

# Wörterbuch der ärztlichen UnAbhängigkeit



Einblicke in die Marketing-basierte  
Medizin – Ausblicke auf die ärztliche Freiheit.

## Zum Autor:



**Prof. Dr. Thomas Lempert** ist Neurologe und leitet die neurologische Abteilung an der Schlosspark-Klinik in Berlin. Mit Gleichgesinnten gründete er die Initiativen NeurologyFirst und [www.leitlinienwatch.de](http://www.leitlinienwatch.de), die sich gegen die kommerzielle Einflussnahme der Pharmaindustrie auf die Medizin richten. Sein „Wörterbuch der ärztlichen UnAbhängigkeit“ erschien 2013 zunächst auf der Website von NeurologyFirst.

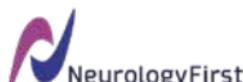
## Impressum

**2. Druckauflage:** 100 Stück

**Herausgeber:** MEZIS e.V. — Mein Essen zahl' ich selbst  
Ärzt:innen-Initiative für mehr Transparenz und gegen  
Einflussnahme im Gesundheitswesen

[www.mezis.de](http://www.mezis.de), [info@mezis.de](mailto:info@mezis.de)

Dezember 2025



# Inhalt

## 6 Advisory Board

Beratende Ärzte dienen der Pharmaindustrie vor allem für Marketingzwecke.

## 7 Ästhetik

Medizinische Kongresse werden von der Marketing-Kultur geprägt.

## 9 Akronyme

Wenn Studien vom Marketing getauft werden.

## 9 AOK-Ärztereisen

Auf Krankenkasse zum Kongress.

## 10 Arzneimittelpreise

Kein Markt, nur Marketing.

## 12 Beeinflussung

Geld annehmen und trotzdem unabhängig bleiben?

## 13 Declaration of Independence

Kann man durch viele verschiedene Sponsoren seine Unabhängigkeit zurückerobern?

## 14 Design Bias

Unfair angelegte Arzneimittelstudien liefern die gewünschten Ergebnisse.

## 17 Divestment

Die finanziellen Verbindungen zur Pharmaindustrie lösen...

## 18 Einschüchterung

Für Wissenschaftler kann es ungemütlich werden, wenn ihre Forschung ein Medikament in Misskredit bringt.

## 20 Entwicklungskosten

Wie teuer ist pharmazeutische Forschung?

## 21 Ethik

Die enge Verflechtung von Medizin und Industrie wird von Medizinethikern einhellig kritisiert.

## 23 Evergreening

Fünf faule Tricks, um auslaufende Arzneimittelpatente zu verlängern.

## 25 Fachgesellschaft

Medizinische Fachgesellschaften werden zunehmend für das Pharmamarketing missbraucht. Neue Regeln können helfen.

## 26 Fachzeitschriften

Hort der Wissenschaft oder Werkzeuge des Pharmamarketings?

## 28 Forschungsfreiheit

Wie Wissenschaftler zu Auftragsforschern werden.

## 29 Freibier-Berufsordnung

Die Misere der unabhängigen Fortbildung.

**30 Geheimniskrämerei**  
Studiendaten müssen im Interesse der Allgemeinheit offengelegt werden.

**32 Geisterautoren**  
Wenn die wahren Autoren im Dunkeln bleiben.

**34 Impact-Faktor**  
Eindruck schinden mit dem Einschlags-Faktor.

**36 Impfskepsis**  
Mit Impfungen werden Milliarden verdient. Umso wichtiger ist die Unabhängigkeit der Gremien, die Impfempfehlungen formulieren.

**38 Industrie-Bias**  
Warum man industriefinanzierten Studien mit Skepsis begegnen sollte.

**39 Informed consent**  
Patienten werden über industriefinanzierte Studien oft nicht ausreichend aufgeklärt.

**40 Innovation**  
Wie neu ist neu? Wie gut ist neu?

**42 Interessenkonflikt**  
Abschaffen geht nicht, aufs Erkennen und Reagieren kommt es an.

**42 Internet-Marketing**  
Online-Foren bieten Rat und Hilfe – und werden von Marketing-Agenturen gefüttert.

**44 IQWiG**  
Stiftung Warentest für die Medizin.

**45 Jadad-Score**  
Ein Gütesiegel minderer Güte.

**46 Kongresse**  
All inclusive dank Sponsoring und Pharmaschinken.

**48 Kontrollillusion**  
Der Glaube, Vorgänge kontrollieren zu können, die objektiv nicht kontrollierbar sind.

**50 Korruptionsrisiken**  
Pharmaindustrie misstraut den Ärzten und sich selbst.

**51 Kosten/Nutzen**  
Die Preise für neue Medikamente stehen in keinem Verhältnis zu ihrem Zusatznutzen.

**52 Marketing-basierte Medizin**  
Wer hat die Fäden in der Hand?

**54 Mehrfachpublikation**  
Wenn man eine gute Nachricht hat, soll man sie immer wieder verkünden – oder etwa nicht?

**55 Meinungsführer**  
Schwache Daten, starke Meinung.

**56 MEZIS**  
Mein Essen zahl' ich selbst!

**57 Motivierte Evaluation**  
Ein Mechanismus für den inneren Frieden.

**58 Nebenwirkungen**  
Wie unerwünschte Medikamentenwirkungen versteckt und verschwiegen werden.

## 60 Peer Review

Noch ein Gütesiegel minderer Qualität.

## 62 Pharma-Marketing

Patientengeld für fremde Zwecke.

## 63 Pharmareferenten

Unser Gesundheitswesen leistet sich einen weitgehend nutzlosen Berufszweig. Und jeder: Versicherte zahlt mit.

## 65 Primärer Endpunkt

Warum man festgelegten Studienzielen treu bleiben muss.

## 66 Produktzyklus

Fieberkurve des Marketing-Hypes.

## 67 Professionalität

Ärzte sind ihren Patienten verpflichtet – und sonst niemandem.

## 68 Publikationsbias

Wenn unvorteilhafte Studien unter Verschluss bleiben.

## 69 Reformkräfte

Die Debatte um die Praktiken der Pharmaindustrie hat Tempo aufgenommen. Wer sind dabei die treibenden Kräfte und wer die Bremser?

## 71 Replikation

Ärzte verlassen sich zu häufig auf einzelne Studien. Wissenschaftliche Ergebnisse werden aber erst überzeugend, wenn sie durch unabhängige Forscher bestätigt werden.

## 73 Reporting Bias

Wenn es nur Gutes zu berichten gibt.

## 74 Reziprozität

Wie Du mir, so ich Dir.

## 75 Satellitensymposium

Fortbildung aus der Wundertüte.

## 76 Seeding Trial

Pseudoforschung mit dem Pharmareferenten.

## 77 Skepsis

Die Wissenschaft lebt vom Zweifel – das Pharmamarketing vom Glauben.

## 78 Sponsoring

Nettes Wort für fettes Geld.

## 79 Stiftung Warentest

So geht Unabhängigkeit.

## 81 Strafe

Kriminelle Praktiken von Pharmafirmen und Ärzten werden zunehmend mit Strafen geahndet.

## 82 Surrogatmarker

Wenn Laborwerte gesünder werden als der Patient.

## 84 Transparenz

Alles offenlegen? Bitte nicht!

## 85 Wertschöpfung

Wirtschaft und Wissenschaft verfolgen unterschiedliche Ziele.

## 87 Literatur / Quellen

## Advisory Board

---

### *Beratende Ärzte dienen der Pharmaindustrie vor allem für Marketingzwecke.*

„Advisory boards werden organisiert, um nützliche Informationen für das taktische und strategische Marketing zu gewinnen. Damit bieten sie wichtige Chancen bei der Entwicklung einer Marke“. So sagt es die kanadische Pharma-marketing-Agentur Meducom.<sup>1</sup>

Wird ein Arzt in einen solchen Beirat berufen, neigt er eher zu der Auffassung, dass er mit seiner besonderen Expertise dazu beitragen kann, die Anwendung eines Medikaments effektiver und sicherer zu machen. Da diese ehrenvollen Aspekte im Einzelfall tatsächlich eine Rolle spielen, bleibt das professionelle Selbstbild intakt. Dass es meist um etwas anderes als wissenschaftliche Beratung geht, zeigen jedoch schon die nackten Zahlen: Im Jahr 2010 hatten 1.160 von 18.000 dänischen Ärzten einen Beratervertrag mit der Industrie.<sup>2</sup> Allein die US-Firma Forest, Hersteller des Anti-depressivums Escitalopram hatte 19.000 ärztliche Berater auf der Gehaltsliste.<sup>3</sup>

Bräuchte die Industrie derart viele auswärtige Berater, wäre es um die eigene Kompetenz schlecht bestellt. Oft sind Berater-Honorare jedoch reines Schmiergeld, da sie ohne relevante Gegenleistung gezahlt werden. Als Berater werden die immer gleichen ärztlichen Meinungsbildner und Vielredner rekrutiert, während stille Experten in diesen Kreisen keine Rolle spielen. Ziel ist es, anerkannte Multiplikatoren langfristig an das Produkt zu binden. Folgerichtig sind es vor allem die Top-Ärzte mit Beratervertrag, die einem

Medikament bis zuletzt die Treue halten, bevor es wegen zuvor verheimlichter Nebenwirkungen vom Markt genommen wird. Dieser Einsatz wird großzügig vergütet, so dass mancher Universitätsprofessor sein jährliches Grundgehalt durch verschiedene Beraterjobs verdoppeln kann. Herausragende Marketing-Ärzte lassen ihre Pharmagehälter von Agenten aushandeln.

Übrigens: Die nebenberufliche Tätigkeit für ein Medikament ist bislang kein Hindernis für die Mitarbeit an einer nationalen oder internationalen Behandlungs-Leitlinie, in der es um den Einsatz eben dieses Präparats geht – ein ziemlich kranker Interessenkonflikt.

## Ästhetik

---

### *Medizinische Kongresse werden von der Marketing-Kultur geprägt.*

Zu Gast beim europäischen Fachkongress für Turbomedizin. Diesmal mit einer Rekordzahl von 9.000 Teilnehmern. Schon auf dem Weg vom Bahnhof durch die Stadt erkennt man sie an den großen Umhängetaschen. Darauf der Namenszug einer Arzneimittelfirma, man kann ihn von der anderen Straßenseite lesen. Fürs Namensschild muss man näher ran. Es baumelt an einem grellbunten Halsband, darauf das Logo einer anderen Firma.

Beim Kongress angekommen: Orientierungskrise. Die große Ausstellungshalle muss durchquert werden, um einen Vortragssaal zu erreichen. Haushohe Messestände, ausgeleuchtet wie Fernsehstudios. Von der Wand lächeln groß-

formatige Pseudopatienten von der Modelagentur und danken ihrem Arzt für die Lebensrettung durch eine kostspielige Verordnung. Und dann die Duftwolken: Waffeln, Zimt, karamellisierte Walnüsse: Welcher Stand zieht mit seinen Gratisleckereien die meisten Ärzte an? Mittagessen zum Selberzählen gibt es nirgendwo. Dafür aber Spielzeug vom Arzneimittelhersteller: Ein Legopaket für den Arztsohn und einen rosa Bären für die Arzttochter, ebenfalls umsonst. Da sind die großen Taschen doch praktisch, zumindest wenn die ganze Werbung erstmal raus ist. Leistungsorientierte Ärzte zieht es zu Gewinnspielen: Wer die drei Vorteile der Wunderpille wiederholen kann, räumt ab. Linkerhand bieten sich Pharma-Hostessen zum Schuheputzen an. Sportliche Kollegen versuchen sich an einem Golftrainingsgerät – ganz produktneutral. Drei Kolleginnen kreischen beim virtuellen Wellenreiten. Die ganze Halle schwirrt vor Erregung.

Schließlich im Vortragssaal angekommen: Eine andere Welt, im Halbdunkel, erst mal durchatmen. Angenehme Ruhe, gedämpfte Stimmen. Dann der Redner: Nüchterner Tonfall, Zahlen, Tabellen, Fachdiskussion. Fast ein bisschen langweilig, etwas für den Intellekt halt. Draußen in der Halle geht es um die Sinne, mit allen Mitteln. Der Kontrast der Kulturen – Wissenschaft gegen Pharmatrick – nervt mittlerweile auch etliche Befürworter der Industrie-gesponserten Kongresse, macht er doch die Fremdbestimmung der Medizin allzu kenntlich. Vielleicht werden sie die ersten sein, die den Spuk beenden.

*P.S.: Alle Beobachtungen entstammen der Realität.*

## Akronyme

---

### *Wenn Studien vom Marketing getauft werden.*

Die Wissenschaft strebt nach der Wahrheit, ein privates Wirtschaftsunternehmen nach Profit. Deshalb sind industriefinanzierte Therapiestudien eine janusköpfige Angelegenheit. Überzufällig häufig fallen deren Ergebnisse im Sinne des Geldgebers aus.<sup>4</sup> Der Marketingaspekt industriefinanzierter Studien tritt bei der Namensgebung offen zu Tage, wenn aus den Anfangsbuchstaben des Titels ein affirmativ-einprägsames Akronym geformt wird. Beispiele sind Namen wie CURE, HOPE, ESPRIT, SAVED, GUARANTEE und PROMISE. Nicht weniger klangvoll kommen HELP, RESCUE, PROTECT, EXCITE und ALIVE daher. Studien mit Akronymen rekrutieren mehr Teilnehmer und werden häufiger zitiert als Untersuchungen mit neutralen Titeln.<sup>5</sup> Wissenschaftlich orientierte Lesende bleiben skeptisch, selbst dann, wenn eine Studie RELY heißt. Sie wissen, dass Studienergebnisse unabhängig repliziert werden müssen, um Beweiskraft zu erlangen.

## AOK-Ärztereisen

---

### *Auf Krankenkasse zum Kongress.*

Die größten Geldgeber für ärztliches Reisen und Speisen sind die Krankenkassen. Klingt merkwürdig, dürfte aber stimmen. Als Veranstalter fungieren die Arzneimittelhersteller, die Ärzte an attraktive Orte zu Kongressen einladen. Für ärztliche Fortbildung geben sie weltweit etwa 14% ihrer Marketingetats aus<sup>6</sup>, in Deutschland im Jahr 2010 also etwa 1,3 Mrd. €. Den größten Teil machen dabei Reisen, Unterkunft und

Verpflegung der Teilnehmenden aus. Refinanziert werden die Kosten über erhöhte Arzneimittelpreise, die wiederum von den Versicherten gezahlt werden.

Inzwischen hängen auch viele große Kongresse nationaler und internationaler Fachgesellschaften von der Pharma-industrie ab, die oft die Mehrheit der ärztlichen Besucher „sponsert“. Als Gegenleistung verschlingen die Ärzte mit dem Pharmaschinken auch gleich die in Studiendaten marinierter Marketing-Botschaften. Anschließend verordnen sie die beworbenen teuren Medikamente. Wäre es anders, hätte sich die Industrie längst aus dem Fortbildungssponsoring verabschiedet.

Die Krankenkassen sehen in den Arzneimittelkosten inzwischen auch ein Problem, das sie jedoch immer gut lösen können: Durch Abwälzen auf ihre Mitglieder. Praktischerweise haben die nämlich keine Möglichkeit, das Ärztesponsoring abzuwählen und ihre Beiträge entsprechend zu reduzieren.

## **Arzneimittelpreise**

### ***Kein Markt, nur Marketing.***

Immer häufiger wird das Gesundheitswesen zum Gesundheits- oder Wachstumsmarkt erklärt. Vor allem, wenn es etwas zu verdienen gibt. Gesundheit bleibt jedoch ein öffentliches Gut, das nicht allein nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten verwaltet werden darf – ebenso wenig wie die Schulbildung oder die Feuerwehr. Ohnehin sind die Marktgesetze im Gesundheitswesen außer Kraft gesetzt, da die Preise nicht über Angebot und Nachfrage zwischen Anbietern und Kunden austariert werden.

Vielmehr besteht ein Dreiecksverhältnis zwischen Patienten, Anbietern von Gesundheitsleistungen und Krankenkassen, das dazu einlädt, die Kosten fröhlich zu verschieben. Ärzte und Patienten haben kaum Anreize, die Ressourcen des Gesundheitswesens sparsam einzusetzen, da die Zeche von den Versicherungen gezahlt wird. Die Versicherungen wiederum können die im Einzelfall horrenden Behandlungskosten aus dem anonymen Pool der Beiträge begleichen und durch schleichend steigende Beitragssätze refinanzieren. Die Vorschrift des Sozialgesetzbuchs, dass medizinische Behandlungen „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich“ sein müssen, gerät da leicht in Vergessenheit.

Auch die Preise von Arzneimitteln haben mit Marktmechanismen wenig zu tun. Und noch weniger mit den Entwicklungskosten, die oft als Kostentreiber angeführt werden. Stattdessen orientiert sich der Preis am etablierten Niveau für die jeweilige Erkrankung und an der Häufigkeit der Erkrankung: Je seltener desto teurer. Beispielsweise haben sich die Behandlungskosten der Multiplen Sklerose, einer relativ seltenen Erkrankung, in Deutschland 2015 bei 15.000 bis 25.000 € pro Jahr eingependelt, egal mit welchem Präparat therapiert wird. Selbst alte Substanzen, die neu für die MS-Therapie zugelassen werden, orientieren sich an diesem Niveau, auch wenn abgesehen von einer Zulassungsstudie keine Forschungs- und Entwicklungskosten anfallen. Durch die hohen Erlöse finanzieren sich nicht nur die branchenüblichen Gewinne, sondern auch die aufwendigen Marketingkampagnen, einschließlich Reisen, Bewirtung und Fortbildung für die zukünftigen Verordnenden.

Im ärztlichen Diskurs ist die wirtschaftliche Schädigung der Patienten durch überhöhte Arzneimittelpreise kein Thema.

Wenn überhaupt, dann mit umgekehrtem Vorzeichen: „Für unsere Patienten ist uns das teuerste gerade gut genug“. Vielleicht wäre das anders, wenn den Ärzten bewusst wäre, in welchem Missverhältnis die Arzneimittelpreise zu ihrer eigenen Arbeit stehen: Für einen Patienten mit einer zeit-aufwendigen Erkrankung bekommt der betreuende Arzt 2015 nur etwa 50 € pro Quartal, während die verordneten Medikamente, die zu Centbeträgen produziert werden, gerne mal das Hundertfache kosten dürfen.

## Beeinflussung

---

### *Geld annehmen und trotzdem unabhängig bleiben?*

Kein Arzt und Wissenschaftler sieht sich gerne als beeinflusst an, auch wenn die Neurobiologie und Psychologie vielfach bestätigt haben, dass unsere Handlungsmotive oft unbewusst bleiben.<sup>7</sup> Dass finanzielle Beziehungen zur Arzneimittelindustrie das eigene Urteil verzerren können, weisen medizinische Experten in der Regel weit von sich. Ob tatsächlich eine Beeinflussung stattfindet, wurde in zahlreichen Studien überprüft.<sup>8</sup> Die Ergebnisse sind für unsere Illusion der unabhängigen Urteilsbildung alles andere als schmeichelhaft. So untersuchte eine internistische Arbeitsgruppe der Mayo-Klinik, wie sich finanzielle Beziehungen zu den Herstellern auf die Beurteilung des Antidiabetikums Rosiglitazon auswirkten.<sup>9</sup>

Rosiglitazon wurde in Europa 2010 vom Markt genommen, weil es zu vermehrten Herzinfarkten führte. Die Autoren untersuchten 202 Artikel der Rosiglitazon-Kontroverse

und recherchierten die zugehörigen Interessenkonflikte. Autoren, die Rosiglitazon positiv bewerteten, hatten viermal häufiger finanzielle Beziehungen zum Hersteller als diejenigen, die das Nutzen-Risikoverhältnis kritisch einschätzten. Bei Meinungsbeiträgen und Artikeln, die auf Rosiglitazon fokussierten, stieg der Faktor auf das Sechsfache. Nicht in jedem Einzelfall muss die finanzielle Beziehung die positive Bewertung verursacht haben. Dennoch stützen die bisher verfügbaren Daten die Warnung, dass die Zuversicht in die Unbeeinflussbarkeit des eigenen Urteilens der vielleicht größte und gefährlichste Fehler medizinischer Experten ist.<sup>7</sup> Ob Leitlinienautoren von ähnlichen Einflüssen bestimmt werden, wurde bislang nicht systematisch untersucht. Wer wagt eine Hypothese?

## **Declaration of Independence**

---

### *Kann man durch viele verschiedene Sponsoren seine Unabhängigkeit zurückerobern?*

Jeder Wissenschaftler glaubt an seine Unabhängigkeit. Ärztliche **Meinungsführer** erklären bisweilen, ihre Unabhängigkeit sei dadurch gesichert, dass sie nicht nur mit einer Pharmafirma finanzielle Beziehungen unterhalten, sondern mit vielen. So als wäre ein Richter weniger befangen, wenn er nicht nur mit einem, sondern gleich mit mehreren Prozessbeteiligten verwandt ist. Wer von verschiedenen Pharmafirmen Geld erhält, riskiert in jedem einzelnen Fall eine psychologische Verpflichtung zur Gegenleistung (**Reziprozität**). Multipel gesponserte Meinungsführer lassen daher mal das eine, mal das andere hochpreisige Medikament

gut dastehen, halten sich mit Kritik jedoch zurück. Ihre Abhängigkeit von den Interessen der Auftraggeber verleitet sie dazu, einfache Grundsätze der Arzneimitteltherapie aus dem Auge zu verlieren:

- Nutzen und Risiken neuer Medikamente sind erst nach vielen Jahren sicher zu bewerten,
- viele alte Medikamente sind den neuen mindestens ebenbürtig und
- eine nicht-medikamentöse Therapie oder der Verzicht auf eine Behandlung kann die bessere Option sein.

## Design Bias

---

*Unfair angelegte Arzneimittelstudien liefern die gewünschten Ergebnisse.*

Wissenschaftliche Studien achten auf faire Testbedingungen. Industriegeförderte Arzneimittelstudien sind zugleich auf den Erfolg des eigenen Präparats orientiert, ein klassischer Zielkonflikt. Schon in der Anlage der Studien werden dabei oft die Regeln der wissenschaftlichen Fairness verletzt. Die häufigsten Regelverstöße:

1. Vergleich gegen Placebo, obwohl bereits eine wirksame Behandlung existiert. Gegen eine Scheinsubstanz ohne Wirkstoff sehen selbst schwache Arzneimittel gut aus. Der Placebovergleich ist in diesem Fall nicht nur wissenschaftlich bedenklich, sondern auch ethisch nicht zu rechtfertigen, da den Studienpatienten eine wirksame Behandlung vorenthalten wird. Beispielsweise wurden mehrere neue Medikamente

gegen Multiple Sklerose für die Zulassung gegen Placebo getestet. Und das in armen Ländern, wo die Patienten ihre Hoffnung in die Studienmedikamente setzten, um überhaupt eine Behandlung zu bekommen.

**2. Fehldosierung des Vergleichsmedikaments.** Um gegen eine aktive Vergleichssubstanz zu gewinnen, kann diese einfach zu niedrig dosiert werden. Dann erscheint das Testmedikament wirksamer. Als würde man einen Schwergewichtsboxer gegen ein Fliegengewicht antreten lassen. Wenn umgekehrt die bessere Verträglichkeit gezeigt werden soll, wird das Vergleichsmedikament zu hoch dosiert.

**3. Testung an selektierten Patienten.** Studienpatienten sind oft jünger und gesünder als die Patienten, denen das Medikament nach der Marktzulassung verordnet wird. Zudem haben sie oft weniger Begleitmedikamente, die zu Wechselwirkungen führen. Daher vertragen sie die Studienmedikation besser, so dass die Nebenwirkungen unterschätzt werden.

**4. Entblindung durch Nebenwirkungen.** Die Gewissheit, ein wirksames Medikament zu erhalten, steigert dessen Wirkung. Anhand der Nebenwirkungen, über die vor der Studie aufgeklärt werden muss, können Patienten bisweilen erkennen, ob sie die wirksame Substanz oder Placebo erhalten. Damit sind sie nicht mehr verblendet und tendieren dazu, die positiven Wirkungen höher einzuschätzen. Dieser Effekt kann verringert werden, wenn zwei aktive Substanzen verglichen werden.

**5. Studienabbrecher ausschließen.** Gute Studien analysieren am Ende alle Patienten, die einer Behandlung per Los zugewiesen wurden, auch wenn sie diese Behandlung gar nicht oder nicht vollständig erhalten haben. Dieses Verfahren heißt

Intention-to-treat-Analyse. Was erstmal widersinnig klingt, wird plausibel, wenn man sich klar macht, wer die Behandlung meist nicht bis zum Ende durchhält: Die Studienabbrücher, die das Medikament schlecht vertragen. Lässt man sie unberücksichtigt, erscheint das Studienmedikament besser verträglich als es in Wirklichkeit ist. Dieses gängige, aber bedenkliche Vorgehen nennt man Per-Protocol-Analyse.<sup>10</sup>

Da es die Firmen selbst sind, die das Studiendesign festlegen, werden diese Techniken oft bewusst eingesetzt, um den Erfolg des eigenen Präparats zu sichern. Die durchführenden Ärzte widersprechen in den seltensten Fällen, weil sie die Studiengelder für ihr Forschungs- oder Personalbudget brauchen, oft 3.000 bis 5.000 € für jeden eingeschlossenen Patienten. Ethikkommissionen halten ebenfalls still, weil ihnen die statistische Kompetenz fehlt oder sie sich auf die universitären Wissenschaftler verlassen. Auch renommierte Fachzeitschriften lassen Studien mit fehlerhaftem Design durchgehen, weil sie mit Industiestudien ihre Bedeutung und ihr Einkommen steigern. Wenn man daran etwas ändern will, kann man Arzneimittel firmenunabhängig prüfen lassen. In keinem anderen Bereich unserer Gesellschaft ist es zulässig, dass es den Hersteller überlassen bleibt, die sicherheitsrelevanten Daten zu liefern. Woher das Geld nehmen? Vielleicht von den Milliarden, die wir derzeit für unzureichend getestete, zweifelhaft wirksame und schlecht verträgliche Arzneimittel ausgeben.

# Divestment

---

## *Die finanziellen Verbindungen zur Pharmaindustrie lösen...*

Ärztliche Fachgesellschaften stehen immer häufiger vor einem Dilemma: Einerseits brauchen sie unabhängige Leute in ihren Spitzenämtern und Leitliniengruppen, andererseits haben gerade ihre profilierten Vertreter vielfältige Verbindungen zur Pharma- und Medizingeräteindustrie. Dazu gehören Beraterverträge und gut honorierte Vorträge bei Fortbildungsveranstaltungen. Einen Ausweg bietet das sogenannte Divestment, also das Lösen der eingegangenen finanziellen Verbindungen.

Während das Divestment hierzulande noch ungläubiges Stirnrunzeln auslöst, ist es in den USA schon gängige Praxis. Wer dort ein Führungsamt in einer Fachgesellschaft übernimmt, muss auf Nebeneinkommen aus der Industrie verzichten – so regelt es der Code for interactions with companies, der für die großen medizinischen Fachgesellschaften verbindlich ist.<sup>11</sup> Davon unberührt bleiben Forschungskooperationen mit der Industrie, die über transparente Drittmittelkonten verwaltet werden. Auch solche Forschungskooperationen können zu Befangenheiten führen, wiegen als Interessenkonflikte jedoch weniger schwer.

Auch den amerikanischen Leitlinienautoren wird zum Divestment geraten, und zwar vom renommierten Institute of Medicine der American Academy of Sciences.<sup>12</sup> Das entsprechende Dokument heißt Clinical guidelines we can trust und verbindet durch diesen Titel die finanzielle Unabhängigkeit der Autoren mit der Glaubwürdigkeit einer Leitlinie. Deut-

sche Ärztevertreter verspotten die amerikanischen Regeln oft als puritanisch und ungeeignet. Vermutlich würde jedoch keiner von ihnen einen Anwalt engagieren, der gleichzeitig Nebeneinkünfte vom Verfahrensgegner bezieht.

## **Einschüchterung**

---

*Für Wissenschaftler kann es ungemütlich werden, wenn ihre Forschung ein Medikament in Misskredit bringt.*

Die Pharmaindustrie schmückt sich gerne mit dem hohen Ansehen der wissenschaftlichen Medizin. Ganz anders sieht es aus, wenn wissenschaftliche Ergebnisse das Image der Medikamente gefährden. Beispielsweise wenn gefährliche Nebenwirkungen offenbar werden, die den Umsatz einbrechen lassen oder gar die Zulassung in Frage stellen.

Erfährt ein Unternehmen vorab von einem kritischen Artikel, wird oft Druck auf den Autor, seinen Arbeitgeber oder die Zeitschrift ausgeübt, die Publikation zurückzuziehen. Rechtsanwälte der Firma drohen dann dem Autor mit einem Klageverfahren wegen unwahrer Behauptungen und seiner Universität oder der Zeitschrift mit Geldentzug. Persönlicher Besuch von hohen Managern in juristischer Begleitung verstärkt den gewünschten Effekt. Allein die Prozesskosten können den Autor in den Ruin treiben.

Später wird dann oft bekannt, dass die Firmen seit Jahren von den verheerenden Nebenwirkungen wussten. Nach diesem Muster lief es bei den Fehlbildungen durch Thalidomid, bei den kardialen Komplikationen unter Rofecoxib

und Rosiglitazon, den vermehrten Suiziden unter Fluoxetin und bei vielen anderen Medikamenten.<sup>13</sup>

In einem australischen Prozess gegen Merck wurden interne Dokumente der Firma verlesen, die Anweisungen zum Umgang mit kritischen Ärzten enthielten. Eine E-Mail lautete: „We need to seek them out and destroy them where they live“. <sup>14</sup> Der dänische AIDS-Forscher Jens Lundgren bekam beim Internationalen AIDS-Kongress 2008 eine Todesdrohung per SMS, wenige Stunden vor seinem Vortrag über die kardialen Nebenwirkungen von Abacavir. Schon nach der Veröffentlichung seiner Daten im Lancet wenige Monate zuvor war erheblicher Druck auf ihn ausgeübt worden.<sup>15</sup>

Betrugsfälle und Manipulationen werden in den USA oft durch Whistleblower aus der Pharmaindustrie aufgedeckt. Sie werden eingeschüchtert, solange sie versuchen, zweifelhafte Praktiken von innen heraus zu verändern. Nach dem Gang an die Öffentlichkeit oder vor Gericht verlieren sie regelhaft ihre berufliche Existenz. Kronzeuge des schmutzigen Kriegs der Industrie gegen ihre Kritiker ist der Arzt Peter Rost, vormals Vizepräsident von Pfizer.<sup>15</sup>

Peter Gøtzsche, führender Vertreter der evidenzbasierten Medizin, fühlt sich an den Mob erinnert, das organisierte Verbrechen. Sein Buch „Deadly medicines and organized crime“ endet mit einem Cartoon: Zwei finster dreinblickende Rocker mit ihren Motorrädern. Sagt der eine: „Ich mag's nicht, wenn der Gøtzsche behauptet, die Pharmaindustrie gleiche dem organisierten Verbrechen.“ Darauf der andere: „Warum nicht?“ Entgegnet der erste: „So schlecht sind wir nicht. Die bringen viel mehr Leute um als wir.“

# Entwicklungskosten

---

## Wie teuer ist pharmazeutische Forschung?

Warum sind patentgeschützte Arzneimittel so teuer? Die übliche Antwort lautet: Es sind die hohen Entwicklungskosten von etwa 800 Millionen Dollar, die den Preis rechtfertigen. Die nachgeschobene Warnung: Wenn die Gesellschaft diese Kosten nicht tragen will, dann wird es keine Fortschritte mehr geben. Woher stammt diese Zahl und stimmt sie auch? In die Welt kam sie durch das hauptsächlich von der Pharmaindustrie finanzierte Tufts Center for the Study of Drug Development in den USA.<sup>16</sup> Die zugrundeliegende Studie hatte gleich mehrere fundamentale Strickfehler: <sup>17,18</sup>

- Die Datenbasis waren Selbstauskünfte der Industrie, die nicht weiter überprüft wurden,
- Untersuchungsgegenstand waren ausschließlich aufwendige Neuentwicklungen und nicht die viel häufigeren und billigeren Molekülvarianten ohne Innovationswert,
- die Zahl enthält Aktivitäten, die eher dem Marketing als der Forschung dienen, wie beispielsweise Anwendungsbeobachtungen nach Marktzulassung,
- der errechnete Betrag berücksichtigte nicht die Steuererstattung von 34%, die in den USA für Entwicklungskosten gewährt wird,
- in die Berechnung ging die Annahme ein, dass man die investierte Summe innerhalb des Entwicklungszeitraums an der Börse hätte verdoppeln können. Die Möglichkeit eines Börsencrashes wurde bei dieser Argumentation ebenso

außer Acht gelassen, wie die Tatsache, dass eine Firma in neue Produkte investieren muss und nicht ersatzweise mit dem Geld spekulieren kann.

Die amerikanische Verbraucherorganisation Public Citizen hat für die Zeit von 1994-2000 nachgerechnet und die von den Pharmafirmen angegebenen Entwicklungskosten durch die Anzahl der in dieser Zeit zugelassenen Medikamente geteilt.<sup>17</sup> Nach Abzug des Steuervorteils blieben weniger als 100 Millionen Dollar pro Medikament. Angesichts der Milliardenstrafen, die etliche der großen Pharmafirmen in den USA wegen illegaler Marketingpraktiken zahlen mussten, ohne dass dies einen nennenswerten Einfluss auf ihren Börsenwert gehabt hätte, geht es hier also eher um Peanuts.

## Ethik

---

*Die enge Verflechtung von Medizin und Industrie wird von Medizinethikern einhellig kritisiert.*

Das Konzept der Interessenkonflikte erreichte die Medizin von außen: Durch Dennis F. Thompson, einem Harvard-Professor für politische Ethik.<sup>19</sup> Seither wurde das Thema von etlichen Medizinethikern aufgegriffen und ausdifferenziert. Die wichtigsten Stimmen in Kürze:

- Bernard Lo and Marilyn J. Field aus San Francisco veröffentlichten 2009 eine Denkschrift für das amerikanische Institute of Medicine der National Academy of Sciences: *Conflict of interest in medical research, education,*

and practice. Darin schlagen sie neben der vollständigen Transparenz finanzieller Beziehungen auch weitgehende Restriktionen vor, um Interessenkonflikte zu minimieren, beispielsweise den Ausschluss befangener Ärzte aus Leitliniengremien.<sup>20</sup>

- David Rothman vom New Yorker Institute of Medicine as a Profession trat mit prominenten Mitstreitern für eine vollständige Loslösung der medizinischen Fachgesellschaften von der Industrie ein.<sup>21</sup>
- Daniel Streh, Medizinethiker der Medizinischen Hochschule in Hannover, griff die US-amerikanische Diskussion auf und entwickelte daraus Vorschläge für die deutsche Medizin.<sup>22</sup>
- Wolfgang Huber, Theologe und Medizinethiker, Altbischof und Mitglied im Deutschen Ethikrat, bezeichnet den Arzberuf als Vertrauensberuf, der unabhängig von fremden Interessen bleiben müsse. Ärzte sollten das öffentliche Gut der Gesundheit vor einer fortschreitenden „Vermarktlichung“ schützen. Durch ihre finanziell privilegierte Stellung könnten sie leicht auf Zuwendungen von anderer Seite verzichten.<sup>23</sup>

Die Gegenposition, also eine Rechtfertigung des umfassenden „Sponsorings“ der Ärzte und ihrer Aktivitäten durch die Industrie ist aus dem Munde eines Ethikers schwer vorstellbar – und wurde bislang auch nicht vernommen.

# Evergreening

---

## *Fünf faule Tricks, um auslaufende Arzneimittelpatente zu verlängern.*

Arzneimittel werden durch Patente geschützt, die 20 Jahre gelten. Damit sollen dem Unternehmen, das den Wirkstoff entwickelt und getestet hat, die Forschungskosten refinanziert werden. So kann die Arzneimittelfirma als Monopolanbieter einen hohen Preis durchsetzen, bevor sie nach dem Ablauf des Patents der Konkurrenz durch preisgünstige Präparate mit dem gleichen Wirkstoff, den sogenannten Generika, ausgesetzt ist. Um diesem Preisverfall auszuweichen und die hohen Gewinnmargen der Originalpräparate zu sichern, wird die Trickkiste der Schein-Innovationen geöffnet: <sup>24</sup>

- 1. Retardpräparate.** Medikamente mit verzögerter Freisetzung des Wirkstoffs können helfen, einen gleichmäßigen Wirkspiegel zu erhalten. Wenn ein Retardpräparat just zum Ende der Patentlaufzeit herauskommt – und zuvor jahrelang nicht gebraucht wurde – dann geht es wohl eher um die Vermarktung als um die Gesundheit.
- 2. Stereoisomere.** So nennt man die spiegelbildlichen Molekülvarianten einer Substanz, die sogenannte rechtsdrehende und linksdrehende Form. Viele Medikamente sind zunächst ein Gemisch aus beiden Varianten, oft besteht zwischen ihnen kein Wirkunterschied. Ein Arzneimittel mit auslaufendem Patent kann durch die isolierte rechts- oder linksdrehende Variante ersetzt werden, das dann als neues und überlegenes Präparat angepriesen wird. So wurde etwa der Säureblocker Omeprazol (Antra®) durch Esomeprazol (Nexium®) ersetzt, ein Milliardengeschäft – ohne zusätzlichen gesundheitlichen Nutzen.

**3. Geringe Veränderungen der Molekülstruktur.** Hier entfällt die aufwendige Entwicklung eines neuen Wirkstoffs. Kosten verursachen nur die klinischen Studien und das Zulassungsverfahren.

**4. Veränderte Dosierung.** Das Alzheimer-Medikament Donepezil wurde jahrelang in einer Dosierung von 5 mg und 10 mg angeboten. Zum Ende des Patents kam eine 23 mg-Variante hinzu – mit neuem Patentschutz. Diese Dosierung ist nicht medizinisch, sondern nur ökonomisch nachvollziehbar, weil sie nicht durch Generika zu 5 oder 10 mg ausgetauscht werden kann. Dass diese hohe Dosierung schlecht vertragen wurde, hielt die Aufsichtsbehörde FDA nicht von der Zulassung ab.

**5. Kombinationspräparate.** Ein Wirkstoff wird in fester Kombination mit einem anderen in einer Tablette verpackt, auch wenn diese Kombination medizinisch wenig hilfreich ist.

Patente setzen die Marktmechanismen zeitlich begrenzt außer Kraft. Sie sollen Innovationen fördern und müssen von der Allgemeinheit durch höhere Preise bezahlt werden. Mit Tricksereien zur Verlängerung von Patenten bereichern sich Pharmakonzerne auf Kosten der Allgemeinheit: Elefanten in der sozialen Hängematte. Einige Länder wie Kanada und Australien haben bereits Regulierungen gegen die Evergreening-Strategien eingeführt.<sup>25</sup>

## Fachgesellschaft

---

*Medizinische Fachgesellschaften werden zunehmend für das Pharmamarketing missbraucht. Neue Regeln können helfen.*

Um ihre ärztlichen Mitglieder fortzubilden und in der Öffentlichkeit zu repräsentieren, haben medizinische Fachgesellschaften viel zu tun: Sie müssen große Kongresse auf die Beine stellen und klinische Behandlungsleitlinien formulieren, außerdem Zeitschriften herausgeben und eine attraktive Website unterhalten. Fachgesellschaften sind jedoch nicht nur Akteure im Gesundheitswesen, sondern auch Objekte der Begierde. Wo sonst hätte das Pharmamarketing gebündelten Zugang zu tausenden von Ärzten, die mit ihrem Rezeptblock Millionen und Milliarden bewegen können?

Kein Wunder, dass die Industrie inzwischen oft mehr als die Hälfte der Teilnehmer großer Kongresse finanziert, um sie durch Werbegeschenke, Satellitensymposien und Esseneinladungen zu beeinflussen. „Medical education drives this market“ heißt es treffend in einem Businessplan der Firma Parke-Davis. Therapieempfehlungen nach Firmengeschmack gelangen über großzügig honorierte ärztliche Meinungsführer auch ins wissenschaftliche Kongressprogramm und in die Behandlungsleitlinien.

In den USA hat diese Aufweichung wissenschaftlicher Standards bereits zu einer Gegenbewegung geführt. Die Anstöße kamen zunächst von Medizinethikern, die an professionellen Standards erinnerten und zur finanziellen Abnabelung von der Industrie aufforderten.<sup>26,27</sup> Daraufhin formulierte der Council of Medical Specialty Societies 2011 ein Regelwerk,

das inzwischen alle relevanten US-Fachgesellschaften übernommen haben.<sup>28</sup> Dessen Kernforderungen lauten:

- Das Führungspersonal der Fachgesellschaft darf keine finanziellen Beziehungen zur Industrie haben.
- Die Herausgeber der Zeitschriften müssen ebenfalls unabhängig sein.
- Leitliniengremien müssen pluralistisch zusammengesetzt sein; Ärzte mit Industriebeziehungen müssen in der Minderheit bleiben und sich bei Abstimmungen enthalten; der federführende Autor darf keine Interessenkonflikte haben.

Die Industriepräsenz bei Kongressen wurde dagegen nur wenig beschnitten. Inzwischen hat die AWMF, die Dachorganisation der deutschen Fachgesellschaften, etliche der amerikanischen Vorschläge übernommen, insbesondere was die Leitlinienerstellung angeht.<sup>29</sup> Das Echo blieb bei den hiesigen Fachgesellschaften bislang verhalten. Da aber auch sie ihre Legitimität schützen müssen, werden sie der Entwicklung nicht ausweichen können.

## Fachzeitschriften

---

### *Hort der Wissenschaft oder Werkzeuge des Pharmamarketings?*

„Medizinische Journale sind erweiterte Marketingabteilungen der Pharmafirmen“.<sup>30</sup> So drastisch sagt es Richard Smith, langjähriger Herausgeber des British Medical Journal. Ähnlich sieht es Richard Horton, Herausgeber des Lancet: „Journale sind zu Instrumenten der Informations-Wäsche

(information laundering) der pharmazeutischen Industrie geworden".<sup>31</sup> Die Skepsis führender Medizinpublizisten gründet sich auf die vielfältigen Manipulationen, die bei Industrie-gesponserten Studien fast immer zum gewünschten Ergebnis führen (Industrie-Bias). Hinzu kommen Täuschungen wie das **Ghostwriting**, verschwiegene Interessenkonflikte und Leserbriefe, die von der Industrie fingiert werden. Als Gegenwehr versuchten die Herausgeber der international führenden medizinischen Zeitschriften strengere Regeln zur Deklaration der Rolle von Autoren und Sponsoren einzuführen.<sup>32</sup> Der Erfolg blieb jedoch begrenzt, da die Zeitschriften dem finanziellen Druck der Pharmaindustrie ausgeliefert sind. So können die von einer Firma georderten Sonderdrucke einer klinischen Studie bis zu einer Million Dollar einbringen. Der Herausgeber kann sich dann überlegen, ob er die Studie publiziert oder sein Personal zum Jahresende reduzieren muss, wenn er seine Budgetziele verfehlt. Schon beim Einreichen der Studie meldet sich bisweilen der Sponsor, um mit diesem Bonus die Annahme des Artikels in einem renommierten Journal zu befördern.<sup>33</sup> Ebenso wirksam kann die Drohung mit einem Anzeigenboykott sein. So erlitten die Annals of Internal Medicine einen einschneidenden Rückgang des Anzeigengeschäfts, nachdem sie eine Studie publiziert hatten, die den Wahrheitsgehalt von Pharma-Anzeigen kritisch unter die Lupe nahm.<sup>34</sup>

# Forschungsfreiheit

---

## Wie Wissenschaftler zu Auftragsforschern werden.

Die Zusammenarbeit von Universitäten und Industrie ist politisch gewollt. Für die Erprobung neuer Medikamente ist sie unverzichtbar. Zudem erhöhen industrielle Drittmittel die wissenschaftliche Produktivität und sichern oft auch den Personalbestand der Universitätskliniken. Die Zusammenarbeit in der klinischen Auftragsforschung wird vertraglich geregelt. Allerdings begünstigen diese Verträge häufig einseitig die Interessen der Industriepartner und verletzen gleichzeitig die Freiheit der Wissenschaft. So ist es problematisch, wenn:

- eine Verpflichtung fehlt, die Studie in ein öffentliches Studienregister einzutragen,
- der Drittmittelgeber das Recht hat, die Studie jederzeit zu beenden,
- die universitären Partner keinen Zugang zu den Studiendaten und zur statistischen Auswertung haben,
- die Publikationsrechte der Wissenschaftler beschnitten werden,
- Ghost- und Gastautorschaften nicht ausgeschlossen werden.

Der wissenschaftliche Prozess der klinischen Forschung stiftet Legitimität, die von den Herstellern zu Marketingzwecken genutzt wird. Diese Vereinnahmung muss im öffentlichen Interesse durch die Freiheit und Unabhängigkeit der Wissenschaft austariert werden. Die Schweizerische Akademie

der Medizinischen Wissenschaften hat 2006 Richtlinien zur Zusammenarbeit von Ärzten und Industrie herausgegeben, die alle genannten Punkte im Sinne der wissenschaftlichen Freiheit regeln.<sup>35</sup> Die Mitarbeit der Pharmaindustrie an diesem Dokument zeigt, dass auch dort ein Umdenken beginnt.

## **Freibier-Berufsordnung**

---

### *Die Misere der unabhängigen Fortbildung.*

Die professionelle Selbstregulierung der Ärzteschaft ist Aufgabe des deutschen Ärztetags, der die ärztliche Musterberufsordnung beschließt und fortentwickelt. Zur Annahme von Pharmageldern führt die Berufsordnung in §32 aus: „Die Annahme von geldwerten Vorteilen in angemessener Höhe ist nicht berufswidrig, sofern diese ausschließlich für berufsbezogene Fortbildung verwendet werden. Der für die Teilnahme an einer wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltung gewährte Vorteil ist unangemessen, wenn er über die notwendigen Reisekosten und Tagungsgebühren hinausgeht.“<sup>36</sup> Zum gleichen Thema bestimmt das Sozialgesetzbuch V in §95d: „Der Facharzt ist verpflichtet, sich... fachlich fortzubilden...Die Fortbildungsinhalte...müssen frei von wirtschaftlichen Interessen sein.“<sup>37</sup>

Dass pharmafinanzierte Fortbildungen wirtschaftlichen Interessen folgen, ist jedoch offenkundig und gehört zum deklarierten Selbstverständnis des Pharmamarketings.<sup>38</sup> Die Subventionierung durch die Industrie verschafft dabei der interessengeleiteten Fortbildung einen Vorteil gegenüber den unabhängigen Angeboten, denn wenn es etwas umsonst

gibt, bleibt der Zulauf nicht aus. Das ist wie Freibier auf dem Oktoberfest: Schön für die Besucher, nur die Wiesn-Wirte gehen pleite. Dass die Selbstverwaltung der deutschen Ärzteschaft dem Pharmamarketing Vorfahrt gewährt, ist nicht länger akzeptabel. Der deutsche Ärztetag sollte die Industrie-Finanzierung von Kongressreisen nicht mehr zulassen, so wie es die niedersächsische Landesärztekammer bereits getan hat. Ebenso könnte der Gesetzgeber nach dem Vorbild Norwegens die Annahme von Pharmageldern zu ärztlichen Fortbildungszwecken beenden.

## Geheimniskrämerei

---

*Studiendaten müssen im Interesse der Allgemeinheit offengelegt werden.*

Wenn es um die vollständige Veröffentlichung von Studiendaten eines Medikaments nach der Marktzulassung geht, halten sich viele Arzneimittelhersteller bedeckt und verweisen auf den notwendigen Schutz von Geschäftsgeheimnissen. Das ist in etwa so glaubwürdig als würde ein Autohersteller die Testberichte der Autozeitschriften einziehen und zum schutzwürdigen Gut der Firma erklären. Selbst wenn man dieses Argument akzeptiert, muss das Interesse der Firma gegen die Interessen der Allgemeinheit abgewogen werden. Eine medizinethische Analyse konnte gleich sieben öffentliche Interessen benennen, die einer Geheimhaltung entgegenstehen:<sup>39</sup>

1. Teilnehmende an klinischen Studien nehmen Risiken auf sich. Diese sind ethisch nur vertretbar, wenn der Nutzen für die Allgemeinheit, zu dem die Teilnehmenden beitragen

wollen, auch tatsächlich erzielt wird. Die Privatisierung und das Verheimlichen von Studiendaten konterkarieren jedoch diesen öffentlichen Nutzen.

**2.** Klinische Forschende brauchen die Daten früherer Studien, um weiterführende Untersuchungen sinnvoll planen zu können.

**3.** Ethikkommissionen brauchen die Vorgängerstudien, um Erfolgschancen und Risiken einer geplanten Studie zu bewerten.

**4.** Autoren von klinischen Behandlungsleitlinien müssen alle Daten kennen, um Nutzen und Nebenwirkungen von Medikamenten einschätzen zu können.

**5.** Patienten und ihre behandelnden Ärzte sind wiederum auf die Empfehlungen der Leitlinien angewiesen, um eine gute Behandlungsentscheidung zu treffen.

**6.** Öffentliche Geldgeber wollen den erwarteten Nutzen und die Risiken eines Projekts kennen, das sie fördern sollen. Andernfalls laufen sie Gefahr, zum Scheitern verurteilte oder irrelevante Studien zu finanzieren.

**7.** Krankenversicherungen müssen den Nutzen und Schaden von Therapien verlässlich bewerten können. Nur so können sie angemessen entscheiden, ob sie die Behandlungskosten übernehmen.<sup>39</sup>

**8.** Unter dem Gesichtspunkt der Verhältnismäßigkeit überwiegen daher die öffentlichen Interessen das Geheimhaltungsinteresse der Hersteller. Allerdings haben einige Firmen in diesem Konflikt inzwischen Prozesse angestrengt, etwa gegen die Europäische Arzneimittelagentur. Es bleibt zu hoffen, dass man sie bei Gericht über den Vorrang der öffentlichen Interessen aufklärt.

# Geisterautoren

---

## *Wenn die wahren Autoren im Dunkeln bleiben.*

Artikel in wissenschaftlichen Journals werden von im Titel genannten Autoren verfasst und hinsichtlich ihres Wahrheitsgehalts verantwortet. Bei Industrie-finanzierten Medikamentenstudien und Übersichtsarbeiten wird von dieser Praxis zunehmend abgewichen, ohne dass dies für die Lesenden erkennbar ist.<sup>40</sup> Die tatsächlichen Autoren arbeiten häufig für Agenturen, die von der Pharma-industrie beauftragt werden. Die Erstautorschaft für die Publikation wird dabei einem **Meinungsführer** des Fachgebiets angeboten, der keinen wesentlichen Eigenbeitrag leisten muss. Eine dänische Untersuchung, die von Ethikkommissionen beratene Studien nachverfolgte, fand Anhaltspunkte für „Geisterautoren“ bei 75% der untersuchten randomisierten Studien mit Industriefinanzierung.<sup>41</sup> Richard Horton, Herausgeber des *Lancet*, bezeichnete das Ghostwriting bei einer Anhörung des britischen Parlaments als „Standard Operating Procedure“.<sup>42</sup> Als das Antidepressivum Sertraline auf den Markt kam, beauftragte die Firma Pfizer eine Agentur, 85 Artikel zu diesem Medikament zu koordinieren, einschließlich der Zuweisung von Schein-Autorschaften und Platzierung der Manuskripte in renommierten Fachzeitschriften. Alle Artikel hatten einen positiven Tenor, viele spielten die Nebenwirkungen herunter.<sup>43</sup>

Begünstigt wird das zunehmende Ghostwriting durch die Vergabe von inzwischen 70% der industriellen Studiengelder an Auftragsforschungsinstitute, die nur für die Durchführung der Studien, nicht aber für deren Publikation zuständig sind.<sup>40</sup> So bliebe der Firma nur die Alternative, die

Studie unter den Namen ihrer Mitarbeiter zu publizieren, was jedoch unter Marketinggesichtspunkten als nachteilig angesehen wird.

**Ghostwriting** ist Wissenschaftsbetrug und weitaus schädlicher als etwa Plagiate in staubigen juristischen Dissertationen. Ghostwriting verschleiert Marketingeinflüsse und verhindert, dass Ärzte Nutzen und Schaden von Medikamenten angemessen bewerten können. Die industriellen Auftraggeber zehren dabei von der Glaubwürdigkeit und Unabhängigkeit des Wissenschaftsbetriebs und unterhöhlen gleichzeitig dessen ethische Basis. Da es bisher keine Sanktionen für dieses akademische Fehlverhalten gibt, ist auch das Unrechtsbewusstsein gering. Als Jeffrey Lisse, Erstautor der Vioxx-Studie „Advantage“ von der New York Times damit konfrontiert wurde, dass in seinem Artikel in den Annals of Internal Medicine Todesfälle unter Vioxx unterschlagen worden waren, verteidigte er sich: „Merck hat die Studie konzipiert, finanziert und durchgeführt...Merck kam nach Abschluss der Studie auf mich zu und sagte: ‚Wir wollen Ihre Unterstützung bei der Arbeit an diesem Artikel‘. Die erste Fassung wurde bei Merck geschrieben und mir zur Überarbeitung geschickt“.<sup>44</sup>

## Impact-Faktor

---

### *Eindruck schinden mit dem Einschlags-Faktor.*

Der Impact-Faktor (Impact= Eindruck, Wirkung, Aufprall) ist die Währung, in der akademische Karrieren gemessen werden. Eigentlich besagt der Impact-Faktor nur, wie häufig die Beiträge einer Zeitschrift innerhalb eines Jahres von anderen Autoren aufgegriffen werden: Je öfter desto höher der Impact-Faktor. So besagt beispielsweise ein Impact-Faktor von 4,5, dass die Artikel dieses Journals in einem Jahr durchschnittlich 4,5mal zitiert wurden. Ein Journal mit hohem Impact-Faktor genießt wissenschaftliches Prestige und bekommt viele wissenschaftliche Arbeiten angeboten, unter denen es wieder die besten aussuchen kann. Daher arbeiten die Herausgeber der Journale beständig an der Steigerung des Impact-Faktors.

Autoren, deren Arbeiten in Impact-starken Journalen angenommen werden, erwerben wissenschaftliches Renommee und kommen beruflich voran. Insbesondere bei der Besetzung von Professuren wird auf den Impactfaktor der Journale geachtet, in denen die Bewerber publiziert haben.

Allerdings misst der Impact-Faktor nur näherungsweise die wissenschaftliche Qualität eines Journals – und noch weniger die eines Autors. So zitieren sich die Wissenschaftler großer Fachgebiete, beispielsweise die Diabetologen, zwangsläufig häufiger gegenseitig als kleine Expertenzirkel, wie etwa Pupillenforscher, von denen es weltweit nur eine Handvoll gibt. Kein Wunder, dass die Impact-Faktoren der zugehörigen Journale um den Faktor 10 variieren.

Da der Impact-Faktor die durchschnittliche Häufigkeit angibt, mit der Artikel einer Zeitschrift zitiert werden, sagt er über die Qualität einzelner Artikel und Autoren wenig aus. Andernfalls könnte man die Durchschnittsnote einer Abiturklasse über die Aufnahme an der Uni entscheiden lassen.

Journale, in denen die großen Zulassungsstudien neuer Medikamente veröffentlicht werden, schneiden beim Impact-Faktor automatisch gut ab, da alle nachfolgenden Artikel zur Therapie der jeweiligen Erkrankung darauf Bezug nehmen. Zudem gibt die Pharmaindustrie nach einer erfolgreichen Zulassungsstudie oft 50 bis 100 weitere Artikel bei medizinischen Publikationsagenturen in Auftrag, um ihre Marketingbotschaften, wissenschaftlich aufgemacht, in anderen Journalen zu streuen.<sup>45</sup>

Dabei wird immer die Originalarbeit zitiert, so dass der Impact-Faktor der zugehörigen Zeitschrift weiter steigt. Für Werbezwecke ordern die Herstellerfirmen mitunter hunderttausende Sonderdrucke der Originalpublikation – was den Herausgebern der Top-Journale die Annahme auch zweifelhafter Studien zweifellos erleichtert.<sup>46</sup>

Evidenz-orientierte Ärzte sind daher wenig beeindruckt, wenn eine Arbeit beispielsweise vom Impact-Spitzenblatt New England Journal of Medicine angenommen und veröffentlicht wurde. Sie bilden sich anhand der beschriebenen Methoden und Ergebnisse lieber eine eigene Meinung.

## **Impfskepsis**

---

*Mit Impfungen werden Milliarden verdient.  
Umso wichtiger ist die Unabhängigkeit der  
Gremien, die Impfempfehlungen formulieren.*

Impfungen gehören zu den erfolgreichsten medizinischen Maßnahmen überhaupt. Sie haben furchtbare Krankheiten wie die Pocken, Diphterie oder Kinderlähmung in den entwickelten Ländern ausgerottet. Trotz dieser positiven Bilanz macht sich jedoch Impfskepsis und Impfmüdigkeit breit. Die Kritik kommt von zwei Seiten: Zum einen von besorgten Eltern, die Impfschäden mehr fürchten als die bekämpften Krankheiten, deren Schrecken sie nicht mehr kennengelernt haben. Zum anderen von Ärzten und Wissenschaftlern, die Empfehlungen für manch neue Impfung kritisieren, bevor Kosten, Nutzen und Risiken ausreichend abgewogen wurden. So mussten die Steuerzahler vieler europäischer Länder Milliardenbeträge abschreiben, die ihre Regierungen im Jahr 2009 für weitgehend nutzlose Grippeimpfstoffe ausgegeben hatten.

Das Geschäft mit den Impfstoffen ist für die großen Arzneimittelfirmen zu einer sprudelnden Geldquelle geworden:

- Durch die amtlichen Empfehlungen der WHO und der Ständigen Impfkommission (STIKO) ist ihnen ein Massenmarkt sicher – aufwendige Marketingkampagnen entfallen.
- Die Krankenkassen sind in Deutschland seit 2007 gesetzlich verpflichtet, alle empfohlenen Impfungen auch zu bezahlen.
- Für Impfkomplikationen haftet der Staat.

- Die Patente für Impfstoffe gelten in Europa unbegrenzt, eine Konkurrenz durch preiswerte Generika ist auch in ferner Zukunft nicht vorgesehen. Gerade neue Impfstoffe sind teuer, so kostet beispielsweise die HPV-Impfung 480,- €.

Daher tragen Impfkommissionen nicht nur eine medizinische, sondern auch eine gesundheitsökonomische Verantwortung. Kommissionsmitglieder müssen über jeden Zweifel erhaben sein, durch die Hersteller von Impfstoffen beeinflusst zu werden. Ansonsten untergraben sie das öffentliche Vertrauen in alle Impfungen, auch die lebensrettenden. Die Verbindungen einzelner STIKO-Mitglieder zur Pharmaindustrie<sup>47</sup> können dabei kaum als vertrauensbildende Maßnahme angesehen werden. Noch weniger der nahtlose Wechsel des STIKO-Vorsitzenden Heinz-Joseph Schmitt in eine Spitzenposition beim Pharmakonzern Novartis im Jahr 2007.

**P.S.:** Die Politik könnte die Unabhängigkeit der STIKO stärken, wenn sie die bislang ehrenamtliche Tätigkeit ihrer Mitglieder durch eine angemessene Aufwandsentschädigung honorierte.

# Industrie-Bias

---

## *Warum man industriefinanzierten Studien mit Skepsis begegnen sollte.*

Industriefinanzierte Studien begründen die Zulassung von Arzneimitteln und sind Grundlage des ärztlichen pharmakologischen Wissens. Ihre Publikation in oft hochrangigen Journalen verleihen dem Pharmamarketing wissenschaftliche Legitimität. Sie werden tausendfach zitiert – auf Fortbildungsveranstaltungen, in Lehrbüchern und in den Werbegesprächen der Pharmareferenten. Wie verlässlich sind industriefinanzierte Studien? Eine Annäherung erlaubt der Vergleich zwischen Industriefinanzierten und unabhängigen Studien. Die bislang umfassendste Untersuchung dazu wurde von der Cochrane Collaboration veröffentlicht.<sup>48</sup> Der 85-seitige Bericht der „Cochrane Methodology Review Group“ kommt dabei zu ernüchternden Ergebnissen:

- Herstellergesponsorte Studien haben statistisch signifikant häufiger vorteilhafte Ergebnisse für den Auftraggeber im Hinblick auf Wirkung, (RR: 1,24), Nebenwirkungen (RR: 1,87) und bewertende Schlussfolgerungen (RR: 1,31).
- Bei Industriefinanzierten Studien gab es signifikant weniger Übereinstimmung zwischen den berichteten Ergebnissen und den Schlussfolgerungen (RR: 0,84).
- Die formale Studienqualität war in beiden Sektoren vergleichbar, nur in der Verblindung schnitten Industriestudien signifikant schlechter ab (RR: 1,32).

Die Überzeichnung erwünschter Ergebnisse dürfte tatsächlich noch größer sein, da auch unabhängige Studien häufiger

publiziert werden, wenn sie positiv ausfallen (**Publikationsbias**).<sup>49</sup> Zudem sind auch scheinbar unabhängige Studien mitunter Pharma-finanziert, beispielsweise, wenn es um die Suche nach neuen Anwendungen außerhalb der zugelassenen Indikationen geht („Off-label-marketing“).<sup>50</sup> Ein Industrie-Sponsoring muss als potenzieller Verzerrungsfaktor in die Bewertung klinischer Studien einbezogen werden, weil von publizierten Studiendaten mitunter lebenswichtige ärztliche Entscheidungen abhängen. In der Leitlinienentwicklung ist dies bislang nicht üblich – anders als bei vielen Metaanalysen der Cochrane-Collaboration.

## **Informed consent**

---

*Patienten werden über industriefinanzierte Studien oft nicht ausreichend aufgeklärt.*

Teilnehmende einer klinischen Studie müssen über deren Ziele und die Durchführung aufgeklärt werden. Ihre Zustimmung (engl. „consent“) kann nur nach umfassender Aufklärung eingeholt werden. Die Mehrzahl der Studienteilnehmenden ist altruistisch motiviert. So zeigte eine Befragung, dass 90% glaubten, mit ihrer Teilnahme der Gesellschaft zu dienen und 84% auf ihren Beitrag stolz waren.<sup>51</sup> Was Studienteilnehmenden in der Regel nicht mitgeteilt wird:

- Viele Studien dienen der Marktzulassung eines Nachahmerpräparats und haben keinen innovativen Wert,
- das Studiendesign, die statistische Analyse und oft auch die Publikation haben nicht unabhängige Wissenschaftler in der Hand, sondern eine Pharmafirma,

- zu etwa 50% werden die Studienergebnisse nicht publiziert.

Zum Schaden der Teilnehmenden werden auch nach wie vor Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt, obwohl eine wirksame Behandlung bereits existiert – einfach, weil es leichter ist, mit einem neuen Medikament gegen Placebo zu gewinnen als gegen eine aktive Substanz.<sup>52</sup> Hier versagen die Ethikkommissionen auf breiter Front. Während sie akribisch Details wie den Datenschutz hin und her wenden und so manche sinnvolle Studie verhindern, bleiben Grundfragen der Patientenaufklärung außen vor.

## Innovation

---

### *Wie neu ist neu? Wie gut ist neu?*

Immer wieder rechtfertigt die forschende Arzneimittelindustrie ihre einzigartigen Gewinnmargen von 15-20% mit ihrem Innovationspotential. Doch wie innovativ ist diese Industrie tatsächlich?

Im Zeitraum 1998 bis 2002 wurden von der amerikanischen FDA 415 neue Medikamente zugelassen. Davon waren 68% Me-Too-Präparate, also hochpreisige Nachahmer ohne Innovationswert. Bei den übrigen 32% handelte es sich tatsächlich um neue Molekülvarianten. Nur 14% waren jedoch aus FDA-Sicht echte Innovationen, was daran erkennbar ist, dass sie das sogenannte Priority Review-Verfahren durchliefen.<sup>53</sup> Auch solche echten Innovationen bieten jedoch häufig keinen therapeutischen Vorteil gegenüber älteren Substanzen. Beispiel Antihypertensiva: Die bislang umfassendste Untersuchung zu Hochdruckmedikamenten war die ALLHAT-Stu-

die mit über 42.000 Patienten. Sie wurde öffentlich durch das amerikanische National Institute of Health finanziert und verglich drei Substanzen: Einen Calcium-Antagonisten, einen ACE-Hemmer und ein Thiazid-Diuretikum. Am besten schnitt der Oldtimer ab, das Diuretikum. Bei gleichwertiger Blutdrucksenkung wurden darunter die meisten Komplikationen des Hochdrucks wie Herzinsuffizienz und Schlaganfälle vermieden.<sup>54</sup>

Offenbar herrscht in der Arzneimittelindustrie ein anderer Innovationsbegriff als in der übrigen Wirtschaft. Oder was würden Sie sagen, wenn die Autoindustrie alle neuen Modelle zu Preisen der Premiumklasse anböte und dann nur mit Technologie und Leistung der 60iger Jahre dienen könnte? Dass dies bei Medikamenten möglich ist, zeugt von einem Marktversagen im Arzneimittelsektor. Viele neue Präparate setzen sich nicht durch Qualitäts- oder Preisvorteile gegenüber älteren durch, sondern durch leicht zu erbringende „Nichtunterlegenheitsstudien“ oder Placebo-kontrollierte Studien. Zum Blockbuster werden sie dann durch ihren weltweiten Patentschutz, der ein jahrelanges Monopol garantiert, und ein Marketing, das eng mit der ärztlichen Fortbildung verwoben ist.

## Interessenkonflikt

---

*Abschaffen geht nicht, aufs Erkennen und Reagieren kommt es an.*

Sind Interessenkonflikte etwas Schlechtes? Kann man sie zuverlässig vermeiden? Sollte man sie verbieten? Die Antwort lautet dreimal: Nein. Nach einer weitgehend akzeptierten Definition von Dennis F. Thompson ist ein Interessenkonflikt eine Risikosituation, in der die professionelle Urteilsfähigkeit im Hinblick auf primäre Interessen (z. B. Sorge für das Patientenwohl) durch sekundäre Interessen (z. B. finanzielle Interessen) unangemessen beeinflusst zu werden droht.<sup>55</sup> Ob diese Beeinflussung dann tatsächlich stattfindet, ist unerheblich. Die Betrachtung der Risikosituation statt des eingetretenen Schadens hat mehrere Vorteile: Sie ist praktikabel, weil der Nachweis einer Beeinflussung post hoc naturgemäß schwer ist, sie wirkt präventiv und schützt eine Profession schon vor dem Verdacht einer unangemessenen Einflussnahme.

## Internet-Marketing

---

*Online-Foren bieten Rat und Hilfe – und werden von Marketing-Agenturen gefüttert.*

Gesundheitsinformationen aus dem Internet sind heiß begehrt: Die meisten Deutschen konsultieren inzwischen Dr. Google, bevor sie zum Arzt gehen. Beliebt sind Foren, wo Rat und Hilfe scheinbar uneigennützig angeboten wird. Inzwischen mehren sich die Zweifel an den Motiven der

Ratgebenden. Zahlreiche Marketing-Agenturen füllen die Webseiten mit Werbebotschaften, die als harmlose Patientenkommentare daherkommen.

Die Einträge werden mit einem Tarnnamen versehen und gerne mit einigen Schreibfehlern garniert, damit sie authentisch wirken. So platzierte eine Wiener Agentur im Auftrag von Bayer tausende von Einträgen wie diesen: „also dany87, ich hab mir vor ein paar monaten eine hormonspirale einsetzen lassen (mirena) und bin mittlerweile echt zufrieden, weil ich nix daovn merke und an nix denken muss.“

Solche Botschaften verstößen gegen den Kommunikationskodex des Deutschen Rates für Public Relations: „PR- und Kommunikationsfachleute sorgen dafür, dass der Absender ihrer Botschaften klar erkennbar ist.“ Zudem ist es laut Gesetz verboten, „den Werbecharakter von geschäftlichen Handlungen zu verschleiern“.<sup>56</sup>

Die anonymen Schreibenden tummeln sich auf beliebten Plattformen wie Facebook, YouTube, Wikipedia und GuteFrage.net sowie Nachrichtenportalen wie Spiegel.de und Focus.de. Daneben betreiben Pharmakonzerne eigene Werbe Seiten, die als scheinbar neutrale Informationsportale aufgemacht sind wie etwa pille.de oder testosterone.de. Allein Bayer gibt jährlich 10 Mrd. € für Marketing aus. Da die Pharma industrie ihre Marketingausgaben jedoch nicht im Einzelnen veröffentlicht, bleiben die Etats zur Manipulation des Internets im Dunkeln.

## *Stiftung Warentest für die Medizin.*

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen wurde 2004 vom Gesetzgeber ins Leben gerufen, um Vor- und Nachteile medizinischer Leistungen im Hinblick auf den Patientennutzen zu bewerten. Das IQWiG ist gesetzlich zur Unabhängigkeit verpflichtet und arbeitet nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin. Dabei werden die vorhandenen Studien systematisch bewertet. Die Methoden des IQWiG sind transparent und detailliert ausformuliert.<sup>57</sup> Projektberichte werden schrittweise entwickelt und in jedem Stadium auf der IQWiG-Website zugänglich gemacht. Jede einzelne Person und jede Firma kann sich schriftlich oder mündlich beteiligen, Interessenkonflikte müssen dabei offengelegt werden. Alle Einwände und Diskussionen werden im Internet dokumentiert. Oft gelingt es dem IQWiG, unter Verschluss gehaltene Studien in die Analyse einzubeziehen, was beispielsweise zur Negativbewertung des Antidepressivums Reboxetin führte.<sup>58</sup>

Arzneimittelhersteller und ihnen nahestehende Ärzte sind oft über negative Bewertungen des IQWiG betrübt. Manche wittern eine Verschwörung: Die Politik versuche über das IQWiG gute, aber teure Medikamente vom Markt zu verbannen. Das IQWiG entscheidet jedoch nicht darüber, was im Gesundheitswesen finanziert wird. Diese Aufgabe übernimmt der von der Politik unabhängige Gemeinsame Bundesausschuss (GBA), der paritätisch von Ärzten und Krankenkassen besetzt ist und der dem IQWiG Prüfaufträge erteilt.

## Jadad-Score

---

### *Ein Gütesiegel minderer Güte.*

Alejandro Jadad ist ein international bekannter Pionier der evidenzbasierten Medizin. In den 1990iger Jahren entwickelte er ein einfaches Verfahren, um die Qualität klinischer Studien einzuschätzen. Der 5-stufige Jadad-Score fokussiert auf die Verblindung (max. 2 Punkte), Randomisierung (max. 2 Punkte) und den Umgang mit Studienabbrechern (max. 1 Punkt).<sup>59</sup> Inzwischen gilt der Jadad-Score weithin als Goldstandard zur Beurteilung der Studienqualität.

Allerdings hat die Reduktion auf wenige Parameter auch ihren Preis, da andere Verzerrungsfaktoren unberücksichtigt bleiben, beispielsweise Vergleichbarkeit der Studienpopulationen, Verwendung von Surrogatendpunkten, die Methodik der Datenanalyse, die klinische Relevanz der beobachteten Effekte und vieles andere. So verwundert es nicht, dass der Jadad-Score selbst schlecht abschneidet, wenn man ihn mit anderen Messinstrumenten der Qualität klinischer Studien vergleicht: In einer umfassenden Analyse erhielt er nur 2,5 von 7 möglichen Punkten im Gegensatz zum SIGN50-Instrument, das die volle Punktzahl erreichte.<sup>60,61</sup> Somit ist der Jadad-Score ein Gütesiegel minderer Güte, das über viele Mängel klinischer Studien hinwegsieht. Und, noch ernüchternder: Auch das beste Messinstrument ist machtlos gegenüber manipulativen Täuschungen wie dem **Ghostwriting** und dem Verschweigen unliebsamer Ergebnisse (**Publikationsbias**).

## Kongresse

---

### *All inclusive dank Sponsoring und Pharmaschinken.*

Inzwischen veröffentlicht die Arzneimittelindustrie ihre Zahlungen an medizinische Kongressveranstalter. Die neue Transparenz hilft, das zugrundeliegende Geschäftsmodell zu verstehen. Große Fachgesellschaften nehmen für Ausstellungsstände und Industriesymposien 1-2 Mio. € ein.<sup>62</sup> Die zweite große Einnahmequelle, die Kongressgebühren der Teilnehmenden, kann geschätzt werden: Bei etwa 200,- € pro Person und rund 5.000 Teilnehmern kommen 1 Mio. € zusammen, so dass Industriesponsoring 60% und Kongressgebühren 40% des Kongresses finanzieren. Niedergelassene Ärzte fahren überwiegend auf Einladung einer Arzneimittelfirma auf Kongresse. Wer aus eigener Tasche zahlt, hört von den Pharmavertretern (sofern er noch welche empfängt): „Da sind Sie aber weit und breit der einzige“. Bei Klinikärzten liegt die Schwelle höher, weil die Annahme einer Kongresseinladung dem Arbeitgeber zumindest angezeigt werden muss. Konservativ geschätzt bekommt die Hälfte der Kongressteilnehmenden den Eintritt von der Industrie bezahlt. Unterm Strich finanzieren die Firmen etwa 80% des Kongresses. Hinzu kommen die Reise- und Hotelkosten vieler Teilnehmenden, außerdem Bustransfers, Essen, Getränke, Weinproben.

Die veranstaltenden Fachgesellschaften wissen: Ohne Pharmagelder ist ein solcher Kongress nicht machbar (und sagen das auch offen). Wir sind da ein kleines bisschen abhängig (das sagen sie nicht so gerne). Sie hoffen auf eine friedliche

Koexistenz von Marketing und Wissenschaft. Tatsächlich gibt es auf den großen Kongressen nach wie vor gute wissenschaftliche Beiträge, die den Besuch lohnen. Und die auch Kontroversen aufblitzen lassen. Wenn es um medikamentöse Therapie geht, hört das kritische Denken jedoch meist auf. Bei den **Industriesymposien** und im wissenschaftlichen Programm werden neue Medikamente von den „**Meinungsführern**“ mit positiven Studiendaten angepriesen. Schlichte Wahrheiten, die die Euphorie dämpfen könnten, bleiben außen vor. Etwa, dass nur 10 bis 20% der neuen Medikamente einen therapeutischen Fortschritt bringen oder dass Nutzen und Risiken einer neuen Substanz erst nach fünf bis zehn Jahren einigermaßen sicher beurteilt werden können. Aus dem Mund der ärztlichen Meinungsbildenden kam auch noch keine Kritik an den schwindelerregenden Preisen dieser Medikamente – zumal diese den schönen Kongress im Sinne eines Kollateralnutzens erst möglich machen. Das finanzielle Kräfteverhältnis lässt es nicht anders zu: Die Firmeninteressen behalten im Zweifelsfall gegenüber den ärztlichen Sichtweisen die Oberhand.

Geht es auch anders? Na klar. Nur halt eine Nummer kleiner. Ein Hotelstern weniger. Dafür frischer, kontroverser, weniger Arzneimittel-fixiert, selbstbewusster. Fast alle anderen Wissenschaften machen es vor und stellen Jahreskongresse ohne Industrieunterstützung auf die Beine. In Norwegen sind medizinische Kongresse per Gesetz pharmaunabhängig. In Deutschland zeigt die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) wie es geht, in den USA die American Psychiatric Association. Bleibt die Frage: Sollen wir das alles etwa selber bezahlen? Dazu Altbischof Wolfgang Huber, ehemals Ratsvorsitzender der evangelischen Kirche in Deutschland

und Mitglied des deutschen Ethikrats: „Ich wünsche mir eine Diskussion, in der überzeugend und klar gesagt wird, dass es den allermeisten (Ärzten) nicht weh tun wird.“<sup>63</sup>

## Kontrollillusion

---

*Der Glaube, Vorgänge kontrollieren zu können, die objektiv nicht kontrollierbar sind.*

Die Kontrollillusion ist ein grundlegendes menschliches psychologisches Phänomen, das dazu führt zu glauben, Vorgänge kontrollieren zu können, die objektiv nicht kontrollierbar sind. Die Kontrollillusion ist weit verbreitet und in allen Lebensbereichen von Bedeutung. Da sie unbewusst auftritt, ist sie der bewussten Kontrolle schwer zugänglich.<sup>64</sup>

Es handelt sich dabei um einen psychologischen Mechanismus, der insbesondere dann zum Einsatz kommt, wenn der Mensch in Situationen kommt, in denen er eigentlich wenig oder keine Kontrolle über die Entwicklung der Ereignisse hat. In Folge der Kontrollillusion entsteht dann der subjektive Eindruck eines selbstbestimmten Handelns und das eigene „Ich“ wird stabilisiert. Kurz zusammengefasst könnte man sagen: Selbst wenn die Kontrolle nur auf einer Illusion beruht, vermittelt sie doch das Gefühl von Sicherheit.

Typische Beispiele einer Kontrollillusion in der Medizin ist das Auftreten des Plazeboeffekts oder aber auch von Aberglauben und pseudowissenschaftlichen Krankheitsmodellen. Der psychologische Hintergrund ist, dass dieser Glaube an einen Zusammenhang oder ein Erklärungsmodell bei der Krankheits- und Symptombewältigung hilft.

Das Ausmaß der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Kontrollillusion ist von verschiedenen Einflussfaktoren abhängig. Grundlegende Voraussetzung ist „der Wille, ein bestimmtes Ziel zu erreichen“ und „die wahrgenommene Verbindung zwischen Ergebnis und eigener Handlung“.

Diese Faktoren werden moduliert durch die Stimmungslage (depressive Stimmung führt eher zu weniger Kontrollillusion), Vertrautheit (je vertrauter die Situation, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten), die Involviertheit (je größer die Involviertheit, desto größer die Wahrscheinlichkeit), das Ausmaß der Wettbewerbssituation und die Einschätzung des Gegners sowie das Vorwissen. Weiterhin soll es insbesondere bei einer „planenden Bewusstseinslage“ eher zu einer Kontrollillusion kommen, während eine „abwägende Bewusstseinslage“ deren Auftreten eher vermeiden kann. Auch wenn sich eine Person als Verursacher eines bestimmten Phänomens fühlt, kommt es eher zur Kontrollillusion.

Da im medizinischen Alltag alle oben genannten Faktoren auftreten, unterliegen auch Ärzte ständig der Gefahr einer Kontrollillusion in Bezug auf die gewählten diagnostischen Einschätzungen und die daraus abgeleiteten therapeutischen Maßnahmen. Dadurch haben sich über die Zeit viele Behandlungen etabliert, die auf den ersten Blick wirksam erscheinen, aber bei genauer Analyse keinen Therapieeffekt haben, oder es werden bei komplexen Krankheitszuständen erreichte Verbesserungen in ihrer Kausalität fehlinterpretiert. Auf die Bedeutung und die Notwendigkeit der selbstkritischen Kontrolle von medizinischen Maßnahmen hat David Casarett in seinem Artikel: „The Science of Choosing Wisely – Overcoming the Therapeutic Illusion“ im New England Journal of Medicine hingewiesen.<sup>65</sup>

# Korruptionsrisiken

---

## *Pharmaindustrie misstraut den Ärzten und sich selbst.*

Hätten Sie das erwartet? Zwei Drittel der deutschen Arzneimittelhersteller wünschen sich eine Regelung, mit der Korruption niedergelassener Ärzte unter Strafe gestellt wird.<sup>66</sup> Eine Studie der Unternehmensberatung PricewaterhouseCoopers befragte 50 Pharmaunternehmen und kommt zu der Schlussfolgerung, dass „gerade die Pharmabranche einem erhöhten Korruptionsrisiko ausgesetzt“ sei, jedoch werde „der Bekämpfung von Korruption im Vergleich zu anderen Branchen weniger Aufmerksamkeit gewidmet“. So habe nur jedes dritte Pharmaunternehmen (36 Prozent) ein Antikorruptionsprogramm vorzuweisen, also etwa eine Hotline oder einen Beauftragten. Branchenübergreifend liege der Schnitt bei 59 Prozent.

Interessant ist die Einschätzung der Unternehmen zu den korruptionsanfälligen Formen der Zusammenarbeit mit Ärzten. Spitzensreiter sind Anwendungsbeobachtungen, Advisory boards und Vortragshonorare bei gesponserten Fortbildungen, die jeweils von 62 bis 77% der Firmen für riskant gehalten werden. Die passive Teilnahme an gesponserten Fortbildungen bewerten noch 40% als konflikträchtig.

Bei diesen Aktivitäten handelt es sich nicht um Korruption im strafrechtlichen Sinne, da kein pflichtverletzendes Verhalten als Gegenleistung gefordert wird. Lediglich bei Anwendungsbeobachtungen verleitet die überhöhte Vergütung ziemlich direkt dazu, ein teures neues Medikament ungerechtfertigt zu verordnen. Vielmehr geht es um die Graubereiche der

Einflussnahme, die wahrscheinlich nie gesetzlich geregelt werden. Hier ist eher die professionelle Selbstregulierung durch Ärztekammern und Fachgesellschaften gefordert.

Wie kommt es, dass sich der Bewusstseinswandel in der Pharmaindustrie offenbar schneller vollzieht als in der Ärzteschaft?

## **Kosten/Nutzen**

---

*Die Preise für neue Medikamente stehen in keinem Verhältnis zu ihrem Zusatznutzen.*

Im wirklichen Leben sorgt der Markt (angeblich) dafür, dass Preis und Gebrauchswert einer Ware ein angemessenes Verhältnis finden. Ganz anders läuft es im Arzneimittelmarkt, der kein Markt im Wortsinn ist, weil neue Medikamente durch Patente geschützt sind. So bleibt der Anbieter vom mühsamen Wettbewerb verschont und kann als Monopolist den Preis fast nach Belieben festsetzen. Im Ergebnis bekommen die Krankenversicherten keinen angemessenen Gegenwert für ihr Geld.

**Beispiel 1:** In rheumatologischen Leitlinien werden die teuren Biologika empfohlen, wenn ein konventionelles Medikament die Symptome nicht ausreichend lindert. Die Therapie mit Biologika kostet etwa 15.000 € im Jahr, über 100mal mehr als die Behandlung mit konventionellen Medikamenten. Allerdings zeigte eine Metaanalyse von 70 kontrollierten Therapiestudien, dass die Kombination von zwei alten Medikamenten (plus Steroiden bei Theriebeginn) dem Einsatz der teuren Biologika ebenbürtig ist.<sup>67</sup>

**Beispiel 2:** Die Therapiekosten für neue Krebsmedikamente erreichen oft 100.000 € pro Jahr. Die gewonnene Lebenszeit (mit einer schweren Krankheit) liegt meist bei Wochen bis wenigen Monaten. Erkauft wird die Lebensverlängerung durch belastende Nebenwirkungen wie Erbrechen, Durchfall und Haarausfall. Das bei Pankreaskarzinomen eingesetzte Elotinib verlängert das Leben um ganze 10 Tage und belastet die Patienten mit schweren Nebenwirkungen. Umgerechnet auf ein gewonnenes (elendes) Lebensjahr liegen die Behandlungskosten bei 500.000 €.<sup>68</sup> Kein Wunder, dass Ärzte und Pflegende in der Onkologie mehrheitlich auf eine teure Chemotherapie verzichten würden, wenn sie selbst ein fortgeschrittenes Karzinom hätten.<sup>69</sup>

In Deutschland soll seit 2011 das Arzneimittel-Neuordnungs-Gesetz (AMNOG) die Preise für neue Arzneimittel an ihren Zusatznutzen koppeln. Geklappt hat das bisher nicht: Auch bei Medikamenten ohne relevanten Zusatznutzen konnten die Hersteller wieder astronomische Preise durchsetzen.<sup>70</sup>

## Marketing-basierte Medizin

---

### *Wer hat die Fäden in der Hand?*

Überall bekennen sich Ärzte heute zur evidenzbasierten Medizin, deren zentrales Anliegen die unabhängige wissenschaftliche Bewertung von Therapieverfahren ist. Die pharmazeutische Industrie hat dieses Paradigma übernommen, damit ihre Medikamente zugelassen und von der Ärzteschaft akzeptiert werden. Allerdings schmälert die evidenzbasierte Medizin die Ertragschancen der Industrie, da nur ein Bruchteil der neuen patentgeschützten Präparate eine echte

Verbesserung gegenüber älteren Medikamenten bringt (**Innovation**). Daher werden schon die klinischen Prüfungen von der Frage mitbestimmt: Wie können wir unser Produkt vorteilhaft aussehen lassen?

Die zum Standard gewordenen verblindeten randomisierten Studien lassen sich durch vielerlei Tricks beeinflussen: Testung gegen Placebo statt gegen aktive Kontrollen, Unterdosierung der Vergleichssubstanz, Verwendung von **Surrogatendpunkten**, Studienabbruch zu einem günstigen Zeitpunkt, Aufblähen geringer Vorteile, indem die relative statt der absoluten Risikoreduktion dargestellt wird, Nicht-Erfassen oder Verschweigen von Nebenwirkungen, Unterdrückung negativer Studien (**Publikationbias**) und **Ghostwriting** von Originalarbeiten durch beauftragte Agenturen. Dass industriefinanzierte Studien häufiger erwünschte Ergebnisse liefern als unabhängige, wurde vielfach nachgewiesen (**Industrie-Bias**).

Nach der Zulassung geht es dann darum, das neue Medikament als echten Fortschritt in den Köpfen der Ärzte zu verankern. Mit reichlicher Verspätung werden nun die Nachteile der Vorgängersubstanz thematisiert. **Meinungsführer** lenken mit Powerpoint-Folien der Firma Aufmerksamkeit auf die zu behandelnde Krankheit und die überlegenen neuen Therapiemöglichkeiten. Das Marketing platziert Übersichtsarbeiten aus „Geisterhand“ mit Therapieempfehlungen in möglichst vielen hochrangigen Journals.<sup>71</sup>

Die Kernbotschaften werden in pseudowissenschaftlicher Werbesprache gestreut, die mit der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Substanz nichts zu tun haben, etwa „Überlegenheit durch duales Wirkprinzip“. Über gut honorierte

Anwendungsbeobachtungen wird die Ärzteschaft mit dem Neuzugang vertraut gemacht. Oberstes Ziel der Marketingkampagnen ist es, eine irrationale Erregungswelle zu erzeugen, die das Medikament zum Blockbuster macht. Dass dieses Kalkül aufgeht und die evidenzbasierte Medizin ins Hintertreffen gerät, beweisen wir Jahr für Jahr mit unserem Verordnungsverhalten.<sup>72</sup>

## **Mehrfachpublikation**

---

*Wenn man eine gute Nachricht hat, soll man sie immer wieder verkünden – oder etwa nicht?*

Nun ja, was als Methode für das Marketing zielführend sein mag, gilt nicht zwingend für die Wissenschaft. Die Auswirkung mehrfach publizierter Studien recherchierte eine Gruppe britischer Anästhesist:innen exemplarisch für Ondansetron, ein teures Medikament gegen Übelkeit und Erbrechen.<sup>73</sup>

Die zusammengefassten Studiendaten suggerierten zunächst, dass 4,9 Patient:innen das Medikament erhalten müssen, um bei einem von ihnen ein Erbrechen nach einer Operation zu verhindern (sog. Number needed to treat, NNT). Bei ihren Recherchen fanden die Briten jedoch heraus, dass einige Studien mehrfach publiziert worden waren, oft unter gänzlich unterschiedlichen Autorennamen und mit unterschiedlicher Zusammensetzung der Studienteilnehmenden, so dass die Dopplung nicht ohne weiteres erkennbar war. Die mehrfach publizierten Studien lieferten – erwartungsgemäß – bessere Ergebnisse (NNT 3,9) als die nur einmal veröffentlichten (NNT 9,5). Wurden die Mehr-

Fachpublikationen nur einfach gewertet, lag die NNT bei 6,4.

Ondansetron ist kein Einzelfall, hier wurde nur ein detektivischer Aufwand betrieben, um die Täuschung aufzudecken. Medizinisches Wissen wird durch die Mehrfachpublikation günstiger Ergebnisse systematisch verzerrt. Folgerichtig wird diese Praxis vom Committee on Publication Ethics (COPE), dem mehr als 6.000 akademische Journale angehören, als wissenschaftliches Fehlverhalten eingeordnet. <sup>74</sup>

## **Meinungsführer**

---

### *Schwache Daten, starke Meinung.*

„Key opinion leaders were salespeople for us, and we would routinely measure the return on our investment, by tracking prescriptions before and after their presentations. If that speaker didn't make the impact the company was looking for, then you wouldn't invite them back.“, <sup>75</sup> so sagt es Kimberly Elliott, die für die Pharmaindustrie jahrelang ärztliche Meinungsführer „führte“.

Für ihre Marketing-, Forschungs- und Fortbildungsstrategien setzt die Pharmaindustrie auf ärztliche Meinungsführer:innen (Key opinion leaders / KOLs). Sie beeinflussen das Verschreibungsverhalten ihrer Kolleg:innen auf vielerlei Weise: Durch Arzneimittelstudien, Vorträge, Veröffentlichungen in Fachzeitschriften und bei der Entwicklung von Leitlinien. Ihre Verbindungen zur Industrie bleiben dabei oft verborgen.

Meinungsführer:innen werden mit Hilfe beauftragter Marktforschungsinstitute identifiziert, oft firmenintern geschult und bisweilen mit vorfabrizierten Powerpoint-Präsenta-

tionen versorgt. Auch Meinungsführer:innen, die den Produktnamen nicht in den Mund nehmen, nützen den Firmen, indem sie Aufmerksamkeit für die zum Produkt gehörige Krankheit erzeugen („to create a buzz“) und ihre Reputation in die Waagschale werfen.

**P.S.:** In der Wissenschaft sind Meinungsführer bedeutungslos, da dort gerne selber gedacht wird.

## MEZIS

---

### *Mein Essen zahl' ich selbst!*

MEZIS heißt „Mein Essen zahl' ich selbst“ und ist der deutsche Zweig der internationalen „No free lunch“-Ärzt:innenbewegung. Zweck des Vereins ist es, „die wissenschaftliche und unabhängige Fort- und Weiterbildung von Ärzten und Ärztinnen und anderer Heilberufe auf dem Gebiet der rationalen Arzneimitteltherapie und evidenzbasierten Medizin zu verbessern, und Schaden für Patientinnen und Patienten durch unzweckmäßige Arzneiverordnungen abzuwenden und die derzeit vorhandene intransparente und irreführende Beeinflussung des Verordnungsverhaltens offen zu legen und zurückzudrängen.“<sup>76</sup>

Die Grundidee lautet: Nichts ist umsonst. Jedes Geschenk, das wir von der Pharmaindustrie annehmen, hat seinen Preis, auch wenn der nicht auf den ersten Blick erkennbar ist. So wird eine Kongresseinladung mit Übernachtung und Bewirtung den beschenkten Arzt oder die beschenkte Ärztin fast zwangsläufig in das zugehörige **Satellitensymposium** führen, wo neue und hochpreisige Medikamente mit wissenschaft-

licher Unterfütterung überzeugend präsentiert werden. Die begünstigte Person wird in Zukunft auch eine gewisse Hemmung verspüren, die Außendienstmitarbeitenden der zugehörigen Firma abzuweisen. Die monetären Kosten werden dabei externalisiert und den Krankenversicherten auferlegt. Sie finanzieren die Reisen der Ärzteschaft mit ihren Krankenkassenbeiträgen, ohne jemals um ihre Zustimmung gefragt zu werden.

MEZIS-Mitglieder wissen: Pharmagelder sind der Dünger für unseren Kopfsalat (frei nach H. Grönemeyer). Daher geht es bei MEZIS nicht nur um die Änderung des eigenen Verhaltens, sondern auch um die Aufklärung über die zunehmende Verflechtung von Medizin und Industrie. Ach ja: Mitglied werden ist eigentlich sehr einfach ...

## Motivierte Evaluation

---

### *Ein Mechanismus für den inneren Frieden.*

Interessenkonflikte müssen nicht nur sozial, sondern auch intrapsychisch gelöst werden.<sup>77</sup> Dabei „hilft“ uns der Mechanismus der motivierten Evaluation, also der unbewussten Bewertung von Informationen gemäß unserer Interessenlage. Stellen Sie sich vor, Sie hätten mehrfach von einer Firma Honorare für Vorträge, Reisen und Mitarbeit in einem Advisory Board bekommen, jeweils im Zusammenhang mit einem bestimmten Medikament. Jetzt sollen Sie das Medikament in einer Übersichtsarbeit oder einer Leitlinie bewerten. Wenn es sich um ein schlechtes oder mittelmäßiges Medikament handelt, droht bei positiver Bewertung die kognitive Dissonanz, also das ungute Gefühl, das entsteht, wenn Überzeugung

und Aussagen auseinanderklaffen. Eine negative Bewertung würde dagegen die Regel der **Reziprozität** verletzen – die Verpflichtung zur Gegenleistung für erhaltene Wohltaten. Die motivierte Evaluation, also die unbewusste Selektion und Betonung guter Eigenschaften des Medikaments, schützt vor kognitiver Dissonanz, so dass Sie das Medikament nach bestem Wissen und Gewissen positiv bewerten können. Das trügerische Gefühl der Objektivität wird als „Bias blind spot“ bezeichnet und wurde in der Medizin vielfach nachgewiesen.<sup>77</sup>

**P.S.:** Die Kehrseite der „motivierten Evaluation“ ist der „motivierte Skeptizismus“, der mitunter in (unseren) pharmakritischen Köpfen nistet.

## **Nebenwirkungen**

---

### *Wie unerwünschte Medikamentenwirkungen versteckt und verschwiegen werden.*

Klinische Studien schließen heute meist 500 bis 2.000 Patient:innen ein. Das ist genug, um auch schwachen Substanzen zu einem statistisch signifikanten Ergebnis zu verhelfen – und zu wenig, um relativ seltene, aber schwere Nebenwirkungen zu erkennen. So können beispielsweise 5 zusätzliche Herzinfarkte pro tausend Patienten und Jahr bei einer Studiendauer von einem Jahr unterhalb der Signifikanzschwelle bleiben. Zusammenfassende Auswertungen mehrerer Studien, sogenannte Metaanalysen, können seltene Nebenwirkungen besser erkennen, sind jedoch meist auf die therapeutische Wirkung einer Substanz ausgerichtet. Unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneimitteln bleiben auch aus anderen Gründen leicht unerkannt:

- Wenn Patient:innen nicht darüber berichten. Da heute Studien oft in armen Ländern durchgeführt werden, befürchten viele Teilnehmende, ausgeschlossen zu werden, sobald sie über Nebenwirkungen berichten – und damit ihren einzigen Zugang zu medizinischer Behandlung zu verlieren.
- Wenn Studienärzt:innen Nebenwirkungen nicht dokumentieren, da sie einen Zusammenhang mit dem Medikament für wenig wahrscheinlich halten.
- Wenn Firmenarbeitende Nebenwirkungen umdeklarieren, damit sie harmloser aussehen. So wurden beispielsweise jahrelang suizidale Gedanken und Handlungen unter SSRI-Antidepressiva hinter der Bezeichnung „emotionale Labilität“ versteckt.<sup>78</sup>
- Wenn die gleichen Firmenarbeitenden in der Plazebogruppe Nebenwirkungen auflisten, die gar nicht im Studienzeitraum aufgetreten sind, sondern vorher oder nachher, so dass die Prüfsubstanz im Vergleich weniger schlecht abschneidet. Auf diese Weise wurden Suizidversuche in den Plazebogruppen von SSRI-Studien in die Höhe getrieben.<sup>79</sup>
- Wenn Ghostwriter im Auftrag von Pharmafirmen wissenschaftliche Artikel über klinische Studien verfassen und dabei einen relevanten Teil der Nebenwirkungen unerwähnt lassen. Ein direkter Vergleich zwischen den ausführlichen Studienberichten, die den Zulassungsbehörden vorgelegt werden müssen, und den späteren Publikationen in medizinischen Fachzeitschriften zeigte, dass nur 51% der schweren Nebenwirkungen veröffentlicht wurden.<sup>80</sup>

- Wenn Ärzt:innen industriegefinanzierte Fortbildungen besuchen, wo selbst die publizierten Nebenwirkungen noch einmal selektiert und verharmlost werden, um das Produkt des Sponsors in ein günstiges Licht zu stellen.
- Wenn Forscher:innen keine unabhängigen Studien auf den Weg bringen, um Wirkungen und Nebenwirkungen von Arzneimitteln im Versorgungs-Alltag zu erfassen.

Inzwischen ist der ärztliche Blick für Nebenwirkungen derart getrübt, dass sie verkannt werden, auch wenn Patient:innen darüber klagen. Was nicht der publizierten Evidenz entspricht, das lässt sich nicht zuordnen und das kann auch nicht sein.

## Peer Review

---

### *Noch ein Gütesiegel minderer Qualität.*

Jede zur Publikation eingereichte wissenschaftliche Arbeit wird heute durch Fachkolleg:innen („Peers“) begutachtet. Der Peer Review wird von einigen als hochwertiges Gütesiegel angesehen, von anderen eher mit der Demokratie verglichen: Ein System voller Unzulänglichkeiten, aber das am wenigsten unzulängliche, das wir haben.<sup>81</sup>

Die Forschung zum Peer Review stützt die zweite Auffassung. So fanden beispielsweise die Reviewer des BMJ nur wenige der groben Fehler und Widersprüche, die im Rahmen einer Studie absichtlich in die zu begutachtenden Artikel eingebaut worden waren.<sup>82</sup> Auch echter Wissenschaftsbetrug wird meist erst nach der Veröffentlichung entdeckt, wenn hunderte von kritischen Köpfen die Arbeit gelesen haben.

Da Peer Review in aller Regel unbezahlte Arbeit für vielbeschäftigte Leute bedeutet, werden typischerweise nur ein bis zwei Stunden Arbeit investiert, obwohl für eine gründliche Bewertung oft 5 oder 10 Stunden erforderlich wären.

Die Übereinstimmung zwischen einzelnen Reviewern des gleichen Artikels ist kaum höher als bei einem Losverfahren.<sup>81</sup> In einer Studie wurden bereits publizierte Studien prominenter Psychologen erneut bei den gleichen psychologischen Top-Journalen eingereicht, allerdings unter veränderten Autor:innennamen. Sie wurden mehrheitlich abgelehnt – nicht wegen mangelnder Originalität, sondern wegen schlechter Qualität.<sup>83</sup>

Bisweilen fließen auch persönliche Eitelkeiten und Rivalitäten in den Review-Prozess ein, von der häufigen Empfehlung, Arbeiten des Reviewers zu zitieren über Ideenklau bis zum Behindern einer Publikation. Auch der Vertrauensschutz ist nicht gesichert: Als der führende US-Kardiologe Steven Nissen eine Arbeit über vermehrte Herzinfarkte unter dem Antidiabetikum Rosiglitazon zur Publikation beim NEJM einreichte, leitete ein Reviewer das Paper an den Hersteller Glaxo weiter, dem er als Berater verbunden war. Nach kurzer Zeit bekam Nissen Besuch von Firmenvertretern, die Druck auf ihn ausübten, die Arbeit zurückzuziehen.<sup>84</sup> Ohne Erfolg: Nissen blieb standhaft und Glaxo wurde 2012 von einem US-Gericht zur höchsten jemals verhängten Strafe gegen ein Pharmaunternehmen verurteilt.

# Pharma-Marketing

---

## *Patientengeld für fremde Zwecke.*

Pharma-Marketing ist durch Patient:innen bezahlte Werbung, die selektive Informationen verbreitet und die Evidenz verzerrt – auf Kosten der Therapieeffektivität. So krass kann man das nicht sagen? Machen wir den Faktencheck:

1. Patient:innen zahlen für Pharma-Marketing. Es zählt zu den ökonomischen Binsenwahrheiten, dass Werbung über den Preis für das Produkt bezahlt wird. Der Nachweis dafür wurde beispielhaft für Clopidogrel erbracht: 1999 kam es erfolgreich ohne Werbung auf den Markt. 2001 lief eine 350 Millionen Dollar teure Werbekampagne an, gleichzeitig wurde der Preis pro Tablette um 40 U.S.-Cent erhöht, was allein dem Versicherer Medicaid Zusatzkosten von 207 Millionen Dollar verursachte.<sup>85</sup>
2. Pharmamarketing vermittelt selektive Informationen. Auch hier gilt ein ökonomisches Prinzip: Kommuniziert wird, was zum Verkauf beiträgt. Wiederholt wurde gezeigt, dass die Behauptungen von Werbeanzeigen selbst in hochrangigen Fachjournals oft nicht durch Studien gestützt werden.<sup>86</sup>
3. Therapieentscheidungen werden negativ beeinflusst. Eine ganze Reihe von Studien belegt, dass Pharma-Werbung nicht nur mit einem Anstieg von Verschreibungen und Verschreibungskosten einhergeht, sondern auch dazu führt, dass von evidenzbasierten Therapieempfehlungen abgewichen wird.<sup>87</sup>

Aus ärztlicher Sicht braucht der Arzneimittelmarkt kein Marketing, sondern nur die vollständigen Studiendaten

und deren unabhängige Bewertung. Marketing ist jedoch für die Industrie unverzichtbar, um aus einer mittelmäßigen Substanz einen Blockbuster zu machen.

## Pharmareferenten

---

*Unser Gesundheitswesen leistet sich einen weitgehend nutzlosen Berufszweig.  
Und jede:r Versicherte zahlt mit.*

Überall mangelt es an medizinischem Personal. Es fehlen Hausärzt:innen, Krankenschwestern, Altenpfleger und viele andere Kräfte. Gleichzeitig finanziert die Gemeinschaft der Versicherten eine Schattenarmee, die mehr Schaden als Nutzen anrichtet: 12.000 Pharmaberater:innen, die jährlich 2,5 Milliarden € kosten. Ihre Aufgabe ist es, Ärzte und Ärztinnen zum Verordnen der beworbenen Medikamente zu bewegen, um Versichertengelder in die Kassen ihrer Konzerne zu lenken.

Ärzte geben unumwunden zu, dass sie Pharmareferenten als lästig empfinden, da sie bei der Arbeit stören. Dass die meisten dennoch Vertreter:innen empfangen, liegt an den kleinen und großen Vergünstigungen, die sie von ihnen erhalten: Die schnelle Information über ein neues Medikament zwischen Tür und Angel, Kulis und Kalender, Hilfe bei der Organisation einer Fortbildung, Info-Material für Patienten, Einladungen zu kulinarisch gestützten Abendveranstaltungen bis zur Finanzierung von ganzen Kongressreisen. Der Kongresstourismus wird nach Verordnungsvolumen gestaffelt. So dürfen mittelmäßig Verschreibende zum nationalen Kon-

gress, Top-Verordnende dagegen auch mal nach Amerika. Die Firmen beobachten das Verordnungsverhalten der besuchten Ärzt:innen, indem sie über spezialisierte Unternehmen Apothekendaten abschöpfen.<sup>88</sup> Der damit verbundenen Überwachung liefern sich die Ärzte recht unbekümmert aus.

Neue Medikamente legt der Vertreter gerne als sogenannte Ärztemuster auf den Tresen. Sie sollen den Arzt mit dem Produkt vertraut machen, das er dem nächsten Patienten gleich mitgeben kann. Die Weiterverordnung ergibt sich dann. Noch wirksamer sind die Anwendungsbeobachtungen. Dabei handelt es sich häufig um einen Marketingtrick, der als wissenschaftliche Studie daherkommt. Arzt, Ärztin verschreibt ein neues Medikament und erhält für das Ausfüllen eines kurzen Fragebogens ein überhöhtes Honorar von bis zu 1.000 €. Ärzteschaft und Patient:innen werden so an das neue Präparat gewöhnt, die Ergebnisse werden fast nie in wissenschaftlichen Journals publiziert.

Erfolgsorientierte Prämien sollen die Pharmareferenten motivieren. Daher können sie nicht daran interessiert sein, Nutzen und Risiken der beworbenen Medikamente ausgewogen darzustellen. Vielmehr arbeiten sie daran, Ärztinnen und Ärzte durch die Halbwahrheiten des Marketings von der wissenschaftlichen Evidenz zu entkoppeln. Der Nutzen für die Patient:innen bleibt außen vor. Wäre es nicht viel besser, das Potenzial dieser medizinisch verständigen Menschen dazu entfalten, wo es wirklich gebraucht wird? Aber wie schafft man einen ganzen Beruf ab?

# Primärer Endpunkt

---

## *Warum man festgelegten Studienzielen treu bleiben muss.*

Für jede klinische Studie muss der primäre Endpunkt im Studienprotokoll festgelegt werden, also ein oder zwei Hauptziele, die erreicht werden sollen, einschließlich der zu messenden Parameter. Daneben werden sekundäre Endpunkte festgelegt, die ebenfalls von Interesse sind, aber nicht die Kernfrage der Studie beschreiben. Wären alle Studienendpunkte gleichrangig, würde das vielfache Messen Zufallstreffer hervorbringen, die leicht als große Erfolge überinterpretiert werden. Die nachträgliche Veränderung eines primären Endpunkts eröffnet jedoch die Möglichkeit, eine negative Studie in eine positive zu verwandeln.

Ein Beispiel: Bei 12 Studien zu Gabapentin in verschiedenen Indikationsbereichen zeigte der Vergleich der Studienprotokolle mit den publizierten Ergebnissen, dass von 21 festgelegten primären Endpunkten nur 11 in den Publikationen erwähnt wurden. Sechs fehlten ganz und vier wurden nachträglich als sekundäre Endpunkte deklariert. Im Gegenzug wurden etliche ursprünglich sekundäre Endpunkte zu primären umetikettiert.<sup>89</sup> Eine umfassende Analyse verfolgte sämtliche Studien, die einer Ethikkommission in einem Zweijahreszeitraum vorgelegt worden waren. In den zugehörigen Publikationen war in mehr als der Hälfte der Fälle ein zuvor festgelegter primärer Endpunkt verändert worden. Positive Ergebnisse wurden doppelt so häufig korrekt wiedergegeben wie negative.<sup>90</sup>

Das Tückische an dieser Art der Manipulation: Die Methoden der evidenzbasierten Medizin können die Täuschung nicht aufdecken, ähnlich wie bei verheimlichten Daten (**Publikationsbias**). Studienregister könnten Abhilfe schaffen, werden aber bis heute weitgehend ignoriert.<sup>91</sup>

## Produktzyklus

---

### *Fieberkurve des Marketing-Hypes.*

Neue Medikamente genießen 20 Jahre Patentschutz. Danach dürfen sie als Generika vertrieben werden und verlieren für den Originalhersteller an Wert. Die ersten Jahre des Patentschutzes werden durch die Entwicklung, klinische Testung und das Zulassungsverfahren aufgezehrt. Umso intensiver werden die verbleibenden Jahre genutzt. Vor der Zulassung darf das Medikament noch nicht beworben werden. Die ärztlichen **Meinungsbildner** und die **Pharmareferenten** thematisieren jedoch schon die zugehörige Krankheit und gewähren einen ersten Einblick in die überzeugenden Studiendaten. Ziel ist es, Aufmerksamkeit und gespannte Erregung zu erzeugen (Pharmajargon: „To create a buzz“). Der begeisterungsfähige Arzt fiebert nun der Zulassung entgegen wie ein Kind der weihnachtlichen Bescherung. In der Einführungsphase werden die Studienergebnisse zu Marketingbotschaften zugespitzt, die den potenziellen Verordner auf allen verfügbaren Kanälen erreichen. In dieser Phase neigen nicht nur Patienten und Patientinnen, sondern auch Ärztinnen und Ärzte dazu, „neu“ für „besser“ zu halten.

Naht irgendwann das unvermeidliche Ende der Patentlaufzeit, kann der Hersteller eine „Line extension“ versuchen,

entweder durch juristische Schachzüge gegen die Generika-hersteller oder auf galenischem Wege. So kann er beispielsweise eine neue Dosierung kreieren (z. B. Aricept 23 mg) oder eine Retardformulierung (z. B. Requip Modutab), die vorher niemand vermisst hat. Wenn der Preis dann endgültig auf das generische Niveau absackt, muss ein Nachfolgeprodukt bereitstehen. Das sollte noch besser sein als der Vorgänger, was den Entwicklungsabteilungen naturgemäß nicht immer gelingt – eine neue Aufgabe für das Marketing. Wer als Ärztin und Arzt einige solcher Zyklen miterlebt hat, erinnert sich noch an die Inbrunst, mit der einst die alten Pharmaka gepriesen wurden, bevor sie in der Versenkung verschwanden. Dabei waren – ebenso wie im aktuellen Sortiment – einige davon sogar ganz nützlich.

## Professionalität

---

*Ärzte sind ihren Patienten verpflichtet – und sonst niemandem.*

Umgangssprachlich wird Professionalität als eine besondere Kompetenz definiert, die mit einer beruflich ausgeübten Tätigkeit einhergeht. Soziologisch leitet sich Professionalität von den Professionen ab, also herausgehobenen Berufen, die folgende Merkmale erfüllen:

- 1. hohe ethische Standards**
- 2. Zuschreibung von Kompetenz durch die Gesellschaft**
- 3. hohes Ausbildungsniveau**
- 4. Bereitschaft, die erworbenen Kompetenzen für die Allgemeinheit einzusetzen.**

Zur Definition einer Profession gehört es, dass ein ethischer Kodex die Aktivitäten der Berufsgruppe regelt.<sup>92</sup> Das öffentliche Vertrauen muss von der Profession auf dem Wege der Selbstregulierung geschützt werden. Berufsgruppen, die von Zuwendungen einer Industrie mit divergierenden Interessen abhängig werden, verspielen ihre Professionalität.

## Publikationsbias

---

### *Wenn unvorteilhafte Studien unter Verschluss bleiben.*

Als Bias werden systematische Verzerrungen von Studienergebnissen bezeichnet. Ein Bias kann bei sorgfältigem Lesen von Studien oft erkannt werden, beispielsweise wenn ein Vergleichsmedikament zu niedrig dosiert wurde, um das Studienmedikament vorteilhaft erscheinen zu lassen. Wenn jedoch Studiendaten gar nicht erst publiziert werden, bleibt der Bias verborgen. Unveröffentlicht bleiben meist negative Studienergebnisse, etwa wenn Wissenschaftler:innen und Herausgeber medizinischer Zeitschriften sie für weniger wertvoll halten. Häufig entscheiden jedoch auch Pharmafirmen, negative Studiendaten zurückzuhalten. Aufsehen erregte eine Analyse von 74 Studien, die bei der amerikanischen FDA zur Zulassung von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern eingereicht worden waren.<sup>93</sup> Die 38 positiven Studien wurden mit einer Ausnahme in der akademischen Literatur publiziert. Die 36 negativen oder uneindeutigen Studien wurden – mit drei Ausnahmen – entweder nicht publiziert (22 Studien) oder in der Publikation positiv uminterpretiert (11 Studien).

Das selektive Publizieren positiver Ergebnisse ist gängige Praxis in der Medizin (Studienübersicht bei Goldacre<sup>94</sup>). Damit werden Therapieeffekte systematisch überbewertet und Nebenwirkungen unterschätzt. Ein einzelner Arzt kann nicht mehr beurteilen, ob ein erfolgreich getestetes Medikament tatsächlich gut wirkt oder ob einfach die Hälfte der Daten unterschlagen wurde. Damit weiß er oft nicht, ob er einem Patienten mit seiner Verordnung nützt oder schadet. Dem Arzt wäre geholfen, wenn die Daten wenigstens den Zulassungsbehörden (FDA, EMA) zur Verfügung stünden oder den Institutionen, die Studien zusammenfassend bewerten (Cochrane, NICE, IQWiG). Oft fehlen die Daten jedoch auch an diesen entscheidenden Stellen, wie das Beispiel des Grippemittels Oseltamivir zeigt.<sup>95</sup>

## Reformkräfte

---

*Die Debatte um die Praktiken der Pharmaindustrie hat Tempo aufgenommen.  
Wer sind dabei die treibenden Kräfte und wer die Bremser?*

Stichwortgeber der pharmakritischen Debatte ist die Evidenzbewegung, die all jene Verzerrungen offengelegt hat, mit denen die Pharmaindustrie den wissenschaftlichen Prozess zu ihren Gunsten beeinflusst. Allen voran der britische Psychiater Ben Goldacre, der mit seinem Buch „Bad Pharma“ und seiner Alltrials-Kampagne zur Offenlegung aller Studiendaten einen Erdrutsch ausgelöst hat.<sup>96</sup>

Gegen die Verflechtung von Ärzteschaft und Pharmakonzernen erhebt die wachsende internationale Ärztebewegung „No free lunch“ ihre Stimme. Der Slogan verdeutlicht, dass jedes Sponsoring mit einer erwarteten Gegenleistung verknüpft ist. Die zunehmend pharmakritischen Beiträge der Herausgeber führender medizinischer Zeitschriften kamen dagegen für viele unerwartet, machen diese Journale doch mit der Publikation industriefinanzierter Studien ihren größten Umsatz. Zu den Wortführern gehören Marcia Angell (NEJM), Richard Horton (Lancet) sowie Richard Smith und Fiona Godlee (BMJ).

Eine weitere Reformkraft sind die US-Gerichte, die in den letzten Jahren fast alle großen Pharmafirmen wegen krimineller Marketing-Aktivitäten zu hohen Geldstrafen verurteilten. Auf dieser Seite des Atlantiks hat sich die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hervorgetan, die gegen viele Widerstände eine Politik der Offenlegung von Studiendaten verfolgt. Die Europäische Kommission und das europäische Parlament sind inzwischen dabei, dieser Studientransparenz Gesetzesrang zu verschaffen.

Mittlerweile hat die Reformbereitschaft die Pharmaindustrie selbst erfasst. Immer mehr Firmen verpflichten sich, alle Studiendaten offen zu legen, einige wollen auf Zuwendungen an Ärzt:innen gänzlich verzichten. Der Europäische Verband der Arzneimittelindustrie kündigte die Veröffentlichung aller Zahlungen an Ärzte ab 2016 an. Motiviert wird die Industrie durch einen zunehmenden Imageverlust, der sich mit ihrem Wirken für die öffentliche Gesundheit nicht verträgt und zudem potenzielle Studienteilnehmer abschreckt.<sup>97</sup>

Die Mehrzahl der deutschen Arzneimittelfirmen sieht inzwischen ihre finanziellen Beziehungen zu der Ärzteschaft als korruptionsanfällig an.<sup>98</sup> Unter reformierten Rahmenbedingungen könnten sie auf das Ärzte-Sponsoring verzichten, ohne einen Wettbewerbsnachteil zu erleiden.

Seltsam unbeteiligt wird die Diskussion dagegen von der Politik verfolgt. Zwar will man in Deutschland die eigentliche Ärztekorruption bestrafen, alle anderen Arten der Verfilzung aber nicht antasten. Auffällig abwesend im Chor der Reformwilligen sind auch die offiziellen ärztlichen Gremien, beispielsweise die Ärztekammern und die medizinischen Fachgesellschaften – von wenigen Ausnahmen abgesehen. Obwohl sie durch ihre Berufsethik darauf verpflichtet sind, allein dem Patientenwohl zu dienen, nehmen sie die kommerziell motivierte Manipulation von Wissenschaft und medizinischer Fortbildung durch die Pharmaindustrie unwidersprochen hin. Die Verlockung des Geldes scheint zu stark, um ihr aus eigener Kraft zu widerstehen.

## Replikation

---

*Ärzte verlassen sich zu häufig auf einzelne Studien. Wissenschaftliche Ergebnisse werden aber erst überzeugend, wenn sie durch unabhängige Forscher bestätigt werden.*

John Ioannidis, Arzt und Methodiker der evidenzbasierten Medizin, überprüfte die Ergebnisse der 49 meist-zitierten klinischen Studien aus drei Top-Journalen, indem er sie mit Folgestudien verglich, die mindestens ebenso groß

und methodisch gleichwertig oder überlegen waren. Bei 16% konnten die Ergebnisse nicht repliziert werden, bei weiteren 16% war die Effektstärke in den Folgestudien geringer als in der ersten Publikation, für 24% fanden sich keine vergleichbaren Studien und nur bei 44% konnten die ursprünglichen Ergebnisse repliziert werden.<sup>99</sup>

Dass etwa vier Prozent aller neu zugelassenen Medikamente nach wenigen Jahren wieder vom Markt genommen werden müssen, deutet ebenfalls auf die begrenzte Verlässlichkeit zunächst erfolgsversprechender klinischer Studien.<sup>100</sup> Zählt man die Marktrücknahmen und nachträglich angeordnete Warnungen vor schweren Nebenwirkungen zusammen, so kommt man bei neu zugelassenen Substanzen auf 23%.<sup>101</sup>

In den Grundlagenwissenschaften ist die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse noch geringer als bei klinischen Studien, auch wegen der oft geringen Fallzahlen bei Tierversuchen und der Neigung, negative Studien in der Schublade verschwinden zu lassen.<sup>102</sup> Inzwischen haben Wissenschaftsorganisationen erkannt, dass koordinierte Anstrengungen zur Replikation von Schlüsselstudien nötig sind, um das Vertrauen in den wissenschaftlichen Prozess wiederzugewinnen.

In der klinischen Forschung gibt es allerdings bislang kaum öffentliche Gelder, um große Therapiestudien zu replizieren. So fehlt die unabhängige Überprüfung der oftmals verzerrten Zulassungs-Studien, die von der Industrie finanziert werden. In dieser Unsicherheit tun Ärzte und Patienten gut daran, neuen Medikamenten nicht mit Gläubigkeit, sondern mit gesunder Skepsis zu begegnen.

# Reporting Bias

---

## *Wenn es nur Gutes zu berichten gibt.*

Der englische Philosoph Francis Bacon bemerkte schon vor 400 Jahren, dass der Mensch eher positiven als negativen Botschaften zuneigt: „It is the perpetual error of the human intellect to be more moved and excited by affirmatives than by negatives, whereas it ought properly hold itself indifferently disposed towards both alike.“ Vielleicht hatte er die wandernden Ärzte und Heiler vor Augen, die damals auf den Märkten einer gläubigen Kundschaft ihre Wundermittel anpriesen – und über deren Nebenwirkungen lieber schwiegen. Auch heute werden Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten nur selektiv der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.<sup>103</sup>

Das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) verglich 101 klinische Studienberichte, wie sie Arzneimittelhersteller bei der Zulassung einreichen müssen, mit den zugehörigen Artikeln in Fachzeitschriften und den Eintragungen in Studienregistern. In diesen klinischen Prüfungen waren 456 Ergebnisse zum Nutzen und 624 Ergebnisse zu Nebenwirkungen von insgesamt 16 Medikamenten erhoben worden. Während die Studienberichte die Daten fast vollständig wiedergaben, blieben in den öffentlich zugänglichen Quellen 65% der Nutzenergebnisse und 57% der Nebenwirkungen unerwähnt. Selbst schwere Nebenwirkungen („Serious adverse events“) fielen zu 49% unter den Tisch.

Das selektive Berichten und Verschweigen von Studienergebnissen folgt der betriebswirtschaftlichen Logik pharmazeuti-

scher Unternehmen. Unverblümt sagt es ein firmeninternes Memo der Firma Pfizer: „Pfizer-sponsored studies belong to Pfizer...Purpose of data is to support, directly or indirectly, marketing of our product.“<sup>104</sup>

Ärzt:innen und Patient:innen brauchen jedoch vollständige Transparenz, um informierte Therapieentscheidungen treffen zu können. Eine Lösung wäre die Verpflichtung zur Offenlegung der vollständigen klinischen Studienberichte, wie sie vom IQWiG und der internationalen Kampagne [www.alltrials.net](http://www.alltrials.net) gefordert wird.

## Reziprozität

---

### *Wie Du mir, so ich Dir.*

„Do ut des“ – Ich gebe, damit Du gibst. Diese Regel der Gegenseitigkeit prägt unsere sozialen und wirtschaftlichen Beziehungen, auch wenn uns das oft nicht bewusst ist. Deshalb wirken finanzielle oder geldwerte Zuwendungen auch ohne vereinbarte Gegenleistung im Sinne des Gebers: Sie erzeugen beim Nehmer das Gefühl, dem Geber noch etwas zu schulden und damit das Bedürfnis, sich für die Zuwendung erkenntlich zu zeigen.<sup>105</sup> Je sozialer ein Mensch veranlagt ist, desto besser funktioniert das. Ärztinnen und Ärzte, aufgepasst!

# Satellitensymposium

---

## *Fortbildung aus der Wundertüte.*

Der altgriechische Ausdruck Symposium bezeichnet eine Feier mit geselligem Essen und Trinken. Wenn ein Pharmaunternehmen ein Satellitensymposium veranstaltet, liefert es die Bewirtung gleich mit, oft auch Reise und Unterkunft. Der Besuch der Vortragsveranstaltung wird gewissermaßen als Gegenleistung erwartet (Reziprozität). Satellitensymposien haben eine merkantile Seite, sonst würden die Unternehmen dafür kein Geld ausgeben, und eine wissenschaftliche, sonst würde dort kein forschender Arzt auftreten. Die Grenze zwischen beiden ist für die Besucher nicht bestimmbar. Die Kernbotschaften industriefinanzierter Fortbildungen berücksichtigen naturgemäß die Interessen der Hersteller und beeinflussen das Verordnungsverhalten der ärztlichen Zuhörer.<sup>106,107</sup> Die Präsenz der ärztlichen Meinungsführer stiftet Legitimität: Ohne sie wäre die Veranstaltung für die Industrie wertlos.

Das Geld geht dabei nicht nur an die Redner, sondern auch an die Kongressorganisation, die damit beispielsweise das Kongresszentrum bezahlen kann. Da für dieses Geld kein Ersatz in Sicht ist, wird die Verflechtung mit der Industrie in Kauf genommen und damit die Gefährdung der wissenschaftlichen und ärztlichen Professionalität. Alternativmodelle setzen auf bescheidenere Kongresse und verzichten vollständig auf Satellitensymposien.

# Seeding Trial

---

## *Pseudoforschung mit dem Pharmareferenten.*

Klinische Forschung als Saatgut für das Pharmamarketing? Ja, das geht: Mit sogenannten „Seeding Trials“, die den Anwendungsbeobachtungen verwandt sind, aber zusätzlich als seriöse Forschung getarnt werden. Einblicke in die Praxis eines Seeding trials lieferten interne Dokumente von Parke-Davis/Pfizer, die durch Gerichtsverfahren zugänglich wurden.<sup>108</sup> In der STEPS-Studie ging es darum, die Hochdosistherapie mit Gabapentin in der Epilepsiebehandlung zu etablieren. Anders als bei üblichen multizentrischen Studien wurden nicht möglichst viele Patienten an wenigen spezialisierten Zentren rekrutiert, sondern genau umgekehrt: 2759 Patienten verteilten sich auf 770 Neurologen, die zumeist wenig oder keine Studienerfahrung hatten und nur rudimentär für ihre Aufgabe trainiert wurden. Kein Arzt durfte mehr als vier Patienten einschließen. Die Betreuung der Studienärzte war weitgehend den Pharmareferenten der Firma überlassen. Die Studie wurde durchgeführt, obwohl externe Gutachter vorab die Validität des Designs angezweifelt hatten. Kontrollgruppen waren nicht vorgesehen. Die erwartbar positiven Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal veröffentlicht.<sup>109</sup> In Firmendokumenten wurde der Wert der Studie für das Marketing immer wieder hervorgehoben: „STEPS is the best tool we have for Neurontin and we should use it wherever we can.“ Und damit waren wohlgemerkt nicht die Studienergebnisse gemeint, stammt dieses Memo doch aus der Rekrutierungsphase der Studie.

Hinters Licht geführt wurden bei dieser Studie nicht nur die Patienten, sondern auch die beteiligten Ärzte. Denn was Parke-Davis wirklich interessierte, war deren Verschreibungsverhalten: Am Ende lieferten sie 38% mehr Verordnungen und die zumeist noch in höheren Dosen.

Neurology Today, Organ der American Academy of Neurology, berichtete über die Studie und distanzierte sich scharf von derartigen Marketingpraktiken.<sup>110</sup> In Deutschland steht die kritische Auseinandersetzung der medizinischen Fachgesellschaften mit der Marketing-basierten Medizin dagegen erst ganz am Anfang.

## Skepsis

---

*Die Wissenschaft lebt vom Zweifel – das Pharmamarketing vom Glauben.*

Das Lob des Zweifels begann mit René Descartes (1596-1650). Er war überzeugt, dass ohne Zweifeln keine Erkenntnis möglich sei – was ihn im Zeitalter der Glaubenskriege immer wieder in Lebensgefahr brachte. Erst mit der Aufklärung setzte sich das Prinzip der Skepsis als Motor der Wissenschaft durch. Karl Popper (1902-1994) entwickelte die moderne Wissenschaftstheorie des kritischen Rationalismus. Danach gibt es keine erwiesenen Wahrheiten, sondern lediglich Hypothesen, die durch widersprechende Beobachtungen falsifiziert werden können. Wissenschaftlicher Fortschritt beruht demnach nicht auf Bestätigung, sondern auf Widerlegung. Ein Wissenschaftler müsse daher immer eine kritische Haltung gegenüber eigenen und fremden Ergebnissen einnehmen.

Auch in der wissenschaftlichen Medizin wirkt der Geist der kritischen Rationalität, etwa in den randomisierten und verblindeten klinischen Studien zur Arzneimittelprüfung, im Peer-Review-Verfahren zur Begutachtung von Artikeln und in Diskussionsforen wie den PubMed Commons.

Wenn kommerziell ausgerichtete Akteure wie die Pharma- oder Medizingeräteindustrie Einfluss auf den wissenschaftlichen Prozess gewinnen, ist es vorbei mit der Skepsis. Ein Blick auf die **Industriesymposien** bei medizinischen Kongressen genügt: Im Kleide der Wissenschaftlichkeit werden Wunschergebnisse für neue Medikamente präsentiert und lancierte Artikel aus renommierten Journals zitiert. Das ärztliche Publikum lauscht den Vorträgen der „**Meinungsführer**“, ohne kritische Fragen zu stellen. Alles Abwägen, Einschränken und Argumentieren weicht einer willigen Gläubigkeit. Eine Zeitreise ins mentale Mittelalter. Wir stehen ganz am Anfang.<sup>111</sup>

## **Sponsoring**

---

*Nettes Wort für fettes Geld.*

Das kennen wir vom Fußball: Ein Verein und ein Unternehmen gehen ein Bündnis zum beiderseitigen Vorteil ein. Das Unternehmen unterstützt den Verein mit Geld, dafür tragen die Spieler das Firmenlogo auf dem Trikot. So erhält das Unternehmen öffentliche Aufmerksamkeit und erreicht Kunden jenseits der üblichen Werbekanäle. Inzwischen sprechen Ärzte gerne von „Sponsoring“, wenn sie auf Einladung der Industrie an Fortbildungskongressen teilnehmen oder wenn sie für ihre Vorträge Pharmagelder entgegennehmen.

Anders als beim Profisport entsteht bei dieser Art des Sponsorings jedoch ein **Interessenkonflikt**. Kein Großsponsor wird versuchen, die Ergebnisse von Fußballspielen zu manipulieren. Die Beeinflussung des ärztlichen Denkens und Verordnens ist dagegen die primäre Absicht des Pharmasponsorings. Damit verharmlost dieser Begriff die finanziellen Beziehungen der Industrie zur Ärzteschaft (während „Bestechung“ sie in den meisten Fällen überzeichnet). Ob hier Transparenz allein ausreicht, um Abhilfe zu schaffen? Wer will schon großformatige Firmenlogos auf der Brust der Geförderten?

## **Stiftung Warentest**

---

### *So geht Unabhängigkeit.*

Wer eine neue Waschmaschine braucht, informiert sich bei der Stiftung Warentest. Wer als Arzt das beste Medikament für eine Erkrankung sucht, konsultiert die Behandlungsleitlinien der zuständigen medizinischen Fachgesellschaft. Beide Institutionen haben eine vergleichbare gesellschaftliche Funktion: Die professionelle und unabhängige Bewertung von Produkten, abseits von kommerziellen Interessen. Um ihre Unabhängigkeit zu gewährleisten, scheut die Stiftung Warentest auch vor ungewöhnlichen Maßnahmen nicht zurück.<sup>112</sup> Die Identität der Prüfingenieure bleibt ebenso geheim wie die Namen und Orte der Testlabore. Dass ein Prüfingenieur der Stiftung Warentest gleichzeitig für einen Hersteller tätig wird, ist undenkbar, ebenso wie jede Annahme von Geld, Reisen oder Essenseinladungen. Holger Brackmann, Leiter der Abteilung Untersuchungen bei der Stiftung

Warentest: „Wir müssen verhindern, dass die Industrie auch nur auf die Idee kommt, Einfluss auf die Arbeit des Labors zu nehmen.“<sup>112</sup>, denn dann stünde die Glaubwürdigkeit der Stiftung auf dem Spiel. Nach einem Grundsatzurteil des Bundesgerichtshofs von 1975 muss die Stiftung ihre Tests „neutral, objektiv und sachkundig“ durchführen. In den Jahren ihres Bestehens ist ihr das offenbar gelungen. Noch nie hatte ein Hersteller Erfolg, wenn er die Objektivität des Testinstituts gerichtlich anzweifeln wollte.

Medizinische Leitlinien-Kommissionen haben eine schwierigere Ausgangslage, da sie keine eigenen Untersuchungen durchführen können, sondern sich auf mehrheitlich industriefinanzierte Studien verlassen müssen, die oft bereits ein Bias zugunsten des Produkts in sich tragen.<sup>113</sup> Dieser Nachteil muss durch die Unabhängigkeit der Leitlinien-Kommissionen austariert werden. Weltweit sind Kommissionsmitglieder jedoch oft selbst in die zu bewertenden Studien involviert und den Arzneimittelherstellern durch Beratungstätigkeiten langjährig verbunden. Auch wenn sie sich um Neutralität bemühen mögen, schaden diese Verflechtungen der Glaubwürdigkeit der Leitlinien. Daher sollen nach den Richtlinien der AWMF Ärzt:innen, die mit den Herstellern der zu prüfenden Medikamente Beziehungen unterhalten, von der Entscheidungsfindung ausgeschlossen werden. Unsere Patient:innen werden es schätzen, wenn ihre Medikamente eines Tages ebenso neutral bewertet werden wie ihre Haushaltsgeräte.

## **Strafe**

---

### *Kriminelle Praktiken von Pharmafirmen und Ärzten werden zunehmend mit Strafen geahndet.*

Die Selbstregulierung in ethischen Fragen gehört zur medizinischen Professionalität. So werden ärztliche Verhaltensnormen durch die Berufsordnung und die medizinischen Fachgesellschaften formuliert. Auch die Pharmaindustrie hat sich in der Freiwilligen Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie einen Verhaltenskodex auferlegt.<sup>114</sup> Die Ergebnisse dieser Selbstregulierung werden von der Gesellschaft jedoch als unzureichend empfunden, so dass der Ruf nach Strafen lauter wird. So hat die schwarz-rote Koalition in Deutschland 2014 ein Gesetz zur Bestrafung ärztlicher Korruption angekündigt.

In den USA wurden in den letzten 20 Jahren gegen fast alle namhaften Pharmafirmen hohe Geldstrafen verhängt, unter anderem wegen illegaler Zahlungen an Ärzte, falscher Marketing-Behauptungen, Verheimlichen von (mitunter tödlichen) Nebenwirkungen, Betrug der staatlichen Krankenversicherung und Marketingkampagnen außerhalb der zugelassenen Indikation.<sup>115</sup>

In Europa bahnt sich eine ähnliche Entwicklung an. Im September 2013 belegte die französische Wettbewerbskommission die Firma Sanofi mit einer Buße von 40 Mio € wegen der Behinderung von Generikaherstellern durch gezielte Desinformation von Ärzten und Apothekern. Die neue EU-Richtlinie zu klinischen Studien sieht Geldstrafen für das Verschweigen negativer Studiendaten vor.

Allerdings haben auch die US-amerikanischen Rekordstrafen in Milliardenhöhe den Börsenkurs der betroffenen Unternehmen nicht wackeln lassen. Der Gewinn durch die illegalen Praktiken war regelmäßig weit höher als die zu zahlenden Strafen. Auch die auferlegten Verpflichtungen zu zukünftigem Wohlverhalten (Corporate integrity agreements) wurden meist schon in dem Augenblick gebrochen, als die Firmenvertreter den Gerichtssaal verließen.<sup>116</sup>

Eine Änderung dieser Praxis ist erst dann zu erwarten, wenn Manager für ihr Fehlverhalten gerade stehen und mit Gefängnisstrafen rechnen müssen.

## Surrogatmarker

---

*Wenn Laborwerte gesünder werden als der Patient.*

Medizinische Behandlungen sollen das Leben der Patienten verbessern, also Beschwerden lindern, schweren Erkrankungen vorbeugen oder einen vorzeitigen Tod verhindern. Um aussagekräftig zu sein, muss eine klinische Studie solche Patienten-relevante Endpunkte messen. Nicht alles in der Medizin lässt sich jedoch direkt messen. Beispielsweise kann das subjektive Erleben von Schmerz oder Angst schlecht quantifiziert werden, so dass ersatzweise der Schmerzmittelverbrauch oder die Herzfrequenz als Parameter eingesetzt wird. Oft werden Surrogatparameter aber nur deshalb herangezogen, weil sie schneller und einfacher zu messen sind als klinisch relevante Endpunkte. Zudem lassen sie sich meist medikamentös besser beeinflussen als das, was für Patienten wirklich zählt. Das gilt insbesondere für Risiko-

Faktoren, die mit bestimmten Erkrankungen assoziiert sind, ohne dass eine Ursache-Wirkungsbeziehung gesichert ist.

Das naive Vertrauen auf die erfolgreiche Beeinflussung von Surrogatparametern kann tödlich sein. So glaubte die kardiologische Welt jahrelang an den Segen von Klasse 1c-Antiarrhythmika, weil diese ventrikuläre Arrhythmien nach Herzinfarkt effektiv unterdrücken können. Sie musste umdenken, als die CAST-Studie zeigte, dass Behandelte häufiger an einem plötzlichen Herztod starben als Plazebo-Empfänger.<sup>117</sup> Einen ebenfalls tödlichen Irrglauben umgab auch Rosiglitazon, das den HbA1c-Wert besser senkt als Metformin oder Sulfonylharnstoffe. Dennoch führte Rosiglitazon häufiger zu kardialen Komplikationen als andere Antidiabetika.<sup>118</sup> Die Herstellerfirma GlaxoSmithKline musste für das jahrelange Verschweigen dieser Patienten-relevanten Endpunkte (und einiger anderer Vergehen) 2012 in den USA die höchste jemals verhängte Strafe für ein Pharmaunternehmen zahlen: 3 Milliarden Dollar.

Übrigens: In seriösen Studien wird die Verwendung von Surrogatparametern offen thematisiert, in manipulativen Studien wird sie dagegen diskret unter das Sofa gekehrt.

# Transparenz

---

## *Alles offenlegen? Bitte nicht!*

Ein guter Gradmesser für professionelle Unabhängigkeit ist die Frage: Hätte ich etwas dagegen, wenn meine finanziellen Beziehungen transparent würden? Dazu ein Gedankenspiel: Im Wartezimmer eines jeden Arztes hängt zukünftig eine Erklärung von Interessenkonflikten aus.

- „Dr. Herzlich erhielt in den letzten zwei Jahren Besuch von Pharmareferenten der folgenden Firmen: ...
- Er nahm folgende Arzneimittelmuster an: ...
- Er erhielt für insgesamt 12 Verordnungen des Medikaments BLOCKBUSTER jeweils 300,- € im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung (dabei handelt es sich um einen Kurzfragebogen, der mit Hilfe eines Pharmareferenten ausgefüllt wurde).
- Er beteiligte sich an 17 Marketing-Online-Befragungen mit Honoraren zwischen 20,- und 200,- € (Zeitaufwand 10 min bis 1 Stunde).
- Er nahm an 6 Pharma-gesponserten Fortbildungen mit Bewirtung teil, davon 2 mit Übernahme von Reise- und Hotelkosten an touristisch interessanten Orten.
- Als Top-Verordner von SPEEDY (Jahrestherapiekosten von 20.000 €) konnte er mit Unterstützung von JUNKPHARM zum Weltkongress für Managermedizin in Miami fliegen.
- Für 4 Vorträge „Aktuelle Aspekte der beruflichen Beschleunigungstherapie“ erhielt er jeweils 1.000,- € durch die Firma JUNKPHARM.

- Er leitet den ärztlichen Qualitätszirkel ‚Therapie des Burn-out‘, der von der Firma HOPE durch regelmäßige Bewirrungen unterstützt wird.“

Patienten können auf dieser Grundlage dann frei entscheiden, ob sie sich bei diesem Arzt gut aufgehoben fühlen.

## **Wertschöpfung**

---

*Wirtschaft und Wissenschaft verfolgen unterschiedliche Ziele.*

Die Entwicklung, klinische Testung und Vermarktung von Medikamenten ist für die Pharmaindustrie ein Wertschöpfungsprozess. Auf jeder Stufe dieses Prozesses ist die Industrie auf den Erfolg des Produkts orientiert. Daher beeinflusst sie nicht nur das Design einer Studie und ihre Auswertung, sondern auch ihre Publikation und ihre Verbreitung in der Ärzteschaft. Eine Pharmafirma kann gar nicht anders, als jede ihrer Handlungen wirtschaftlichen Erwägungen zu unterwerfen – sonst würde sie Anlegergelder veruntreuen und sich strafbar machen.

Der wissenschaftliche Prozess zur Prüfung von Arzneimitteln und zur Vermittlung von Arzneimittelwissen unterscheidet sich davon fundamental. Hier geht es um die unvoreingenommene Prüfung, ein negatives Ergebnis ist wissenschaftlich ebenso bedeutsam wie ein positives. In der Kommunikation der Ergebnisse herrscht Nüchternheit statt Begeisterung, Vor- und Nachteile werden kritisch abgewogen und offene Fragen benannt. Wissenschaftlich fundierte ärztliche Fortbildung ist unabhängig und bleibt in ihren Empfehlungen

zurückhaltend, da sie sich der ungeklärten Fragen und der Vorläufigkeit ihrer Erkenntnisse bewusst bleibt. Für triumphale Erfolgsmeldungen bietet sie keinen Raum.

Patienten und Öffentlichkeit erwarten, dass ärztliches Wissen über Medikamente nach den Spielregeln der Wissenschaft erhoben und verbreitet wird und nicht durch das Marketing verzerrt wird. Wie lässt sich das gewährleisten, wenn die Arzneimittelindustrie gleichzeitig in eine ganz andere Richtung strebt? Wohl nur durch starke und überprüfbare Regeln, mit denen der Vorrang der Wissenschaft vor der Wirtschaft festgeschrieben wird. Dazu gehört etwa die obligate Prüfung neuer Medikamente gegen die beste bisherige Behandlungsmethode (und nicht nur gegen Placebo), die Berichtspflicht über alle durchgeführten Studien, das Verbot einer nachträglichen Veränderung der **Studienziele** sowie der Ausschluss des **Ghostwriting** und der **mehrfachen Publikation** günstiger Daten. Zudem, dass an der Erstellung klinischer Behandlungsleitlinien Firmenmitarbeiter nicht teilnehmen, auch nicht, wenn sie Universitätsprofessoren mit einem nebenberuflichen Beratervertrag sind, und: Für die Industrie gilt bei Kongressen und Fortbildungen das gleiche wie für die Vierbeiner vor der Metzgerei: „Wir müssen leider draußen bleiben.“

## Literatur / Quellen

- 1 <http://meducom.ca/wp-content/uploads/2013/03/Pharma-Advisory-Boards-More-Than-Meetings.pdf>
- 2 Peter Gøtzsche. What do thousands of doctors on industry payroll do? In: Deadly medicines and organized crime. Radcliffe Publishing, London 2013, S. 74-86
- 3 Peter Gøtzsche. Deadly medicines and organized crime. Radcliffe Publishing, London 2013, S. 228.
- 4 Schott G, Pachl H, Limbach U, Gundert-Remy U, Lieb K, Ludwig WD. Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen – Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität. Dtsch Ärztebl 2010; 107: 279-285.
- 5 Stanbrook MB, Austin PC, Redelmeier DA. Acronym-named randomized trials in medicine – the ART in medicine study. N Engl J Med. 2006; 355: 101-102.
- 6 [www.cegedim.com/communique/CegedimStrategicData\\_PharmaMarketingInvestments\\_29032010\\_eng.pdf](http://www.cegedim.com/communique/CegedimStrategicData_PharmaMarketingInvestments_29032010_eng.pdf)
- 7 Felser G, Klemperer D. Psychologische Aspekte von Interessenkonflikten. In Lieb K, Ludwig W-D, Klemperer D. Interessenkonflikte in der Medizin. Springer, Berlin, 2011:27-45.
- 8 Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA 2003;289:454-465.
- 9 Wang AT, McCoy CP, Murad MH, Montori VM. Association between industry affiliation and position on cardiovascular risk with rosiglitazone: cross sectional systematic review. BMJ 2010 Mar 18;340:c1344.
- 10 <http://www.cochrane.de/de/cochrane-glossar#p>
- 11 [cmss.org/uploadedFiles/Site/CMSS\\_Policies/CMSS%20Code%20for%20Interactions%20with%20Companies%20Approved%20Revised%20Version%203-19-11CLEAN.pdf](http://cmss.org/uploadedFiles/Site/CMSS_Policies/CMSS%20Code%20for%20Interactions%20with%20Companies%20Approved%20Revised%20Version%203-19-11CLEAN.pdf)

- 
- 12 [nationalacademies.org/HMD/~/media/Files/Report%20Files/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust/Clinical%20Practice%20Guidelines%202011%20Insert.pdf](http://nationalacademies.org/HMD/~/media/Files/Report%20Files/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust/Clinical%20Practice%20Guidelines%202011%20Insert.pdf)
- 
- 13 Peter Gotzsche. Intimidation, threats and violence to protect sales. In: Deadly medicine and organised crime – how big pharma has corrupted healthcare. Radcliffe Publishing, London 2013, S. 236-248
- 
- 14 Rout M. Vioxx maker Merck and Co drew up doctor hit list. The Australian. 1.4.2009
- 
- 15 Rost P. The whistleblower: confessions of a healthcare hitman. New York: Soft Skull Press, 2006.
- 
- 16 DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: New estimates of drug development costs. *J Health Econom* 2003; 22: 151-185.
- 
- 17 Angell M. The truth about the drug companies. Kap. 3: How much does the pharmaceutical industry really spend on R&D? Random House, New York 2005.
- 
- 18 Goozner M. The \$800 Million pill. The truth behind the cost of new drugs. University of California Press, 2005.
- 
- 19 Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM* 1993; 329: 573-576.
- 
- 20 Lo B, Field MJ. Conflict of interest in medical research, education, and practice. Washington: The National Academies Press, 2009.
- 
- 21 Rothman DJ, McDonald WJ, Berkowitz CD et al. Professional medical associations and their relationship with industry. *JAMA* 2009; 301: 1367-1372.
- 
- 22 Strech D. Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen. [www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/pdf/interessenkonfliktregulierung-2011.pdf](http://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/pdf/interessenkonfliktregulierung-2011.pdf)
- 
- 23 Huber W. Heilung oder Eigennutz? Interessenkonflikte im ärztlichen Handeln. Vortrag vom 14.3.14 anlässlich der MEZIS-Mitgliederversammlung in Augsburg. [http://youtu.be/M7a\\_fbFFQbk](http://youtu.be/M7a_fbFFQbk)
- 
- 24 Aus Alt mach neu. Mehr Profit durch Evergreening-Strategie. Gute Pillen – schlechte Pillen. (Unabhängige Arzneimittelinformationen für Patienten), 2014; 3: 9-10.
-

- 25 <http://en.wikipedia.org/wiki/Evergreening>
- 26 Lo B, Field MJ. Committee on conflict of interest in medical research. *Conflict of interest in medical research, education and practice*. Institute of Medicine, 2009.
- 27 Rothman DJ, McDonald WJ, Berkowitz CD et al. Professional medical associations and their relationships with industry. *JAMA* 2009;301:1367-1372.
- 28 Council of Medical Specialty Societies. Code for interactions with companies. 2011. [www.cmss.org/codeforinteractions.aspx](http://www.cmss.org/codeforinteractions.aspx)
- 29 Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften: <https://www.awmf.org/regelwerk/erklaerung-von-interessen-und-umgang-mit-interessenkonflikten>
- 30 Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of the pharmaceutical companies. *PLoS Med* 2 (5): e138
- 31 Horton R. The dawn of McScience. *New York Rev Books* 51 (4):7-9
- 32 Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *N Engl J Med* 2001; 345:825-6
- 33 Smith R. The trouble with medical journals. London: The Royal Society of Medicine Press, 2005, S. 131
- 34 Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF. Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: experts' assessments. *Ann Intern Med* 1992;116:912-9
- 35 Schweizerische Akademie der Wissenschaften. Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie, Version 13.
- 36 [https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/BAEK/Themen/Recht/\\_Bek\\_BAEK\\_Musterberufsordnung-AE.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Recht/_Bek_BAEK_Musterberufsordnung-AE.pdf)
- 37 <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/95d.html>
- 38 Schwetzel J. Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte: Marketinginstrument für Pharmaunternehmen. Diplomica, Hamburg 2010.
- 39 Streh D, Littmann J. Lack of proportionality. Seven specifications of public interest that override post-approval commercial interests on limited access to clinical data. *Trials* 2012; 13: 100.

- 40 Sismondo S. Ghost management: How much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry? *PLoS Med* 2007; 4(9):e286.
- 41 Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, et al. Ghostauthorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med* 2007; 4: e19.
- 42 Healy D, Cattell D. Interface between authorship, industry and science in the domain of therapeutics. *Br J Psychiatry* 2003; 183, 22-27.
- 43 Horton R. PI 108, House of Commons-Health-Minutes of evidence. [www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/4121604.htm](http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/42/4121604.htm)
- 44 Berenson A. Evidence in Vioxx suits shows intervention by Merck officials. *New York Times* 24.4.2005. [www.nytimes.com/2005/04/24/business/24drug.html](http://www.nytimes.com/2005/04/24/business/24drug.html)
- 45 Sismondo S. Ghost management: How much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry? *PLoS Med* 2007; 4: e19.
- 46 Smith R. The trouble with medical journals. London: The Royal Society of Medicine Press, 2005, London, 2005.
- 47 [www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Mitgliedschaft/Interessenskonflikte/interessenskonflikte\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Mitgliedschaft/Interessenskonflikte/interessenskonflikte_node.html)
- 48 Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioc OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database* 2012, Issue 12
- 49 Ioannidis J. Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. *JAMA* 1998; 279:281-286
- 50 Spielmans GI, Parry PI. From evidence-based medicine to marketing-based medicine. Evidence from internal industry documents. *Bioethical Inquiry* 2010. <http://i.bnet.com/blogs/spielmans-parry-ebm-to-mbm-jbioethicalinquiry-2010.pdf>
- 51 Wendler D, Krohmal B, Emanuel EJ, Grady C, for the ESPRIT Group. Why patients continue to participate in clinical research. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1294-9.

- 52 Van Luijn JCF, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Availability of comparative trials for the assessment of new medicines in the European Union at the moment of market authorization. *Br J Clin Pharmacology* 2007; 63: 159-62.
- 53 Angell M. The truth about drug companies. (Paperback edition). Random House, New York, 2005. S. 54.
- 54 The 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. *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
- 55 Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM* 1993; 329: 573-576.
- 56 <http://www.sueddeutsche.de/digital/heimliche-werbung-im-internet-das-geschaeft-mit-der-gefaelschten-meinung-1.2211777>
- 57 <https://www.iwig.de/ueber-uns/methoden/>
- 58 [https://www.iwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite\\_10912.html](https://www.iwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_10912.html)
- 59 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12
- 60 Shukla K, Bai A, Milne S, Wells G. Systematic Review of Quality Assessment Instruments for Randomized Control Trials: Selection of SIGN50 Methodological Checklist. *The Cochrane database* [O58]
- 61 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50. [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist2.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist2.html)
- 62 Bioskop-Forum, Transparenzkalender [www.bioskop-forum.de/hinschauen/fortbildungen-und-pharmasponsoring.html](http://www.bioskop-forum.de/hinschauen/fortbildungen-und-pharmasponsoring.html)
- 63 Huber W. Heilung oder Eigennutz? Interessenkonflikte im ärztlichen Handeln. Vortrag vom 14.3.2014 in Augsburg anlässlich der Mezis-Jahrestagung. [http://youtu.be/M7a\\_fbFFQbk](http://youtu.be/M7a_fbFFQbk)
- 64 Monika Ebert: Kontrollillusion und Leistungsmotiv (Inauguraldissertation) urn:nbn:de:hbz:468-20141024-112131-7

- 65 David Casarett, M.D.: The Science of Choosing Wisely – Overcoming the Therapeutic Illusion; NEJM 2016; 374: 1203 – 1205
- 66 Pharmafirmen beklagen Korruption. Tagesspiegel, 16.04.13
- 67 Graudal N, Jürgens G. Similar effects of disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and biologic agents on radiographic progression in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of 70 randomized placebo-controlled trials including 110 comparisons. *Arthritis Rheum* 2010;62:2852-63.
- 68 Gøtzsche P. Deadly medicines and organized crime. How big pharma has corrupted healthcare. London: Radcliffe Publishing, London 2013, . S.98.
- 69 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.
- 70 arznei-telegramm 2013; 44: 53-4
- 71 Sismondo S. Ghost management: How much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry? *PLoS Med* 2007; 4(9):e286.
- 72 Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). *Arzneiverordnungsreport 2018*. Springer, Heidelberg 2018.
- 73 Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *BMJ* 1997; 315: 635-640.
- 74 [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
- 75 Moynihan R. Key opinion leaders: independent experts or drug representatives in disguise? *BMJ* 2008;336:1402-3.
- 76 [www.mezis.de/satzung](http://www.mezis.de/satzung)
- 77 Felser G, Klemperer D. Psychologische Aspekte von Interessenkonflikten. In: Lieb K, Klemperer D, Ludwig K: Interessenkonflikte in der Medizin. Springer, Berlin, 2011. S. 27-45.
- 78 Healy D. *Pharmageddon*. Berkeley. University of California Press 2013. S.101.
- 79 Healy D. Did regulators fail over selective serotonin reuptake inhibitors? *BMJ* 2006; 333:92-95.

- 80 Wieseler B, Wolfram N, McGauran N et al. Completeness of reporting of patient-relevant clinical trial outcomes: comparison of unpublished clinical study reports with publicly available data. *PLoS Medicine* 2013, Oct 10; e1001526.
- 81 Smith R. The trouble with medical journals. London: The Royal Society of Medicine Press, 2005. S. 83-94.
- 82 Schroter S, Black N, Evans S et al. Effects of training on quality of peer review: randomized controlled trial. *BMJ* 2004;328:673
- 83 Peters D, Ceci S. Peer-Review practices of psychological journals: the fate of submitted articles submitted again. *Behav Brain Sci* 1982;5:187-255.
- 84 <http://www.nytimes.com/2010/02/23/health/23niss.html>
- 85 <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1108578>
- 86 <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000097>
- 87 <http://plosmedicine.org/article/info%3A>
- 88 Pillendreher als Datendealer. *Der Spiegel* 34 / 2013; 118-119.
- 89 Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *NEJM* 2009; 361: 1963-1971.
- 90 Chan AW, Hróbartsson A, Haahr MT, Gótsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to articles. *JAMA* 2004; 291:2457-2465.
- 91 Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. *BMJ* 2012; 344: d7373
- 92 <https://professions.org.au/what-is-a-professional/>
- 93 Turner EH, Matthews AM, Linardatus E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *NEJM* 2008; 358: 252-60.

- 94 Ben Goldacre. *Bad Pharma*, Kap. Missing data. Fourth Estate, London 2012, p. 1-99.
- 95 [www.bmj.com/tamiflu](http://www.bmj.com/tamiflu)
- 96 [www.alltrials.net](http://www.alltrials.net)
- 97 Editorial. *Nature* 2014; 505: 131
- 98 Gefährliche Geschäfte. Pharmafirmen beklagen Korruptionsrisiken. *Tagesspiegel*, 16.4.2013
- 99 Ioannidis JP. Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA*. 2005; 294: 218-28.
- 100 Lexchin J. How safe are new drugs? Market withdrawal of drugs approved in Canada between 1990 and 2009.
- 101 Lexchin J. New drugs and safety: What happened to new active substances approved in Canada between 1995 and 2010? *Arch Intern Med* 2012; 172: 1680-81.
- 102 Ioannidis J. Why most published research findings are false. *PLoS Med* Aug 2005; 2(8): e124
- 103 Wieseler B, Wolfram N, McGauran N, et al. Completeness of reporting of patient-relevant clinical trial outcomes: comparison of unpublished clinical study reports with publicly available data. *PLoS Medicine* 2013.
- 104 Spielmans GI, Parry PI. From evidence-based medicine to marketing-based medicine: evidence from internal industry documents. *J Bioethic Inquiry* 2010.
- 105 Felser G, Klemperer D. Psychologische Aspekte von Interessenkonflikten. In: Lieb K, Klemperer D, Ludwig K: *Interessenkonflikte in der Medizin*. Springer, Berlin, 2011. S. 27-45.
- 106 Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2000; 283: 373-380
- 107 Bowmann MA, Pearle DL. Changes in drug prescribing patterns related to commercial company funding of continuing medical education. *JCEHP* 1998; 8: 13-20.

- 108 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 Int Med* 2011;171:1100-1107.
- 109 Morrell MJ, McLean MJ, Willmore LJ, et al; STEPS Study Group. Efficacy of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study. *Seizure* 2000;9:241-248.
- 110 Samson K. Legal case involving 'unethical' seeding trial for gabapentin made public. *Neurology Today*, 4. August 2011.
- 111 Gerd Gigerenzer. *Das Einmaleins der Skepsis: Über den richtigen Umgang mit Zahlen und Risiken*. Berlin Verlag, 2015.
- 112 Kuhr D. Größte Geheimhaltung. *Süddeutsche Zeitung*, 4. April 2013.
- 113 Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioc OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database* 2012, Issue 12
- 114 [www.fsa-pharma.de](http://www.fsa-pharma.de)
- 115 [en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_largest\\_pharmaceutical\\_settlements](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_largest_pharmaceutical_settlements)
- 116 Wolfe SM. Escalating criminal and civil violations. Pharma has corporate integrity? Not really. *BMJ* 2013;347:f7507
- 117 Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl Med* 1991; 324: 781-788
- 118 Rosen CJ. The Rosiglitazone Story – Lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *N Engl J Med* 2007; 357: 844-846

**Wörterbuch der ärztlichen UnAbhängigkeit**  
Einblicke in die Marketing-basierte Medizin –  
Ausblicke auf die ärztliche Freiheit.

Herausgeber: MEZIS e.V. — Mein Essen zahl' ich selbst  
Autor: Prof. Dr. Thomas Lempert  
Dezember 2025