

Briefing paper

Fehlende Malaria-Medikamente – Wer ist verantwortlich?

Pro Jahr erkranken 300 bis 500 Millionen Menschen an Malaria. Etwa zwei Millionen Menschen sterben daran. Davon sind die Hälfte Kinder, die meisten unter fünf Jahre alt. 90% der Todesfälle entfallen auf Afrika südlich der Sahara¹. Das liegt daran, dass die Medikamente, die vor dreissig Jahren wirksam waren, ihre Wirkung inzwischen verloren haben. Trotzdem werden sie in den betroffenen Regionen weiterhin verwendet. Und das, obwohl es durchaus wirksame Medikamente – Kombinationstherapien auf der Basis von Artemisinin (ACT)² – gäbe. Aber diese werden nicht ausreichenden Mengen produziert. Deshalb werden in den nächsten Monaten und Jahren Tausende sterben.

Einleitung: Partnerschaft zwischen Novartis und der Weltgesundheitsorganisation WHO

1998 gründeten die WHO, die Weltbank, UNICEF und das UNO-Entwicklungsprogramm UNDP gemeinsam das Programm «Roll Back Malaria». Am 25. April 2000 lancierte die WHO am internationalen Malariagipfel in Abuja³, Nigeria, eine Kampagne, dank der die Zahl der Malariatoten bis ins Jahr 2010 halbiert werden soll. Im Rahmen dieser Kampagne empfiehlt die WHO seit 2001 den Einsatz von vier Kombinationstherapien auf Artemisininbasis. Artemisinin wird aus der aus China stammenden Heilpflanze *Artemisia annua* gewonnen. Die vier empfohlenen Medikamentenkombinationen sind Arthemether-Lumefantrin, Artesunat-Mefloquin, Artesunat-Amodiaquin und Artesunat-Sulfadoxin/Pyrimethamin. Alle vier Kombinationen sind wirksam, aber bisher wird nur Arthemether-Lumefantrin als Kombinationspräparat⁴ produziert, was eine bessere Therapietreue sicherstellt⁵. Die WHO zieht diese Kombination vor⁶. Novartis hat diese Kombination gemeinsam mit chinesischen Forschungsinstituten entwickelt und hält das Patent darauf. Das Medikament wird unter zwei Namen zu unterschiedlichen Preisen verkauft: Riamet®

¹ WHO Fact sheet N° 272; *What happens when children live in unhealthy environments?* In Afrika südlich der Sahara sterben täglich 3000 Kinder unter fünf Jahren.

² In dieser Therapie werden unter der Abkürzung ACT zwei Wirkstoffe in Kombination verwendet. Der medizinische Grund für die Kombination zweier Wirkstoffe liegt darin, dass so die Entwicklung von Resistenzen gegen den einen oder anderen Wirkstoff gebremst wird.

³ Der Gipfel wurde von der WHO und Roll Back Malaria organisiert. Es waren 44 der 50 von Malaria betroffenen afrikanischen Ländern, UNICEF, die Weltbank, USAID, DFID und andere internationale und Nichtregierungsorganisationen vertreten.

⁴ Dabei werden die zwei Wirkstoffe in derselben Tablette kombiniert.

⁵ Nachteil dieser Behandlung: Um die Aufnahme im Magen zu verbessern, sollte die Behandlung zugleich mit fettreicher Nahrung genommen werden. Aber die meisten stark von Malaria betroffenen Ländern kämpfen zugleich mit Problemen bei der Ernährungssicherheit. Ausserdem darf Coartem® nicht an Kinder mit einem Gewicht von weniger als 10 kg und während der ganzen Dauer der Schwangerschaft abgegeben werden.

⁶ Zitat aus *Report of a WHO Technical Consultation on Antimalarial Combination Therapy*, WHO, 4-5 April 2001: 'The Technical Consultation strongly endorsed the potential of combination therapy for use in Africa. It recommended the following four combination therapies with potential for deployment, on the basis of the available safety and efficacy data, which are **listed below in prioritized order**, if costs were not an issue:

arthemether/lumefantrine

artesianate (3 days) plus amodiaquine

artesianate (3 days) plus sulfadoxine/pyrimethamine (SP), in areas where SP efficacy is high

amodiaquine plus SP, in areas where efficacy of both drugs remain high – mainly limited to countries in West Africa.'

in Industrieländern (63.60 CHF für 24 Tabletten, d.h. eine Behandlung für einen Erwachsenen⁷) und Coartem® in Entwicklungsländern (2.80 CHF für 24 Tabletten⁸). Wohl ist dies ein grosser Preisunterschied, allerdings darf nicht vergessen werden, dass der durchschnittliche Monatslohn in Afrika bei rund 48 CHF⁹ liegt. Coartem® ist im Durchschnitt run zwanzigmal teurer als herkömmliche, inzwischen unwirksame Malariamedikamente wie Fansidar®¹⁰. Für viele Patienten bedeutet dieser Preisunterschied das Todesurteil. Nur eine massive Erhöhung der Produktionskapazitäten könnte signifikante Preissenkungen bewirken.

Im Mai 2001 verpflichtete sich Novartis sich gegenüber der WHO, Coartem® über eine Zehnjahresperiode zu Selbstkostenpreisen¹¹ an öffentliche Einrichtungen und Nicht-Profit-Organisationen in Entwicklungsländern zu liefern. Aber es genügt nicht, dass es wirksame Medikamente gibt. Es braucht eine umfassende Strategie, um den Bedarf an Medikamenten im voraus abzuschätzen und um ihre Fabrikation, Lieferung und Finanzierung sicherzustellen. Dabei teilen sich die verschiedenen Partner von Roll Back Malaria die Aufgaben. Die WHO ist für Prognosen über den Bedarf an Medikamenten und für ihren Vertrieb verantwortlich, UNICEF und der Globale Fonds zur Bekämpfung von HIV/Aids, Tuberkulose und Malaria für die Vorfinanzierung und Novartis für die Produktion. Die WHO interveniert also als Vermittler zwischen Novartis und den Entwicklungsländern. Die Länder bestellen den geschätzten Bedarf bei der WHO, die diese Bestellungen an Novartis weiterleitet. Die WHO wickelt auch um den Vertrieb ab.

Es sei daran erinnert, dass die Länder die Medikamente aus ihrem Gesundheitsbudget bezahlen, das in bestimmten Fällen mit der Unterstützung durch bi- und multilaterale Mechanismen wie den Globalen Fonds zur Bekämpfung von HIV/Aids, Tuberkulose und Malaria ergänzt wird.

Im April 2002 wurde Coartem®¹² zur WHO-Liste unentbehrlicher Medikamente hinzugefügt. Bis heute ist es die einzige Kombinationstherapie auf Artemisininbasis, die von der WHO validiert¹³ worden ist.

Die Folgen dieser Partnerschaft

Aus den Ergebnisse verschiedener Studien zu Resistenzen gegen Chloroquin¹⁴, welche die WHO seit 1996 durchführte, liess sich ableiten, dass die stark betroffenen Länder ihre nationalen Behandlungsvorschriften ändern würden. Und tatsächlich haben aufgrund von WHO-Empfehlungen viele Länder Coartem® in ihre nationalen

⁷ in der Schweiz

⁸ 2.40 USD (= 2.80 CHF) pro Behandlung für einen Erwachsenen (plus 3%, welche die WHO für administrative Kosten berechnet)

⁹ Weltbank, *Regional Brief*, März 2005

¹⁰ Preis ohne Transportkosten für Fansidar® (Sulfadoxin-Pyrimethamin): 28 CHF für 1000 Tabletten

¹¹ Produktionspreis ohne Gewinnspanne

¹² Kombinationspräparat Artemether/Lumefantrine in Tablettenform

¹³ Das Präqualifikationsverfahren der WHO bedeutet, dass die WHO Produkte, Herstellungsverfahren und -standorte evaluiert. Die Kontrolle ist kontinuierlich. Ein Medikament gilt als präqualifiziert, wenn die Evaluation es als für die Verwendung durch UNO-Organisationen geeignet empfiehlt.

¹⁴ Dieses Malariamedikament wird seit 1945 verwendet, ist aber gegen neue Stämme des Malariaerregers *Plasmodium falciparum* unwirksam.

Behandlungsvorschriften¹⁵ aufgenommen. Eine massive Steigerung der Nachfrage nach Coartem® war demnach seit mindestens 2001 absehbar. Es sei daran erinnert, dass Coartem® heute zur Zeit 70 Prozent des Weltmarktes für Kombinationstherapien auf Artemisininbasis ausmacht¹⁶. Im Oktober 2004 trafen sich Vertreter der WHO, des Globalen Fonds und die Gesundheitsminister der stark betroffenen afrikanischen Länder in Nairobi, um die Finanzierung der Malariabehandlungen so zu überarbeiten, dass die wirksameren Kombinationstherapien auf Artemisininbasis schneller eingeführt werden können.

Aber am 1. November 2004 kündete die WHO an, sie könne die für 2005 bestellten Mengen nicht liefern. Die Produktion sei ungenügend, um den stark erhöhten Bedarf abzudecken. Für alle, die sich im Kampf gegen Malaria engagieren, kam die Ankündigung nicht überraschend. Im Jahr 2004 bestellte die WHO 10 Millionen Behandlungen. Im Jahr 2005 stieg die bestellte Menge auf 60 Millionen Behandlungen.

Novartis gab am 22. Dezember 2004 bekannt, dass 2005 nur die Hälfte der 60 Millionen Behandlungen zur Verfügung stellen zu können, deren Produktion die Firma garantiert hatte, und das erst in der zweiten Jahreshälfte.

Zum Vergleich: Die WHO hatte den weltweiten Bedarf an Kombinationstherapien auf Artemisininbasis für 2005 auf 220 Millionen Behandlungen geschätzt¹⁷ und damit eine frühere Schätzung aus dem Jahr 2003 bestätigt.

Die MSF-Kampagne für den Zugang zu unentbehrlichen Medikamenten befürchtet, dass in den Jahren 2005 und 2006 viel zu wenige Kombinationstherapien auf Artemisininbasis verfügbar sein werden. Am 10. November 2004 hat MSF auf das Fehlen vorausschauender Planung bei Novartis hingewiesen¹⁸ – ohne irgendein Ergebnis zu erzielen. Währenddessen haben in Entwicklungsländern viele Malariakranke, Erwachsene wie Kinder, keinen Zugang zu wirksamen Medikamenten – mit tödlichen Konsequenzen.

Gründe für den Mangel

- **Novartis:** Aufgrund des offensichtlichen Unterschieds zwischen der Produktion von Rohmaterial und dem tatsächlichen Bedarf hat MSF im Jahr 2004 wiederholt bei Novartis nachgefragt, ob die Firma ihrer gegenüber der WHO eingegangenen Verpflichtungen zur Lieferung von Coartem® nachkommen könne. Und die Firma hatte dies immer bestätigt, bis die WHO am 10. November 2004 erklärte, Novartis könne die vorgesehenen 60 Millionen Behandlungen nicht liefern. Vorausschauender Planung hätte diese Situation vermeiden können.
- **WHO:** Die Weltgesundheitsorganisation hat eine wirksame Kampagne zur Einführung von ACT in stark von Malaria betroffenen Ländern geführt. Dabei

¹⁵ Die WHO gibt an, dass Anfang 2005 rund 49 Länder ACT in ihre nationalen Behandlungsvorschriften aufgenommen haben, von denen 34 in Afrika liegen. 20 der afrikanischen Länder haben Coartem® gewählt.

¹⁶ *Novartis wants WHO malaria agreement to be reassessed*, SCRIP, 3.4.2005

¹⁷ Davon 130 Millionen für den öffentlichen Sektor. Siehe WHO, *Surge in demand leads to shortage of artemisinin-based combination therapy for malaria*, 8 November 2004.

¹⁸ *MSF responds to shortages of Novartis malaria drug Coartem announced by the WHO*, 10 November 2004.

hat sie Coartem® als beste Lösung propagiert, statt aktiv verschiedene ACT-Produkte zu fördern. Die WHO hätte sich stärker dafür einsetzen müssen, dass verschiedene Fabrikanten, darunter Generikahersteller, ACT-Medikamente herstellen. Es läge durchaus in der Kompetenz der WHO, andere ACT-Produkte (Generika- und Ursprungsmedikamente) zu validieren. Bezüglich Coartem® hat es die WHO versäumt, nach den zahlreichen Änderungen nationaler Behandlungsprotokolle das Problem der ungenügenden Produktion rechtzeitig mit ihrem Lieferanten Novartis anzugehen.

- Die Partnerschaft Novartis/WHO führt zu einer monopolähnlichen Situation. Da es auf dem Weltmarkt für Artesunat keinen Wettbewerb gibt, werden Spekulation und Preissteigerungen ermutigt. So verlangt Novartis, dass der Preis für Coartem® um US\$ 0.05 pro Behandlung steigt und die WHO die Bestellungen der betroffenen Länder finanziell garantiert, bevor sich die Firma verpflichtet, die benötigten Mengen zu produzieren. Damit entfernt man sich vom Ziel, die Preise zu senken, um den Betroffenen den Zugang zu wirksamen Medikamenten zu ermöglichen.
- Nur 9 von 34 afrikanischen Ländern, die ihre nationalen Behandlungsvorschriften geändert haben, können heute tatsächlich wirksame Medikamente gegen Malaria einsetzen.

Aufgrund dieser Situation will MSF von Novartis, der Weltgesundheitsorganisation und den anderen Partnern von Roll Back Malaria wissen:

- **Warum ist die WHO nur mit einem einzigen Produzenten eine Partnerschaft eingegangen?**
- **Warum hat sie keine Partnerschaften mit anderen Produzenten gegründet?**
- **Warum misslang die Planung des Bedarfs?**
- **MSF und andere Produzenten haben Zugang zu Rohmaterialien. Wie kommt es, dass Novartis einen Mangel an diesen Rohmaterialien geltend macht?**
- **Was wird unternommen, damit der Preis von ACT-Medikamenten sinkt?**

MSF fordert:

- **Dass Novartis ihre der WHO gegenüber für 2005 und 2006 eingegangenen Verpflichtungen zur Produktion von Coartem® erfüllt.**
- **Dass die Partnerschaft zwischen der WHO und Novartis auf weitere Produzenten ausgeweitet wird.**
- **Dass die WHO aktiv nach neuen Quellen sucht.**
- **Die WHO bei der Validierung von generischen Alternativen zu Coartem® und anderen Medikamentenkombinationen auf Artemisininbasis aktiver wird.**
- **Eine deutliche Preissenkung. Eine ACT-Behandlung sollte weniger als 1 US\$ kosten.**