

1994 ging die achtjährige Zoe Burbridge in der Stadt Northampton, England, zu Bett und wachte nie wieder auf. 2002 starb die 15-jährige Selina Trapp aus Derby, ebenfalls in Großbritannien, im Schlaf. Zwei Jahre zuvor war die 49-jährige Amerikanerin Susan Mescher aus Lexington, Michigan, unter der Dusche zusammengebrochen, ohne das Bewusstsein wiederzuerlangen.

Diese Personen waren nur einige von Hunderten von Diabetikern, die zwischen 1983 und 2002 plötzlich starben. Mediziner führten ihren Tod auf Komplikationen im Zusammenhang mit der Erkrankung wie Herz-Kreislauf-Probleme zurück, aber sie alle hatten zum Zeitpunkt des Todes noch etwas gemeinsam: jeder von ihnen war vor kurzem von tierischem auf gentechnisch verändertes Insulin umgestiegen.

Seit der Entwicklung der Insulintherapie in den frühen 1920er Jahren, mehr als ein halbes Jahrhundert nach der ersten Entdeckung des Hormons, haben Diabetiker Schweine- oder Rinderinsulin verwendet, das von den multinationalen Unternehmen Eli Lilly oder Novo Nordisk oder inländischen Unternehmen hergestellt wurde. Diese Formeln waren im Allgemeinen sicher und wirksam, konnten jedoch nicht in Massen hergestellt werden.

Entschlossen, einen globalen Markt zu erobern, als sich der weltweite Insulinumsatz – der 1982 bei 400 Millionen US-Dollar lag – voraussichtlich verdoppeln würde, investierten sowohl Eli Lilly als auch Novo Nordisk in die biotechnologische Produktion. Durch die Veränderung der Escherichia coli-Bakterien mit rekombinanten DNA-Methoden oder die Modifizierung einer Aminosäure, die in vom Schwein stammendem Insulin enthalten ist, konnten Eli Lilly bzw. Novo Nordisk Insulin in Massenproduktion herstellen und kleinere Hersteller eliminieren. Diese Methoden ermöglichten es jedem Unternehmen, biosynthetisches „Human“-Insulin herzustellen – und als solches zu einem viel höheren Preis zu vermarkten.

In den USA kostete tierisches Insulin 1983 täglich etwa 28 Cent, während Humaninsulin etwa 53 Cent kostete. Darüber hinaus könnten Hersteller, sobald die Technologie eingeführt war, sie zur Massenproduktion anderer Medikamente verwenden, beispielsweise menschlicher Wachstumshormone. Die Gewinne der Hersteller sollten explodieren.

Auf Drängen ihrer Ärzte begannen in den nächsten anderthalb Jahrzehnten Hunderttausende biosynthetische Insuline einzuführen.

Während dieser Zeit begannen jedoch Tausende von Diabetikern und ihre Angehörigen über Nebenwirkungen zu berichten, die von Gedächtnisstörungen bis hin zum sogenannten „Dead-in-Bed“-Syndrom reichten. Einzelpersonen in Kanada, Großbritannien und den USA versuchten, rechtliche Schritte zu organisieren, über die von den Medien eifrig berichtet wurde. „Der Wechsel von tierischem zu menschlichem Insulin wirft Fragen auf“, titelte Eli Lillys Heimatzeitung The Indianapolis Star 1989 eine Geschichte. „Diabetes-Todesfälle und Humaninsulin“, berichtete The Guardian in diesem Jahr. Aufsichtsbehörden wie die US-amerikanische Food & Drug Administration (FDA) und der britische Ausschuss für Arzneimittelsicherheit stimmten zu, Beweise von Forschern anzuhören, während sie öffentlich behaupteten, es gebe keinen Grund zur Besorgnis.

Nachdem Eli Lilly und Novo Nordisk enorme Ressourcen in die Biotechnologie investiert hatten, unternahmen sie Schritte, um diejenigen, die Schäden meldeten, zum Schweigen zu bringen. Sie heuerten PR-Firmen an, um leidende Personen zu diskreditieren, veröffentlichten Kommentare in Zeitungen, finanzierten klinische Studien zur Förderung von biosynthetischem Insulin und entwickelten sogar ein Videospiel.

Novo Nordisk reagierte nicht auf Anfragen von Coda Story.

Kalundborg, Dänemark. Das weltweit größte Werk zur Insulinherstellung und das größte Werk von Novo Nordisk, das derzeit alle Diabetes-Wirkstoffe (API) sowie einige biopharmazeutische Produkte und Linien mit Formulierung und Abfüllung herstellt.
Quelle: Novo Nordisk

In der Anti-Vax-Ära haben skeptische Verbraucher viele Online-Desinformationen über Medikamente verbreitet. Die Geschichte der Einführung des biosynthetischen Insulins erinnert daran, dass Teile der Arzneimittelindustrie und der Medien vor dem digitalen Zeitalter weit verbreiteten Schaden angerichtet haben, indem sie das verbreiteten, was heute oft als „Fake News“ bezeichnet wird.

Dr. Warren Bell, Allgemeinmediziner in Salmon Arm, British Columbia, erinnert sich an die „Kool-Aid-Geschichte“, wie Biosynthese die Diabetesbehandlung revolutionieren sollte. „Niemand stellte die Erzählung in Frage, dass ‚humanes‘ Insulin überlegen sei“, erklärte Bell in einem Interview mit Coda. "Wir waren alle im PR-Rausch gefangen."

Aber die Folgen waren enorm. Die Einführung des biosynthetischen Humaninsulins richtete nicht nur großen Schaden an, sondern schränkte den Zugang zu tierischen Insulinen ein und ebnete – mit dem Einstieg des französischen Pharmakonzerns Sanofi im Jahr 2000 – drei Herstellern den Weg zur Weltmarktbeherrschung.

Dieses Ergebnis hat sich für Diabetiker in Ländern mit niedrigem und hohem Einkommen gleichermaßen als katastrophal erwiesen.

Da die treibende Kraft des Humaninsulins der Gewinn und nicht die verbesserte Therapie war, mussten die Hersteller die Begründung des Produktbedarfs verfälschen. Sie warnten vor einem drohenden Mangel an Rinderpankreta, aus dem tierisches Insulin gewonnen wurde, aufgrund der zunehmenden Diabetikerpopulation. Viele bezweifelten diese Warnung, insbesondere nachdem die US-amerikanische Federal Trade Commission Eli Lilly wegen der Verschwörung mit ausländischen und inländischen Firmen zur Preisfestsetzung für Pankreas tadelte, was darauf hindeutete, dass die Motive des Unternehmens in der Werbung für sein neues Produkt lägen.

Die beiden Hersteller behaupteten auch – ohne solide Beweise –, dass weniger Personen allergische Reaktionen auf die neueren Insulinarten haben würden. Unter Berufung auf sehr menschliche Ängste fragte Irving Johnson, Vizepräsident für Forschung von Eli Lilly, einen Reporter der Financial Times: „Welches möchten Sie etwas Menschliches oder etwas von einem Schwein injizieren?“

Die Regulierungsbehörden waren von der Idee des biosynthetischen Insulins so begeistert, dass sie es versäumten, eine gründliche Überprüfung durchzuführen. Die US-amerikanische FDA genehmigte Eli Lillys Humulin innerhalb von vier Monaten, obwohl sie zugab, dass sich das Medikament gegenüber tierischem Insulin nicht verbesserte.

Die Zulassung der FDA basierte auf Studien, die an weniger als 400 Teilnehmern in weniger als 18 Monaten durchgeführt wurden, im Gegensatz zu den weitaus größeren Probengruppen und dem üblichen durchschnittlichen Zeitraum von 40 bis 60 Monaten, der für das Testen von Verbindungen oder Behandlungen erforderlich ist.

Nachdem sich sieben Teilnehmer zurückgezogen hatten, beantragte Solomon Sobel, ein Mediziner der FDA, eine Untersuchung. Diese Teilnehmer könnten sich aufgrund von Hypoglykämie zurückgezogen haben, wie dies bei drei Teilnehmern einer klinischen Novo

Nordisk-Studie der Fall war. Aber es wurde nie eine Untersuchung durchgeführt, so dass ihre Beweggründe unklar blieben. Laut Henry Miller, dem Leiter des Prüfungsteams, hatte auch Sobel seine Zurückhaltung geäußert, das Produkt in so kurzer Zeit zuzulassen. Also wartete Miller, ein junger Kollege, bis Sobel im Urlaub war, um Humulin zu einem anderen Vorgesetzten zu bringen, damit er abgestempelt wurde. Miller bereut es nicht, Humaninsulin hinter sich zu lassen. Für ihn war die Droge epochal und er ist stolz darauf, Teil ihrer Geschichte zu sein.

Europäische und kanadische Aufsichtsbehörden haben auch biosynthetisches Insulin ohne substantielle Beweise für positive Ergebnisse zugelassen.

Auch die Medien lobten ihr Lob. Eine Nachrichtenagentur beobachtete, dass Diabetiker durch die Verwendung von Humaninsulin „Krankengeschichte schreiben“. Unterdessen lobte die Los Angeles Times den „großen Durchbruch“ und die New York Times zitierte Miller über den wissenschaftlichen Fortschritt bei rekombinanten DNA-Techniken: „Wir sind volljährig“.

Opfer und Desinformation

Für viele war dieser angebliche „Durchbruch“ ein Albtraum. Kurz nachdem sie mit der Einnahme von Humaninsulin aufgrund des ärztlichen Rats begonnen hatten, dass tierische Insuline bald überflüssig sein würden, verloren Tausende von Diabetikern die Warnzeichen, die normalerweise einer Hypoglykämie (niedriger Blutzucker) vorausgehen, wie Zittern, Schwitzen und Herzklopfen. Diese Warnsignale ermöglichen es Diabetikern einzugreifen (Zucker konsumieren), bevor ihr Blutzucker zu stark abfällt und Ohnmacht, Krampfanfälle oder sogar der Tod zur Folge haben. Der Verlust von Warnsignalen war besonders problematisch, da biosynthetisches Insulin schärfer und unvorhersehbarer wirkte als tierische Insuline.

Die neunzehnjährige Kristine Spanks in British Columbia verlor ihre Warnsignale, nachdem sie 1998 auf biosynthetisches Insulin umgestiegen war. „Sie redete und dann brach sie einfach zusammen“, erinnert sich ihre Mutter Maureen Schug. „Sie wäre zu weit gegangen, um Saft zu trinken. Wir würden ihr Zahnfleisch mit Zucker einreiben.“ Eines Tages erlitt Spanks nach längerer Bewusstlosigkeit schwere Hirnschäden, an denen er schließlich starb. Laut ihrer Mutter hatte sie eine solche Tragödie vorhergesehen: „Sie lebte in Angst. Sie hatte immer Angst vor dem nächsten Blackout.“



Coda-Newsletter abonnieren

Autoritaristen trüben das Gespräch. Wir klären es mit Journalismus.

Coda-Newsletter Die Infodemische Oligarchie Coda Wöchentliche Updates von Coda Story

Ebenso Chris Ferguson, ein weiterer Britisch-Kolumbier, der während der Einnahme von Humaninsulin starb. Kurz vor seinem Tod 1996 erzählte der 17-jährige Athlet Freunden, dass er befürchtete, nicht mehr lange zu leben. Auch er hatte seit der Umstellung auf Humaninsulin unkontrollierbare Blutzuckersenkungen sowie chronische Muskel- und Gelenkschmerzen. Andere Benutzer berichteten von Gedächtnisverlust, aggressiven Tendenzen und unkontrolliert hohem Glukosespiegel, was zu einer diabetischen

Ketoazidose (Säurebildung im Blut) führte.

Die Hersteller waren sich der gemeldeten Gefahren von Humaninsulin durchaus bewusst; Aber anstatt sie anzusprechen, starteten sie Kampagnen, um den Charakter derer zu diskreditieren und sogar zu ermorden, die Schwierigkeiten hatten, ihren Diabetes mit biosynthetischem Insulin in den Griff zu bekommen.

Die größte Desinformationsquelle der Hersteller waren jedoch von der Industrie finanzierte Organisationen.

Zwischen 1986 und 1989 hatte die British Diabetes Association (BDA), jetzt bekannt als Diabetes UK, über 3.000 Briefe erhalten, in denen Nebenwirkungen genannt wurden. Zunächst beauftragte die Organisation eine unabhängige Forscherin namens Natasha Posner, um die Risiken von biosynthetischem Insulin zu bewerten. Die BDA versprach, den vollständigen Bericht von Posner zu veröffentlichen, der zu dem Schluss kam, dass 10 % der Benutzer bei der Verwendung von biosynthetischem Insulin gefährliche Nebenwirkungen hatten und dass die Probleme oft verschwanden, wenn sie zu tierischem Insulin zurückkehrten.

1993 entschied sich die BDA jedoch, den Bericht nicht zu veröffentlichen. Es war "zu alarmierend", sagte BDA-Beamter Simon O'Neill dem Guardian im Jahr 1999, als der Bericht durchgesickert war. Posners Bericht zitierte Personen, die ihren Arbeitsplatz verloren hatten, Fahrzeuge verunglückten, geschiedene Ehepartner hatten oder allgemein berichteten, dass das Leben mit Humaninsulin die „absolute Hölle“ sei. Die BDA sponserte 1995 eine Anzeige in The Observer, in der sie diejenigen verurteilte, die „unnötig Leiden verursachten“, wie den Whistleblower Matthew Kiln – einen Arzt und Diabetiker, der staatliche Maßnahmen gegen biosynthetisches Insulin gefordert hatte – und die 700 Personen, die einen Gruppenprozess organisierten.

In einer Erklärung sagte Simon O'Neill, Director of Health Intelligence and Professional Liaison von Diabetes UK, der Bericht empfahl jedem, der nach dem Übergang eine schwere Hypoglykämie erleidet, das Problem mit seinem Gesundheitsdienstleister zu besprechen. „Die von uns in den frühen 90er Jahren in Auftrag gegebene Untersuchung ergab, dass eine Minderheit von Menschen Probleme mit schwerer Hypoglykämie nach dem Übergang von tierischem zu menschlichem Insulin hatte diese Tatsache widerspiegelt. Unsere Ratschläge für Menschen, die mit Diabetes leben und davon betroffen sind, basieren immer auf den besten Erkenntnissen, die uns zu dieser Zeit zur Verfügung standen.“

In den USA und Kanada, wo Sammelklagen eingeleitet wurden, verteidigten die American Diabetes Association (ADA) und die Canadian Diabetes Association (jetzt Diabetes Canada) ebenfalls biosynthetisches Insulin und bezeichneten Personen, die sich über seine schädlichen Auswirkungen als „emotional“ geäußert hatten. Die Haltung dieser vertrauenswürdigen Organisationen erklärt weitgehend, warum die Sammelklagen gescheitert sind und die US-Regulierungsbehörden nie eine Überwachung nach dem Inverkehrbringen durchgeführt haben und Eli Lillys Angebot angenommen haben, das Warnetikett zu überarbeiten, um auf das Risiko einer Hypoglykämie-Unkenntnis hinzuweisen. Die Aufsichtsbehörden in den USA, Kanada und Großbritannien waren auch mit den Behauptungen der Hersteller zufrieden, dass alle Insuline ein hypoglykämisches Risiko darstellen, obwohl das Bewusstsein für die Erkrankung vor der Einführung biosynthetischer Insuline weit verbreitet war.

Auf dem überarbeiteten Etikett von Eli Lillys Humulin stand: „Einige Patienten, bei denen nach der Umstellung auf Humulin hypoglykämische Reaktionen auftraten, haben berichtet,

dass diese Frühwarnsymptome weniger ausgeprägt waren als bei tierischem Insulin.“ Dies implizierte, dass der Verlust der Hypoglykämie-Warnsignale nicht durch die Verwendung von biosynthetischem Humaninsulin verursacht wurde, sondern durch die Umstellung von tierischem Insulin. Damit forderte das Unternehmen implizit, dass Anbieter neu diagnostizierten Patienten biosynthetisches Humaninsulin verschreiben. Anbieter haben sich daran gehalten.

Folgen und Marktkonsolidierung

In den späten 1990er und frühen 2000er Jahren, als das Patent für Humaninsulin auslief, führten Eli Lilly und Novo Nordisk „analoge“ Insuline ein. Obwohl sie ebenfalls aus rekombinanter Technologie hergestellt werden, unterscheiden sich Analoga auf molekularer Ebene, und viele Personen berufen sich auf eine deutlich verbesserte Lebensqualität durch ihre Verwendung. Nathan Loewy, 31, aus Winthrop, Minnesota, verbrachte seine Kindheit in und außerhalb von Krankenhäusern, während er Humaninsulin verwendete. Er behauptet jedoch, dass sich sein Leben innerhalb eines Jahres nach der Umstellung auf Analoga im Jahr 2001 verändert habe. "Ich habe eine erhöhte Kontrolle und weniger extreme Höhen und Tiefen bemerkt."

Dennoch entwickelte Loewy schließlich Neuropathie, Brustschmerzen, Muskelschmerzen, Retinopathie und andere Komplikationen von Diabetes, die er auf „den Mangel an Kontrolle [er] seit mehr als einem Jahrzehnt“ bei der Verwendung von Humaninsulin zurückführt. Er hat nie tierisches Insulin verwendet.

Während Loewy mit Analoga zufrieden ist, sehnen sich einige, wie der 76-jährige Brent Hoadley aus Lamont, Florida, nach den inzwischen zurückgezogenen tierischen Produkten. Hoadley ärgert sich darüber, ständig ein Blutzuckermessgerät und eine Insulinpumpe tragen zu müssen, um eine Hypoglykämie zu erkennen und seinen Blutzuckerspiegel zu stabilisieren. „Sie fangen uns immer wieder mit immer mehr Geräten ein, seit sie ein Insulin weggenommen haben, das funktioniert hat.“

Mit biosynthetischem Insulin haben Eli Lilly und Novo Nordisk einen globalen Markt geschaffen, auf dem kleine Produzenten nicht mehr konkurrieren können. Diabetiker weltweit verlassen sich auf drei Haupthersteller, die geografische Regionen vernachlässigt haben, die aufgrund von Marktgröße oder Preiskontrollen als weniger profitabel angesehen werden, und die Hälfte der 100 Millionen insulinpflichtigen Diabetiker weltweit ohne Zugang zu irgendeiner Art von Behandlung lassen. Dieses Oligopol macht die Kosten von 300 USD pro Durchstechflasche für Analoga in den USA aus, wo Eli Lilly, Sanofi und Novo Nordisk vorgeworfen werden, Preisabsprachen getroffen zu haben und Hersteller dafür zu bezahlen, kein biosimilares (generisches) Insulin herzustellen. Aus Kostengründen gibt jeder vierte Diabetiker eine Unterdosierung zu, Dutzende sind dabei gestorben.

Anstatt Maßnahmen zur Kostensenkung zu ergreifen, hat der US-Gesetzgeber billigeres Humaninsulin als Lösung angepriesen. Ebenso Hersteller, von der Industrie finanzierte Ärzte und Vertreter der ADA. Während einige Humaninsulin sicher verwenden können, können andere dies nicht.

Trotz der Strapazen, die seine Nutzer erdulden mussten, wird biosynthetisches Humaninsulin als eines der größten medizinischen Wunderwerke des Jahrhunderts gefeiert. Im Jahr 2000 nannte es der britische Premierminister Tony Blair ein Beispiel für das Versprechen der Biotechnologie, „lebensrettende Medikamente“ herzustellen. Das Smithsonian Museum of American History beherbergt eine Sammlung mit dem Titel "Birth of Biotech", die das menschliche Insulin als die Quintessenz des "erfinderischen Denkens"

feiert, das die Zivilisation vorangetrieben hat. Die Geschichten derer, deren Leben ruiniert oder verloren wurde, wurden größtenteils gelöscht.

Insulinhersteller sind nicht die einzigen, die den innovativen Charakter ihrer Produkte hervorheben, um von Risiken abzulenken und ihre Einnahmen zu schützen. Viele Arzneimittelhersteller optimieren ihre Produkte und sprechen häufig von neueren, verbesserten Therapien in der Pipeline, um die Arzneimittelkosten zu verteidigen.

Es gibt jedoch keinen Grund anzunehmen, dass Behandlungen, die in Vorbereitung sind, notwendigerweise die bereits bestehenden verbessern werden oder dass bestehende Behandlungen für diejenigen verfügbar bleiben, die sie benötigen. Dr. Warren Bell weiß das. „Immer wenn ein Medikament wie Humaninsulin kommerziell erfolgreich ist, werden frühere Alternativen anstelle von Vielfalt vollständig ausgelöscht“, sagte er. „So wird jeder, der mit älteren Behandlungen besser abschneidet, sofort an den Rand gedrängt.“

Genau das ist vielen seiner Patienten passiert.