

## Tag 4 – Auszug der Schulungs- Materialien

### Bedarfsgerechte Forschung, klinische Studien und Zulassung

Siehe ergänzend weiterführende Literatur zum selben Kurstag.

Verantwortlich: Corinna Krämer  
Nov/Dez 2022

# Wege zu einer bedarfsgerechten Forschung

*Input von Jaume Vidal, Health Action International*

## Conclusions

- Research, at all levels, can not be disassociated from existing discrimination or imbalance generating patterns; it must be used to address and eradicate them. Also in the healthcare sphere.
- HAI believes in high-quality evidence-based advocacy to bring about change.
- Structural transformations are possible and feasible in the long-term in such areas as R&D with smaller changes possible in short and mid-term.
- Work on conditions afflicting vulnerable populations in the Global South must be combined with attention to technological developments that will have a global impact worsening current shortcomings and deficits in access to health technologies.
- Access to medicines is a critical factor to fulfill the fundamental human right to health, its promotion and defense is everyone's responsibility and duty.

**HAI** HEALTH  
ACTION  
INTERNATIONAL

Folie von Jaume Vidal



## Klinische Studien in Indien

„Häufig sind die Menschen sich nicht darüber im Klaren, dass sie bei einer Studie mitmachen“

Die medizinische Forschung in Indien gerät in letzter Zeit häufiger in die Schlagzeilen. Die indische Menschenrechtsorganisation Sama konnte mit der Befragung von StudienteilnehmerInnen zeigen: Verstöße gegen grundlegende ethische Regeln sind offenbar keine Ausnahme, sondern ein systemimmanentes Problem.<sup>1,2</sup> Die Pharma-Kampagne hat gemeinsam mit der Charité Universitätsmedizin Berlin im April 2014 eine Veranstaltung mit Sama organisiert. Das Gespräch mit der indischen Expertin Sarojini Nadimpally führte Christian Wagner-Ahlf.

*Frau Sarojini, Sie weisen seit mehreren Jahren auf Probleme bei klinischen Studien hin. Welche ethischen Regeln werden in Indien am häufigsten verletzt?*

Entscheidend ist die Frage, wie TeilnehmerInnen für Studien gewonnen wurden, ob sie wirklich freiwillig teilnehmen und ob sie ausreichend informiert wurden. Wie unsere Untersuchungen zeigen, läuft das häufig nicht korrekt und die Menschen sind sich nicht richtig darüber im Klaren, dass sie bei einer Studie mitmachen.

Probleme gibt es auch beim Umgang mit Nebenwirkungen, einschließlich Todesfällen. Kritische Punkte sind hier die Versicherung der Teilnehmenden und die Entschädigung im Fall eines Schadens. Und nicht zuletzt die Frage, ob die Studien korrekt ausgewertet werden.

*Bei einer Studie zur HPV-Impfung gab es Todesfälle. Was war das für eine Studie?*

Die HPV-Impfung soll Gebärmutterhalskrebs vorbeugen. Die Organisation PATH hat dazu eine große Studie mit 23.000 Kindern zwischen 10 und 14 Jahren durchgeführt. Problematisch war das Design der Studie: Da die Impfungen über das staatliche Gesundheitssystem liefen, dachten die Leute, die Impfung sei Teil des staatlichen Programms. Aber neben PATH und dem Indian Council of Medical Research waren noch

mehrere dabei: die Gates Foundation hat die Untersuchung finanziert, die Hersteller haben die Impfstoffe gespendet. Man nannte es eine „demonstration study“, obwohl es so eine Kategorie eigentlich nicht gibt. Die Impfstoffe sind bereits auf dem Markt, also ist es eigentlich eine Phase IV Studie.

Als die lokale Presse über 8 Todesfälle im Zusammenhang mit der Studie berichtete, gab es einen öffentlichen Aufschrei. Wir haben die Region besucht, mit den Leuten gesprochen und die Verfehlungen öffentlich gemacht.

*Was war schief gelaufen?*

Eine Untersuchungskommission der Regierung legte massive Verfehlungen offen. Die Impfung wurde an jungen Mädchen aus abgelegenen ländlichen Regionen getestet. Sie haben in einer Art Internat gelebt, weit weg von ihren Eltern. Bei Minderjährigen müssen die Eltern informiert werden und eine Zustimmung unterschreiben. Bei der Studie haben aber in mehreren Tausend Fällen LehrerInnen und die Wohnheimleitung unterschrieben. Die Eltern wussten von nichts.

Es ist auch unethisch, in solch abgelegenen ländlichen Regionen ohne medizinische Infrastruktur eine derartige Studie durchzuführen. Wo die Mädchen herkommen, gibt es nicht einmal einen



*Sarojini Nadimpally ist Gesundheitswissenschaftlerin und arbeitet in New Delhi/Indien für die Frauenrechtsorganisation Sama. Neben der Ethik klinischer Studien widmet sich Sama auch den Themen Leihmutterchaft und Impfung gegen Schwangerschaft.*

Gynäkologen. Und es gab keine korrekte Aufzeichnung unerwünschter Wirkungen.

*Und wie hat die Regierung reagiert?*

Es gab zwei Regierungsberichte. Einer untersuchte die HPV-Studien, ein weiterer analysierte die grundlegenden strukturellen Probleme mit der indischen Regulierung von Studien. Auch aufgrund weiterer Vorfälle war klar: Es muss etwas geschehen. Wir und andere Organisationen haben gegen die indische Regierung geklagt, die Verfahren laufen noch. Die Regierung hat als Konsequenz die Regeln für klinische Studien deutlich verschärft. Wer jetzt eine Studie beantragt, muss ein aufwendiges dreistufiges Genehmigungsverfahren durchlaufen. Und das Informations- und Zustimmungsgespräch mit StudienteilnehmerInnen muss jetzt audiovisuell dokumentiert werden.



*Hat das Auswirkungen auf die Studien?*

Ja, es werden deutlich weniger Studien neu genehmigt. 2013 wurden bis April nur 12 Studien genehmigt, 70 Anträge sind noch nicht entschieden. Zum Vergleich: 2011 waren es 325 Genehmigungen, 2012 sogar 2.262.

*Warum ist Indien so attraktiv für die Unternehmen?*

Voraussetzung war die Öffnung des Marktes für internationale Unternehmen im Zuge des TRIPS-Abkommens. Indien bietet viele PatientInnen, die vorher noch nie Medikamente erhalten haben. Und es gibt eine gute Infrastruktur. Bis vor kurzem gab es auch wenig Vorschriften – das ist attraktiv für Firmen.

*Welche Firmen führen die Studien durch?*

Auftraggeber sind multinationale Unternehmen, aber genauso auch indische Pharmaunternehmen. Durchgeführt werden sie dann meist von Contract Research Organisations<sup>3</sup> mit indischen StudienleiterInnen. Man kann nicht sagen, die globalen Unternehmen sind böse und die indischen sind gut – die Probleme betreffen alle.

*Welche Rolle spielen deutsche Unternehmen?*

Das haben wir nicht gesondert untersucht. Aber es sind Probleme im Zusammenhang mit Entschädigungszahlungen im Todesfall bekannt. Bei Bayer-Studien mit Rivaroxaban kam es 2011 zu Todesfällen, für die keine Entschädigung gezahlt wurde. Es ist unklar, warum. Auch zu Boehringer Ingelheim gibt es hierzu Fragen. Auf dem Papier machen sich die Regeln für Entschädigungen gut, aber die Umsetzung ist unzureichend.

*Und warum machen die Menschen bei Studien mit?*

An erster Stelle steht die Armut. Viele Menschen können, wenn sie krank werden, Untersuchung und Behandlung nicht selbst bezahlen.

Und wenn dann eine Studie kostenlose Behandlung verspricht... Dazu kommt die Autorität der Ärzte. Viele Inder glauben: Wenn mein Doktor das sagt, dann muss es gut sein.

*Sehen Sie einen Nutzen klinischer Studien für Indien?*

Schwierig zu sagen. Aber die meisten Studien entsprechen nicht dem Krankheitsmuster in Indien. Zu TB und anderen übertragbaren Krankheiten gibt es kaum Studien.

*Sollten nicht Ethikkommissionen darauf achten? Funktionieren sie auch?*

Ethikkommissionen haben viele Jahre nicht funktioniert. Es gab viele nicht registrierte Kommissionen, ich nenne sie „floating committees“. Die Leute wechselten von einer Kommission zur nächsten, wie es gerade passte. Wir hatten Kommissionen, die für 200 Studien zuständig waren. Wie sollen die vernünftig arbeiten?

Jetzt gibt es eine Pflicht zur Registrierung, aktuell sind etwa 800 Kommissionen registriert. Und es gibt neue Regelungen für die Funktionsweise der Kommissionen. Schwierig ist aber die Sache mit den Interessenkonflikten. Bei vielen Studien sitzt der Studienleiter auch in der Ethikkommission. Das geht so nicht.

*Spielt die Zivilgesellschaft eine wichtige Rolle in der Diskussion?*

Ja. Im Mittelpunkt unserer Arbeit steht die Frage der Menschenrechte. Wir setzen uns dafür ein, dass die Rechte der PatientInnen und StudienteilnehmerInnen respektiert werden. Dabei spielt das Prinzip der universellen Gesundheitsversorgung eine zentrale Rolle: Die Menschen haben Anspruch auf eine kostenlose Versorgung mit Medikamenten. Denn niemand soll durch Armut zur Teilnahme an klinischen Studien gedrängt werden. Weiterhin setzen wir uns für eine strikte Regulierung der Pharmaunternehmen

und der Contract Research Organisations (CROs) ein. Insgesamt arbeiten wir auf vielen Ebenen: Unterschriftensammlungen, Klagen vor Gericht, Pressearbeit.

*Was muss in Zukunft anders werden?*

Drei Punkte sind zentral: Klinische Studien müssen besser reguliert werden, einschließlich klarer Regeln für CROs. Dann muss das gesundheitliche Interesse der Länder im Mittelpunkt der Studie stehen. Und vor allem müssen die TeilnehmerInnen besser geschützt werden.

- 1 Nadimpally S et al. (2013) The Means or the End? Experiences of Clinical Trial "Subjects" in India. *Asian Bioethics Review*, 5, p 344
- 2 Sama (2014) Trials and Travails: Perceptions and experiences of clinical trial participants in India
- 3 Auftragsforschungsunternehmen

### Impressum

HerausgeberIn: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld, Telefon 0521-60550, Telefax 0521-63789, e-mail: [pharma-brief@buekoliga.de](mailto:pharma-brief@buekoliga.de), [www.buekoliga.de](http://www.buekoliga.de), [www.twitter.com/BUKOPharma](http://www.twitter.com/BUKOPharma)  
Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld  
Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claude Jenke, Christian Wagner-Ahlf, Hedwig Dielwisch  
Design: com.ma, Bielefeld



Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld  
© copyright BUKO Pharma-Kampagne  
Bezugsbedingungen: Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 19,50 €. Institutionen- oder Auslandsabo 37 €. Für Mitgliedsgruppen der BUKO ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-BezieherInnen werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten nicht weitergegeben. Konto für Abos: DE23 4805 0161 0000 1056 01  
Konto für Spenden: DE97 4805 0161 0000 1056 02  
Sparkasse Bielefeld, BIC: SPBIE33XXX  
Gesundheit & Dritte Welt e.V.  
Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.



Der Pharma-Brief ist Mitglied der Internationalen Gesellschaft der unabhängigen Ärztinnen und Ärzte.

Download:  
[Klinische Studien in Indien](#)



# Clinical studies from an ethical point of view

Amar Jesani, Editor, Indian Journal of Medical Ethics

Drive for making CTs quick and cheap

- Massive size of **Pharma Industry**: India is leading Generic drug supplier - called "pharmacy of world". Nearly 40% of pharmaceutical production exported.
- Since 2005, massive expansion of the CT industry: CROs
- At the same time:
  - Increased economic inequities & No Universal Access to Social Security & Health
  - Government spends only 1.2% GDP on health care

Vulnerable groups: Low in education and resources, easy to recruit

- A system of **ethics review** and **oversight** of research
  - Standard setting** through ethical guidelines
  - Structures** established for ethics review and oversight/monitoring

1980: First ICMR Guidelines (Justice Khanna Committee)

2006 & 2017 Second and third revisions of ICMR Guidelines

Research Ethics Committees: Voluntary till 2004, Mandatory from 2005

Permission to do CT: (separate for each phase of CT)

Registration on the national register: **CTRI**

Marketing authorization:

- CDSCO take final decision

Lack of Transparency and pervading COI

However, there is no legal provision to ensure that the new drugs will be marketed in the country; and that will be at an agreed upon price to make them accessible to a vast majority of patients

SAE is any untoward medical occurrence that at any dose:

- \* results in death,
- \* is life-threatening ...

**ADVERSE DRUG REACTION (ADR)**

2013: Under massive public outcry, the system changed

**Injuries are still not compensated**

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

*Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg*

## European Medicines Agency



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- EU took 30 years to agree on a joint system
- EMA does centralised assessment for NCEs and complicated products
- Decentralised procedure: one NMRA does analysis; another checks; others agree/decline
- Countries still have national registration:
  - Big differences! NL 9000, Germany 135000
  - Depends on definition of “medicine”

13-5-2022

BUKO pharma course

28

Folie von Wilbert Bannenberg

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

*Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenber*

## EMA - Zulassungsbehörde der EU

- EMA (Amsterdam) zu ca. 86% industriefinanziert
- Gebühren der Firmen für Beratung und Zulassung
- Strengere Kontrolle  
= weniger Anträge  
= weniger Geld
- Umzug von London wegen Brexit



© Ceescamel

[www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/governance-documents/funding](http://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/governance-documents/funding)

Folie von Jörg Schaaber

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg

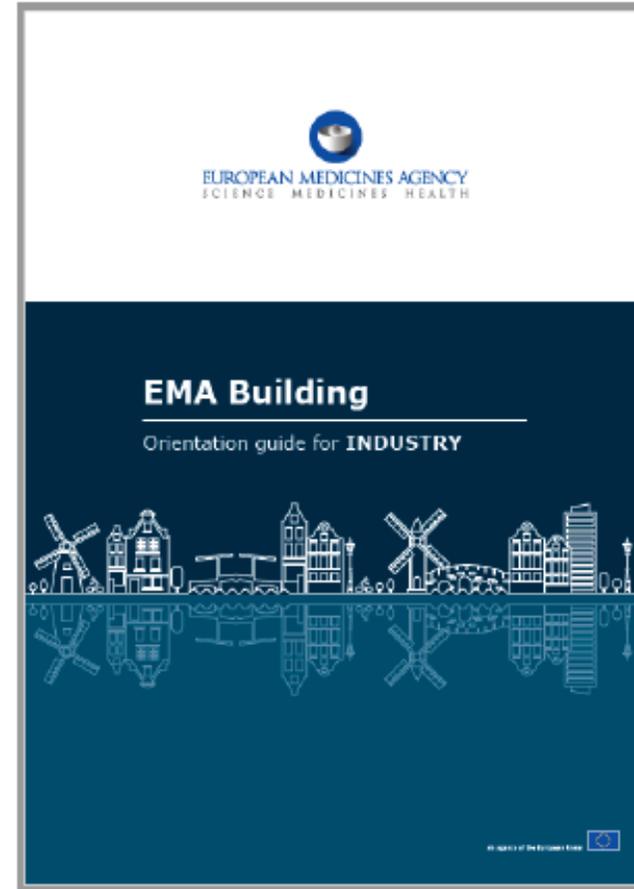
## EMA für die Industrie?

„Die Hauptsache ist, dass der [neue EMA-] Standort von allen europäischen Ländern gut erreichbar sein muss. [...] Der Grund dafür ist, dass Firmen und Industrieverbände so viel Zeit bei der EMA verbringen. Um Ihnen eine Vorstellung zu geben: **unser Verband – also nur die Leute, die hier [in Brüssel] arbeiten, verbringen pro Jahr 100 Tage bei der EMA. Wenn Sie das mit 2.500 Firmen multiplizieren, dann sprechen wir über eine große Zahl von Leuten, die aus dem einen oder anderen Grund zur Behörde gehen müssen.**“

Adrian van den Hoven, Generaldirektor des Generikaverbands *Medicines for Europe* zur Auswahl des neuen Standorts der europäischen Arzneimittelbehörde EMA

Pharma-Brief 7/2017, S. 8

[www.ema.europa.eu/en/documents/other/orientation-guide-industry-ema-building\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orientation-guide-industry-ema-building_en.pdf)



Folie von Jörg Schaaber

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg

## Ungesunde Nähe?

### Industry Lounge and arrangements to facilitate access

An industry lounge is available on the ground floor of the EMA building. The lounge offers over 50 seats, two dedicated meeting rooms, and all necessary amenities.

[www.ema.europa.eu/en/documents/other/orientation-guide-industry-ema-building\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orientation-guide-industry-ema-building_en.pdf)



#### KEY EMA SERVICES

##### Wi-Fi

Free Wi-Fi service is available for visitors. You can access the Agency's Wi-Fi service by searching for wireless networks, selecting 'GUEST' service and logging in using the information printed on your EMA access pass.

- Wireless network name: GUEST (type of network: open SSID)
- Log-in details: select the 'GUEST' Wi-Fi name and log in using the information printed on your EMA visitor access pass.

It is possible to connect to the Agency's Wi-Fi network using a laptop or another personal device, such as a tablet or smartphone. Although the IT service desk can only guarantee IT support for EMA equipment, it will try to provide all information needed to enable visitors to configure their own laptop or other device in order to connect successfully to the Agency's Wi-Fi service. Should a visitor require any assistance from the IT Service desk, please contact the relevant EMA staff member(s) of the meeting.

##### Industry Lounge and arrangements to facilitate access

An industry lounge is available on the ground floor of the EMA building. The lounge offers over 50 seats, two dedicated meeting rooms, and all necessary amenities.

The industry stakeholders access procedure is detailed below:

- Prior to arrival in Amsterdam, companies should provide a mobile contact number to their EMA contact person.
- Upon arrival at the EMA building, the company, depending on the Committee or Working Party attended, provides handouts of the presentation to reception.
- The reception desk informs the relevant EMA staff member(s).
- The company collects security passes and is then invited to wait in the industry lounge on the ground floor.
- At the end of the oral explanation/scientific meeting, a debriefing meeting will be held as per normal practice in the dedicated meeting rooms, in presence of rapporteurs and EMA staff (not applicable for SANP).

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

*Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg*

Interessenkonflikte in den Scientific advisory groups (SAG) der EMA

## Schwache Daten: Erlotinib gegen Pankreaskrebs

- Erste Expertengruppe:

*“Overall, from a clinical perspective, the toxicity observed for the combination compares unfavourably with the very small effect observed on clinical efficacy endpoints.”*

7. Juli 2006, Zulassung = **NEIN**

- Keine neuen Daten, aber neue Expertengruppe:

*“On the issue of balance of observed effect and toxicity there was considerable divergence of views.”*

30. Nov. 2006, Zulassung = **JA**

- 2 von 4 Experten mit COI (einer hat sie verschwiegen)

EMA. Tarceva-AR-H-618-II-02 Scientific Discussion  
arznei-telegramm 2008; 39:22-23

Folie von Jörg Schaaber

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

*Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg*

## EMA: Dazugelernt?

### Olaratumab (Weichgewebesarkom)

- 2016 zugelassen auf Basis einer Phase 2 Studie
- Experte „absolut sensationell“
- Studie 2019: wirkungslos, nur Nebenwirkungen
- 19. Juli 2019 verboten

GPSP 2/2019, S. 3

### Ingenolmebutat (Hautkrebs)

- 2012 mit schwachen Daten zugelassen
- Bessere Studien: Mehr Krebsfälle als unter Placebo
- Januar 2020 verboten

GPSP 2/2020, S. 3

Folie von Jörg Schaaber

# Was macht eine gute Zulassungspolitik aus?

*Input von Jörg Schaaber und Wilbert Bannenberg*

## USA 2016: Eteplirsen gegen Duchenne

### Erbliche Erkrankung mit fortschreitender Degeneration der Muskeln

- Studie mit nur 12 Patienten (früheres Medikament 290)
- Endpunkt Dystrophin (Protein für die Muskelkontraktion)  
0,3% statt 0,2% des Levels von Gesunden
- Kein Unterschied in 6 min. Gehstrecke
- Die FDA-Reviewer waren gegen Zulassung

Folie von Jörg Schaaber



JOHN BOAL / BOSTON GLOBE

Austin Leclair, who has Duchenne muscular dystrophy, spoke at the FDA advisory committee in favor of Sarepta's drug.

[Hochemotionale Anhörung mit PatientInnen](#)

(letzter Zugriff 07.12.2022)