

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572

H 11838



Zwei Schritte vor – einer zurück Kehrtwende der EMA bei Daten-Transparenz

Gerade erst hat das Europäische Parlament ein Gesetz zu klinischen Studien verabschiedet, das sich explizit zu mehr Daten-Transparenz bekennt. Die Pharma-Kampagne hat entscheidend dazu beigetragen. Diese positive Entwicklung steht im krassen Gegensatz zu aktuellen Diskussionen bei der Europäischen Arzneimittel-Zulassungsbehörde EMA, die die mühsam erkämpfte Politik zurückdrehen und lieber wesentliche Daten von klinischen Studien unter Verschluss halten möchte.

Im April stimmte das Europäische Parlament mit einer überwältigenden Mehrheit von 594 Stimmen zu 17 für ein Gesetz zu klinischen Studien, das mehr PatientInnenschutz und mehr Daten-transparenz beinhaltet.^{1,2} In vielen Punkten waren die EU-VertreterInnen kritischen Stimmen gefolgt.³ So müssen fortan alle in Europa durchgeführten Studien in einem öffentlichen Register eingetragen und die Ergebnisse ein Jahr nach Beendigung der klinischen Studie veröffentlicht werden. Zur Daten-Transparenz gehört zudem, dass die ausführlichen klinischen Studienberichte, die für eine Marktzulassung eingereicht werden, nach dem Entscheid der Zulassungsbehörde ebenfalls öffentlich gemacht werden müssen. Dies gilt auch, wenn die Zulassungsbehörde die Zulassung des Arzneimittels verweigert oder der Hersteller den Zulassungsantrag zurückzieht. Fast revolutionär ist die Fest-schreibung im EU-Gesetz, dass diese Daten ausdrücklich nicht mehr als Geschäftsgeheimnisse gelten. Diese Änderungen muss die Europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde (EMA) umsetzen. Deshalb ist die aktuelle Kehrtwende der Behörde in ihrer Transparenzpolitik besorgniserregend.



So stellt sich die EMA den Zugang zu Studiendaten vor – verboten ist eigentlich alles. Das IQWiG protestiert mit der Aktion „Nur gucken. Nicht anfassen!“ #screenonly

Foto: N. Maschel/A. Kamphuis, IQWiG

Von Offenheit ...

Eine Öffnung hin zu mehr Transparenz konnte seit einigen Jahren bei der EMA beobachtet werden. Zwei Wissenschaftler hatten 2010 bei der Behörde Zugang zu klinischen Daten zu Medikamenten gegen Fettleibigkeit gefordert. Dies war ihnen mit dem Hinweis auf den Schutz von Geschäftsgeheimnissen, administrativen Schwierigkeiten und dem Argument, es handle sich bei der Anfrage um kein vorrangiges öffentliches Interesse, verweigert worden. Nachdem sich aber der EU-Ombudsmann eingeschaltet hatte und keine Verletzung von Geschäftsgeheimnissen feststellen konnte, wurde der Zugang zu den Daten schließlich gewährt.⁴

Editorial

Liebe LeserInnen, vorauseilender Gehorsam oder „nur“ eine Verbeugung vor dem Druck der Pharmaindustrie? Wie die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) Ergebnisse von klinischen Studien „zugänglich“ machen will, ist hanebüchen. Wenn EMA-Boss Guido Rasi seine Placebo-Transparenz als „angemessenen Kompromiss“ bezeichnet, der „im Einklang mit [...] internationalen Verträgen [...] einschließlich, aber nicht beschränkt auf TRIPS“ sei,^a lässt das geplante Handelsabkommen TTIP zwischen den USA und der EU grüßen.^b Transparente Demokratie oder Geheimgesellschaft – das ist hier die Frage.

Ihr


Jörg Schaaber

Inhalt

WHO	3
<i>Privatisierung gebremst</i>	
Irreführung	5
<i>Tamiflu® nutzlos</i>	
Transparenz	7
<i>Abgebrochene Studien häufig unveröffentlicht</i>	

^a Brief von G. Rasi an die EU Ombudsfrau E. O'Reilly vom 22.5.2014

^b Pharma-Brief 2/2014, S. 1



Diese Entscheidung war sowohl für den PatientInnenschutz als auch für den wissenschaftlichen Fortschritt ein wichtiges Signal, ermöglicht doch erst die Kenntnis aller relevanter Daten zu einem Arzneimittel eine zuverlässige Bewertung des Nutzens und Schadens eines Medikamentes. Darüber hinaus forderte der Ombudsmann von der Behörde eine proaktive Politik.⁵

Zwischen November 2010 und April 2013 ermöglichte die EMA den Zugang zu mehr als 1,9 Mio. Seiten zu Daten von klinischen Studien.⁶ Dies wollte die Behörde im Jahr 2013 auch für klinische Studienberichte zu zwei Arzneimitteln tun.⁷ Dazu kam es allerdings nicht, da die betroffenen

„sehr begrenzte Überarbeitung“ der Daten, die keinen Einfluss auf die Lesbarkeit habe und mit den Zensur-Prinzipien der EMA übereinstimme.⁸

Die Zusammenfassung, die die EMA über die Streichungen angefertigt hat, spricht eine andere Sprache. So wurden die ursprünglichen Studienprotokolle und Angaben über anfangs geplante statistische Analysen geschwärzt. Sie seien „nicht Teil der klinischen Studienberichte, die freigegeben werden.“ Ebenso wenig öffentlich werden weitere Datenanalysen, die mit möglichen neuen Indikationen zusammenhängen.⁹

... in Regeln gegossen

Im Juni letzten Jahres hat die EMA begonnen, ihre Redaktionsprinzipien zu überarbeiten, mit dem Ziel, dem europäischen Informationsfreiheitsrecht Genüge zu tun. WissenschaftlerInnen sollte Zugang zu Daten gewährt werden, ohne dass es erst zu Gerichtsverfahren kommen müsse. In einem öffentlichen Konsultationsprozess wurde umfassende Expertise eingeholt. Diese Initiative wurde von vielen Fachkreisen, aber auch durch die neue EU-Gesetzgebung zu klinischen Studien, unterstützt.

Umso erstaunlicher ist, dass die EMA nun in einem überarbeiteten Entwurf eine 180 Grad-Kehrtwende vollzieht. Daten dürfen nach den neuesten Vorschlägen nur noch auf dem Bildschirm angesehen, aber weder kopiert noch heruntergeladen werden. Damit ist ein Arbeiten im wissenschaftlichen Sinne faktisch unmöglich. Selbst dieser beschränkte Zugang muss erst beantragt werden. Hinzu kommt, dass nur noch zensierte Daten für WissenschaftlerInnen zugänglich sein sollen. In seinen Redaktionsprinzipien sieht die EMA nämlich nun vor, dass in Abstimmung mit den Firmen die Daten so geschwärzt werden, dass Geschäftsgeheimnisse nicht verletzt würden.

Diese strikten Einschränkungen vertragen sich überhaupt nicht mit der im April diesen Jahres verabschiedeten Verordnung zu klinischen Studien, die explizit fordert, dass künftig die Studienberichte (CSR) nach Zulassung „in einer öffentlich zugänglichen EU-Datenbank in einem leicht durchsuchbaren Format zugänglich gemacht werden muss“ und die außerdem betont, dass „CSRs nach Zulassung nicht als Geschäftsgeheimnisse gelten“.¹

Gegen die von der EMA geplante Zensur, die der Transparenz Hohn spricht, mehren sich kritische Stimmen.^{10,11} Und auch die Europäische Ombudsfrau Emily O'Reilly zeigt sich über die Entwicklungen besorgt und fordert die EMA auf, die geplante Transparenz-Politik weiter voran zu treiben.¹² Mitte Juni will die EMA nun über ihre künftige Transparenz-Politik entscheiden. (HD)

Drehtür bei der EMA

Seit Juli 2013 hat die EMA mit Stefano Marino einen neuen Chefjustiziar. Davor war er seit 1997 bei der Pharmafirma Sigma-Tau Direktor für Geistige Eigentumsrechte zuständig. Damit nicht genug, von 2005-2013 war er Vorsitzender des Markenrechte-Ausschusses des europäischen Pharmaverbands EFPIA und von 1998 bis 2011 Mitglied des Ausschusses für Geistige Eigentumsrechte bei demselben Verband.

PMLive (2013) EMA names new head of legal service. 22 July. www.pmlive.com/pharma_appointments/ema_names_new_head_of_legal_service_490451

Firmen Abbvie und Intermune beim Europäischen Gerichtshof eine einstweilige Verfügung erreichten. Nach Anhörung der Beteiligten wurde der Entscheid im Dezember 2013 allerdings wieder aufgehoben. Die Firmen müssten erst einmal nachweisen, dass ihnen durch die Veröffentlichung der Daten ein schwerer Schaden zugefügt werde.⁸

... zur Geheimniskrämerei ...

Abbvie hat seine Klage gegen die EMA im April 2014 zurückgezogen. Die Behörde einigte sich mit dem Hersteller über die Zurückhaltung von kommerziell sensiblen Daten. Die Behörde spricht über dieses Vorgehen als

- 1 European Parliament (2014) Legislative Observatory: Text adopted by Parliament, 1st reading/single reading. 2.4. www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&language=EN&reference=P7-TA-2014-0273#BKMD-39
- 2 European Commission (2014) Q&A: New rules for clinical trials conducted in the EU. MEMO 2.4. http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-14-254_en.htm
- 3 Pharma-Brief (2014) Mehr Daten-Transparenz – Kompromisspapier zu klinischen Studien verabschiedet. Nr. 1, S. 3
- 4 Götzsche PC (2011) Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to accomplish it. Biomedcentral, Trials; 12, p 249. www.biomedcentral.com/content/pdf/1745-6215-12-249.pdf
- 5 European Ombudsman (2010) Ombudsman applauds European Medicines Agency's adoption of new transparency policy. Press release No 22/2010. 1.12. www.ombudsman.europa.eu/en/press/release/faces/en/5498/html_bookmark
- 6 European Medicines Agency (2014) Release of data from clinical trials. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000555.jsp&mid=WC0b01ac0580607bfa [Zugriff 27.5.2014]
- 7 Hierbei handelt es sich um Adalimumab (Humira®), einem Arzneimittel zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis der Firma Abbvie sowie um das Mittel Pirfenidon (Esbriet®) zur Behandlung der Lungenfibrose der Firma Intermune.
- 8 Dyer C (2014) Drug company drops case after EMA agrees to redactions in some documents to be published. *BMJ*; 348, p e2632 www.bmj.com/content/348/bmj.g2632
- 9 EMA (2014) Summary of Redactions agreed for Humira CSRs Explanations 10AIM, ISDB, MIEF, Nordic Cochrane Center



(2014) Backpedalling on EMA's "proactive publication of clinical-data" draft policy. Joint press release. 20.5. www.en.bukopharma.de/uploads/file/Presse/pm_20140521_ISDB%20EMA_TransparencyPolicy_Final.pdf

11 HAI (2014) HAI Europe urges EMA not to

backtrack on commitments to clinical trial data transparency. Statement, 22.5. <http://haieurope.org/wp-content/uploads/2014/05/Statement-HAI-Europe-urges-EMA-not-to-backtrack-on-commitments-to-clinical-trial-data-transparency-22-May-2014.pdf>

12 European Ombudsman (2014) Ombudsman concerned about change of policy at Medicines Agency as regards clinical trial data transparency. 16.5. www.ombudsman.europa.eu/de/press/release.faces/en/54348/html.bookmark

Zeit zur Kehrtwende

Die Zusammenarbeit der WHO mit nichtstaatlichen Akteuren & die Politik der „Stakeholder-Governance“ und Interessenkonflikte

Judith Richter schrieb folgenden Brief am 12. Mai 2014 an das British Medical Journal (BMJ)¹ und knüpfte dabei an einen Artikel mit dem Titel „‘Irrelevant’ WHO outpaced by younger rivals“² an. Wir drucken den Brief im Wortlaut ab, denn er spiegelt unsere Bedenken gegen den zunehmenden Einfluss des Privatsektors auf die internationale (Gesundheits-) Politik.³

Ich bin tief besorgt, dass die sogenannte Reform der WHO diejenigen an den Rand drängen wird, die im Geist der Idee „Gesundheit für Alle“ arbeiten. Die Reform wird den Einfluss von Wirtschaftsunternehmen und der Venture Philanthropie auf die globale Gesundheit ausdehnen; ebenso wird sie den Trend zu einer fragmentierten plutokratischen globalen Herrschaft verstärken.

Vor ungefähr drei Jahren hat der Journalist Nigel Hawkes im BMJ darauf hingewiesen, dass verschiedene internationale Nichtregierungsorganisationen (NGOs) die Aufmerksamkeit darauf gelenkt haben, dass es einen problematischen Zusammenhang gibt zwischen dem Vorschlag der WHO Generaldirektorin Dr. Chan, die Kassen der WHO mit Geld der Wirtschaft und großen philanthropischen Organisationen mit Hilfe eines „innovativen Finanzierungsmechanismus“ aufzufüllen und der plötzlichen Einführung einer ehrgeizigen Agenda für eine WHO-Reform. Dr. Chan schlug vor, diese Geldgeber bei der Entwicklung und Gestaltung der Gesundheitspolitik mittels ein neuen „World Health Forum“ einzubeziehen. Dieser Vorschlag wurde nur einige Tage von der

Weltgesundheitsversammlung 2011 veröffentlicht, ohne dass es genügend Zeit für eine genaue Analyse gegeben hätte. Mitgliedstaaten und NGOs waren verblüfft als sie herausfanden, dass die Generaldirektorin die WHO bereits verpflichtet hatte, das erste World Health Forum 2012 abzuhalten.

Die Mitgliedstaaten der WHO gewannen die Initiative wieder zurück. Gegen Ende 2011 hatten sie das World Health Forum zurückgewiesen und versucht, die Reformagenda neu zu formulieren. Sie forderten, dass „Dialog und Zusammenarbeit mit anderen Akteuren, wo angemessen, gestärkt werden soll, unter Berücksichtigung der Wichtigkeit, angemessen mit Interessenkonflikten umzugehen“ und „Optionen für Rahmenbedingungen zur Regelung des Umgangs mit allen Interessenvertretern im Bereich Gesundheit“ zu erkunden (WHO (2011) EBSS/2/DIV/2, para 2 (g) & (i); Hervorhebung durch Autorin).

Nach einer Änderung in der Terminologie präsentierte die WHO im Oktober 2013 bei einem informellen Beratungstreffen mit den Mitgliedsstaaten, NGOs und Teilnehmern aus der Wirtschaft ein Diskussionspapier über das

Engagement der WHO mit nichtstaatlichen Akteuren und den Entwurf eines WHO Plans der „die Sorgfaltspflicht, das Management von Risiken und Transparenz“ sicherstellen sollte. Die Führung der WHO verwarf berechtigte Kritik der NGOs mit Aussagen wie: „wir haben alle Eigeninteressen“ und „dämonisiert nicht transnationale Unternehmen“. NGOs und skeptische Mitgliedstaaten wurden aufgefordert, „sich am Narrativ des 21. Jahrhunderts zu beteiligen“.

Mitgliedstaaten und gemeinnützige NGOs fanden beide Papiere mangelhaft und forderten Änderungen. Das Nachfolgepapier der Dokumente vom Oktober, das Background Document, wurde im März diesen Jahres in zweiter Beratung diskutiert, die aber nur den Mitgliedstaaten zugänglich war. Soweit wir wissen, blieb es umstritten. Mitgliedstaaten haben immer wieder die WHO kritisiert, dass sie nicht alle Dokumente vorgelegt habe, die für eine fundierte und termingerechte Diskussion notwendig gewesen seien. Sie stellten fest, dass eine klare Politik zu Interessenkonflikten fehle und forderten, dass die kommende Weltgesundheitsversammlung (Mai 2014) eine Richtung vorgeben solle, wie die Rahmenbedingungen zur Zusammenarbeit mit nichtstaatlichen Akteuren abgesteckt werden können.

Zehn Tage vor der Weltgesundheitsversammlung 2014 brachte das Sekretariat der WHO die neu-



este Version der politischen Rahmenbedingungen für das Engagement der nichtstaatlichen Akteure (A67/6) heraus. Leider wurden die bekannten Mängel nicht behoben. So bleiben also die grundlegenden Fragen bestehen: Werden die WHO Führung und einige einflussreiche Mitgliedstaaten (besonders die USA und Großbritannien) den politischen Willen aufbringen, zu verhindern, dass diese Reform Tür und Tor öffnen wird für den Einfluss der Unternehmen auf globale und nationale Entscheidungsprozesse in Sachen öffentlicher Gesundheit?

Ich sehe noch einen Hoffnungs-schimmer, da einige Mitgliedstaaten auf der Generalversammlung eine weiterführende Diskussion dieses äußerst wichtigen politischen Rahmenwerks fordern wollen. Diese Diskussion kann eine Möglichkeit bieten, das Blatt zu wenden, wenn sie dazu führt, dass die grundlegende Debatte über die Prämissen, die der WHO Reform zugrunde liegen, wieder eröffnet wird. Wir brauchen Antworten auf die folgenden Fragen:

- ❶ Warum muss die WHO – und alle von uns – engere Beziehungen zu den Unternehmen aufnehmen als unverzichtbaren „Stakeholdern“ in Entscheidungsprozessen?
- ❷ Warum sollen wir ignorieren, dass das Wesen und die Rolle verschiedener Akteure verwischt werden, durch Begriffe wie „Stakeholders“ und „nichtstaatliche Akteure“?
- ❸ Warum ist es für die Mitgliedstaaten akzeptabel, dass eine internationale öffentliche Behörde durch kommerzielle Geldgeber finanziert wird?
- ❹ Was können die Mitgliedstaaten tun, um ihre regulären Mitgliedsbeiträge für die WHO zu erhöhen?
- ❺ Wann wird sich die WHO endlich damit beschäftigen, eine ernstgemeinte Politik zu institutionellen Interessenkonflikten mit

Privatisierung der WHO gebremst

Auf der gerade zu Ende gegangenen 67. Weltgesundheitsversammlung (WHA) in Genf äußerten internationale NGOs und Netzwerke in ihren Beiträgen massive Bedenken gegen die Einbeziehung des Privatsektors in die globale Gesundheitspolitik.¹ Rahmenbedingungen für die Einbeziehung von Industrieakteuren wurden auf der WHA heiß debattiert. Die EU-Staaten, die USA, Kanada, Russland, Australien und Neuseeland drängten darauf, diese noch während der Versammlung zu überarbeiten und zu verabschieden. Doch andere Mitgliedstaaten wie Brasilien, Ecuador, Bolivien, Indien, Afghanistan, Pakistan, Vietnam, Südafrika und Zimbabwe fanden die Regeln noch sehr unzulänglich und gewannen schließlich die Oberhand. Nach zähem Ringen wurde beschlossen, die Diskussion fortzusetzen, besonders die Frage des Umgangs mit Interessenkonflikten und die spezifischen Probleme, die die Beziehungen der WHO zum Privatsektor betreffen.²

Um sicherzustellen, dass die Debatten auf der Basis von ausreichenden Hintergrund-Informationen erfolgen können, dürfen Mitgliedstaaten bis zum 17. Juni spezifische Fragen stellen. Das WHO-Sekretariat muss diese Fragen dann bis Ende Juli in einem ausführlichen Bericht beantworten. Danach soll es breite Diskussionen in den WHO-Regionen geben. Die General-Direktorin wurde aufgefordert, bis Mitte Dezember einen neuen Vorschlag zum Umgang mit nicht-staatlichen Akteuren vorzulegen, damit die Mitgliedstaaten „ausreichend Zeit“ haben, das Dokument vor dem Executive Board im Januar 2015 zu analysieren. Das schafft zum ersten Mal im gesamten Reformprozess den Raum, die Rahmenbedingungen nicht unter extremem Zeitdruck zu beurteilen. Nun kommt es darauf an, dass in der kommenden Debatte auch grundlegendere Fragen offen angesprochen und kritische zivilgesellschaftliche Gruppen mit einbezogen werden. (Judith Richter)

1 Beiträge von Public Interest-NGOs & Netzwerken auf der 67. WHA: <https://apps.who.int/ngostatements/content/sixty-seventh-world-health-assembly-a671-0>

2 WHA (2014) Framework of engagement with non-State actors: Draft decision from a drafting group A67/A/CONF./5 Rev.1, 24 May 2014 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_ACONF5Rev1-en.pdf

genauen Definitionen und wirk-samen Verfahrensregeln festzu-schreiben?

Wenn diese Debatte nicht er-öffnet wird, läuft die Reform der WHO Gefahr, weiterhin dem Weg zu folgen, der von der Global Re-design Initiative (WEF-GRI) des Weltwirtschafts-Forums vorge-zeichnet ist. Das WWF plädiert für ein System von Regierungs-führung durch „Stakeholders“, in dem Unternehmen die privile-gierten Hauptteilnehmer in allen Entscheidungs-gremien sind. Nach diesem Entwurf können wichtige globale Themen der Diskussion in UN-Organisationen entzogen werden, wann immer die Gefahr besteht, dass sie zu einer Politik oder zu Regulierungen führen,

die „unfreundlich“ gegenüber der Profitmaximierung sind. Politische Themen, die alle angehen, können in vertikale Initiativen von Interes-sengruppen der Multis verkehrt werden, die mit marktorientierten Ansätzen umgesetzt werden (wie zum Beispiel die Post-2015 Ent-wicklungsziele der UN).

Wenn die Debatte nicht wieder eröffnet wird, wird es sich als unmöglich erweisen, denen zu widerstehen deren Ziel es ist, unsere höchste Autorität in Sachen öffentlicher Gesundheit zu einem bloßen Organisator und Koordi-nator von „Multi-Stakeholder-“ und öffentlich-privaten Initiativen zu machen (bei denen die Betei-ligung von Industrievertretern in den Entscheidungsstrukturen zu



den Konstruktionsprinzipien gehört). Der dadurch entstandene Verlust demokratischer Prinzipien könnte gleichzeitig die Verantwortlichkeit der WHO gegenüber den Menschen und deren Vertrauen in die Weltgesundheitsorganisation zerstören.

Wenn die Mitgliedstaaten wollen, dass die WHO aus dieser Reform gestärkt hervorgeht und fähig, ihr verfassungsmäßiges Mandat und ihre Funktionen zu erfüllen, müssten sie während der Debatte der kommenden Weltgesundheitsversammlung auf Rahmenbedingungen für die Zusammenarbeit mit nichtstaatlichen Akteuren zu drängen, die:

- 1 auf einem genauen Verständnis der Theorie der Interessenkonflikte basieren,
- 2 klar die grundlegend andere Natur von Akteuren des Marktes erkennen, deren primäres institutionelles Interesse – die Treuepflicht gegenüber ihren Kapitaleignern – es ist, Profite zu maximieren.

Der frühere Professor der Harvard Business School, David Korten, formulierte es so: „Hinter dem sorgfältig gestalteten Public Relations Image und den vielen exzellenten und ethischen Mitarbeitern, die es vielleicht beschäftigt, ist das Wesen eines Großunternehmens seine Unternehmenssatzung – ein rechtliches Dokument – und Geld ist sein Blut. Es ist in seinem Kern ein fremdartiges Wesen mit nur einem Ziel: Geld zu vermehren, um sich zu reproduzieren und sich selbst zu nähren ... Es kennt nur eine Loyalität: zu den Finanzmärkten, die noch absoluter Kreaturen des Geldes sind als das Großunternehmen selbst.“

Judith Richter, Freelance Researcher & Associate Senior Research Fellow, Institute of Biomedical Ethics Centre for Ethics of the University of Zurich, Pestalozzistr. 24
Übersetzung: Margit Urhahn

Gleckman H (2013) Multi-stakeholder Governance Seeks to Dislodge Multilateralism. Policy Innovations – A publication

of Carnegie Council (15 November) www.policyinnovations.org/ideas/commentary/data/000269

Gopakumar KM (2014) WHO: No consensus on draft policy on non-State actors. SUNS (7777) www.twn.my/title2/health.info/2014/hi140401.htm

Korten DC (1995) When corporations rule the world. West Hartford: Kumarian Press & San Francisco: Berret-Koehler Publisher, p. 67

Lo B. and M. Field editors (2009) Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education and Practice, Eds. Conflict of interest in medical research, education and practice. Washington DC, National Academics Press, in particular, pp. 6, 14, 218 www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22942/

Pinget L (2013) Corporate influence in the Post-2015 process. Working Paper. Aachen, Berlin, Bonn & New York, Brot für die Welt, Global Policy Forum, Misereor, January www.globalpolicy.org/home/252-the-millennium-development-goals/52572-new-working-paper-corporate-influence-in-the-post-2015-process.html

Richter J (2012) "WHO reform and public interest safeguards: An historical perspective. Editorial." Social Medicine 6(3): 141-150.

www.medicinasocial.info/index.php/socialmedicine/article/viewArticle...

WHO (2014) "Framework of engagement with non-State actors: Report by the Secretariat" Sixty-seventh World Health Assembly, Provisional agenda item 11.3 Doc. A67/6, World Health Organization, Geneva, May http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_6-en.pdf

Weitere Dokumente siehe Webseite der WHO zur Reform (im besonderen „governance“ und „documents“) www.who.int/about/who_reform/en/

- 1 Richter J (2014) Time to turn the tide: WHO's engagement with non-State actors & the politics of stakeholder-governance and conflicts of interest. BMJ Rapid Response www.bmj.com/content/343/bmj.d5012/rr/697686
- 2 Hawkes N (2011) "Irrelevant" WHO outpaced by younger rivals BMJ;343, p d5012
- 3 Pharma-Brief (2014) Big Business bestimmt. Nr. 3, S. 1

Hintergrundartikel im Pharma-Brief:
Richter J (2011) Zwischenruf zur WHO Reform: Auf dem Weg zu einer plutokratischen Weltgesundheitspolitik? Pharma-Brief, Nr. 7-8, S. 3

Tamiflu – Augen zu Milliarden für Grippemittel verschwendet

Oseltamivir (Tamiflu®) soll angeblich schwere Komplikationen bei Grippeerkrankungen verhindern – das behauptet der Hersteller Roche. Doch die meisten Daten schlummerten in den Firmenarchiven. Nach einer großen Kampagne konnten WissenschaftlerInnen jetzt erstmals eine Beurteilung mit fast vollständigen Daten vornehmen. Ihr Urteil: Kein greifbarer Nutzen, dafür aber Belege für Gesundheitsschäden. Warum bunkern trotzdem viele Staaten Oseltamivir in großen Mengen und warum steht der Wirkstoff auf der Liste unentbehrlicher Arzneimittel der WHO?

Zweifel an der Wirksamkeit von Oseltamivir gibt es seit Jahren.¹ WissenschaftlerInnen der Cochrane Collaboration und die Fachzeitschrift BMJ hatten massiven Druck auf Roche ausgeübt, geheim gehaltene Studienergebnisse endlich herauszurücken. Nach mehrjährigen Auseinandersetzungen liegen die meisten Daten endlich vor.

Die Cochrane Collaboration hat unter der Leitung von Tom Jefferson die Daten zu Oseltamivir (und Zanamivir) systematisch ausgewertet.² Die Qualität der Studien muss demnach als lausig beschrieben werden. Wichtige Laboruntersuchungen wurden nicht

durchgeführt, manche Ergebnisse beruhen auf der Selbsteinschätzung der PatientInnen. Das ist besonders zweifelhaft, weil in etlichen Studien die Placebos anders aussahen als die Oseltamivir Kapseln, manchmal ist nicht einmal sicher, ob die Placebos nicht doch andere Wirkstoffe enthielten.

Nutzen fragwürdig, Schaden belegt

Dass Oseltamivir angeblich schwere Komplikationen von Grippe und Todesfälle verhindert, ist Argument für die Einlagerung von Kapseln im Wert von Milliarden Euro in einer Reihe von Staaten. Allein in Deutschland soll Oseltamivir im Wert von 500 Mio. € ge-



bunkert sein.³ Die systematische Analyse von Cochrane stellt den Nutzen dieser kostspieligen Aktion in Frage. Oseltamivir wurde an über 24.000 PatientInnen im Rahmen von klinischen Studien getestet, dennoch zeigte sich kein Unterschied in der Sterblichkeit. Diese war übrigens ohnehin gering, es starben insgesamt nur 13 PatientInnen.² Wie häufig Lungenentzündungen auftreten, wurde in der Hälfte der Studien gar nicht erst als Untersuchungsziel definiert. Und wo diese potenziell bedrohliche Erkrankung ausgewertet wurde, fehlt fast immer die Bestätigung durch eine Röntgenaufnahme. Der in einigen Studien gefundene geringe Vorteil bei Erwachsenen (bei Kindern gab es keinen) beruht auf subjektiven Einschätzungen bei geringer Fallzahl (66 Lungenentzündungen). Zudem spiegelt sich eine unterschiedliche Krankheitshäufigkeit auch nicht in der Zahl der Krankenhauseinweisungen wieder, denn die sind bei Oseltamivir und Placebo gleich. Jefferson und KollegInnen bewerten die Ergebnisse als „nicht robust“.⁴

Lediglich die gewöhnlichen Symptome einer Grippe scheint Oseltamivir um 16,8 Stunden zu verkürzen – aber auch das nur im Vergleich zu Placebo. Ob Schmerzmittel oder Fiebersenker nicht denselben (oder gar einen besseren) Effekt haben, wurde nicht in Studien getestet.

Der zweite Wirkstoff aus der Gruppe der Neuramidasehemmer, Zanamivir, schnitt auch nicht besser ab. Dort gab es bei vergleichbar schlechter Studienlage keinen Unterschied zwischen Wirkstoff und Placebo bei Lungenentzündungen.

Zwar sieht es mit dem Nutzen von Oseltamivir ziemlich mau aus, der Schaden ist dagegen gut be-

legt. Übelkeit trifft jedeN 28ten und jedeR 22ste muss sich erbrechen. In Studien zur Vorbeugung von Grippe mit Oseltamivir trafen psychiatrische Störwirkungen jedeN 94ten.²

Bunkern auf Verdacht

Erhebliche Zweifel am Nutzen von Oseltamivir und Zanamivir gibt es schon lange. Das hat



Foto: © Andrew Wales

Deutschland und andere Staaten nicht davon abgehalten, für Grippeepidemien Massen von Kapseln einzulagern. Die Bundesregierung will Oseltamivir selbst nach der jüngsten Negativbewertung weiter bevorraten. Die Begründung die sie dafür auf Anfrage der Grünen lieferte, ist so haarsträubend, dass sie hier wörtlich wiedergegeben wird: „Die neue Analyse der Cochrane Collaboration führt aber insbesondere nicht zu einer Einschätzung, dass ein Verzicht auf die Anwendung von Neuramidasehemmern bei einer schwerwiegenden Influenzapandemie die Bevölkerung bis zur Verfügbarkeit wirksamer Impfstoffe besser schützen würde.“⁵

Kapseln statt Streusalz?

Man könnte sich darüber amüsieren, würde nicht die Haltbarkeit der Vorräte ablaufen. Folglich drohen Neubeschaffungen und die Frage: Wohin mit den Altlasten? Schon vor Jahren hatte anlässlich der Schweinegrippe ein Labour-Abgeordneter vorgeschlagen, angesichts des für England ungewöhnlich harten Winters die Tamiflu-Kapseln zum Streuen der

Straßen zu verwenden – dann seien sie wenigstens zu etwas nütze.

Gefordert ist jetzt aber vor allem die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Sie steht als oberste Gesundheitsinstitution der Welt bisher hinter der Empfehlung, Oseltamivir gegen Grippe zu bunkern. Dafür fehlt jegliche Evidenz. Auch die Streichung des Wirkstoffs von der Liste unentbehrlicher Arzneimittel ist überfällig. (JS)

- 1 arznei-telegramm (2002) Prophylaxe und Therapie der Virusgrippe mit Oseltamivir (Tamiflu)?; 33, S. 98
- 2 Jefferson T et al. (2014) Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev; 4:CD008965
- 3 arznei-telegramm (2014) Eingelagerte Neuraminidasehemmer – teures „Multisystemversagen“; 45, S. 54
- 4 Jefferson T and Doshi P (2014) Multisystem failure: the story of influenza drugs BMJ; 348, p g2263
- 5 Bundesregierung (2014) Antwort der Bundesregierung auf eine kleine Anfrage der Grünen. 9. Mai 18/1384

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld, Telefon 0521-60550, Telefax 0521-63789, e-mail: pharma-brief@bukopharma.de

Twitter: www.twitter.com/BUKOPharma



www.bukopharma.de

Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld

Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes,

Christian Wagner-Ahlf, Hedwig Diekwisch

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 27

Sparkasse Bielefeld, BIC: SPBIDE33XXX

Gesundheit & Dritte Welt e.V.

Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig.



Der Pharma-Brief ist Mitglied der Internationalen Gesellschaft der unabhängigen Arzneimittelzeitschriften.



Was mit Arzneimittelstudien falsch läuft

Abgebrochene Studien bleiben häufig unveröffentlicht

Klinische Studien sollen neue Erkenntnisse über Medikamente und andere Behandlungsmethoden bringen. Doch wenn niemand über die Ergebnisse erfährt, sind Studien nutzlos. Dann gefährden sie nicht nur Versuchspersonen, sondern schaden auch der Allgemeinheit, weil mögliche Risiken unbekannt bleiben.

Die US-Medizinzeitschrift JAMA berichtete kürzlich über verschiedene Aspekte der (unterbliebenen) Berichterstattung zu klinischen Studien. Ihr Fazit: Die lückenhafte Berichterstattung hat zahlreiche Facetten und der Weg zur optimalen Nutzung wissenschaftlicher Erkenntnisse ist trotz aller Fortschritte noch weit.

Unter den Teppich gekehrt

Abgebrochene Studien werden besonders häufig nicht publiziert. Das ist das Ergebnis einer systematischen Untersuchung von 1017 Studien, die von 2000-2003 durch sechs Ethik-Kommissionen in der Schweiz, Deutschland und Kanada genehmigt wurden.¹ Ein Viertel aller Studien (253) wurde abgebrochen, nur bei einem Drittel der vorzeitig beendeten Untersuchungen wurde das Ergebnis publiziert, dagegen wurden 55% der abgeschlossenen Studien veröffentlicht (immerhin mehr, allerdings ist auch das eine traurige Quote). Häufig wurde nicht einmal die Ethik-Kommission vom vorzeitigen Ende der Studie informiert.

Die AutorInnen untersuchten auch die Gründe für den vorzeitigen Abbruch. Am häufigsten wurden nicht genug Versuchspersonen gefunden. Studien, die von WissenschaftlerInnen initiiert waren, wurden häufiger abgebrochen als industriegesponserte. Nicht ausreichende Ressourcen werden als möglicher Grund genannt. Da die Studienprotokolle oft von schlechter Qualität waren und die Ergebnisse der Studien meist nicht vorlagen, konnte nicht ermittelt werden, ob z.B. sich abzeichnende Unwirksamkeit ein

Abbruchgrund war – diesen Zusammenhang hatten andere ForscherInnen gefunden.²

Vorbild nicht vorbildlich

Seit 1989 gibt es einen Kongress, die sich speziell mit dem wissenschaftlichen Begutachtungsprozess und einer guten Veröffentlichungspraxis von klinischen Studien befasst (International Congress on Peer Review and Biomedical Publication). Aber die guten Vorsätze der alle vier Jahre stattfindenden Tagung werden von den TeilnehmerInnen selbst nicht überzeugend umgesetzt. So wurde über ein Drittel der auf den Kongressen vorgestellten Beiträge später nicht publiziert.³

Berichtspflicht in den USA nicht perfekt

Ein 2007 in den USA beschlossenes Gesetz schreibt die Veröffentlichung von Studienergebnissen auf dem Portal clinicaltrials.gov vor. Vier WissenschaftlerInnen der Yale University verglichen jetzt die dort in einem Jahr publizierten Ergebnisse mit den Veröffentlichungen in angesehenen Medizinzeitschriften.⁵ Insgesamt wurden die Ergebnisse von 96 Studien betrachtet. Die wichtigsten Ergebnisse (primäre Endpunkte) wurden zu 85% berichtet. 9% fanden sich nur in clinicaltrials.gov und 6% nur in den Zeitschriften. In 16% der Fälle waren aber die berichteten Ergebnisse nicht identisch. Meist änderte das nichts an der Grundaussage. Aber bei sechs Studien gab es gravierende Unterschiede zwischen dem, was in dem Studienergebnisregister hinterlegt war und dem, was in der Zeitschrift berichtet wurde.

So wurde z.B. in einer Studie zur chronischen Leukämie das progressionsfreie Überleben unter Rituximab bei clinicaltrials.gov mit 40,4 Monaten beziffert, in der Studienveröffentlichung wurden daraus 51,8 Monate. Keine Kleinigkeit, denn so wuchs der Vorteil gegenüber der Vergleichstherapie von 7,6 Monaten auf 19,0 Monate.

Diskrepanzen gab es auch in anderen Bereichen. So unterschied sich bei 22% der Studien die Anzahl der Versuchspersonen, die bis zum Schluss an der Studie teilnahmen. Für die Unterschiede sind verschiedene Erklärungen möglich: Schreibfehler, Änderungen durch den wissenschaftlichen Begutachtungsprozess bei den Zeitschriften (peer review), begrenzter Platz, bewusstes Weglassen von für den Studiensponsor unvorteilhaften Ergebnissen.

Besonders lückenhaft ist übrigens die Wiedergabe sekundärer Endpunkte, nur 30% davon wurden in beiden Quellen berichtet, 20% nur in clinicaltrials.gov und 50% nur in der Zeitschriftenveröffentlichung. Das zeigt, dass das US-Register noch keineswegs optimal ist, weil es viele Leerstellen aufweist.

In der EU wird das künftig besser geregelt, denn ab 2016 müssen die vollständigen Clinical Study Reports veröffentlicht werden, die alle Ergebnisse umfassen sollten (siehe auch S. 1). (JS)

- 1 Kasenda B et al. (2014) Prevalence, Characteristics, and Publication of Discontinued Randomized Trials. JAMA; 311, p 1045
- 2 Dwan K et al. (2013) Systematic Review of the Empirical Evidence of Study Publication Bias and Outcome Reporting Bias – An Updated Review. PLOS ONE; 8, e66844
- 3 Malički M et al. (2014) Study Design, Publication Outcome, and Funding of Research Presented at International Congresses on Peer Review and Biomedical Publication. JAMA; 311, p 1065
- 4 Becker J et al. (2014) Reporting of Results in ClinicalTrials.gov and High-Impact Journals. JAMA; 311, p 1063



WHA: Wer darf reden?

Mehrere zivilgesellschaftliche Organisationen haben dagegen protestiert, dass Melinda Gates (von der gleichnamigen Stiftung) auf der diesjährigen Weltgesundheitsversammlung sprechen durfte.¹ Es sei inakzeptabel, dass VertreterInnen des zweitgrößte Geldgebers der WHO seit 10 Jahren regelmäßig reden dürften. Die private Stiftung übe einen starken Einfluss auf die globale Gesundheitspolitik aus, entziehe sich aber einer öffentlichen Kontrolle. Das Geld der Stiftung sei teilweise gesundheitsschädlich angelegt, unter anderem bei Mc Donalds und Coca Cola. Bis vor kurzem besaß die Stiftung außerdem Millionen von Aktien großer Pharmafirmen, die sich beim Thema Zugang zu preiswerten Arzneimitteln nicht gerade mit Ruhm bekleckert haben. Führungskräfte ausgerechnet dieser Firmen wechselten auch zur Gates Stiftung. (JS)

WHO warnt: Resistenzen nehmen zu

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zeigt sich in ihrem aktuellen Bericht zu Resistenzen gegenüber Krankheitserregern besorgt. „Das Problem ist so ernst, dass es die Fortschritte der modernen Medizin bedroht“.² Erstmals legt die WHO einen umfassenden Bericht zum Thema vor und konzentriert sich dabei auf Resistenzen bei Malaria, HIV/ Aids und gegen Antibiotika. Hohe Resistenzraten gegenüber häufigen Krankheitskeimen wie E.coli, Klebsiellen und Staphylococcus aureus (verantwortlich u.a. für Harnwegsinfekte, Wundinfektionen oder Lungenentzündung) sind in allen WHO-Regionen weit verbreitet. Große Lücken sieht die WHO in der Berichterstattung. Es herrsche ein Mangel an methodologischen Standards, Austausch von Daten und Koordination. Bei der MDR-Tuberkulose³ gebe es

eine große Dunkelziffer. Zudem wirke das wichtige Malariamedikament Artemisinin bei manchen PatientInnen nicht mehr. Eine weitere Ausdehnung dieser Resistenzen würde die Fortschritte in der Malaria-Bekämpfung zunichtemachen.

Das Thema wurde auch von den Delegierten der diesjährigen Weltgesundheitsversammlung aufgegriffen. Die WHO wurde beauftragt, einen Entwurf für einen Aktionsplan zur Bekämpfung von Resistenzen zu erarbeiten und diesen auf der Weltgesundheitsversammlung 2015 vorzustellen.⁴ (HD)

USA: Preiswerte Versorgung ist verdächtig

Die stärkste Waffe von Big Pharma ist Michael Froman, der Handelsrepräsentant der USA (USTR). Jedes Jahr veröffentlicht die Behörde, die die Handelspolitik der größten Wirtschaftsmacht der Welt entwickelt und koordiniert, den „Special 301 Report“.⁵ Dabei handelt es sich um eine Liste der Länder, die „geistige Eigentumsrechte bedrohen“, sprich die Profite der US-Industrie schmälern. Beim Thema Pharma steht auf der „Priority Watch List“ ganz oben Indien. Das ist der Preis, wenn ein Land die Versorgung von Menschen mit bezahlbaren Medikamenten wichtiger findet als endlos verlängerte Patente (wir berichteten⁶). Wer auf der Liste steht, wird von den USA unter Druck gesetzt, letztlich drohen Handelssanktionen. Deutschland steht wegen der Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln⁷ unter Beobachtung. Diese behindere den Marktzugang und die Hersteller könnten bei den Entscheidungen nicht genug mitreden. Damit hat der USTR die Forderungen des US-Pharmaverbandes PhRMA übernommen, lediglich dem Wunsch von Big Pharma, Deutschland auf die „Watch List“ zu setzen, wurde

nicht nachgekommen. Dafür spielt die Nutzenbewertung in Deutschland und anderen Ländern aber eine wichtige Rolle beim geplanten Handelsabkommen zwischen den USA und der EU (TTIP).⁸ Das machen jedenfalls die Einlassungen des US-Pharmaverbands PhRMA zu TTIP überdeutlich. Big Pharma möchte bei der Nutzenbewertung mitreden, möglichst viele Daten zu den Medikamenten sollen geheim bleiben und die Bewertung solle nicht von der Zulassungsbehörden abweichen.⁹ Die TTIP-Verhandlungen führt für die USA: Michael Froman. (JS)

- 1 People's Health Movement et al. (2014) Melinda Gates addresses the World Health Assembly: Civil Society registers its protest. 20 May www.phmovement.org/en/node/9397
- 2 WHO (2014) Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/
- 3 MDR-Tuberkulose = multi-drug-resistant tuberculosis. Eine MDR-TB liegt dann vor, wenn der TB-Erreger gegen die beiden wirksamsten First-Line-Antituberkulostatika Rifampicin und Isoniazid resistent ist.
- 4 WHO (2014) News release 24.5. www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/WHA-20140524/en/
- 5 USTR (2014) 2014 Special 301 Report www.ustr.gov/sites/default/files/USTR%202014%20Special%20301%20Report%20to%20Congress%20FINAL.pdf
- 6 Pharma-Brief (2013) Novartis verliert Patentstreit. Nr. 3, S. 1
- 7 Pharma-Brief (2013) Ein Erfolgsmodell soll abgeschafft werden. Nr. 8-9, S. 6
- 8 Pharma-Brief (2014) TTIP schadet der Gesundheit. Nr. 2, S. 1
- 9 PhRMA (2014) Re.: Request for Comments Concerning the Proposed Transatlantic Trade and Investment Partnership, 78 Fed. Reg. 19566 (Apr. 1, 2013). Letter to Mr. Douglas Bell, Chair, Trade Policy Staff Committee

Das Letzte

Wachsende Investitionen in die Entwicklung von Antibiotika ist unserer Meinung nach eine Frage von wann, nicht von ob. [...] Wir glauben, dass dieses Gesundheitsschutz-Thema für langfristig orientierte Investoren ganz am Anfang eines attraktiven langfristigen Wachstumszyklus steht.

Credit Suisse (2014) Infectious diseases: Antibiotic resistance – A global public health concern? Asset Management Equity Business. Security, Safety & Protection Industry. Juni