



Foto: photocase.de

Eldorado für Pharmafirmen

Costa Rica ist ein offenes Versuchslabor für den Test von Impfstoffen

Klinische Erprobungen neuer Medikamente werden zunehmend in armen Ländern wie Costa Rica durchgeführt. Einen medizinischen Fortschritt bedeutet die zunehmende Präsenz von Pharmafirmen im Süden jedoch nicht. Vielmehr profitiert die Industrie von den billigen Testbedingungen, um auf dem globalen Markt konkurrieren zu können.

von **Monika Feuerlein**

► In Lateinamerika ist die Zahl klinischer Studien zwischen 1995 und 2000 auf das Zehnfache angestiegen. Der Kontinent vereint nach Ansicht von Marktanalysten viele Vorteile für die Pharmafirmen: Hier leben rund 450 Millionen Menschen, die zum Großteil in Städten wohnen und von denselben »Zivilisationskrankheiten« wie NordamerikanerInnen und EuropäerInnen betroffen sind. Für Medikamente ist Lateinamerika mittlerweile der drittgrößte Absatzmarkt – nach Westeuropa und den USA.

Trotzdem gelten die EinwohnerInnen lateinamerikanischer Länder größtenteils als »treatment naïv«: das heißt, sie nehmen sel-

ten Medikamente ein, deren Einfluss bei der Testung neuer Wirkstoffe störend wirken könnte. Allerdings geht es den Pharmafirmen und den mit den Tests betreuten Unternehmen nur zum Teil um die »unbelasteten« Probandengruppen. Ausschlaggebend sind vor allem niedrigere Personal- und Verwaltungskosten und die Tatsache, dass kaum bürokratische Hürden existieren.

Praktisch jedes Pharmaunternehmen unterhält inzwischen in Lateinamerika ein Netzwerk von Regionalbüros, die oftmals an der Grenze der ethischen Vertret-

barkeit und Legalität klinische Studien durchführen. Zusätzlich bieten private Contract Research-Organisationen, die sich auf die Durchführung, Kontrolle und Auswertung von Studien spezialisiert haben, ihre Dienste an. »Wir kolonisieren eine Region mit klinischen Studien«, zitiert die Washington Post einen Vertreter der Firma *Searl and Pharmacia* auf einem Jahrestreffen der *Drug Information Association* in San Diego. »Wir müssen einfach annehmen, dass am Ende dieser Reise das Gold auf uns wartet.«

Lateinamerika gilt offenbar als das neue Eldorado der Pharmafirmen. Die Regierungen und Verwaltungen der Länder haben angesichts der Antragsflut und unter dem Druck der Firmen Mühe, den Überblick zu wahren und ihrer Pflicht zur Regulierung und Kontrolle nachzukommen. In Costa Rica ist das staatliche Zentrum für die strategische Entwicklung und Aufklärung im Bereich Gesundheit und Soziale Sicherung

»Wir kolonisieren eine Region mit klinischen Studien«

(CENDEISS) dem Thema nachgegangen: Die Recherche ergab, dass dort zwischen März 1998 und Juni 2004 insgesamt 84 klinische Studien im Auftrag von Pharmaunternehmen durchgeführt wurden – in einem Land von der Größe Niedersachsens, mit nur 3,6 Millionen EinwohnerInnen. Keines dieser Projekte erfüllte laut CENDEISS die in internationalen Richtlinien formulierten Mindestanforderungen, keines bezahlte eine Abgabe an die Regierung.

Erst heimlich, jetzt offen

► Bis heute gibt es in Costa Rica kein Gesetz, das medizinische Experimente reguliert. Zwar haben diverse Gremien und Komitees die Aufgabe, die Einhaltung ethischer Mindeststandards zu garantieren. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass sie ihrer Pflicht nur unzureichend nachkommen. Häufig sind die Verantwortlichen in Ethikgremien selbst an den Forschungsprojekten beteiligt, die sie begutachten. In der Vergangenheit gab es in Costa Rica immer wieder Berichte über unethische medizinische Experimente bis hin zu Menschenrechtsverletzungen. Bereits in den 1970er Jahren wurden experimentelle Impfungen an 20.000 costaricanischen Kindern und Erwachsenen durchgeführt – in offener Verletzung des Nürnberger Kodex und ähnlicher internationaler Konventionen. Mitte der 1990er Jahre fanden heimliche Medikamententests in der staatlichen Kinderklinik statt. Berichte über solche »Unregelmäßigkeiten«, wie sie in den vergangenen Jahrzehnten seitens verschiedener Organisationen und Untersuchungskommissionen wiederholt veröffentlicht worden sind, blieben stets ohne Konsequenzen.

Die ländliche Region Guanacaste im Nordwesten Costa Ricas ist bei ForscherInnen, die sich für den Zusammenhang zwischen bestimmten Viren und Krebserkrankungen interessieren, besonders beliebt. Bereits Mitte der 1980er Jahre, so berichtet die lokale Presse, sollen US-Forscher hierher gekommen sein, um Untersuchungen zu den so genannten Humanen Papilloma-Viren (HPV) durchzuführen. Einige Typen dieser Viren, die beim Geschlechtsverkehr übertragen werden, sind erwiesenermaßen krebserregend.

Dem ersten Projekt folgte bald ein zweites, ein drittes und schließlich 1993 die Einrichtung des so genannten Epidemiologischen Projekts Guanacaste, PEG. Der costaricanische Mediziner und Projektleiter Rolando Herrero wartet dabei mit Superlativen auf: Nach seiner Darstellung handelt es sich um das bisher weltweit größte wissenschaftliche Projekt zur Untersuchung von HPV-Infektionen. Finanziert wird diese Studie, deren Laufzeit inzwischen bis 2010 verlängert wurde, vom US-amerikanischen Krebsinstitut (NCI),

einer Bundeseinrichtung, die für die Koordination der staatlich geförderten Krebsforschung in den USA zuständig ist.

In den ersten Jahren des Projektes ging es vor allem um Grundlagenforschung. Außerdem sollten Methoden und Techniken zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs getestet werden. Der Anreiz für jene rund 10.000 Frauen, die in den ersten sieben Jahren als Probandinnen teilnahmen, bestand darin, dass sie im Falle auffälliger Befunde entweder direkt im Forschungsprojekt behandelt oder in die staatlichen Krankenhäuser überwiesen wurden.

Seit Juni 2004 läuft nun die bisher umfassendste und umstrittenste Phase des Projektes: An 20.000 Frauen im Alter von 18 bis 25 Jahren wird der vom britischen Unternehmen *Glaxo-SmithKline* (GSK) hergestellte HPV-Impfstoff Cervarix getestet. Die Hälfte der Probandinnen erhält entsprechend der bei solchen Studien üblichen Vorgehensweise ein Scheinmedikament (Placebo). Der Anreiz für die Frauen besteht in diesem Fall wohl vor allem in der kostenlosen Verabreichung des Medikaments: Die Hersteller von Cervarix versprechen eine Immunisierung gegen zwei HPV-Typen, die für 70 Prozent aller Fälle von Gebärmutterhalskrebs verantwortlich gemacht werden.

Setzt man die Zahl der Probandinnen ins Verhältnis zur Größe der Bevölkerung von Guanacaste (rund 300.000 – bei einer Bevölkerung von knapp vier Millionen in Costa Rica insgesamt), so kann man bereits von einer Massenimpfung sprechen. Der Nutzen der Impfung wurde dabei unhinterfragt vorausgesetzt. So erklärte die costaricanische Gesundheitsministerin, es sei »ein historischer Meilenstein der Geschichte, dass 22.000 Frauen diesen Impfstoff erhalten werden«.

Was die Ministerin verschweigt: Cervarix ist für den Markt noch nicht zugelassen. Erkenntnisse über seine Wirksamkeit und potentielle Nebenwirkungen sollen erst in den Studien gewonnen werden. Zudem kann – da ja die Hälfte der Frauen per Zufallsprinzip ein Placebo erhalten – keine der Probandinnen sicher sein, dass sie einen potentiellen Schutz gegen HPV erhalten hat.

Nebenwirkungen und Risiken

► Impfstudien sind invasive medizinische Experimente an Gesunden. Für solche Versuche sind in internationalen Konventionen, die ethische Normen für medizinische Experimente formulieren, bestimmte Mindeststandards festgeschrieben. Dazu gehört beispielsweise die Form der Einwilligungserklärung, welche die ProbandInnen unterschreiben, der so genannte »Informed Consent«. Sie soll sicherstellen, dass Menschen nur bei vollständiger Kenntnis aller für sie wesentlichen Infor-

mationen in die Teilnahme bei medizinischen Studien einwilligen.

Im Fall der Impfstudie dürften die wenigsten Frauen, die sich den Experimenten bisher unterzogen haben, über deren Ausmaß und Ziele ausreichend informiert gewesen sein. »Mir hat eigentlich überhaupt niemand etwas erklärt«, berichtete beispielsweise eine 23-jährige Frau gegenüber der feministischen Zeitschrift *Pregonera*.

Costaricanische Medien berichten außerdem von häufigen Nebenwirkungen wie plötzlich eintretenden Menstruationsblutungen oder Übelkeit im Zusammenhang mit den experimentellen Impfungen. Bei etwa jeder zehnten Schwangeren soll es zu einem unerwünschten Abort gekommen sein. Herrero behauptet, dies läge innerhalb der statistischen Normalverteilung. Wieso überhaupt schwangere Frauen in die Versuchsreihe einbezogen wurden, erklärt der Mediziner allerdings nicht. Dabei steht dieses Vorgehen im Widerspruch zu der Studienbeschreibung, die der Genehmigung der klinischen Versuche bei der US-Zulassungsbehörde FDA zugrunde liegt. Dort heißt es, dass schwangere Frauen und Frauen ohne zuverlässige Verhütung von der Studie ausgeschlossen werden sollten.

Ungewöhnlich ist auch das Vorgehen der Wissenschaftler beim Doubleblind-Test. Denn anders als sonst üblich wurde hier der Hälfte der Versuchspersonen nicht ein Placebo, sondern ein Impfstoff gegen Hepatitis A verabreicht. Der costaricanische Abgeordnete Humberto Arce Salas von der liberalen Partei *Bloque Patriótico*, der gegen die Studie aktiv geworden ist, wittert hier eine »parallele Studie, nicht autorisiert und ohne Wissen der Betroffenen«. Dieser Verdacht erscheint nicht unbegründet, laufen doch derzeit im Auftrag vom Cervarix-Hersteller GSK tatsächlich weltweit mehrere klinische Studien zu Hepatitis A-Impfstoffen.

Wachsende Kritik

► Seit ihrem Beginn zogen die Testreihen zunehmend Kritik von verschiedensten Seiten auf sich. Zwar stammen die Gelder für die rund 20 Millionen Dollar teure Studie, wie die costaricanische Leitung des PEG nicht müde wird zu betonen, vom staatlichen US-amerikanischen NCI. Doch wird bei der Umsetzung auf die nationalen Ressourcen und die medizinische Infrastruktur des – im Vergleich zu den USA – sehr viel ärmeren Landes zurückgegriffen.

Cervarix wurde im Mai diesen Jahres in Australien zugelassen, eine Zulassung für den US-Markt wird noch in diesem Jahr erwartet. Einen Vertrag, der dann eine kostenlose Impfung oder Gegenleistungen für den Staat vorsehen



würde, gibt es im Falle Costa Ricas nicht. Stattdessen gewährte die Regierung dem PEG »wegen seiner großen Bedeutung für die öffentliche Gesundheit« sogar eine Ausnahme von einer seit 2003 gültigen Richtlinie, der zufolge Antragsteller, die im Land medizinische Versuche durchführen, »eine Summe in Höhe von fünf Prozent des Gesamtbudgets ihres Projektes an das Gesundheitsministerium zahlen müssen«.

Obwohl der potentielle Nutzen der Cervarix-Studie für das mittelamerikanische Land unklar bleibt, hat sich das costaricanische Gesundheitsministerium laut Berichten der Zeitschrift *Pregonera* in einem Vertrag mit dem NCI dazu verpflichtet, das Projekt »kräftig zu unterstützen«. Dazu gehört auch, die Zusammenarbeit mit der staatlichen Sozialkasse CCSS, welche die gesundheitliche Basisversorgung der Costaricaner und Costaricanerinnen bereitstellt, zu »erleichtern«. So sollen Teilnehmerinnen der Studie, bei denen gesundheitliche Probleme auftauchen, zur Behandlung an staatliche Kliniken überwiesen werden. Außerdem bietet sich den PEG-MitarbeiterInnen damit der »Zugang zu medizinischen Akten, die für das Projekt erforderlich sind«.

Pharmafirmen bringen für die Durchführung klinischer Tests in Entwicklungsländern häufig das Argument ein, die ProbandInnen würden in Anbetracht der maroden Gesundheitsdienste von der Teilnahme an Testreihen profitieren. Dabei wird ausgeblendet, dass es sich um medizinische Experimente handelt. Im Fall der costaricanischen Studien war dabei nicht einmal geklärt, an wen sich die Frauen im Falle von Beschwerden eigentlich wenden können. »Wenn morgen einige von diesen guanacastekischen Frauen, die an der Studie teilnehmen, Beschwerden haben – an wen sollen sie sich wenden? An costaricanische oder an US-amerikanische Gerichte?«, fragte Arce Salas

vor einem im September 2004 einberufenen parlamentarischen Untersuchungsausschuss. In seiner Rede zitierte der Abgeordnete auch aus einem bereits 2001 erstellten Bericht eines internen Kontrollgremiums der Sozialkasse. Aus ihm geht hervor, dass diese seinerzeit »über den Ablauf des Projektes nicht informiert« war. Zudem wurden Studien-

protokolle vom internen Ethikkomitee nicht abgesegnet. Dennoch, so Arce Salas, wird den ProbandInnen in den zu unterschreibenden Einwilligungserklärungen versichert, dass sie im Fall auftauchender Komplikationen auf Kosten der Kasse behandelt werden.

Die wachsende Kritik am PEG hat zwar nicht zu dessen Einstellung geführt, brachte aber das Projekt und klinische Tests im Allgemeinen in die Debatte: So veröffentlichten die Mitglieder jenes parlamentarischen Ausschusses, dem Arce Salas über die Testreihen berichtet hatte, im August 2005 eine Stellungnahme, in der sie das »gefällige Verhalten« des Vorstands und der Geschäftsführung der Sozialkasse CCSS sowie der Gesundheitsministerin María del Rocío Sáenz gegenüber den WissenschaftlerInnen des PEG verurteilen. Die Abgeordneten forderten überdies, sämtliche klinischen Studien, die gegenwärtig von privaten Firmen in Costa Rica durchgeführt werden, so lange auszusetzen, bis eine entsprechende gesetzliche Regelung in Kraft getreten ist. Ein Gesetz gibt es bis heute nicht.

Die verschwundenen Zehntausend

► Ein großes Rätsel bleibt indes die Frage, wie viele Frauen in Guanacaste und angrenzenden Regionen tatsächlich eine Impfung gegen HPV erhalten haben. Denn während in der lokalen Presse und in Diskussionen des parlamentarischen Ausschusses von 20.000 bis 22.000 Frauen die Rede ist, wurden nach Angaben des NCI bis Dezember 2005 nur rund 7.500 Frauen in die Studie aufgenommen und die Rekrutierungsphase damit »abgeschlossen«.

Diese Ungereimtheiten lassen vermuten, dass die Leitung des Projekts das Ausmaß entweder verschleiern will – oder sie möglicherweise aufgrund der wachsenden öffentlichen Kritik hinter ihrem eigentlichen Ziel weit zurückgeblieben ist. Eventuell haben aber auch pragmatische Gründe dazu geführt, den Umfang des Projektes zu verändern: Mitte 2006 brachte die Firma Merck in den USA und wenige Monate später auch in Europa den Impfstoff Gardasil zur Vorbeugung von Gebärmutterhalskrebs auf den Markt. Dabei handelt es sich um ein Konkurrenzprodukt zu Cervarix. Unmittelbar nach der Zulassung von Gardasil kündigte *Glaxo-SmithKline* die bevorstehende Marktzulassung seines Produktes an. Zwar erklärte das Unternehmen, die Untersuchungen in Costa Rica seien nur eine »Ergänzung« zu den von *Glaxo-SmithKline* an insgesamt 30.000 Frauen in 25 Ländern durchgeführten Studien, welche die Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Produktes zeigen sollten. Das Impfprojekt in Guanacaste sei somit nicht »zulassungsrelevant«. Dennoch ist vorstellbar, dass die

Untersuchungen in Costa Rica in Erwartung der bevorstehenden Zulassung abgekürzt wurden.

Schließlich laufen in den USA und in Europa bereits die ersten Impfprogramme mit dem Merck-Impfstoff Gardasil an. *Glaxo-SmithKline* sieht also Marktanteile schwinden. Um dem etwas entgegenzusetzen, kündigte das Unternehmen bereits eine neue Studie an: An Frauen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren soll ab diesem Jahr die Wirksamkeit von Gardasil mit der des hauseigenen Produktes Cervarix verglichen werden. Die Testerei wird offensichtlich auch weiterhin kein Ende nehmen.

Nur die Spitze des Eisbergs

► Wie viele klinische Studien derzeit weltweit an Menschen durchgeführt werden, lässt sich nicht feststellen, weil entsprechende Register fehlen. Immer wieder kommt es zu Verstößen gegen die gute wissenschaftliche Praxis bis hin zu Menschenrechtsverletzungen. Erst kürzlich haben niederländische Organisationen weltweit über zwanzig Fälle recherchiert, in denen ethische Mindestanforderungen missachtet wurden.¹ Besonders gravierend waren die Verstöße in ärmeren Ländern, wo den Versuchspersonen medizinische und juristische Absicherungen fehlen. In den seltensten Fällen geht es dabei um die Testung von wirklich neuen Medikamenten, die in diesen Ländern selbst dringend benötigt werden. Stattdessen handelt es sich oft um nur leicht abgewandelte Wirkstoffe bereits erhältlicher Mittel gegen »Massenerkrankungen« wie Herz-Kreislaufkrankungen oder Depressionen. Während sich die StudienteilnehmerInnen bestenfalls über einen kostenlosen Gesundheitscheck oder eine einmalige medizinische Behandlung freuen dürfen, landen die an ihnen getesteten Mittel dann auf den lukrativeren Absatzmärkten in den Industrienationen.

Informationen zur Gentechnologie und Forschungsethik in der Medizin unter www.gen-ethisches-netzwerk.de

Anmerkung:

¹ Siehe unter www.somo.nl und www.wemos.nl sowie www.redpuentes.org/pais/holanda/noticias/misdeeds-by-pharmaceutical-industry/2006-12-07.7795565735

► **Monika Feuerlein** ist Redakteurin beim Gen-ethischen Informationsdienst (GID) und betreut den Bereich »Mensch und Medizin«. In der Ausgabe 180 Feb./März 2007 finden sich zahlreiche Quellenverweise zu den Medikamententests in Costa Rica.

