DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 34, S. 1; Ausgabe 01 / 2000

Förderung von Forschung und Fortbildung durch die pharmazeutische Industrie – Erkenntnisgewinn oder Marketingstrategie?

In der Zeitschrift für Gastroenterologie fanden wir ein Referat (1), das wir unseren Lesern gekürzt und mit Zustimmung des Autors etwas verändert weitergeben möchten.

Die medizinischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte wären undenkbar ohne das wissenschaftliche und finanzielle Engagement der pharmazeutischen Industrie. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes investierte die deutsche Industrie 1991 und 1993 mehr finanzielle Mittel (ca. 3,5-4 Mrd. DM) in die medizinische Forschung als sämtliche Universitäten (ca. 3-3,5 Mrd. DM) und staatliche Organisationen (ca. 1 Mrd. DM). Berücksichtigt man, daß auch die Universitätsforschung in beachtlichem Maße von Drittmitteln der Industrie lebt, dann muß davon ausgegangen werden, daß mehr als die Hälfte aller Forschungsgelder aus Industriekapital stammen. Ebenso essentiell erscheint das Engagement der Industrie in wissenschaftlicher Fortbildung und Kommunikation. Kaum ein Kongreß oder Seminar wäre heute noch ohne Mittel aus der Industrie zu finanzieren. Von der Unterstützung medizinischer Forschung und Fortbildung profitiert aber nicht nur der medizinische Apparat, sondern auch der Patient, vorausgesetzt, daß eine gewisse Distanz zwischen den Partnern derartiger Unternehmungen eingehalten wird und die Grundsätze ärztlichen Handelns nicht verloren gehen. Hier aber zeichnen sich zunehmend Interessenkonflikte ab, die nicht nur negative Auswirkungen auf die Patientenversorgung, sondern auch auf die Reputation des gesamten ärztlichen Berufsstandes haben. Im Folgenden soll an Hand einiger Beispiele illustriert werden, welche Gefahren sich in Marketingstrategien und deren Akzeptanz durch die Ärzteschaft verbergen.

Einfluß von Marketingstrategien auf die klinische Forschung: Die Ergebnisse medizinischer Forschung aus dem Labor können nur durch eine enge Kooperation der Industrie mit praktizierenden Ärzten klinisch anwendet werden. Der dabei beteiligte Arzt hat die Verpflichtung, zu jeder Zeit seine Unabhängigkeit zu bewahren und sich von den Marketinginteressen der beteiligten Unternehmen zu distanzieren, denn hier liegen Gefahren, deren Spektrum von Voreingenommenheit bis Betrug reichen.

Eine kürzlich publizierte Studie konnte zeigen, daß sich finanzielle Zuwendungen an die Autoren pharmazeutischer Studien auf die Studienergebnisse auswirken (2). So steigt die Begeisterung für eine untersuchte Substanz (hier Kalziumantagonisten) proportional mit der finanziellen Unterstützung. Man mag einwenden, daß der resultierende Schaden gering ist, solange nur die Interpretation und nicht die Darstellung von Ergebnissen einer Voreingenommenheit unterliegt. Leider sind aber unkritische Diskussionen auch häufig mit problematischen Daten assoziiert. So

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

konnte gezeigt werden, daß allzu optimistische Interpretationen von Studienresultaten mit einer auffallenden Häufung von problematischem Publikationsverhalten und fragwürdiger Reproduzierbarkeit assoziiert sind. Z.B. fanden sich bei einer Analyse aller plazebokontrollierten Studien über den Effekt von Ondansetron auf postoperatives Erbrechen drei Studien, die mehrfach publiziert wurden und sich durch ungewöhnlich gute Resultate auszeichneten. Erstaunlicherweise waren die Ergebnisse in der Zweitpublikation jeweils noch besser als im Original (3). Die aus derartigen Manipulationen resultierende Irreführung kann für die Patientenversorgung von erheblichen Schaden sein. Hätte man nämlich die verdeckten Doppelpublikationen in eine Metaanalyse über Ondansetron einbezogen, dann wäre die Effektivität des Präparates um mindestens 25% überschätzt worden.

Die Konsequenz aus derartig schädlichen Entwicklungen ist das Vermeiden jeglicher Vorteilsannahme des klinischen Forschers von der Industrie. Ob eine finanzielle Enthaltsamkeit bei Konzeption und Durchführung klinischer Studien durchzusetzen ist, bleibt dahingestellt. Eine besondere Forderung könnte allerdings sofort erfüllt werden, nämlich das uneingeschränkte Offenlegen aller finanzieller Zuwendungen durch die Industrie bei Vorträgen, Publikationen und anderen öffentlichen Aktivitäten. Es sollte auch jede Form der Unterstützung des forschenden Arztes durch die Industrie bei Studienbeginn sowohl den Ethikkommissionen als auch den Standesorganisationen dargelegt werden.

Problematik der Anwendungsbeobachtung: Das Arzneimittelgesetz (§67) fordert, daß bereits zugelassene Arzneimittel bezüglich ihres Nebenwirkungsspektrums überprüft werden und unerwünschte Wirkungen sowohl dem Hersteller als auch den Behörden zu melden sind. Einige leben darüber hinaus in der Vorstellung, daß derartig unkontrollierte Beobachtungen auch noch für die Effektivitätsbeurteilung eines Präparates von Wert sind. Daher werden klinisch tätige Ärzte häufig aufgefordert, für jeden mit einem bestimmten Präparat behandelten Patienten simple Fragebögen auszufüllen, die dann in Form von Kopfgeldprämien oder bei Erreichen einer bestimmten Behandlungszahl großzügig honoriert werden. Der Erkenntnisgewinn derartiger Anwendungsbeobachtungen ist jedoch höchst limitiert, wenn nicht sogar fehlerhaft und irreführend. Im ARZNEIMITTELBRIEF wurde diese Problematik bereits früher eingehend besprochen und kritisch dazu Stellung genommen (4). Der Verdacht liegt nahe, daß es sich hierbei nur um ein Marketinginstrument handelt. Durch das Honorieren einer Verordnung soll die Marktpenetration des Medikamentes gesteigert werden.

Die Gefahr, Teilnehmer einer solchen Anwendungsbeobachtung zu werden, ist nicht immer leicht zu durchschauen. So können auch qualitativ hochwertige Studien Aspekte des Marketings beinhalten, deren materielle Relevanz höher einzuordnen ist als der zu erwartende Erkenntnisgewinn. In einer Studie, die den Einfluß unterschiedlicher Faktoren auf die Abheilungs- und Rezidivrate von Duodenalulzera untersuchte, wurde ein bestimmter H_2-Rezeptor-Antagonist über einen längeren Zeitraum verabreicht, ohne daß die Beurteilung seine Effektivität primärer Gegenstand der Untersuchung war. An dieser Studie nahmen 546 honorierte Ärzte teil, deren Aufgabe es war, Daten zu Abheilungs- und Rezidivraten von Duodenalulzera zu erheben, die aber gleichzeitig zum Verordnen eines bestimmten H_2-Rezeptor-Antagonisten veranlaßt wurden (5). Die Marktpenetranz des

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Präparates wurde zudem dadurch gesteigert, daß die aus einer Studie stammenden Daten als sieben „kleinste publizierbare Einheiten“ veröffentlicht und auf vierzehn Kongressen vorgetragen wurden. Diese von einem der Autoren als „Salami-Taktik“ disqualifizierte Methode beinhaltet nicht nur die Gefahr, mit einer Studie zum Werkzeug des medizinischen Marketings zu werden, sondern auch mitschuldig zu werden an Fehlbeurteilungen eines Medikaments.

Nutzen und Schaden der Arzneimittelwerbung: In den USA gibt die pharmazeutische Industrie pro Arzt und Jahr ca. 5000 $ für Werbezwecke aus und stellt für jeden 15. Arzt einen Pharmareferenten ein. Es ist davon auszugehen, daß diese Relation in der Bundesrepublik ähnlich ist. Auch hier steht die pharmazeutische Industrie mit einem Werbeetat von 20% des Gesamtumsatzes an der Spitze aller Wirtschaftsunternehmen. Der deutsche Arzt erhält im Durchschnitt jeden Monat 6 kg nicht bestellte, durch Werbung finanzierte und daher kostenfreie „Fachzeitschriften“, von denen 2,5 kg ausschließlich aus Arzneimittelwerbung bestehen. Es ist zu befürchten, und wissenschaftliche Untersuchungen belegen dies (6), daß die Mehrheit der Ärzte ihre Informationen vorwiegend aus derartigen Publikationen bezieht und auch ihre Verordnungsgewohnheiten danach richtet. Bei manchen Zeitschriften steigert die schwierige wirtschaftliche Lage auch die Bereitschaft, Artikel in den wissenschaftlichen Teil aufzunehmen, die eine „pharma-freundliche“ Darstellung beinhalten oder direkt vom Unternehmen zur Verfügung gestellt werden. So wird die Unvoreingenommenheit des Lesers nicht nur durch die Werbung sondern auch durch den wissenschaftlichen Inhalt beeinträchtigt.

Fortbildungsveranstaltungen – ein Antidot für Werbung? Eine Möglichkeit, die unausgewogenen Informationen der Werbung zu antagonisieren, sind Fortbildungsveranstaltungen mit sachkundigen Rednern. Aber auch hier lauern Gefahren, die nicht für jeden sofort zu durchschauen sind. Die vordergründigste Gefahr ist durch jene Veranstaltungen gegeben, bei denen der Einladende ein pharmazeutisches Unternehmen ist. Derartige Kaffeefahrten sind zumeist an der Üppigkeit des Buffets oder dem Ausmaß des Damenprogramms zu erkennen. Jeder Arzt, dem die wissenschaftliche Information mehr am Herzen liegt als eine industriefinanzierte Freizeitgestaltung ist gut beraten, sich an derartigen Exkursionen nicht zu beteiligen. Sehr viel reellere Möglichkeiten, unvoreingenommen informiert zu werden, gibt es auf Veranstaltungen, deren Organisation in den Händen einer wissenschaftlichen Institution oder einer Klinik liegt. Natürlich sind auch diese Veranstaltungen nur mit Unterstützung durch die Industrie möglich; sie sollte aber so gering gehalten werden, daß Abhängigkeiten auf ein Minimum reduziert werden. Je üppiger die drucktechnische Aufmachung der Einladung, desto größer ist der Einfluß der Industrie auf die Veranstaltung (Faustregel). Zu den möglichen Abhängigkeiten gehört nicht nur die Miete des Veranstaltungsortes und das Buffet, sondern in erster Linie die Auswahl und die Honorierung der Vortragenden. Gegen Honorare, die Redner in angemessener Weise für den Arbeitsaufwand entschädigen, bestehen kaum ethische Bedenken. Der Zuhörer hat allerdings ein Recht darauf, über die Art der Mittel, deren Herkunft und mögliche andere finanzielle Verbindungen informiert zu werden. In Deutschland stoßen derartige Forderungen noch auf Unverständnis. Viele haben sich so sehr an die Praktiken des Gebens und Nehmens gewöhnt, daß jeder Versuch, die nötige Distanz zwischen Marketinginteressen und objektiver Aufklärung zu wahren, als Scheinheiligkeit gebrandmarkt wird (7, 8). Dagegen ist in anderen Ländern das Offenlegen von Vortragshonoraren, Aktienbesitz und Beraterverträgen

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

keineswegs eine realitätsferne Maximalforderung, sondern längst Bestandteil eines wissenschaftlichen Ehrenkodexes (9). Es ist dringend zu raten, diese Richtlinien auf unser Gesundheitssystem zu übertragen; dies könnte Fortbildung auf hohem Niveau auch mit Unterstützung durch die Industrie ermöglichen, ohne daß der Teilnehmer befürchten muß, nicht objektiv unterrichtet zu werden.

Produktförderung durch Geschenke – vom Reisewecker zur Reise: Es ist eine seit langer Zeit geübte Praxis der pharmazeutischen Industrie, anläßlich eines produktbezogenen „Aufklärungsgesprächs" ein Geschenk zu überreichen, das dazu beitragen soll, das Erinnerungsvermögen des Beschenkten an das Produkt zu schärfen. In der Regel sind derartige Geschenke eher preisgünstige Güter wie Kugelschreiber oder Erfrischungsbonbons. Da der gewünschte Effekt derartiger Aufmerksamkeiten aber kurzlebig ist, werden zunehmend Maßnahmen ergriffen, die den Geschenkempfänger sehr viel nachhaltiger beeindrucken und eine oberflächliche Bekanntschaft in eine herzliche Beziehung verwandeln sollen. Als ein besonders probates Mittel, solche innigeren Beziehungen zu knüpfen, haben sich Einladungen zu internationalen Kongressen oder zu produktbezogenen „Fortbildungen" an südlichen Stränden erwiesen. Kaum ein internationaler Kongreß könnte heute noch stattfinden, wenn nicht viele Flugtickets und Hotelrechnungen von der pharmazeutischen Industrie bezahlt würden. Viele Ärzte sind es nicht mehr gewohnt, eigene Mittel für eine Selbstverständlichkeit einzusetzen, nämlich für die Sicherstellung ihrer Fachkenntnis. Statt dessen ist zunehmend zu beobachten, daß nicht nur Fortbildungsveranstaltungen, sondern auch als solche getarnte Urlaubsreisen von der Industrie finanziert werden. Natürlich ist es ungerecht, derartig fragwürdige Unternehmungen allein der Industrie anzulasten und die beteiligten Ärzte als unschuldige Verführte zu betrachten. Keine dieser Veranstaltungen könnte stattfinden, wenn nicht auch die Bereitschaft der Ärzte bestünde, daran teilzunehmen.

Es ist naiv, anzunehmen daß ein pharmazeutisches Unternehmen das Geld seiner Aktionäre aus purer Wohltätigkeit an die Ärzte weitergibt und es widerspricht auch den Fakten, wenn man postuliert, die Ärzte seien gegen solche materiellen Verführungen immun. So wurde in einer fallkontrollierten Studie untersucht, ob Ärzte, welche die Aufnahme bestimmter Präparate in die Liste der Krankenhausapotheke beantragten, häufiger Zuwendungen für Kongreßreisen erhalten hatten. Es stellte sich heraus, daß das „Risiko", eine derartige Zuwendung erhalten zu haben, drei- bis zehnmal so hoch war wie bei jenen Ärzten, die sich mit ihrem Engagement für die betreffenden Präparate zurückhielten (10). Eine weitere Studie ging der Frage nach, wie sich der Verbrauch eines bestimmten Präparates vor und nach Teilnahme einer Ärztegruppe an einem produktbezogenen Luxus-Symposium entwickelt. Auch hier war zu erkennen, daß das Präparat nach Beendigung der „Exkursion" eine ungewöhnliche Karriere machte (6).

Selbst wenn es dem einen oder anderen gelingen sollte, trotz Zuwendungen von der pharmazeutischen Industrie seine Objektivität zu erhalten, so ändert dies nichts daran, daß die Annahme solcher Geschenke ethisch fragwürdig ist. Es sollte gefragt werden, ob derjenige, der letztlich die Rechnung bezahlt, nämlich der Patient, mit diesen Ausgaben einverstanden ist. Der Patient hat nicht nur ein Recht, über Transaktionen seines Arztes mit der pharmazeutischen Industrie

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

informiert zu werden, sondern er muß auch in die Lage versetzt werden, dazu sein Einverständnis zu geben.

Arzt und Pharmaindustrie – eine unmögliche Verbindung? Die Zusammenarbeit zwischen der Ärzteschaft und der forschenden Industrie ist nötig, wenn wir den medizinischen Fortschritt nicht hemmen und unseren Patienten nicht Schaden zufügen wollen. Zwischen der Hingabe zur Laokoonschen Umarmung durch die Industrie und dem Ritt von Don Quijote gegen jede derartige Verbindung muß daher ein Weg existieren, der ethisches ärztliches Handeln ermöglicht und der Industrie den Freiraum zur Entwicklung von Produkten läßt. Zur Frage, welcher Art diese Verbindung sein darf, haben bedeutende internationale Fachgesellschaften längst Position bezogen (9,11,12). Dabei wurde empfohlen, daß jede Vorteilsnahme durch den Arzt mit der Frage zu verbinden ist: „Wäre es Ihnen recht, wenn die Allgemeinheit von der geplanten Transaktion Kenntnis erhielte?“ Man wird aber sehr erstaunt darüber sein, was dem einen oder anderen noch recht ist, publik gemacht zu werden. Aus diesem Grund sind Regularien erforderlich, welche die Grenzen der Verbindung zwischen Arzt und Industrie aufzeigen. Die Mehrheit der deutschen Ärzte weiß aber offenbar nicht, daß derartige Vorschriften bereits existieren und in ihrer Berufsordnung verankert sind. So heißt es unter §32: „Bei Informationsveranstaltungen solcher Hersteller hat der Arzt zu beachten, daß alleine der Informationszweck im Vordergrund bleibt und ihm keine unangemessene Aufwendung für Bewirtung und vergleichbare Vorteile (z.B. Reiseaufwendungen) gewährt werden.“ Das heißt, der kostenfreie Flug nach Malta oder ähnliche Attraktionen sind nicht nur ethisch bedenklich, sondern sind ein klarer Verstoß gegen unsere Berufsordnung.

Die Ärzteschaft wird nur dann das Vertrauen der Öffentlichkeit behalten (oder zurückgewinnen), wenn keine ihrer Handlungen den Verdacht der Voreingenommenheit oder gar der Korruption aufkommen läßt. Dieses Ziel wäre am besten zu verwirklichen, wenn wissenschaftliche Tätigkeit nicht mit finanziellen Verpflichtungen verbunden wird, Fortbildung aus unabhängigen Medien bezogen und Enthaltsamkeit bei verlockenden, aber ethisch anfechtbaren Angeboten geübt wird.

Literatur

1. Eckardt, V.F.: Z. Gastroenterol. 1999, **Suppl.2**, 19.
2. Stelfox, H.T., et al.: N. Engl. J. Med. 1998, **338**, 101.
3. Tramèr, M.R., et al.: Brit. Med. J. 1997, **315**, 635.
4. AMB 1996,**30**,83 u. 1997, **31**, 78b.
5. Armstrong, D., et al. (RUDER-Study): Gut 1993, **34**, 1319.
6. Orlowski, J.P., et al.: Chest 1992, **102**, 270.
7. Eckardt, V.F.: Dt. Ärztebl. 1997, **94**, 1260.
8. Wilkes, M.W.: Pharma-Marketing J. 1997, **3**, 74.
9. American College of Physicians: Ann. Int. Med. 1990, **112**, 624.
10. Chren, M.M., et al.: JAMA 1994, **271**, 684.
11. Royal College Physicians: J. Roy. Coll. Phys. 1986, **20**, 235.
12. American Medical Association: JAMA 1991, **265**, 501.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.