

SZ am Wochenende

## **Die Pille zum Glück Methoden wie im Kalten Krieg: Täuschen, Manipulieren, Lügen So gefährlich wie Baby-Aspirin mit Himbeergeschmack Monika Kranz hat 'Zoloft' genommen. Jetzt ist sie tot**

**Wie die Pharmaindustrie trickste, um die Zulassung für gefährliche Antidepressiva zu erhalten**

*Von John Goetz und Christian Fuchs*

Den Sozialismus in seinem Lauf hält weder Ochs noch Esel auf.' Erich Honecker hatte das in jenen Tagen versprochen. Die ersten DDR-Bürger stürmten trotzdem in einer Massenflucht die ungarische Grenze. Der Eiserner Vorhang fing an zu rosten. Wir schreiben den 21. August 1989.

Im Schatten der Weltgeschichte treffen sich an diesem Tag, einem Montag, 17 Männer in einem kleinen Raum in der Berliner Seestraße 10. Auch ihre Entscheidung wird Deutschland grundlegend verändern. Fast eine halbe Million Deutsche sind heute von ihrer Festlegung betroffen, ein Milliardenmarkt ist dadurch entstanden.

Die Herren in Berlin sind Ärzte und Wissenschaftler der 'Kommission A', eines Beratergremiums des Bundesgesundheitsamts. Sie sollen an diesem Tag über die Zulassung des ersten modernen Antidepressivums Fluctin entscheiden - auch bekannt als Prozac.

Die Sitzung ist wichtig für den Pharmakonzern Eli Lilly. Bereits fünf Jahre zuvor war er damit gescheitert, sein neuartiges Medikament gegen Depression auf den deutschen Markt zu bringen. Die Stellungnahme des Amtes klang vernichtend: 'Unter Berücksichtigung des Nutzens und Risikos halten wir dieses Präparat zur Behandlung der Depressionen für völlig ungeeignet.'

Auch jetzt, 1989, gibt es große Bedenken bei den Verantwortlichen. Die Kritiker zweifeln daran, dass der 'Stimmungsaufheller' Depressiven wirklich hilft. Ihrer Ansicht nach überwiegen die Gefahren der Nebenwirkungen. In einer Studie, die der Konzern eingereicht hatte, versuchten sich

16 von 1427 Probanden während der Therapie umzubringen - zwei von ihnen mit Erfolg. Dabei waren suizidale Patienten von Anfang an von der Studie ausgeschlossen. 'Die Bedenken bezogen sich auf die anregende, erregende Wirkung der Substanz und die Möglichkeit eines erhöhten Suizidrisikos', erinnert sich Bruno Müller-Oerlinghausen. Der Pharmakologe war viele Jahre Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Niemand konnte damals ahnen, wie richtig die deutschen Kritiker mit ihren Einwänden liegen sollten.

Auch Josef Karkos hatte starke Zweifel. Als Vertreter des Bundesgesundheitsamts ist er letztendlich für den Schutz der deutschen Patienten zuständig. In der entscheidenden Sitzung sagt er, die bei der Therapie auftretenden Selbstmorde seien 'besorgniserregend'. Eine heftige Diskussion entspinnt sich. 'Wir mussten entscheiden, ob solch ein Medikament zugelassen wird, was unter Umständen eine große Gefahr für das Leben von Patienten darstellt', sagt der damalige Kommissionsleiter Roland Gugler. Es ging um Leben und Tod. Am Ende der Sitzung wird Fluctin trotzdem zugelassen. Einstimmig. Was war geschehen?

Eine gemeinsame Recherche des NDR und der Süddeutschen Zeitung zeigt, wie Eli Lilly offenbar Gutachter manipulierte, um sein Medikament in den Markt zu drücken - obwohl dem Konzern die Gefahr der Steigerung der Suizidalität bewusst war. Es ist eine Geschichte über Lügen und Lobbyismus.

In den Jahren nach der Zulassung wird die Pille der größte Umsatzbringer von Lilly. Ein Milliarden-Euro-Blockbuster. Mit der Zulassung von Fluctin beginnt der Siegeszug der modernen Antidepressiva - der sogenannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Andere Hersteller folgen mit Paxil, Fluvoxamin, Celexa und Zoloft.

Derzeit nehmen 400000 Deutsche Antidepressiva ein. Im vergangenen Jahrzehnt haben sich die Verschreibungen vervierfacht, mittlerweile gehört die Medikamentengruppe zu den Top Fünf der weltweit am häufigsten verkauften Arzneimittel. Für die Pharmakonzerne sind die 'Glückspillen' bis heute ein gutes Geschäft: Pro Jahr geben die Deutschen 700 Millionen Euro für sie aus. Wie konnten sie zu solch einem Verkaufsschlager werden?

Man könnte diese Geschichte aber auch mit Monika Kranz beginnen, 15 Jahre später und in Köln: Am Morgen des 21. April 2005 bleibt die 49-Jährige mit den lockigen blonden Haaren länger als üblich im Bett liegen, sie hat sich die ganze Nacht hin- und hergewunden, Schweißausbrüche ließen sie unruhig schlafen. Die letzten Tage hatte Monika Kranz jeden Morgen eine halbe Pille des Antidepressivums Zoloft der Firma Pfizer genommen. Ihre Neurologin hatte ihr das Medikament verschrieben, damit sich Kranz' leichte Depression nicht noch weiter verschlimmert. Eigentlich war die Kölnerin ein lebenslustiger, fröhlicher Mensch, erinnert sich ihre Tochter Berit. Ihre Mutter spielte in einer Sambagruppe und wollte als Tagesmutter wieder anfangen zu arbeiten.

Am selben Morgen, als Monika Kranz im Bett bleibt, trifft sich in London eine Expertengruppe der Europäischen

Arzneimittelagentur. Am Ende des Treffens gibt die europäische Zulassungsbehörde eine 'starke Warnung für die gesamte Europäische Union' heraus: Aufgrund des Selbstmord-Risikos der SSRI-Tabletten sollten Patienten unter 25 Jahren nur mit äußerster Vorsicht und unter ständiger Aufsicht damit behandelt werden.

Im Radio berichten sie an diesem Donnerstag im April 2005 jedoch nicht über diese Warnung, die Moderatoren freuen sich über den neuen Papst aus Deutschland. Die Sonne scheint, als Monika Kranz gegen zehn Uhr ihre Sporttasche packt und das Haus verlässt. Vor 72 Stunden hat sie die letzte Tablette des Antidepressivums geschluckt, gegen Mittag ist sie tot. Ihre Leiche wird auf den Bahngleisen gefunden, 200 Meter von ihrem Haus entfernt, von einem Güterzug überrollt.

'Das kam aus heiterem Himmel, wir waren alle geschockt', sagt die Tochter Berit. Sie glaubt, dass das Antidepressivum Mitschuld am Selbstmord ihrer Mutter hat. Der Pharmakonzern Pfizer widerspricht. 'Wir sehen nach wie vor die Depression als Ursache des Suizids', schreibt das Unternehmen an die Aufsichtsbehörde. Bedauerlicherweise gehörte bei Monika Kranz das 'Risiko eines Suizids mit zum Krankheitsbild'.

Experten zweifeln an dieser Begründung. Suizide können auch eine chemisch-biologische Ursache im Gehirn haben - ausgelöst durch ein Medikament. 'Die Aggressivität gegen das eigene Ich' könne durch die Einnahme von Antidepressiva zeitweise extrem gesteigert werden, sagt der renommierte Experte für Psychopharmaka, Bruno Müller-Oerlinghausen.

Wie jetzt bekannt wurde, lagern in den Aktenschränken von Pfizer etliche Hundert Berichte von Fällen in Deutschland, in denen Ärzte einen Zusammenhang zwischen versuchten Selbstmorden sowie Suiziden und der Einnahme von Zolofl vermuten. Weltweit geht es um Tausende Fälle. Zwischen dem ersten Zulassungsantrag von Fluctin und dem Selbstmord von Monika Kranz liegen zwei Jahrzehnte eines geräuschlosen Kampfes des Pharma-Konzerns Eli Lilly - erst um die Zulassung und dann um die Vermarktung des Medikaments. Auch wenn der Name der Firma freundlich klingt, die Methoden erinnern an die eines Geheimdienstes im Kalten Krieg: Täuschen, Manipulieren, Lügen.

Eli Lilly gilt als Pionier im Geschäft mit den SSRI-Pillen. Mit dem neuen Medikament wollte der Konzern den Markt der Anti-Depressions-Medikamente erobern.

Dass die Zulassung von Fluctin 1984 in Deutschland abgelehnt wird, ist darum ein doppelter Rückschlag für den Konzern. Viele Länder orientieren sich am Urteil der deutschen Behörden, wenn sie Arzneien zulassen. Außerdem ist Deutschland ein wichtiger Markt für die Pharmakonzerne. Das deutsche 'Nein' könnte die US-Firma in wirtschaftliche Schwierigkeiten bringen, da es ihr einen Milliardenmarkt weltweit versperrt. 'Es hätte ein seltsames Bild gegeben, wenn man sagt: Nein, in Deutschland gibt es keine Zulassung, weil das Mittel dort für unververtretbar angesehen wird. Das hätte nicht gut ausgesehen', sagt der damalige Medizinische Direktor von Lilly Deutschland, Hans-Joachim Weber.

Interne Firmenunterlagen zeigen, wie Eli Lilly prompt reagiert. Ein 'action plan' sieht zwei Maßnahmen vor. Erstens sollen die Kommissionsmitglieder mithilfe von neuen, positiven Studien überzeugt werden. Ohne Zeit zu verlieren, gibt die Firma eine Studie bei einem deutschen 'opinion leader' in Auftrag. 1989 publiziert Professor Otto Benkert, der Direktor der Psychiatrischen Klinik der Universität Mainz, sein Ergebnis: 'Fluctin scheint ein segensreiches Antidepressivum zu sein (...) mit nur wenigen Nebenwirkungen von untergeordneter Schwere.' Das ist ein wissenschaftlicher Persil-Schein für das umstrittene Medikament.

Die zweite Maßnahme betrifft die Entscheider selbst. In einem Memo vom Januar 1985 schreibt ein deutscher Lilly-Mitarbeiter an das Hauptquartier in Indianapolis 'Treffen mit allen wichtigen Meinungsführern der Kommission beginnen nächste Woche.' Laut internen Dokumenten, die der SZ vorliegen, beißen mindestens zwei Kommissionsmitglieder an: Professor Hans-Jürgen Möller von der Universität München und Professor Hellmuth Kleinsorge aus Mainz. Das bestätigt auch Hans-Joachim Weber: 'Ich denke, man wird miteinander geredet haben', sagt der ehemalige Medizinische Direktor von Lilly, der mit den internen Abläufen bestens vertraut war. 'Wir werden gesagt haben: Welche Daten haben Sie und welche Daten brauchen Sie eventuell noch für Ihre Entscheidung?'

Gutachter Hans-Jürgen Möller will heute nicht ausschließen, dass er im Vorfeld der Zulassungs-Entscheidung 1989 Kontakt zu Lilly hatte und möglicherweise zusätzliche Daten angefordert habe. 'Im Sinne einer schnellen Abwicklung' könne der Kontakt damals 'auf einem direkteren Wege' zum Unternehmen zustande gekommen sein und nicht über das Bundesgesundheitsamt. Möller war ein wichtiges Kommissionsmitglied, als zuständiger Rapporteur für Antidepressiva hatte er das Fachwissen. Oft schließen sich andere Mitglieder dem Vorschlag des Experten an. Sein Einfluss war also enorm. Damals hatte Möller keine Geschäftsverbindung mit der Firma Eli Lilly. Heute gibt er unter dem Punkt 'Interessenkonflikt' preis, dass er oder sein Institut auch Geld von Eli Lilly erhalten haben. Außerdem sei er Berater und Referent des US-Konzerns.

Ein weiteres Kommissions-Mitglied, Hartmut Lode, arbeitete offenbar als Informant für den Pharmakonzern Eli Lilly, das zeigen interne Memos der Firma. Demnach informierte Lode seinen Auftraggeber zwei Tage nach der Zulassungsentscheidung von Fluctin 1989 über das positive Votum der 'Kommission A'. Lode bestreitet heute, dass er den Konzern mit Informationen aus der Sitzung beliefert hat, er habe nicht einmal an der entscheidenden Abstimmung teilgenommen und darum auch 'nichts mit der Pharmaindustrie ausgetauscht, was nicht sowieso innerhalb von kürzester Zeit bekannt war'. Auf Nachfrage, ob er jemals Geld von Lilly angenommen hat, antwortet Lode: 'Kein Kommentar.'

Sowohl er als auch Professor Möller standen also in Kontakt zum Pharmakonzern. Laut Geschäftsordnung des Bundesgesundheitsamts ist genau das verboten: Mitglieder einer Zulassungskommission dürfen während des Verfahrens keinen Kontakt zu den Unternehmen aufnehmen, deren Medikamente sie prüfen sollen. 'Es ist ein ganz schwerwiegender

Vorgang, wenn ein Kommissionsmitglied Informationen aus der Kommission nach draußen gibt. Das ist unmöglich und das verstößt gegen alle Regeln', sagt Roland Gugler, der damalige Leiter der entscheidenden Sitzung. Gugler ist empört. Hätte er 1989 davon gewusst, hätte er die Sitzung unterbrochen und Hans-Jürgen Möller durch einen neutralen Experten ersetzt. 'Ich habe heute den starken Eindruck, dass die Meinung des Rapporteurs damals gefärbt war.'

Nach der erfolgreichen Zulassung von Fluctin notierte ein Lilly-Mitarbeiter erfreut, dass sich der Kritiker Josef Karkos in der Sitzung nicht durchsetzen konnte. Seine Einwände seien von dem Berichterstatler Möller und von Kleinsorge erfolgreich angefochten wurden. 'Beide wurden von uns im Vorfeld angesprochen', schreibt der Lilly-Mann stolz.

Während Lilly in Deutschland alles daransetzte, sein Medikament doch noch durch den Pillen-TÜV zu bekommen, läuft in den USA ebenfalls das Zulassungsverfahren. Als die zuständige Food and Drug Administration (FDA) von den Problemen in Deutschland hört, fordert sie Auskunft über die deutsche Ablehnung von Eli Lilly an. In dem Brief an die FDA verschweigt das Pharmaunternehmen Ende 1987 jedoch den Schlüsselsatz des Bundesgesundheitsamts, dass das Medikament 'vollkommen ungeeignet' sei, spielt die Nebenwirkungen herunter und unterschlägt die

16 Suizidversuche aus der Studie.

Doch die Zuständigen wussten Bescheid, das zeigt ein internes Memo. Hochrangige Lilly-Manager hatten den geschönten Brief absegnen. Als später der Medizinische Direktor von Lilly Deutschland in einem Gerichtsverfahren in den USA vernommen wird, ist er erstaunt. 'Es war mir in der Befragung durchaus unangenehm zu erfahren, dass die Informationen aus dem Amt nicht wörtlich weitergegeben wurden', sagt Hans-Joachim Weber. Mit diesem strategischen Verschweigen manipuliert das Unternehmen auch den Zulassungsprozess in den USA.

Konfrontiert mit den Recherchen über die Beeinflussungen antwortet der Lilly-Konzern heute, dass Fluctin immer wieder ein 'positives Nutzen-Risiko-Profil' bewiesen habe, es gebe keinen Beweis, dass das Psychopharmakon und die Selbstmorde zusammenhängen.

Das systematische Herunterspielen des Risikos von neuartigen Antidepressiva hat Methode in der Pharmaindustrie. Das amerikanische Justizministerium wirft dem britischen Konzern GlaxoSmithKline vor, er hätte unvorteilhafte Studienergebnisse zu seinem Antidepressivum Paxil zu auto-aggressivem Verhalten und Suizid 'beerdigt'. Außerdem hätte GSK Nebenwirkungen und potenzielle Probleme 'heruntergespielt' und 'versteckt'. GlaxoSmithKline bestreitet diese Vorwürfe.

Nicht nur den Behörden verschweigen die Konzerne die möglichen Risiken ihrer Produkte - auch Ärzte und Patienten sollen von den gefährlichen Nebenwirkungen nichts wissen. Darum versucht Eli Lilly 1989 über das Bundesgesundheitsamt mit einem 'proposal for the wording' auch Einfluss auf die Formulierung des Beipackzettels zu nehmen. Kurz zuvor hatte Lilly dafür den ehemaligen Leiter der Rechtsabteilung des Amtes unter Vertrag genommen. 'Er wird versuchen, unsere Version des Beipackzettels mit Professor Elbers zu besprechen, der beim Bundesgesundheitsamt zuständig ist und gute Beziehungen zu ihm hält', schreibt ein hochrangiger Lilly-Mitarbeiter an die Konzernzentrale in Amerika.

Berit Kranz ließ der Tod ihrer Mutter nicht los. Hätte ihre Mutter im Beipackzettel des Medikaments eine Warnung auf ein erhöhtes Suizidrisiko gelesen, 'hätte sie es vielleicht gar nicht genommen', sagt sie. Mit einem Anwalt kämpft sie seit Jahren darum, die Akten des Pfizer-Konzerns einzusehen. Immer wieder hatten sie und der Witwer ihrer Mutter den Verdacht in den Medien geäußert, dass auch Pfizer eine mögliche Selbstmordgefahr im Beipackzettel für Zolofol unterschlagen hatte. Die Neurologin der Kölnerin war damals überzeugt, dass das Antidepressivum keine Nebenwirkungen hat. 'Sie ging davon aus, es wäre so gefährlich wie Baby-Aspirin mit Himbeergeschmack', sagt Berit Kranz.

Vor wenigen Monaten erhielt sie nach einer gewonnenen Klage endlich die Ordner von Pfizer. Ein Dokument schockierte sie besonders: Schon acht Jahre vor dem Tod ihrer Mutter hatte die deutsche Zulassungsbehörde dem US-Konzern empfohlen, im Beipackzettel auf die Gefahr möglichen selbstmörderischen Verhaltens hinzuweisen. Pfizer antwortete, ein solcher Hinweis verunsichere die Patienten nur. Erst nach Kranz' Tod zwang man den Hersteller, eine entsprechende Warnung in die Packungsbeilage aufzunehmen.

Mit den NDR- und SZ-Recherchen konfrontiert, bedauern einige ehemalige Experten des Bundesgesundheitsamts heute, das erste moderne Antidepressivum 1989 in Deutschland zugelassen zu haben. 'Die Sorgen, dass es ein erhöhtes Suizid-Risiko gibt, haben sich bestätigt', sagt Behördenvertreter Josef Karkos. Auch der Vorsitzende der Zulassungskommission, Roland Gugler, gesteht: 'Nach den Daten, die wir bis heute kennen, war die Zulassung keine gute Entscheidung.'

Mitarbeit: Antonius Kempmann

'Gefährliche Glückspillen' läuft am Montag, 18. Februar, um 22.45 Uhr in der ARD

Quelle: Süddeutsche Zeitung, Samstag, den 16. Februar 2013, Seite 63