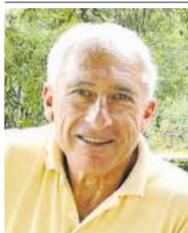


Geschäfte mit Kreb

Die hohen Kosten für Krebsmedikamente sind nicht vertretbar und stehen in keinem Verhältnis zu ihrem Nutzen. Gefragt ist wieder mehr Ethik und Respekt vor menschlichen Werten, schreibt Peter Wise

Peter Wise



Der Facharzt für Innere Medizin arbeitet am Charing Cross Hospital und Imperial College School of Medicine in London. Daneben war er Vizevorsitzender des Clinical Research Ethics Committee der Royal College of General Practitioners in London.

Anfang Jahr haben 110 französische Onkologen im «Figaro» die hohen Kosten für die Behandlung von Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium beklagt, die pro Therapie bis zu 150 000 Euro jährlich betragen. Der Protest dieser Onkologen war absolut berechtigt: Kosten in dieser Höhe, die zudem noch ständig steigen, sind nicht vertretbar und stehen in keinem Verhältnis zu ihrem Nutzen. Zwar versucht die Pharmaindustrie, die hohen Medikamentenkosten mit der Finanzierung von Forschung und Entwicklung zu rechtfertigen, in Tat und Wahrheit wird jedoch mehr für Marketing ausgegeben. Doch wie viel Marketing ist nötig? Onkologen erfahren von den neusten Medikamenten ohnehin an Kongressen oder aus der Fachpresse und durch Arzneizulassungen. Nicht genug, dass die Pharmaindustrie offenbar so viel verlangt, wie der Markt zu zahlen bereit ist, nein, sie profitiert darüber hinaus auch noch von unnötiger Verschwendung: 3 Milliarden Dollar verdient die Branche jährlich daran, Krebsmedikamente in unnötig grossen Ampullen abzugeben. Die Pharmaindustrie und der Staat bestehen darauf, dass nicht verwendete Medikamente aus Sicherheitsgründen entsorgt werden, anstatt dass sie ein anderer Patient erhalten würde.

Doch es geht hier um viel mehr als um Geld. Es geht um einen grundlegenden Mangel an Ethik: um den Verlust von Respekt vor menschlichen Werten wie Korrektheit, Fairness und den Rechten von Individuum und Gesellschaft.

Jeder Dritte stirbt an Krebs

Krebs gehört heute in vielen Ländern zu den häufigsten Todesursachen, fast ein Drittel aller Menschen stirbt an Krebs, meist an Metastasierungen des Primärtumors. Den meisten Patienten werden Krebsmedikamente verabreicht. Doch wie gut wirken diese eigentlich? Bei Leukämie, Lymphom und einigen metastasierten soliden Tumoren etwa an Eierstock, Gebärmutterhals, Hoden, Schilddrüse oder Haut (Melanome) können sie die Überlebenschance erheblich erhöhen – wenn nicht sogar Heilung bringen. Einige Krebsarten bei Kindern sprechen ebenfalls gut an, wofür der Pharmaindustrie und den Onkologen grosser Beifall gebührt. Aber für die häufigsten metastasierten Tumoren bei Erwachsenen an Darm, Lunge, Prostata, Brust und weiteren Organen, die über drei Viertel aller Krebsarten ausmachen, sind die Aussichten weniger rosig. Selbst die Immuntherapien der neusten Generation helfen nur einer Minderheit. In den meisten Fällen verlängern diese Medikamente das Leben von Patienten um lediglich ein paar Monate. Manchen wird gesagt, dass sie noch erstaunlich lange weiterleben können. Doch selbst



Patienten werden über den tatsächlichen Überlebensvorteil und über Nebenwirkungen nicht immer vollumfänglich aufgeklärt.

ohne Behandlung können Patienten mit Metastasen manchmal drei oder noch mehr Jahre überleben: So unvorhersehbar ist Krebs. Behauptungen, wonach Medikamente die Gesamtqualität der verbleibenden Lebensjahre verbessern, sind ebenfalls zu hinterfragen. Oftmals stützen sie sich auf Ergebnisse aus unseriösen Befragungen – zudem können Medikamente Infektionen und gravierende Nebenwirkungen an Herz, Hirn, Leber, Niere oder Lungen verursachen und das Leben sogar verkürzen.

Umso ernüchternder ist ein kürzlich erschienener Überblick über Studien zu 71 neuen Krebsmedikamenten, die von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA zwischen 2002 und 2014 genehmigt worden sind. Bei den neuen Medikamenten lag die Lebenserwartung im Schnitt nur um zwei Monate höher als bei den herkömmlichen. Aufgrund von Daten aus früheren Placebo-kontrollierten Studien lässt sich abschätzen, dass Patienten mit metastasierten soliden Tumoren mit den heutigen Krebsmedikamenten im Schnitt noch immer nur Monate länger leben als nicht behandelte Patienten.

Während Studien früher durch unabhängige Krebszentren an Universitäten durchgeführt wurden, werden heute viele in kommerzielle Auftragsforschungsinstitute (CRO) ausgelagert, die nur den Pharmaunternehmen Rechenschaft schuldig sind, für die sie arbeiten. Dies wirft zwangsläufig Fragen

hinsichtlich Interessenkonflikten und Transparenz auf. Noch beunruhigender ist, dass die Institute ihre Studien immer häufiger in Ländern wie Indien oder Brasilien durchführen, wo Versuchspersonen einfacher (und günstiger) zu rekrutieren sind, wo aber auch Zweifel an der Vertrauenswürdigkeit und der Seriosität bestehen. Laut einem kürzlich erschienenen Report «... setzen solche CRO-Versuche die Patienten in ein ethisch gefährliches Terrain». Und gilt der klinische Nutzen, der an Patienten in Neu-Delhi nachgewiesen wurde, zwangsläufig auch für Patienten in Zürich? Das wissen wir auch nicht.

Potenzieller Interessenskonflikt

Wie kommt es, dass neue (und folglich viel teurere) Medikamente so häufig zugelassen werden? Selbst wenn eine neue Arznei statistisch besser abschneidet als ein anderes – die endgültige Entscheidung wird unter anderem durch Onkologen in den Zulassungskommissionen getroffen. Doch die Krebsmediziner sind häufig mit der Pharmaindustrie verbandelt: ein Interessenskonflikt, auch wenn kein Geld fließt. Hinzu kommt, dass Mitglieder der Zulassungskommissionen, besonders in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen, durch die Pharmaindustrie bestochen wurden: ein umfassend dokumentiertes internationales Phänomen, das nur selten strafrechtlich verfolgt wird. Tatsächlich sind staatliche Kommissionen oft äusserst grosszügig im Verteilen von



Bei den neuen Medikamenten lag die Lebenserwartung im Schnitt nur um zwei Monate höher als bei den herkömmlichen.

oskranken



AMELIE BENOIST / BSRP / AFP

Marketing-Umfragen (PMU) - nach der Zulassung durchgeführte Studien - zu der Überlebensdauer und den Nebenwirkungen: Wir wissen nicht, ob selbst ein geringer Nutzen, welcher bei 3 Prozent der in hochmodernen Studienzentren behandelten Versuchspersonen nachgewiesen wurde, auch für die restlichen 97 Prozent der Krebspatienten gilt, die in der «realen Welt» und insbesondere in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen behandelt werden. Wir denken hier an kleinere Spitäler, deren Ausstattung - besonders für die Behandlung von Nebenwirkungen von Krebsmedikamenten - vermutlich nicht gleich gut ist wie jene der Studienzentren. PMU werden zwar von staatlichen Zulassungskommissionen verlangt, werden aber häufig nicht durchgeführt - oder jedenfalls nicht publiziert. Auch das ist unethisch. Die Pharmaindustrie weigert sich, die Verantwortung dafür zu übernehmen, und die Zulassungskommissionen beharren nicht genügend darauf, trotz vagen Androhungen einer Strafe.

Wir müssen auch einen Blick auf die immer häufiger vorkommende Abgabe von Medikamenten werfen, die für eine bestimmte Krebsart zugelassen wurden, dann aber auf Gutdünken eines Onkologen zur Behandlung einer anderen Krebsart eingesetzt werden. Bestimmt 30 Prozent der Patienten in unterschiedlichsten Ländern werden mit Off-label-Medikamenten behandelt, ein eindeutig experimentelles und deshalb unethisches Vorgehen, in dem sich der Frust der Onkologen über den mangelnden Fortschritt im Bereich der Krebsmedikamente widerspiegelt. Die Patienten mögen froh darüber sein, dass ihnen damit vielleicht geholfen wird, wissen aber vielleicht nicht, dass die Pharmaindustrie jede Verantwortung für gravierende Nebenwirkungen ablehnt, einfach, weil ihr Medikament nicht für diesen Krebs bestimmt ist. Patienten klären auch nicht immer ab, ob der Onkologe die Verantwortung für das Verschreiben eines Off-label-Medikaments übernimmt. Vor allem aber wird der teure offizielle Zulassungsprozess ad absurdum geführt.

Hervorragendes Geschäft

Krebs ist in der Tat ein hervorragendes Geschäft - nicht nur für die Pharmaindustrie und ihre Investoren, sondern auch für den Staat, denn dieser verdient an den Unternehmenssteuern. Pharmafirmen verzeichnen Profite von rund 30 Prozent aus dem weltweiten Umsatz von Krebsmedikamenten in Höhe von etwa 110 Milliarden Dollar (2015). Geht man von den üblichen Unternehmenssteuern von 25 bis 30 Prozent auf den Gewinn aus, verdienen die Staaten, die Krebspharmafirmen beherbergen, insgesamt etwa 10 Milliarden Dollar jährlich. Solche Gewinne können die Praxis der allzu grosszügigen Zulassungen ohne Weiteres fördern: ein Phänomen, das alle Onkologen mit einem ethischen Bewusstsein beschäftigen sollte.

Die Verflechtung der Pharmaindustrie mit den Staaten wirft tatsächlich viele Fragen auf. Bereits in den 1970er Jahren beschrieb Nobelpreisträger George Stigler die sogenannte Vereinnahmung einer Regulierungsbehörde: Staatsvertreter werden von der Industrie angelockt, um unter anderem den Weg für die Weitergabe von Anträgen zu ebnet. In Kombination mit den Lobbypraktiken der Pharmaindustrie und der Bestechung von Staatsangestellten entsteht der Eindruck, dass hier geheime Absprachen getroffen werden.

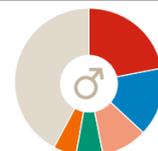
Auch die starken finanziellen Anreize, Arzneien zu verschreiben, sollen hier nicht unerwähnt bleiben. Viele Onkologen wurden darauf geschult, Patienten mit unrealistischen Hoffnungen medikamentös zu behandeln, ermutigt auch durch Geschenke oder Schmiergelder, welche Pharmafirmen manchmal für die Abgabe ihres neuesten Medikaments belohnen. Eine Behandlung mit Medikamenten wird leicht zur Norm und für Patienten selber zu einem Strohalm, an den sie sich klammern - insbesondere, wenn die Versicherung dafür aufkommt. In den USA, wo sich Patienten häufig an Gesundheitskosten beteiligen müssen, werden Krebsmedikamente rasch zur Hauptursache eines Privatkonkurses. Und ist das, in Anbetracht des häufig geringen Nutzens, ethisch?

Untersuchungen haben gezeigt, dass Patienten über den tatsächlichen Überlebensvorteil durch medikamentöse Behand-

Krebs in der Schweiz

In der Schweiz erkranken jedes Jahr 21 000 Männer und 17 500 Frauen neu an Krebs. 9000 Männer und 7200 Frauen sterben daran. Die folgenden Grafiken zeigen die Krebsarten mit der grössten Sterblichkeit bei Männern und bei Frauen.

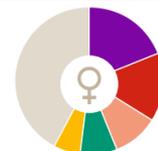
Männer



Lunge	22%
Prostata	15%
Dickdarm	10%
Bauchspeicheldrüse	6%
Leber	5%
Übrige	-

Lesebeispiel: 22 Prozent aller Männer, die infolge von Krebs sterben, sterben an Lungenkrebs.

Frauen



Brust	19%
Lunge	15%
Dickdarm	10%
Bauchspeicheldrüse	8%
Eierstöcke	6%
Übrige	-

Quelle: Nicer, 2008-2012

Lesebeispiel: 19 Prozent aller Frauen, die infolge von Krebs sterben, sterben an Brustkrebs.

Genehmigungen - und vermutlich handeln sie nicht immer nur im Interesse von Patienten. Wie steht es nun also um den Nutzen von sieben der obengenannten durch die FDA genehmigten Medikamente, welche die durchschnittliche Überlebensdauer um einen Monat oder weniger verlängern - und ein bestimmtes Medikament für Bauchspeicheldrüsenkrebs um lediglich zehn Tage?

Die meisten Zulassungen beruhen nicht mehr auf der Überlebensdauer, sondern auf den schneller verfügbaren Surrogat-Endpunkten, die aufgrund von Veränderungen in der Tumorgrosse mittels Magnetresonanztomografie ermittelt werden. Eine frühe (beschleunigte) Zulassung einer Arznei ist definitiv Grund zur Freude für die Pharmaindustrie. Doch viel weniger profitiert der Patient. Surrogatmessungen ermöglichen keine verlässlichen Prognosen der Überlebensdauer. Monate oder Jahre später, in rund 50 Prozent aller Studien, erwies sich die tatsächliche Überlebensdauer nach Einnahme des Testmedikaments als nicht länger. In der Folge wird es manchmal vom Markt genommen, manchmal aber auch nicht. Mit der Zulassung zerstört das neue Arzneimittel den Absatz des ehemals bewährten Medikaments - das mit grosser Wahrscheinlichkeit erst noch günstiger war. Und trotzdem wird an diesem teuren, ineffizienten und unethischen Evaluationssystem festgehalten.

Wirklich beurteilen lässt sich ein Krebsmedikament nur über systematische Post-



Wir fordern viel – sowohl vom Leben als auch von der Medizin – und mit Sicherheit mehr, als wir rechtfertigen und uns leisten können.

lungen und besonders über deren Nebenwirkungen falsch informiert wurden - sei es aus Unachtsamkeit oder vielleicht sogar aus Unehrlichkeit. Das Wort «therapierbar» wird zu unbesonnen und zu häufig verwendet. Sogenannte Einwilligungserklärungen von Patienten werden zur Formalität: Eine medikamentöse Krebsbehandlung scheint dann die einzige Option zu sein.

Zum Glück - und trotz dem Hype um Krebsmedikamente - wird die alternative bestmögliche unterstützende Pflege (BSC) immer häufiger empfohlen und auch gewählt. Zur BSC gehören lediglich Schmerzlinderung, gute Ernährung, Bewegung und psychosoziale Unterstützung in Hospizen oder bei den Patienten zu Hause. Wenn Patienten und ihre Familien korrekt und einfühlsam in die Methode eingeführt werden, wird die Lebensqualität ausserhalb der Spitäler aufrechterhalten, Gesundheitskosten werden reduziert, und laut einigen Studien kann die Methode sogar lebensverlängernd wirken. Die Patienten können ihre verbleibenden Monate oder Jahre mit der Familie oder Freunden besser geniessen, anstatt dass sie unter gefährlichen Nebenwirkungen leiden und für Blut- und andere Untersuchungen unzählige Male eine Klinik aufsuchen oder sogar hospitalisiert und intensiv gepflegt werden müssen. Die Einnahme von Krebsmedikamenten in den letzten sechs Lebensmonaten hat sich in kürzlich durchgeführten Studien sogar als Nachteil für Patienten erwiesen.

Teilnahme an klinischen Studien

Wenn nun ein Patient trotzdem eine Behandlung wünscht, dann ist die Teilnahme an einer klinischen Studie zu neuen Arzneien eine ausgezeichnete Alternative zur Einnahme eines teuren anerkannten Medikaments von fragwürdigem Wert. In einer typischen Studie wird dem Probanden entweder ein Medikament verabreicht, auf das grosse Hoffnungen gesetzt werden, oder er erhält das zurzeit beste Medikament - meist unter hervorragender Betreuung. Eine Studienteilnahme reduziert die Kosten sowohl für den Staat als auch für die Krankenversicherung und den Patienten. Die Pharmafirmen sind gezwungen, einen ethisch höheren Teil der Kosten zu übernehmen. Aber auch sie profitieren, und zwar von einer schnelleren Bewertung ihrer neuen Medikamente, die dann wiederum anderen Patienten helfen können. Nach Studienteilnehmern besteht denn auch eine riesige Nachfrage. Die Zahl der Anmeldungen in Europa nimmt stetig ab, vermutlich weil sich die Versicherungen zu grosszügig an den Kosten von häufig unbefriedigenden medikamentösen Krebsbehandlungen beteiligen.

Wir fordern zu viel - sowohl vom Leben als auch von der Medizin - und mit Sicherheit mehr, als wir rechtfertigen und uns leisten können. Aus ethischer Sicht sollten sich Ausgaben für Krebsmedikamente auf die Minderheit von Patienten beschränken, deren Tumoren auf die Arzneien ansprechen. Andernfalls sollte der Finanzierung von Präventivmassnahmen der Vorzug gegeben werden, aber auch der Entwicklung von effizienteren Screening-Methoden, verbesserten Diagnosen und Behandlungen von frühen Krankheitsstadien. Diese Ansätze haben sich als nützlich erwiesen und tragen vermutlich mehr zu sinkenden Krebsmortalitätsraten bei, wie sie in vielen westlichen Ländern verzeichnet werden.

Die Hauptverantwortung für eine Behandlung obliegt immer dem Onkologen - als integrierender Mediziner legt er dem Patienten die «Karten auf den Tisch», vorzugsweise in Gegenwart des Hausarztes, der bestätigen kann, dass der Patient vollständig aufgeklärt und ermächtigt ist. Den Hintergrund eines Patienten zu kennen, kann dabei helfen, ihm bei einer so wichtigen Entscheidung zur Seite zu stehen - der Entscheidung, ob eine vorgeschriebene medikamentöse Behandlung erfolgen soll, eine Studienteilnahme oder nur unterstützende Pflege. In weiterem Sinne verdienen Ethik und Gesetz mehr Respekt durch alle Akteure im sogenannten medizinindustriellen Komplex. Doch dieser Komplex ist gegenwärtig so reich, so mächtig und so unbeugsam, dass ein solcher Respekt nichts als ein Traum ist. Und leider scheint es auch niemanden zu geben, der diesen Traum verwirklichen kann.

Aus dem Englischen von Christina Heyne