

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

Musterknabe auf Abwegen Ringeln um Zugang zu neuen Impfstoffen

Die Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) sollte durch innovative Impfstoffforschung neue Wege in der Epidemie-Bekämpfung gehen. Dafür gab es auch umfangreiche Förderung aus Deutschland. Nun steckt das junge Projekt in einer hausgemachten Krise, ausgelöst durch die Verwässerung seiner Zugangspolitik.

Medizinische Innovation ohne angemessenen Zugang ist so problematisch wie häufig. Besonders fragwürdig wird es, wenn eine Neuentwicklung mit öffentlichen Geldern finanziert wurde und PatientInnen am Ende dennoch mit schlechter Verfügbarkeit konfrontiert sind. Ein aktuelles Beispiel dafür ist die hohe Preishürde für das Präparat Truvada® (Emtricitabin/Tenofovir) in den USA. Nationale Forschungseinrichtungen, fast ausschließlich finanziert durch Steuergelder, hatten einen neuen Anwendungsbereich von Truvada erforscht und eine Therapie zur HIV-Präexposition prophylaxe (PrEP) entwickelt. Das Medikament kann nun präventiv eingesetzt werden, um stark gefährdete Personen aus Hochrisikogruppen vor einer HIV-Infektion zu schützen. Der Hersteller Gilead hält jedoch trotz des neuen Anwendungsbereichs an seinem alten Produkt-Patent fest und diktiert in den USA den Preis. Dieser liegt bei 1.600 bis 2.000 US-Dollar monatlich.¹ In Europa gibt es hingegen inzwischen viel günstigere Generika.²

Ein globaler Versicherungsschein

Dass öffentliche Forschungsinvestitionen am Ende die Kassen privater Unternehmen füllen, ist kein Einzelfall. Daher spielt bei der Vergabe öffentlicher Mittel die Ausgestaltung sogenannter

Access Policies eine elementare Rolle. Sie können über verbindliche Regelungen den breiten Zugang zu Forschungsergebnissen sichern. Welches Konfliktpotenzial dieses Thema bietet, zeigt sich momentan bei der der Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI).

2017 – noch unter dem Eindruck des vorangegangenen Ebola-Ausbruchs in Westafrika – gegründet, sollte die Koalition eine schnellere medizinische Reaktion auf Pandemien ermöglichen. Der Fokus lag auf der Impfstoffentwicklung gegen vernachlässigte Krankheiten, zunächst primär gegen MERS-CoV (Middle East respiratory syndrom-related coronavirus), Lassa-Fieber und das Nipah-Virus. Die öffentlich-private Partnerschaft, bestehend aus nationalen Regierungen, der EU-Kommission, der WHO, Forschungsinstitutionen, Wirtschaftsakteuren, Organisationen der Zivilgesellschaft sowie privater und öffentlicher Stifter sollte nach eigenen Worten ein „globaler Versicherungsschein“ sein.³

CEPI stellt einen speziellen Fall in der Impfstoffforschung dar. Zum einen aufgrund seines gigantischen Fördervolumens von 1 Mrd. US-Dollar für die erste Förderphase. Zum anderen durch den großen Umfang

Liebe LeserInnen,

private Wirtschaftsinteressen können der Gesundheit schaden. Da werden öffentliche Fördergelder in ein wichtiges Forschungsprojekt gesteckt, an dem auch die Industrie beteiligt ist. Und prompt wird versucht, am Ende des Tages mehr Profit daraus zu schlagen (siehe links).

Aids bleibt ein globales Problem, darüber kann auch die als angeblicher Durchbruch gefeierte experimentelle Behandlung eines Aids-Patienten in Großbritannien nicht hinwegtäuschen (S. 3).

Zafar Mirzar, jahrelanger Mitstreiter von HAI, dann bei der WHO, wird jetzt pakistanischer Gesundheitsminister. Das lässt hoffen, dass es Premierminister Imran Khan mit der Verbesserung der Versorgung der Bevölkerung ernst meint.

Anregende Lektüre wünscht Ihr

Jörg Schaaber

Inhalt

EU-Nutzenbewertung2

Wie geht es weiter?

HIV/ Aids3

Durchbruch in der Therapie?

Global Health Hub4

Es bleibt nebulös

Palbociclib6

Wo bleibt der (Zusatz-)nutzen?

Klinische Studien7



der Leistungen. So werden nicht nur Forschungsaktivitäten weitreichend finanziert, sondern auch die Arzneimittelproduktion zur Bevorratung neuer Präparate. Hinzu kommen vielfältige Beratungsleistungen für die Partner.

Protest und halbge Antworten

Die ursprünglichen CEPI-Regelungen zum Zugang bei den entwickelten Produkten und kreierte Daten waren recht umfangreich und fortschrittlich.⁴ Ende 2018 allerdings beschloss das Board der Koalition grundlegende Änderungen. Das Ergebnis war eine massive Aufweichung der Leitlinien hin zu einer lapidaren Grundsatzklärung und ein Schritt zu deutlich mehr Intransparenz.⁵

Infolge dessen schrieben Ärzte ohne Grenzen (MSF), die an der Gründung der Koalition beteiligt waren und sich mit Nachdruck gegen die Neuregelung gewandt hatten, einen offenen Brief an den Verwaltungsrat. Darin ist auch erwähnt, dass die Änderungen anscheinend auf Beschwerden aus der Industrie zurück zu führen sind.⁶ Die NGO sähe nun „keine Grundlage mehr dafür, dass CEPI gegenüber

seinen öffentlichen und philanthropischen Gebern eine Rechenschaftspflicht über die Vereinbarungen mit Forschungspartnern an den Besitzrechten von geistigem Eigentum, den Umgang mit geistigen Eigentumsrechten oder die Preisgestaltung von CEPI finanzierten Impfstoffen hat.“⁵ Auch andere zivilgesellschaftliche Akteure kritisierten, dass Absichtserklärungen in Sachen Access ohne Unterfütterung durch konkrete und transparente Prozesse wertlos seien.⁷

Nach zunächst wenig ergebnisreichen Antworten seitens CEPI folgte schließlich ein achtseitiges Dokument, u.a. zum Umgang mit Partnerverträgen, Vermarktung und Datentransparenz.⁸ Doch auch dabei fielen einige Punkte schnell negativ ins Auge. So tritt CEPI quasi die gesamten Rechte an geistigem Eigentum, wohlgerne entwickelt durch öffentliche und private Förderung, schon von vornherein an private Vertragspartner ab.

Welche Position Deutschland als wichtiger Förderer (100 Mio. US-Dollar) in dieser Auseinandersetzung einnehmen wird, scheint augenblick-

lich unklar. Als Repräsentant sitzt das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Board von CEPI. Klar ist jedoch, eine Partnerschaft, die gerade auch den Verwundbarsten helfen soll, darf sich nicht auf dünne Grundsatzklärungen verlassen. Anders ausgedrückt: Ein bezahlter „Versicherungsschein“ muss auch gedeckt sein. (MK)

- 1 Rowland C (2019) An HIV treatment cost taxpayers millions. The government patented it. But a pharma giant is making billions. Washington Post 26 March https://wapo.st/2FBCXHP?tid=ss_mail&utm_term=.2ba21f2ce73b [Zugriff 15.04.2019]
- 2 Ab rund 50 € pro Monat. at-Datenbank [Zugriff 15.4.2019]
- 3 Reuters (2017) Global coalition aims to outpace epidemics with new vaccines www.reuters.com/article/us-davos-meeting-vaccines/global-coalition-aims-to-outpace-epidemics-with-new-vaccines-idUSKBN15231Y [09.04.2019]
- 4 CEPI (2017) CEPI Policy Documentation https://msfaccess.org/sites/default/files/2018-09/CEPIoriginalPolicy_2017.pdf [09.04.2019]
- 5 CEPI (2018) CEPI 's Equitable Access Policy https://cepi.net/wp-content/uploads/2019/01/CEPI-Approach-to-Equitable-Access-13-12-FINAL_0.pdf [Zugriff 09.04.2019]
- 6 Ärzte ohne Grenzen (2019) offener Brief zu CEPIs "Equitable Access Policy". 5. März www.aerzte-ohne-grenzen.de/sites/germany/files/2019-medikamentenkampagne-offener-brief-cepi-board-equitable-access.pdf [Zugriff 09.04.2019]
- 7 Devex (2019) Battle over CEPI's access to vaccines policy deepens. www.devex.com/news/battle-over-cepi-s-access-to-vaccines-policy-deepens-94438 [Zugriff 10.04.2019]
- 8 CEPI (2019) Advancing Equitable Access to epidemic vaccines through CEPI's vaccine and platform development agreements https://cepi.net/wp-content/uploads/2019/03/Advancing-Equitable-Access-CEPI_29032019.pdf [Zugriff 10.04.2019]

Europäische Nutzenbewertung

Wie geht es weiter?

Über den Gesetzentwurf der EU-Kommission für eine einheitliche Nutzenbewertung von Arzneimitteln haben wir wiederholt berichtet.^{1,2,3} Parlament und Ministerrat sind sich nicht einig. Wie geht es nach der Europawahl weiter?

Auch wenn dem wirtschaftsfreundlichen Entwurf der Kommission durch intensive Öffentlichkeitsarbeit von kritischen NGOs und Proteste der Fachwelt die meisten Giftzähne gezogen wurden, bleiben nach dem im Oktober 2018 vom EU-Parlament beschlossenen Entwurf Fragezeichen.

Abgeordnete wollen gehört werden

Das Parlament hat im Februar 2019 nochmals seinen Standpunkt bekräf-

tigt.⁴ Es möchte, dass auch nach der Europawahl auf Basis seines Beschlusses weiterverhandelt wird. Das ist im Gegensatz zum Bundestag, wo vor einer Wahl nicht abgeschlossene Gesetzgebungsverfahren komplett neu gestartet werden müssen, in der EU möglich. Die EU-Abgeordneten warnen mit ihrem Beschluss die Kommission davor, das Gesetz ohne vorherige Konsultation des Parlaments umzuschreiben.

Der Ministerrat hatte im November 2018 noch einmal strittige Punkte festgehalten.⁵ Im Kern geht es um die Möglichkeit, nach wie vor nationale Entscheidungen über die Erstattbarkeit von Arzneimitteln treffen zu können. „Eine große Mehrheit der Delegationen vertritt die Auffassung, dass – falls erforderlich – auch nationale klinische Bewertungen möglich sein müssen.“ Damit befinden sich die Mitgliedsstaaten im Widerspruch zu der Auffassung des Parlaments. Außerdem mahnten die Staaten an, dass eine gemeinsame europäische Nutzenbewertung „mindestens so gut“ wie na-



tionale Bewertungen sein müssen. Das Verfahren müsste maximal transparent gestaltet werden und „strikte Regeln für Interessenkonflikte“ eingefügt werden, „um einen unabhängigen Bewertungsprozess zu garantieren.“

Da sich Parlament, Kommission und Ministerrat über den Entwurf einigen müssen, bleibt es auch nach der Europawahl spannend. (JS)

1 Pharma-Brief (2018) Wunschkonzert für Hersteller. Nr. 3, S. 1

2 Pharma-Brief (2018) Zwischen Kommerz und Transparenz. Nr. 6, S. 5

3 Pharma-Brief (2018) EU-HTA Update 2. Nr. 7, S. 6

4 Europäisches Parlament (2019) Bewertung von Gesundheitstechnologien. P8_TA-PROV (2019)0120. Legislative Entschließung 14. Feb. 2019

5 Council of the European Union (2018) Interinstitutional File 2018/0018 (COD) 14694/18, 30 Nov 2018

HIV/Aids: Von Hoffnung und Hürden

Medizinische Erfolge lösen soziale Probleme nicht

Der Fall des „Londoner Patienten“ sorgte zuletzt weltweit für Schlagzeilen: Der HIV-positive und krebserkrankte Mann wurde in Großbritannien aufwendig behandelt, mittlerweile ist das HI-Virus bei ihm seit Monaten nicht mehr nachweisbar. Kann man also von einer „Heilung“ sprechen? Und was bedeutet diese Nachricht für den globalen Kampf gegen HIV/Aids?

Auslöser der sensationellen Meldung war ein Beitrag im Fachjournal Nature Anfang März. Ein medizinischer Fachartikel schilderte den Fall eines an Lymphdrüsenkrebs erkrankten und HIV-positiven Mannes. Nach einer speziellen Therapie ließen sich in seinem Blut selbst 18 Monate nach Aussetzen der antiretroviralen Behandlung keine Erreger mehr finden.¹ Das mediale Echo war gewaltig, oft fiel das Wort „Heilung“.

Ein Ärzteteam in Großbritannien hatte den Patienten wegen Krebs behandelt. Nach der Chemotherapie griffen sie zu einer speziellen Knochenmarkstransplantation (Stammzelltransplantation). Dafür suchten sie einen passenden Spender, der zugleich eine seltene Gen-Mutation aufwies. Sie bewirkt, dass viele Varianten des HI-Virus nicht in die Immunzellen des Körpers eindringen können.² Das Vorgehen der MedizinerInnen in London orientierte sich dabei an dem Fall des so genannten „Berliner Patienten“.

Das erste Mal, dass ein Mensch mit HIV von einem Großteil der Fachwelt als geheilt angesehen wurde, liegt über zehn Jahre zurück. Der Patient wurde damals in der Berliner Charité



Demonstration der Treatment Action Campaign in Südafrika im Jahr 2003. Auch wenn sich vieles verbessert hat, erhalten längst nicht alle HIV-PatientInnen die notwendige Therapie. Foto: © TAC

behandelt, auch er litt an Krebs und bekam fremdes Knochenmark. Allerdings wies er eine weit fortgeschrittene Leukämie auf und erhielt zwei Transplantationen, sowie eine deutlich stärkere Chemotherapie. Auch heute noch ist das Virus bei ihm nicht mehr nachweisbar. Nach diesem Behandlungserfolg tauchten zudem weitere Fälle auf, in deren Zusammenhang über eine mögliche Heilung diskutiert wurde, die jedoch sehr umstritten bleiben.³

Heilung in Sicht?

So positiv die Entwicklung beim „Londoner Patienten“ verlaufen ist, so sehr bedarf die aktuelle Meldung ei-

ner kritischen Einordnung. Zum einen ist der Begriff der Heilung im Kontext von HIV/Aids äußerst unscharf. Die Autoren der Nature-Studie sprechen daher stattdessen von einem langfristigen Rückzug der Erkrankung. Erinnert sei an den Fall des „Mississippi Baby“, das sich bei der Geburt mit HIV ansteckte, später aber 27 Monate lang ohne antiretrovirale Therapie keine Viren mehr aufwies, ehe die Krankheit erneut diagnostiziert wurde.⁴

Zum anderen kann die Behandlung der zwei genannten Patienten ohnehin nicht als nahe Standardtherapie gesehen werden. Stammzelltransplantationen sind Ultima Ratio, extrem teuer und mit massiven Risiken behaftet. Der Versuch,

die Behandlung des „Berliner Patienten“ zu kopieren, schlug zuvor bereits in mehreren anderen Fällen fehl, teils mit Todesfolge. Das jeweils passende Knochenmark mit zusätzlicher Mutation zu finden, ist ebenfalls eine Mammutaufgabe. Darüber hinaus existieren HI-Viren, die anderweitig in die Zellen gelangen können.

Neue Hoffnung, alte Probleme

So wünschenswert medizinische Fortschritte im Bereich HIV/Aids sind – sie sollten nicht davon ablenken, dass im globalen Kampf gegen die Krankheit weiterhin vor allem soziale Barrieren ein großes Problem darstellen.



Anlässlich des letzten Weltaidstages konstatierte die WHO: „Eine der größten Herausforderungen für den Kampf gegen HIV ist seit 30 Jahren unverändert: HIV betrifft überdurchschnittlich Menschen in vulnerablen Bevölkerungsgruppen, die oft stark marginalisiert und diskriminiert werden.“⁵ Diese zu erreichen, ist eine vordringliche Aufgabe für die Weltgemeinschaft. Als wichtige Betroffenenengruppen sieht die WHO vor allem DrogennutzerInnen, Menschen im Gefängnis, Sex-ArbeiterInnen, Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), sowie Transgender-Personen.

Stigma und Kriminalisierung dieser Menschen führen z.B. zum Verlust von Arbeit und Wohnraum, zu Inhaftierung, Missbrauch und schlechterer Gesundheitsversorgung. Die Auswirkungen lassen sich in Form steigender Zahlen bei Neuinfektionen beobachten – etwa in Teilen Osteuropas, in Zentralasien oder Nordafrika. Durch die Kriminalisierung von DrogennutzerInnen und das Ablehnen von Programmen zur Risikominderung (z.B. Bereitstellung sauberer Nadeln) stieg beispielsweise in Zentralasien die Anzahl an HIV-Neuinfektionen zwischen 2010 und 2017 um 30 Prozent.⁶

Der Traum von Heilung kann Hoffnung geben, aber eine riskante Stammzelltransplantation gehört eher nicht dazu. Dennoch, medizinischer Fortschritt, etwa in Form einer vorbeugenden Impfung, bietet im Feld von HIV/Aids noch großes Potenzial. Ein Hoffen auf die Zukunft sollte jedoch nicht vom Blick auf die Gegenwart ablenken und davon, dass die vorhandenen Präventions- und Behandlungsmöglichkeiten die Betroffenen oft nicht erreichen. Ein Zeitungskommentar zu den Nachrichten aus London mahnte: „Wer von Heilung träumt, sollte die Gründe, die zur Infektion führen, nicht vergessen. Wie wäre es mit einer Spritze gegen Diskriminierung und Ausgrenzung?“⁷ (MK)

Startschuss für neues Projekt: Lerneinheit zu HIV/Aids

Ein neuer E-Learning-Kurs der BUKO Pharma-Kampagne soll das vielschichtige Themenfeld von Diskriminierung und Prävention stärker in den Fokus rücken und in zivilgesellschaftlicher Arbeit verankern. Das Online-Tool richtet sich vor allem an international tätige deutsche NROs sowie deren MitarbeiterInnen, hält aber auch für Aids-Beratungen in Deutschland und Projekt-Finanzierer interessante Informationen bereit.

Der Kurs begreift HIV als weiterhin elementare globale Herausforderung, verdeutlicht aber anhand von Länderbeispielen auch regional und national spezifische Aspekte. So spielt HIV etwa in einigen Ländern im Kontext von Mutter-Kind-Gesundheit eine wichtige Rolle, in anderen wiederum besonders in Verbindung mit Drogennutzung. In dem Tool soll verdeutlicht werden, wie stark die Aspekte Therapie und Prävention zusammenhängen und welche elementare Bedeutung Stigmatisierung und Diskriminierung haben, sowie die in manchen Regionen existente Kriminalisierung von Menschen mit HIV. Zusätzlich soll NutzerInnen praxisnah vermittelt werden, welche medizinischen und soziokulturellen Maßnahmen sich im Kampf gegen die Krankheit als adäquat und erfolgreich erwiesen haben.

Der Startschuss für das Projekt mit dem Titel „HIV – bekämpft aber nicht besiegt“ fiel im April. Im Frühjahr 2020 wird der Online-Kurs kostenlos auf unserer Webseite zur Verfügung stehen.

- 1 Gupta R et al. (2019) HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation. NATURE; www.nature.com/articles/s41586-019-1027-4 [Zugriff 04.04.2019]
- 2 DIE ZEIT (2019) HIV-Heilung, die zweite. www.zeit.de/wissen/gesundheit/2019-03/aids-erreger-hiv-virus-1 [Zugriff 04.04.2019]
- 3 Avert (2019a) 5 times HIV was "cured". www.avert.org/news/5-times-hiv-was-cured [Zugriff 27.03.2019]
- 4 Ananworanich J & Robb M (2014) The transient HIV remission in the Mississippi baby: why is this good news? Journal of the International AIDS Society. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4240852/pdf/IIAS-17-19859.pdf [Zugriff 05.02.2019]

- 5 WHO (2018) Why the HIV epidemic is not over. www.who.int/hiv-aids/latest-news-and-events/why-the-hiv-epidemic-is-not-over [Zugriff 02.04.2019]
- 6 Avert (2019b) Harm reduction for HIV prevention. www.avert.org/professionals/hiv-programming/prevention/harm-reduction [05.04.2019]
- 7 Kedves J (2019) Wo bleibt das Mittel gegen Ausgrenzung? Süddeutsche Zeitung 6. März www.sueddeutsche.de/kultur/2.220/hiv-aids-heilung-1.4356968 [Zugriff 04.04.2019]

Neues aus dem Nebel BMG-Netzwerk bleibt riskantes Provisorium

Der Global Health Hub Germany (GHHG) ist auch nach seinem Start noch eine massive Baustelle. Zugleich bestätigen neue Einblicke, dass ganz grundlegende Fragen zum Projekt in den Hintergrund geschoben werden.

Zweieinhalb Monate nach der offiziellen Eröffnung des GHHG durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bleibt das Projekt ein Stein des Anstoßes. Die Chance, der zivilgesellschaftlichen Kritik¹ durch klare Bekenntnisse zu begegnen, wurde auf politischer Seite mehrfach verpasst. So wurden in einer kleinen Anfrage der Bundestagsfraktion der LINKEN vom 18. März viele neuralgische Punkte

des Hubs angesprochen. Und auch auf einer öffentlichen Ministeriumsveranstaltung am 12. April sollte der GHHG Thema sein. In beiden Fällen allerdings enttäuschten die Rückmeldungen.

Die Katze im Sack

Mit einem umfangreichen Fragenkatalog hatte Mitte März die LINKE im Bundestag mit einer kleinen An-



frage zum Hub nachgehakt.² Darin wird nach den Ideengebern für den GHG gefragt.³ Dazu heißt es in der Antwort des BMG: „Vertreter und Vertreterinnen verschiedener nicht-staatlicher Akteursgruppen sind mit dem Wunsch nach mehr Vernetzung und Austausch an das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) herangetreten.“ Wer diese Gruppen sind, wird wohlweislich nicht mitgeteilt. Dass vor allem die Wirtschaft großes Interesse an dem konkreten Projekt hatte, ist jedoch bekannt.¹ Wenig erhellend wirken in diesem Zusammenhang auch die Äußerungen der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), die die Aufgabe hat, den Hub zu koordinieren. Auf die Kritik an der einseitigen Genese des GHG reagierte die GIZ im Lancet ausweichend.⁴ Fakt bleibt, dass die Ausrichtung des Hubs im Wesentlichen schon festgelegt war, ehe die Zivilgesellschaft in die Diskussion mit einbezogen wurde.¹

Laut dem BMG soll der Lenkungs-kreis, dem eine elementare Rolle im GHG zukommt, aus rund 16 Mitgliedern bestehen – zwei aus jeder vom Ministerium berücksichtigten Akteursgruppe. Wie befürchtet, wird der erste Kreis jedoch nicht gewählt, sondern von Ministeriumsseite bestimmt. Nach welchem Prozedere dieses Gremium, das den Großteil der Richtungsentscheidungen treffen soll, dann arbeitet, ist nach wie vor völlig unbekannt. „Einzelheiten einer Verfahrensordnung werden gegenwärtig diskutiert“, heißt es dazu lapidar. Die für eine Mitgliedschaft Umworbenen bekommen momentan also die sprichwörtliche Katze im Sack angeboten.

Keine langfristige Finanzierung

Auf die Frage, wie unabhängig der Hub sei, ist die Antwort in dem Bundestagsdokument interessanter, als es auf den ersten Blick erscheinen mag: „Da der Hub in den ersten drei Jahren durch Mittel der Bundesregierung finanziert ist, ist er vom Einfluss privater Geber und der Gesundheitsindustrie

unabhängig.“ Zum einen bezieht sich diese Aussage ausschließlich auf die Anlaufphase, der Hub ist jedoch als Projekt ohne begrenzte Laufzeit angelegt. Ob die Politik auch nach den drei Jahren noch sämtliche Kosten trägt, bleibt offen. Würden Mitglieder anschließend bei der Finanzierung eingespannt werden, würde dies schnell zu Lasten ressourcenschwächerer Akteure gehen und das Standing von Industrie und Stiftungen weiter aufwerten. Laut der GIZ, die das Sekretariat des Hubs stellt, soll noch ein nachhaltiges Finanzierungskonzept für die Zukunft erarbeitet werden.⁴ Zum anderen stellt sich die Frage, welche Hub-Gruppierungen am ehesten die Möglichkeit besitzen, thematische Arbeitsgruppen (AGs) innerhalb des GHG ins Leben zu rufen und langfristig zu bespielen. Die AGs sind abseits des Lenkungs-kreises tätig und sollen auch konkrete Projektideen behandeln. Hier sind finanzielle und personelle Ressourcen ebenfalls zentral und bei einigen Akteursgruppen (etwa Jugend und Zivilgesellschaft) deutlich limitiert.

Pfusch am Bau

Noch dürrtiger fiel die Debatte des Themas in einer öffentlichen Veranstaltung zur globalen Gesundheitspolitik aus, zu dem das BMG im Berliner GIZ-Sitz nicht-staatliche Akteure geladen hatte. Das Update zum Hub fiel darin in den Schlussbeitrag, zu dem in der Agenda seltsamerweise keine Fragerunde eingeplant war. Echte Neuigkeiten gab es letztlich nur wenige. Laut BMG hat der Hub bislang fast 170 Mitglieder, Details wurden nicht bekannt. Als erste Aktivität soll ein so genannter Global Health Talk nun Mitte Juni stattfinden und den Startschuss für AGs markieren.

In Anbetracht der vielen ungeklärten Punkte ist dieses Vorgehen verwunderlich. Ein Aphorismus, dem Komponisten Anton Bruckner zugeschrieben, besagt: „Wer hohe Türme bauen will, muss lange am Fundament

verweilen.“ Im Falle des GHG, der auch international ein Zeichen für Deutschlands Engagement für globale Gesundheit setzen soll, hat das BMG diese Sorgfalt bislang definitiv nicht walten lassen. Augenblicklich spricht wenig dafür, dass sich dies noch ändert. (MK)

- 1 Pharma-Brief (2018) Abgekartetes Spiel. Nr. 8-9, S. 1
- 2 Deutscher Bundestag (2019) Drucksache 19/8479. Kleine Anfrage der Abgeordneten Eva-Maria Schreiber u.a. und der Fraktion DIE LINKE. <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/084/1908479.pdf> [Zugriff 08.04.2019]
- 3 Deutscher Bundestag (2019) Drucksache 19/9164. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Eva-Maria Schreiber u.a. und der Fraktion DIE LINKE. <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/091/1909164.pdf> [Zugriff 15.04.2019]
- 4 Green A (2019) Germany's Global Health hub. Lancet; 393, p 862

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,



Telefon 0521-60550
Telefax 0521-63789

pharma-brief@bukopharma.de

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, Max Klein

Design: com,ma, Bielefeld

Druck: Druckerei und Verlag Kurt Eilbracht, Löhne

© 2019: BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen:

Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 22 €, Institutionen- oder Auslandsabo 42 €.

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. www.isdbweb.org



Die nächste Schlappe Brustkrebsmedikament bleibt ohne Zusatznutzen

Das Krebsmedikament Palbociclib war mit viel Vorschusslorbeeren gestartet. Doch nun kommt der nächste Dämpfer. Der Gemeinsame Bundesausschuss entschied nach gründlicher Auswertung einer zweiten Studie endgültig, dass es keinen zusätzlichen Nutzen gibt.

Zur Erinnerung: Mit drei Studien versucht(e) der Hersteller die Vorteile von Palbociclib¹ zu belegen: Mit Paloma 1 und 2 für Frauen mit Brustkrebs in der Erstlinientherapie² und mit Paloma 3 für Frauen nach Vortherapien.³ Bei der Zulassung war keine der drei Studien abgeschlossen und Vorteile für das Überleben waren noch nicht

fen bzw. keine endgültigen Ergebnisse vorlagen, war der Beschluss befristet.⁶

Bereits direkt nach diesem Beschluss wurden die Endergebnisse von Paloma 1 bekannt: Kein Überlebensvorteil für die betroffenen Frauen – aber mehr Nebenwirkungen.⁴ Im Sommer 2018 wurden die Endergebnisse von

in einer neuen Bewertung bei seinem ursprünglichen Urteil, dass für diese Patientinnen kein Zusatznutzen durch den neuen Wirkstoff belegt ist.⁸

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hatte dafür die Daten des Herstellers genau unter die Lupe genommen und der G-BA sich in der anschließenden Diskussion große Mühe gegeben. Der G-BA hob mehrere Kritikpunkte hervor. So wurden nachträglich mehr Frauen in die Studie aufgenommen als ursprünglich geplant – und das, wo für den Hersteller nicht so erfreuliche Zwischenergebnisse schon bekannt waren. Das riecht nach Manipulation. Mindestens ebenso wichtig: Ungewöhnlich viele Frauen waren während der Paloma 3-Studie „verlorengegangen“, für sie lagen keine Daten zum Überleben vor. Dass die für diese Patientinnengruppe gewählte Vergleichstherapie Fulvestrant als alles andere als optimal gilt, ist ein weiterer Schwachpunkt.

Nachdem nun für drei von vier Patientinnengruppen das Urteil „kein Zusatznutzen“ feststeht, bleibt als letzter Rettungsanker für den Hersteller für die Erstlinientherapie bei Frauen nach der Menopause nur noch die Paloma 2-Studie. Bisherige Zwischenergebnisse zeigen aber (noch) keinen Überlebensvorteil. Und die Dauer der Studie wurde schon zweimal verlängert, um doch noch positive Ergebnisse zu erzielen. Die erste Frist zur Vorlegung der Daten beim G-BA lief bis zum 1.3.2019, aber der Hersteller signalisierte schon letztes Jahr, dass er sie nicht einhalten kann. Jetzt müssen die Daten bis zum 2.1.2021 vorgelegt werden.

Man rufe sich in Erinnerung: Ende 2016 wurde Palbociclib aufgrund

Palbociclib: Transparenz von Entscheidungen

Gerade angesichts der gegenwärtigen Debatte um eine gemeinsame europäische Nutzenbewertung lohnt ein genauer Blick auf die Verfahren in verschiedenen Ländern, um daraus resultierende Probleme erkennen zu können. In der von der englischen Bewertungsagentur NICE veröffentlichten Dokumentation zu Palbociclib waren die Daten zur Überlebenswahrscheinlichkeit der Brustkrebspatientinnen geschwärzt.¹

Till Bruckner von *transparenzmed* hatte mit Hilfe des britischen Informationsfreiheitsgesetzes versucht, an die geschwärzten Daten zu kommen.² Doch seine Anfrage wurde negativ beschieden. NICE antwortete: „[...] die geschwärzte Information wurde von Pfizer als kommerziell sensitiv eingestuft und eine Offenlegung könnte ihren kommerziellen Interessen schaden.“ Auch das öffentliche Interesse an den Ergebnissen überwiege nicht, denn dazu gehöre auch das Interesse von NICE, „das Vertrauen der Hersteller aufrecht zu erhalten“. Nur so könne das Institut auch künftig vertrauliche Daten von den Firmen bekommen und weitere Bewertungen durchführen. Die Freiwilligkeit ist also ein Problem. In Deutschland dagegen ist der Hersteller per Gesetz verpflichtet, die Daten vorzulegen. Während hierzulande Palbociclib keinen Zusatznutzen zuerkannt bekam, wurde das Medikament in England aufgrund von dem Surrogatparameter „progressionsfreies Überleben“ positiv bewertet – nach Vereinbarung eines geheim gehaltenen Rabatts.³

Survival probability at 1 year was [redacted] in the palbociclib plus letrozole arm, and [redacted] in the letrozole alone arm [redacted] and at 2 years was [redacted] in the palbociclib plus letrozole arm, and [redacted] in the letrozole alone arm [redacted]. At 3 years, survival probability was [redacted] in the palbociclib plus letrozole arm, and [redacted] in the letrozole alone arm [redacted].

1 www.nice.org.uk/guidance/ta495/documents/committee-papers-5 [Zugriff 23.4.2019]
 2 Bruckner T (2018) Redacted information in NICE appraisal: STA Palbociclib. www.whatdotheyknow.com/request/redacted-information-in-nice-app-2#incoming-1288737 [Zugriff 23.4.2019]
 3 NICE (2017) Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer www.nice.org.uk/guidance/ta495/chapter/1-Recommendations

belegt.⁴ Die erste Nutzenbewertung vom Mai 2017 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)⁵ verlief für alle Patientinnengruppen negativ, das Urteil lautete „kein Zusatznutzen“ für Palbociclib. Da zum Zeitpunkt der Beschlussfassung alle Studien noch lie-

Paloma 3 für die Behandlung von Frauen, die bereits Vortherapien erhalten hatten, bekannt: In dieser Studie sicherte Palbociclib ebenfalls kein längeres Überleben. Obwohl der Hersteller versuchte, die Resultate schönzurechnen,⁷ blieb der G-BA jetzt



wenig tragfähiger Daten zugelassen. Erst vier Jahre danach kann eine aussagekräftige Bewertung des Nutzens für eine nicht unwesentliche Gruppe von PatientInnen begonnen werden. Klarheit, ob wenigstens eine Patientinnengruppe von dem Medikament profitiert, gibt es also erst Mitte 2021 nach Abschluss der Bewertung durch den G-BA.

Wem nützt es?

Der Wirkstoff kostet über 66.000 € pro Patientin und wird zusätzlich zur

bisherigen Medikation gegeben. Für den Hersteller ein gutes Geschäft.

Für Frauen, die von Brustkrebs betroffen sind, sind die Ergebnisse der unabhängigen Bewertung von Palbociclib enttäuschend. Denn sie hoffen zu Recht auf bessere Behandlungsmöglichkeiten. Allerdings darf man dabei nicht aus den Augen verlieren, dass der Hersteller den Hype um das Medikament kräftig geschürt hat. Leider machen leere Versprechen niemand gesund. (JS)

- 1 Palbociclib ist zugelassen für Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Brustkrebs
- 2 Zur Erstlinientherapie in Kombination mit einem Aromatasehemmer
- 3 In Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten
- 4 Pharma-Brief (2017) Viel Lärm um nichts? Nr. 4, S. 4
- 5 G-BA Beschluss vom 18.5.2017 www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/269/#tab/beschluesse
- 6 Ausnahme: Erstlinientherapie bei Frauen vor der Menopause. Dazu hatte der Hersteller keine Studie durchgeführt. Für diese Patientinnengruppe war der Beschluss vom 18.5.2017 endgültig.
- 7 Pharma-Brief (2018) Brustkrebs: Leere Versprechen. Nr. 6, S. 4
- 8 G-BA (201) Beschluss vom 22.3.2019 www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/394/#tab/beschluesse

Länger prüfen bringt Erkenntnisse Nachbeobachtungen von klinischen Studien

Studien zu therapeutischen Interventionen dauern oft nicht lange genug, um die Ergebnisse sicher interpretieren zu können. WissenschaftlerInnen aus Kanada und Australien haben jetzt untersucht, welche zusätzliche Erkenntnisse die Weiterverfolgung der TeilnehmerInnen nach Ende der Studie durch routinemäßig erhobene Patientendaten bietet.¹

Wie lange klinische Studien dauern, ist oft von ökonomischen Interessen geprägt. Ein kürzere Dauer ist nicht nur preiswerter, vor allem kann sie zu einer früheren Zulassung führen. Das bedeutet mehr Geld für den Hersteller, denn eine längere Patentlaufzeit bedeutet ein längeres Monopol und damit höhere Einnahmen. Was bei der Eile nicht selten auf der Strecke bleibt, sind aussagekräftige Daten über den tatsächlichen Nutzen für die PatientInnen.

Die Nachverfolgung des Krankheitsverlaufs über das eigentliche Studienende hinaus bietet einen Realitätscheck. Werden die ersten Ergebnisse bei späteren Untersuchungen bestätigt oder widerlegt?

Voraussetzung für die Weiterverfolgung des Krankheitsverlaufs bei den Versuchspersonen nach Studienende sind krankheitsbezogene Register oder routinemäßig gespeicherte

elektronische Patientenakten, die sich mit den Daten der klinischen Studie verknüpfen lassen. Entsprechend konzentrierte sich die fortgesetzte Beobachtung von PatientInnen auf wenige Länder, die solche Daten in größerem Umfang erfassen: Skandinavien, USA, Großbritannien, Niederlande, Australien, Neuseeland und Kanada.

Die AutorInnen fanden immerhin 113 Studien, bei denen eine anschließende systematische Nachverfolgung durchgeführt wurde. Die Bandbreite der geprüften Interventionen reichten von Medikamenten über Operationsverfahren bis zu Früherkennungsuntersuchungen. Auf der positiven Seite kann verbucht werden, dass in 28,4% der Studien ein signifikanter Nutzen erst bei der verlängerten Beobachtung festgestellt werden konnte. Andererseits löste sich bei 7,7% der Fälle der scheinbar vorhandene Nutzen in Nichts auf. Und in 9% der Fälle wurden unerwünschte Wirkungen erst

nachträglich erkannt. Bei 21,9% bestätigte sich die bereits bei Studienende prognostizierte Nutzlosigkeit bzw. der fehlende Vorteil der Intervention.

Auch wenn in den meisten Nachbeobachtungen die Randomisierung (Zuordnung der PatientInnen zu den Studienarmen nach dem Zufallsprinzip) aufrecht erhalten wurde, bleiben Einschränkungen: Die Verblindung war nicht immer gewährleistet, und die weitere Behandlung der PatientInnen kann unterschiedlich gewesen sein. Auch die Vollständigkeit der Registerdaten ist fraglich, allerdings werden schwerere Ereignisse wie Krebserkrankungen, Herzinfarkte oder Schlaganfälle eher erfasst.

In vielen Fällen war unklar, ob nur bestimmte handverlesene Ergebnisse weiter beobachtet wurden, Rosinenpickerei ist also nicht ausgeschlossen. Trotz allem birgt diese Analyse eine wichtige Botschaft: Man kann den ersten Ergebnissen von Studien nicht immer vertrauen. (JS)

- 1 Fitzpatrick T et al. (2018) Assessment of long-term follow-up of randomized trial participants by linkage to routinely collected data. *JAMA open*; 1, p e186019, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6019



Niederlande: VertreterInnen gestoppt

In den Niederlanden wird GlaxoSmithKline keine PharmavertreterInnen mehr zu den HausärztInnen schicken. Begründung der Firma: „Die Gesellschaft ist negativer gegenüber der pharmazeutischen Industrie geworden. Das bedeutet, die Besuche bei den Ärzten waren nicht länger effektiv.“ Der Verband der HausärztInnen begrüßte die Entscheidung. Er würde seinen Mitgliedern schon länger raten, keine VertreterInnen zu empfangen.¹ (JS)

USA: Diabetes tödlicher

In den USA hat sich die Situation für DiabetikerInnen verschlechtert. Zwischen 1990 und 2010 hatte die Zahl der durch die Krankheit verursachten Komplikationen wie Herz-Kreislauferkrankungen, Nierenversagen und Amputationen kontinuierlich abgenommen. Seither hat sich der Trend gedreht, die Zahlen steigen wieder. Drei Wissenschaftler vermuten als wichtigste Ursache die Wirtschaftskrise von 2008-2009, die zahlreiche BürgerInnen ins Elend gestürzt hat.² Besonders stark ist die Zunahme der Erkrankungen bei jüngeren DiabetikerInnen, hier könnten Einkommensverluste und schlechte soziale Absicherung eine Rolle spielen. Selbst die in Lohn und Brot sind betroffen, denn bei fast der Hälfte der jüngeren Beschäftigten haben die Arbeitgeber auf Versicherungspolice gewechselt, die bei Inanspruchnahme von ÄrztInnen und Krankenhäusern höhere Kosten verursachen. Die nachgewiesene Folge: Solche Versicherte kommen häufiger erst als Notfall ins Krankenhaus, weil sie ihre Behandlung verschleppen.³

Entsprechende Langzeitdaten für Deutschland fehlen bislang.⁴ Es ist allerdings zu vermuten, dass sich hier-

zulande aufgrund der besseren sozialen Absicherung Krisen nicht so stark auswirken. Das ändert nichts an der Tatsache, dass die Lebenserwartung des ärmsten Teils der Bevölkerung in Deutschland deutlich geringer ist: „Bezogen auf die mittlere Lebenserwartung bei Geburt beträgt die Differenz zwischen der niedrigsten und höchsten Einkommensgruppe bei Frauen 4,4 Jahre und bei Männern 8,6 Jahre.“⁵ Und von Diabetes sind ärmere Menschen wesentlich häufiger betroffen. (JS)

Klimawandel: Moskitorisiko steigt

ForscherInnen aus den USA und Südafrika haben errechnet, wie sich der Klimawandel auf die Ausbreitung von zwei Mückenarten⁶ auswirken wird, die Dengue-Fieber, Zika und Chikungunya-Fieber übertragen.⁷ Dabei geht es keineswegs nur um die Zukunft: Bereits 2016 hat es wegen der Erwärmung erstmals eine Infektionswelle mit Zika in Florida gegeben. Innerhalb der nächsten 30 Jahre könnte die veränderte Ausbreitung der Mücken eine halbe Milliarde Menschen mehr als heute dem Risiko dieser Tropenkrankheiten aussetzen. Die beste Vorbeugungsmaßnahme: Den Klimawandel stoppen. (JS)

Kanada: Mehr Transparenz

Vor über vier Jahren hatte das kanadische Parlament ein Gesetz beschlossen, dass die Zulassungsbehörde die ihr vorliegenden klinischen Daten zu Arzneimitteln öffentlich machen muss. Anfang diesen Jahres hat die Behörde sich endlich Regeln dafür gesetzt und im April die ersten Informationen zu Studien ins Netz gestellt.⁸ Die Art der Veröffentlichung gleicht in weiten Teilen denen der europäischen Behörde EMA. Einiges macht Kanada aber besser: So werden auch Daten zu Medi-

zinprodukten veröffentlicht und heruntergeladen darf sie jedeR. Die EMA erlaubt das nur nach Registrierung und ausschließlich EU-BürgerInnen. Ein Vater hatte das 2014 verabschiedete und „Vannesa's law“ genannte Gesetz angestoßen. Terence Young ließ sich sogar zum Abgeordneten wählen, um mehr Offenheit in die Arzneimittelzulassung zu bringen. Seine Tochter war gestorben, nachdem sie ein – später wegen schweren unerwünschten Wirkungen vom Markt genommenes – Medikament eingenommen hatte.⁹ (JS)

- 1 DutchNews.nl (2019) Drugs firm GSK stops visiting Dutch family doctors. 8 April www.dutchnews.nl/news/2019/04/drugs-firm-gsk-stops-visiting-dutch-family-doctors
- 2 Gregg E et al. (2019) Resurgence in Diabetes-Related Complications. JAMA, doi:10.1001/jama.2019.3471
- 3 Wharam JF et al. (2018) Effect of High-Deductible Insurance on High-Acuity Outcomes in Diabetes: A Natural Experiment for Translation in Diabetes (NEXT-D) Study. Diabetes Care;41, p 940
- 4 Das Robert Koch-Institut plant mit der „Nationalen Diabetes-Surveillance“ eine kontinuierliche Beobachtung der Versorgung, Erkrankungsrate und Sterblichkeit von DiabetikerInnen www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Diabetes_Surveillance/diab_surv_node.html [Zugriff 16.4.2019]
- 5 Lampert T et al. (2019) Soziale Unterschiede in der Mortalität und Lebenserwartung in Deutschland – Aktuelle Situation und Trends. Journal of Health Monitoring; 4, S. 3
- 6 Aedes aegypti und Aedes albopictus
- 7 Ryan SJ et al. (2019) Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. PLOS Neglected Tropical Diseases; 13, p e0007213
- 8 Lexchin J et al. (2019) Canada finally opens up data on new drugs and devices. BMJ; 365, p l1825
- 9 Eggertson L (2014) Drug safety legislation closer to passing. CMAJ; 186, p 736

Das Letzte

Darüber hinaus gibt es einige verschreibungspflichtige Arzneimittel, deren Wirksamkeit nicht ausreichend bewiesen ist. Dafür müssen Patienten ebenfalls selbst in die Tasche greifen. „Patienten können die Kosten für Arzneimittel allerdings steuerlich geltend machen“

Aus einer Pressemitteilung des kommerziellen Apotheken-Preisvergleichsportals apomio vom 17.4.2019. Man könnte auch sagen: Förderung der Scharlatanerie auf Steuerzahlerkosten.