

Die ungesunde Seite billiger Arzneien

Ein Grossteil der pharmazeutischen Wirkstoffe stammt heute aus China und Indien. Die dortige Produktion entspricht oft nicht westlichen Standards, die Kontrollen sind lückenhaft. Mit gravierenden Folgen.

Von Daniel Bächtold

Vor knapp einem Jahr enthüllte das chinesische Fernsehen, dass verschiedene Firmen in China aus Lederabfällen Gelatine hergestellt und diese zu Medikamentenkapseln verarbeitet hatten. Die Gelatine enthielt zu hohe Mengen an Chrom, eine Substanz, die Leber und Nieren schädigen und Krebs verursachen kann.

Nachdem die NZZ wenig später darüber berichtet hatte, reagierten die Verantwortlichen von Swissmedic, der schweizerischen Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Heilmittel. Swissmedic forderte alle Schweizer Medikamentenhersteller auf, zu überprüfen, ob die von ihnen verwendete Gelatine chinesischen Ursprungs sei. Bei zu hohem Chromgehalt sei die Behörde umgehend zu informieren. Swissmedic stuft die Herstellung der krebserregenden Gelatine als «schwerwiegendes betrügerisches Vorgehen» ein.

Produktion ein Drittel günstiger

Die krebserregende Gelatine ist nicht der erste Skandal in der chinesischen Pharmaindustrie. Und wohl auch nicht der letzte. Eine Strategie, wie die Medikamentensicherheit verbessert werden könne, sei nirgends in Sicht, schrieb die chinesische «Global Times». Denn die Gesetzgebung in China genüge den «Anforderungen einer modernen Industriegesellschaft» nicht.

Dies ist umso gravierender, als China heute eine dominante Rolle in der Pharmaherstellung einnimmt. Zwischen 60 und 80 Prozent der Wirk- und Hilfsstoffe stammen aus China oder Indien. Die USA importieren seit 2009 das weitverbreitete Schmerzmittel Ibuprofen praktisch vollständig aus China und Indien. Ebenso stammt über die Hälfte des importierten Aspirins aus China, Indien und Thailand.

«Falls China aus irgendwelchen Gründen keine Wirkstoffe mehr exportieren würde, wären unsere Apotheken innerhalb von drei Monaten leer», sagt Guy Villax, CEO des portugiesischen Pharmaunternehmens Hovione. Hovione hat Produktionsstätten in Portugal, Irland, China und in den USA.

Nach Auskunft von Branchenkennern ist die Wirkstoffproduktion in China und Indien bis zu einem Drittel günstiger als im Westen. Allerdings entsprechen die Produktionsverfahren und Sicherheitsvorkehrungen in Chinas und Indiens Fabriken oft nicht westlichen Standards. Mit zuweilen fatalen Folgen: 2008 starben in den USA mehr als 80 Menschen nach der Einnahme von Heparin der Firma Baxter. Der US-Pharmakonzern hatte den verunreinigten Wirkstoff aus China bezogen. Auch andere Länder, darunter die Schweiz, wurden aus den gleichen chinesischen Quellen mit Heparin beliefert.

Kritiker beanstanden, dass die westlichen Behörden ungenügend auf die neuen Herausforderungen reagieren. «Die Aufsichtsbehörden schlafen», sagt Guy Villax. Die European Fine Chemicals Group (EFCG), der auch mehrere Schweizer Pharmaunternehmen angehören, forderte im letzten November weltweite Kontrollen von Wirkstoffproduzenten. Peter Gehler vom Zofinger Pharmaunternehmen Siegfried erklärt: «In den letzten Jahren sind immer wieder Probleme mit Produzenten in Niedrigkostenländern aufgetaucht. Es ist wichtig, dass auch solche Hersteller flächendeckend und regelmässig inspiziert werden.»

Doch eine flächendeckende Überprüfung von Produktionsanlagen findet nicht statt. Die amerikanische Heilmittelaufsicht FDA besuchte 2009 nur 52 der mehreren Hundert chinesischen Fabriken. Die EU-Behörden kontrollieren jährlich etwa 30 Produktionsstätten in China und Indien. Schweizer Inspektoren beteiligen sich nach Auskunft von Swissmedic am europäischen Inspektionsprogramm. Die behördlichen Inspektionen sollen sicherstellen, dass sich Produzenten an die gesetzlich verbindlichen Richtlinien der Herstellungspraxis



In Medikamentenkapseln aus China wurden krebserregende Substanzen gefunden. Foto: Getty Images

Good Manufacturing Practice (GMP) halten. Doch nach GMP-Richtlinien zu produzieren, ist teuer.

Manipulierte Unterlagen

Rund ein Drittel der von der EU besuchten indischen und chinesischen Produzenten befolgen die GMP-Richtlinien nicht. So ein Fall ist Glochem Industries im indischen Visakhapatnam. Deutsche Inspektoren entdeckten dort im Februar 2010, dass Mitarbeiter von Glochem die Herstellungs- und Qualitätsunterlagen systematisch manipulierten. Ein Qualitätssicherungssystem fehlte. Die schwerwiegenden GMP-Mängel zeigten, dass die Qualität des Wirkstoffs nicht sichergestellt werden könne, befand die europäische Arzneimittelagentur EMA.

«Falls China nicht mehr exportieren würde, wären unsere Apotheken in drei Monaten leer.»

Guy Villax, CEO Pharmakonzern Hovione

Glochem beliefert auch das Basler Pharmaunternehmen Acino mit dem Blutverdünner Clopidogrel. Die von Acino entwickelte generische Form dieses Medikaments war die erste Alternative zum Originalpräparat. Das Marktvolumen allein in Europa wurde auf 3 Milliarden Franken geschätzt. Mit Glochem glaubt Acino den perfekten Partner gefunden zu haben, was auch mit einer Beteiligung von 20 Prozent am indischen Unternehmen unterstrichen wurde. Acino-Chef Peter Burema nahm Einsitz im Verwaltungsrat von Glochem.

Als die Inspektoren im Februar 2010 im indischen Werk vorstellig wurden, verfügte Acino in 18 europäischen Ländern über eine Marktzulassung für Clopidogrel. So auch in der Schweiz. Aufgrund eines Beschlusses der Europäischen Kommission mussten Acino und seine Vertriebspartner das Clopidogrel aus dem beanstandeten Werk in

mehreren Ländern, darunter Deutschland, Frankreich und Grossbritannien, zurückrufen. Swissmedic dagegen verhängte keinen Rückruf. Insgesamt kosteten die aufgedeckten GMP-Mängel das Basler Unternehmen im ersten Halbjahr 2010 14,5 Millionen Euro.

Nach schweizerischem und europäischem Heilmittelgesetz ist jene Firma für die Qualität der verwendeten Wirkstoffe verantwortlich, die für die betreffenden Stoffe eine Zulassung hat und sie als Fertigarzneimittel auf den Markt bringt. Die Zulassungsinhaberin muss sicherstellen, dass sich ihre chinesischen oder indischen Produzenten an die GMP-Richtlinien halten. Dazu gehört auch, dass die chinesischen oder indischen Produktionsanlagen von Auditoren der Zulassungsinhaberin regelmässig inspiziert werden. «Der Staat übernimmt diese Aufgaben nicht und entbindet so auch die Firma nicht von ihrer Verantwortung», erklärt Swissmedic-Sprecher Lukas Jaggi.

Auf die Frage, weshalb nur wenige Monate nach Erteilung der Zulassung schwerwiegende GMP-Mängel im indischen Werk festgestellt wurden, weiss Swissmedic keine schlüssige Antwort. Auch die Zulassungsinhaberin Acino will sich nicht zum möglichen Zusammenhang zwischen der kostengünstigen Produktion im indischen Werk und den dort herrschenden Zuständen äussern.

Die europäische Arzneimittelagentur EMA hingegen erklärt, dass auch nach einer Anhörung von Acino-Vertretern am 17. März 2010 keine Gewähr bestehe, dass der in Indien verwendete Herstellungsprozess wirklich der «in der Genehmigung für das Inverkehrbringen bewertete und beschriebene Prozess» war. Vieles deutet darauf hin, dass die Behörden in Europa möglicherweise hinter Licht geführt wurden. Auf Anordnung des europäischen Ausschusses wurden die indischen Clopidogrel-Chargen zurückgerufen. Im Februar 2012 wurde Acino die Vermarktung von Clopidogrel von der EMA entzogen.

In diesem Jahr möchte die EU mit einer ganzen Reihe von neuen Bestim-

mungen die Arzneimittelsicherheit verbessern. Flächendeckende Inspektionen in China oder Indien sind allerdings weiterhin nicht vorgesehen. Doch ab Juli 2013 muss einem Wirkstoff, der in die EU importiert wird, ein Schreiben der Behörden des Ursprungslandes beigelegt sein. Das Schreiben muss bestätigen, dass der betreffende Wirkstoff nach den in Europa geltenden GMP-Richtlinien produziert wurde.

Es hapert bei den Behörden

Die EU nimmt damit nicht nur die Zulassungsinhaberin in die Pflicht, sondern auch die Behörden in den Exportländern. Ob das die Arzneimittelsicherheit verbessern wird, ist jedoch fraglich. Die Behörden vieler Länder würden nicht über ein EU-konformes regulatorisches System verfügen, gibt Dominik Werner vom Pharmazulieferer Lonza zu bedenken. «Die Produktion nach einheitlichem Standard ist nicht unbedingt gewährleistet.»

Ähnlich argumentiert der Pharmakologe Philippe André, Assistenzprofessor am Institut für Pharmazie der chinesischen Tianjin-Universität. Im Auftrag von europäischen und amerikanischen Firmen inspiziert André chinesische Lieferanten. Er ist bestens mit der Situation in China vertraut. «Die GMP-Richtlinien in China entsprechen noch nicht dem europäischen Standard», sagt André. «Ich kann mir nicht vorstellen, dass die chinesischen Behörden lokale Produzenten nach europäischen GMP-Richtlinien beurteilen werden. Wie sollen sie so die Qualität der Wirkstoffe garantieren?»

Für die Schweiz ändert sich mit den neuen EU-Bestimmungen nichts. Chinesische Wirkstoffproduzenten können auch weiterhin ohne behördliches Schreiben nach Europa exportieren. Swissmedic-Sprecher Lukas Jaggi erklärt, dass die GMP-konforme Herstellung von Wirkstoffen und Arzneimitteln bei den ausländischen Zulieferern systematisch überprüft werde. «Aus Sicht der Schweiz besteht daher aktuell kein weiterer Handlungsbedarf.»