicht veröffentlicht werden

Bewertung von Medikamenten



Arzneimittelnutzen:

- ✓ Verbesserung des Gesundheitszustandes
- ✓ Verkürzung der Krankheitsdauer
- ✓ Verlängerung des Überlebens
- ✓ Verringerung der Nebenwirkungen
- ✓ Verbesserung der Lebensqualität

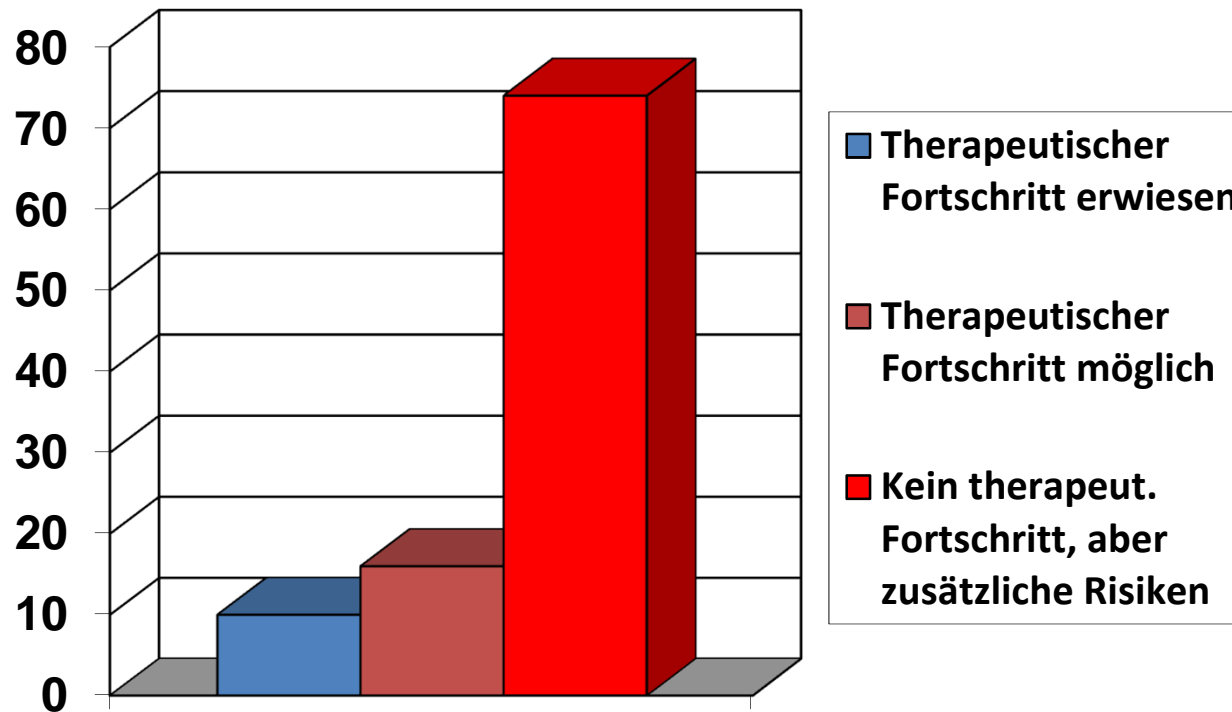


Echte Innovation oder Pseudoinnovation

- Echte Innovation:
 - neue Erkenntnis zur Pathophysiologie oder Klinik
 - neue pharmakologische Strategie/ Mechanismus
 - +
 - **klinisch relevanter Zusatznutzen für PatientInnen**
 - Pseudoinnovation:
 - trotz plausiblen Ansatzes fehlender Nutznachweis
 - lediglich Surrogatvariablen
 - **Keiner oder minimaler, klinisch irrelevanter Zusatznutzen für PatientInnen**
- Scheininnovationen sind deshalb der derzeit stärkste Kostentreiber weltweit und in der deutschen GKV – 40% der Kosten seit 1990 (und nicht die demographische Entwicklung)

Scheininnovationen ohne therapeutischen Fortschritt

1974-2004: 1556 neue chemische Stoffe für ca. 2800 Medikamente



(Quelle: Chirac P, Torreale E, Global framework on essential health R&D in *Lancet* 2006 May 13;367(9522):1560-1561)

Echte Innovation oder Pseudoinnovation

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Bravo	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
Real advance	4	0	1	1	2	0	0	1	0	1
Offers an advance	5	6	4	8	14	6	3	3	3	3
Possibly helpful	23	12	20	31	27	25	14	22	13	14
Nothing new	34	41	38	60	79	57	62	49	53	42
Not acceptable	7	7	19	17	15	23	19	19	16	15
Judgement reserved	6	4	2	8	3	9	6	3	7	7
total	79	70	84	135	141	120	104	97	92	82

Prescrire International, Vol. 22. Nr. 137, S 105 – 107, April 2013

Inegy®: eine Pseudoinnovation

- kein therapeutischer Zusatznutzen
 - fehlende Endpunktstudien mit positivem Ausgang
 - MSD-Fachinformation: Keine Senkung der Mortalität und Morbidität (Herzinfarkt und Apoplex)
 - Weniger Sicherheit
 - 2004 und 2008: mehr Meldungen zu UAW
 - Mehr Karzinome und Gallenblasenerkrankungen (SEAS)

Quelle: Kastelein et al; Simvastatin with or without Ezetimibe in Familial Hypercholesterinemia, NEJM (2008) 358 (14): 1431-1443):

- überteuert:
100 Tbl. Inegy 224,65 € ↔ 100 Tbl. Simvastatin 20 mg: 16,26 €
→ das **14-fache!**



Sekundäres Interesse der Industrie an Pseudoinnovationen

- Ein Grundproblem der Pharmaindustrie:
Innovationsschwäche – „empty pipelines“ – Rezept:
Scheininnovationen:
 - Kein therapeutischer Zusatznutzen: Morbiditäts- oder Mortalitätssenkung, Lebensqualitätsverbesserung
 - Keine größere therapeutische Sicherheit
 - Aber: erheblich teurer



Wie Intransparenz im Alltag entsteht: Beeinflussung des Verordnungsverhaltens

- 15.000 **PharmavertreterInnen** machen jährlich 20 Mio. Besuche in Praxen und Krankenhäusern... **Es lohnt sich, das Verordnungsverhalten zu beeinflussen!**
- **PharmareferentInnen informieren nicht, sie werben für ihre Produkte!**
- **Beeinflussungsinstrumente:**
Geschenke, Arzneimittelmuster, Essenseinladungen, Reisen, bezahlte Fortbildungen, Anwendungsbeobachtungen, Zeitschriften: Anzeigen und Werbung in scheinbar redaktionellen Artikeln



Beeinflussung des Verordnungsverhaltens

Wie oft wurden Sie im Jahr 2007 durchschnittlich von VertreterInnen der pharmazeutischen Industrie besucht?

- 77% werden mindestens 1x pro Woche von VertreterInnen besucht, 19% sogar täglich
- 8% 1x pro Monat
- 14% selten oder nie
- Rest: keine Angaben

(Quelle: Lieb, Brandtönies: Eine Befragung 300 niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Vertreterbesuchen der pharmazeutischen Industrie. DÄ Heft 22, 4.6.10)

Studierende und Pharmaindustrie



Es hatten bekommen:

65 % nichtinformatives Geschenk

50 % informatives Geschenk

39 % Sonderdruck

19 % Buch

24 % Teilnahme an einer gesponserten Vorlesung oder Fortbildung

13 % Essenseinladung

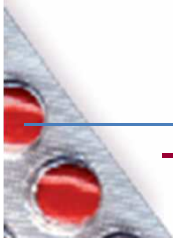
Es empfanden als sehr angemessenes Geschenk:

45 % EKG-Lineal oder „Arzneimittelpocket“

30 % Lehrbuch

25 % Reise zu einer Konferenz

Quelle: Lieb K, Koch C: „Einstellungen und Kontakte von Medizinstudierenden zur pharmazeutischen Industrie: Eine Befragung an acht deutschen Universitätskliniken“; Dtsch Arztebl int 2013; 110(35-36)



Häufig oder immer beeinflusst?

ÄrztInnen:

- Selbst: 6%
- KollegInnen: 21%

Studierende:

- Selbst: 24%
- Kommilitonen : 45 %

(Quelle: Lieb, Brandtönies: Eine Befragung 300 niedergelassener Fachärzte zum Umgang mit Vertreterbesuchen der Pharmazeutischen Industrie. DÄ Heft 22, 4.6.10)

Was kostet Forschung und Entwicklung eines Medikaments?

- Industrie: **802 Mio. USD (\$)**
Steuerersparnis (39%)
Opportunity Costs (50%)
150 Mio. USD (\$)

- Modellkosten

5303 TeilnehmerInnen statt 2667 pro Studie (US FDA)

Kostenkalkulation mit 23.572 USD (\$)/ Person 6 Mal so hoch wie NIH

Zeitverlängerung pro Studie

Kalkulierter Erfolg: 20% statt 50% Phase III

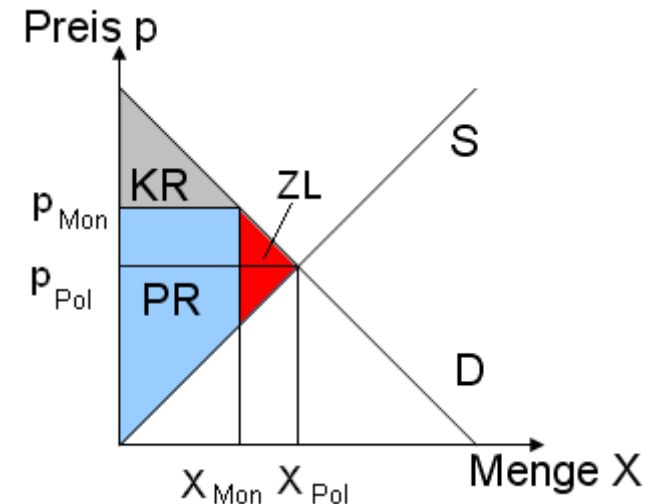
43,4 Mio. USD (\$)

Quelle: Light, D. W. & Warburton, R. (2011): *Demythologizing the high costs of pharmaceutical research*. In: *BioSocieties (Millwood)*. Bd. 5, S.1-17

Monopole verteuern Medikamente

1. Patentmonopole

- Verknappen das Angebot und erhöhen den Preis
- Mindestanforderungen:
 - 20 Jahre für alle Produkte, die neu, *innovativ* und industriell herstellbar sind
 - Was innovativ ist, legen Länder selbst fest



Bildquelle: „GG im Monopol“ von Geisslr - self-made on the basis of [1].
Lizenziert unter CC BY-SA 3.0 über Wikimedia Commons –
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:GG_im_Monopol.png#/media/File:GG_im_Monopol.png

- Viele unnötige Patente auf Medikamente, die nur eine „marginale“ Innovation sind (in Indien ausgeschlossen) oder sogar nur eine neue Indikation erhalten (Evergreening)
- Unter AMNOG darf erst nach einem Jahr verhandelt werden, Bestandsmarktprüfung wurde gestrichen



Monopole verteuern Medikamente

1. Leben wird zur Kostenfrage

- Weltweit massiver Burden of disease; in D ca. 300.000 Fälle
- Sofosbuvir (Sovaldi®): 43.500 € in D (patentiert)
- Produktionskosten: 40-200 € für die Gesamttherapie
- In Indien kein Patent, da nicht innovativ genug
- Preis: 1000 € in Indien, aber: Gileads Anti-diversion
- In Europa liegen 10 Patentwidersprüche beim Europäischen Patentamt vor, ebenfalls wegen mangelnder Innovation



Monopole verteuern Medikamente

2. Evergreening von Patenten

Alemtuzumab wurde weltweit als CLL Medikament vom Markt genommen und als MS Medikament wieder zugelassen - aufgehübscht mit einem neuen Patent zum 44-fachen Preis.

- Preis für (Lemtrada[®]): 10653,50 € (888 Euro / mg)
- Preis für (MacCampath[®]) 1890 € für 3 Durchstechampullen (22 Euro / mg)
- arznei-telegramm: Mittel der letzten Reserve für MS

(Quelle: arznei-telegramm, Alemtuzumab (LEMTRADA) gegen Multiple Sklerose 29.000-mal teurer als Gold, 11.10.2013)



Monopole verteuern Medikamente

3. Monopole auf alte Produkte

Preissteigerung durch Aufkaufen alter “vernachlässigter”
Medikamente:

- Carmustin (Gliadel[®]) ist ein 40 Jahre altes Krebsmedikament. Nachdem es weltweit nur noch einen Anbieter gibt, verdreifachte sich der Preis im Januar 2015.
- Pyrimethamin (Daraprim[®]) ist ein Jahre altes tropenmedizinisches Medikament, heute fast nur noch zur Behandlung von Toxoplasmose eingesetzt wird. Preis in D (GSK): 30 Tbl: 27,68 €. In den USA hob Turing Pharmaceuticals nach Aufkauf im August 2015 den Preis von \$13.50 auf \$750 pro Tablette an.
- Doxycyclin kostet in D 12,50 € für 20Tbl, in den USA 1849 US\$

Pollak A. Drug Goes From \$13.50 a Tablet to \$750, Overnight. New York Times 20.9.2015.



Marketing: Verkaufen aus Sicht der Industrie

Jane Williams

Insider's Guide to the World of Pharmaceutical Sales

„How would you describe ‚selling‘ ?“

„Verkaufen ist jemanden überzeugen/ überreden (‚persuading‘), so dass er mit dir übereinstimmt und kauft, was immer dein Produkt sein mag.“

Werbestrategien:

- PharmavertreterInnen, Werbung (Fachgruppen)
- Anwendungsbeobachtungen
- Praxissoftware
- Sponsoring von Selbsthilfegruppen und medizinischen Fachtagungen
- Disease Mongering
- Veränderung von Leitlinien und Definitionen

Erfolg im Pharma-Vertrieb

- **Überzeugen:** Prinzip der **sozialen Bewährtheit:** ...neuartige Medikamente sind Weiterentwicklungen eines bewährten Wirkansatzes, Verbesserungen, höhere Sicherheit
- **Autorität:** Übernahme von Entscheidungen
- **Positive Einstimmung:** Wie war Ihr Urlaub?
- **Reziprozitätsregel:** Es ist vorteilhaft zu geben; der Andere steht in der Schuld und versucht diese auszugleichen



Wo die Grenzen verschwimmen: Fortbildungen oder Werbeveranstaltungen?

- 80% der Fortbildungen sind pharmaabhängig
- Themen werden von Pharmaindustrie bestimmt: letztlich geht es um Medikamente
- Vortragende werden ausgesucht
- Vorträge werden geschrieben: Folien oft direkt von der Firma
- Unangemessene ReferentInnenhonorare
- Sponsoring lokaler Qualitätszirkel

Forderungen:

- Keine CME Punkte für gesponserte Fortbildungen
- Trennung von Werbung und Information



Transparenz alleine reicht nicht



„Kodex zur Transparenz bei der Zusammenarbeit mit den Angehörigen der Fachkreise medizinischen Einrichtungen“

Freiwillige Selbstkontrolle Arzneimittelindustrie e.V.

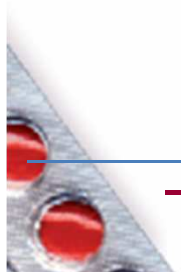
Kritikpunkte:

Transparenz heißt NICHT Eindämmung!

FSK versus gesetzliche Regelungen

Imagepflege?

Schlupflöcher?



Lösungsansätze: Umgang mit Interessenkonflikten

- 1. Schritt: Problembewusstsein schaffen
- 2. Schritt: Konsequente und umfassende Offenlegung von Interessenkonflikten und Intransparenz
- 3. Schritt: Bewertung ihrer Auswirkungen durch Dritte
- 4. Schritt: Reduktion von Interessenkonflikten bzw. adäquate Regeln zum Umgang mit ihnen, falls Reduktion nicht möglich ist

Quelle: Campbell EG (2010) Public Disclosure of Conflicts of Interest, JAMA Archives of Int Med, 2010;170(8):667.

Lösungen

Individuell:

- Verzicht auf Pharmafortbildung und -vertreterInnen
- Unabhängige Quellen
- Regeln für guten Medizinjournalismus beachten
- MEZIS

Institutionell:

- EMA
- Fachgesellschaften ohne Interessenkonflikte
- Ärztekammern: keine CME Punkte für Veranstaltungen, bei denen wirtschaftliche Interessen überwiegen