

Wirtschaft



Sozial & Sicher Immer mehr Arbeitnehmer arbeiten flexibel; ungesund ist, wenn nur der Arbeitgeber die Flexibilität bestimmt. 33

Vermisst, vergessen, verloren

Rund die Hälfte aller klinischen Studien über Medikamente wird nicht veröffentlicht. Gehäuft tritt das Phänomen bei Studien mit negativen Resultaten auf. Für Teilnehmer an klinischen Studien kann das gefährliche Folgen haben.

Von **Andreas Möckli**

Es waren sechs Männer - und alle rangen sie kurz nach der Einnahme des Medikaments mit dem Tod. 2006 hatten sie das neue Mittel zur Behandlung von multipler Sklerose, Blutkrebs und Rheuma in London getestet. Rund 4500 Franken erhielten sie für den klinischen Versuch. Was mit Kopfschmerzen und Fieber begann, endete mit multiplem Organversagen auf der Intensivstation, angeschlossen an Beatmungs- und Dialysegeräte. Erst nach einem Monat - in einem Fall sogar erst nach über drei Monaten - konnten die Männer das Spital wieder verlassen.

Bei der Aufarbeitung des Falls wurde klar, dass ein Medikament mit vergleichbarem Wirkstoffmechanismus schon vor zehn Jahren getestet worden war - mit verheerenden Nebenwirkungen. Wissen konnte das niemand: Die Resultate der Studie waren nie öffentlich geworden.

Das Beispiel stammt aus dem Buch «Bad Pharma» des britischen Arztes und Journalisten Ben Goldacre. Es liest sich wie eine Anklageschrift: Schuldig sind Behörden, Politiker, Wissenschaftler, Patientenorganisationen, Universitäten, Ethikkommissionen und die Pharmaindustrie. Opfer sind Patienten, die unnötigerweise Nebenwirkungen ausgesetzt werden oder im schlimmsten Fall gar sterben.

Negatives wird weniger publik

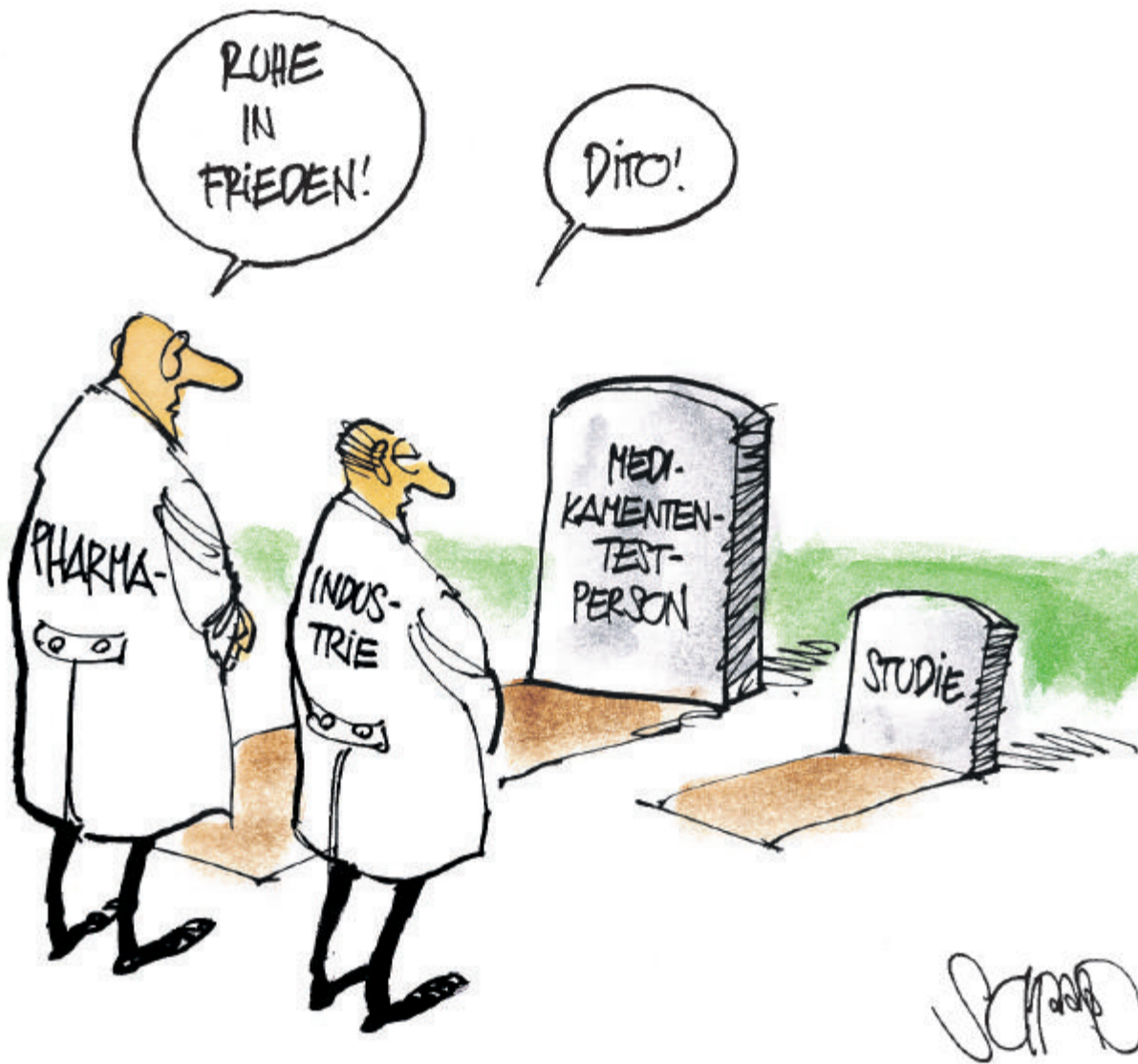
Der Hintergrund: Rund die Hälfte aller klinischen Studien über Medikamente wird nicht veröffentlicht, wie zahlreiche Untersuchungen zeigen. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Studie mit negativen Resultaten nicht publiziert wird, ist doppelt so hoch wie bei einer Studie mit positiven Ergebnissen. In der Schweiz ist in diesem Zusammenhang vor allem die Auseinandersetzung um das Grippemittel Tamiflu von Roche bekannt. Das unabhängige Forschernetzwerk Cochrane vermutet, dass das Medikament weniger wirksam ist als angenommen. Deshalb verlangt es vom Basler Pharmakonzern bereits seit Ende 2009 Zugang zu bisher unter Verschluss gehaltenen Studiendaten (siehe unten).

Das Beispiel mit den sechs Männern kein Einzelfall ist, zeigt die sogenannte Cast-Studie. In den 1980er-Jahren wurde Menschen nach einem Herzinfarkt als präventive Massnahme ein Medikament verabreicht, um Herzrhythmusstörungen und damit einen plötzlichen Herztod zu verhindern. Anfang der 1990er-Jahre zeigte die erwähnte Studie, dass das Medikament nicht etwa Leben rettet, sondern die Sterblichkeitsrate erhöht. Eine vergleichsweise kleine Studie mit einem ähnlichen Medikament wurde bereits in den 80er-Jahren abgebrochen - wegen mehrerer Todesfälle. Das Mittel kam nicht auf den Markt, die Studie wurde nie publiziert. Über 100 000 Menschen seien so unnötigerweise frühzeitig gestorben, schreibt Ben Goldacre.

Teilnehmer werden belogen

Das Vertrauen von Studienteilnehmern wird gleich doppelt missbraucht. Sie machen laut Umfragen oft mit, damit die Behandlung von Krankheiten besser wird. Doch man sage ihnen nicht, dass die Resultate in vielen Fällen nicht veröffentlicht würden, beklagt Goldacre. Die Patienten würden schlicht belogen, obwohl in den Einverständniserklärungen oft etwas anderes stehe. Die Schuld ist allerdings nicht nur bei den Pharmafirmen zu suchen, sondern auch bei den Behörden und den wissenschaftlichen Fachzeitschriften. Häufig ist das Problem der unveröffentlichten Studien vordergründig angegangen, aber nie ernsthaft behoben worden.

Um eine Übersicht zu erhalten, wie viele Studien zu einem Medikament überhaupt gemacht wurden, bietet sich ein zentrales Register an. Bisher kennen allerdings nur die USA ein ernst zu nehmendes Register - und die Durchsetzung der Registerpflicht ist zahllos. So hat die US-Gesundheitsbehörde FDA noch nie eine fehlbare Firma gebüsst. Zudem würde die Busse mit 3,5 Millionen Dollar



pro Jahr angesichts der Milliardenumsätze sehr bescheiden ausfallen.

2004 hat ein Komitee medizinischer Fachzeitschriften beschlossen, nur noch Studien zu publizieren, die zuvor registriert wurden. Vier Jahre später zeigte eine Untersuchung, dass die Vereinbarung toter Buchstabe blieb. Nur gerade die Hälfte der 323 untersuchten Studien, die den Eingang in Fachzeitschriften fanden, waren tatsächlich registriert.

Wer an Ergebnisse klinischer Studien herankommen will, fragt am besten bei den Zulassungsbehörden nach, die über

die Daten verfügen. Dies kann aber ein äusserst schwieriges Unterfangen sein, wie das Beispiel der Cochrane Collaboration zeigt. Das Forschernetzwerk, das sich mit Roche wegen Tamiflu in den Haaren liegt, wollte 2007 Daten zu zwei Diätpillen von der europäischen Arzneimittelagentur EMA. Diese sträubte sich ganze dreieinhalb Jahre gegen die Herausgabe, bis der Ombudsmann der EU zugunsten der Cochrane-Forscher entschied. In dieser Zeit wurde eines der beiden Medikamente sogar vom Markt genommen, was die EMA nicht von ihrer

Position abrücken liess. Die Behörde versuchte sich mit wechselnden Argumenten herauszureden - etwa, dass mit der Herausgabe der Daten Geschäftsgeheimnisse oder auch patientenbezogene Daten öffentlich würden.

Umdenken bei der Behörde

Immerhin hatte der Fall am Ende auch etwas Gutes. Er stiess bei der EMA ein Umdenken an. Die Herausgabe der Diätpillen-Studien löste zahlreiche weitere Anfragen aus, auf welche die EMA zumindest teilweise einging. Inzwischen

Studienergebnisse

Pharmakonzerne reagieren auf öffentlichen Druck

Nach langem Streit um den Zugriff auf Studien kommt nun Bewegung in die Sache.

Von **Andreas Möckli**

Der Streit zwischen dem Forscher-Netzwerk Cochrane und Roche hat fast schon ein episches Ausmass angenommen. Die Forscher wollen seit 2009 Zugriff auf Details klinischer Studien, weil sie Zweifel an der Wirkung des Grippemittels Tamiflu hegen. Der Streit ging so weit, dass die Forscher den Briefwechsel mit dem Konzern öffentlich machten und zum Boykott von Roche-Produkten aufriefen. Für Ärger sorgte der Umstand, dass der Pharmakonzern den Forschern trotz mehrerer Ankündigungen die Daten lange Zeit nicht übergab. Bei der Cochrane Collaboration handelt es sich um ein weltweites Netz von Wissenschaftlern und Ärzten, die systematische Analysen zur Bewertung medizinischer Therapien erstellen.

Anfang April hat nun Roche angekündigt, Zugang zu allen Studienberichten, insgesamt 74, zu gewähren. Ursprünglich hatten die Cochrane-Forscher die Einsicht in lediglich 10 Studien verlangt. Der Pharmakonzern wird die Daten allerdings erst veröffentlichen, wenn sich die Forscher mit einer von Roche eingesetzten Arbeitsgruppe auf einen statistischen Analyseplan geeinigt haben.

Cochrane Collaboration überzeugt das nicht. Drei von vier Mitgliedern der Arbeitsgruppe seien seit Jahren als Berater von Roche tätig, sagt der Direktor des

Deutschen Cochrane-Zentrums, Gerd Antes. Besonders kritisch äussert sich Antes zum holländischen Virologen Albert Osterhaus, der in den vergangenen Jahren wegen seiner Nähe zur Industrie wiederholt in der Kritik stand. Er gilt als einer der einflussreichsten Berater der Weltgesundheitsorganisation in Sachen Grippe und steht einer von der Pharmaindustrie finanzierten Lobbygruppe zum Thema vor.

Der Umstand, dass nun plötzlich Daten von 74 Studien offengelegt werden sollen, zeige, dass das Misstrauen gegenüber Roche berechtigt gewesen sei, sagt Antes. Dass nun diese Arbeitsgruppe von Roche eingesetzt werde, erachtet er als eine unnötige Einschränkung für die Arbeit der Cochrane-Forscher. Der Zugang zu den Studiendaten müsse nicht zensiert werden. Ohnehin bewege sich der Basler Pharmakonzern nur, wenn der öffentliche Druck zu gross werde. Meistens bleibe Roche dann aber auf halbem Weg stehen.

Roche verspricht Transparenz

Über die Unabhängigkeit der einzelnen Mitglieder der Arbeitsgruppe gebe es verschiedene Meinungen, sagt Roche-Sprecher Daniel Grotzky. Auch Mitglieder von Cochrane hätten in der Vergangenheit für die Pharmaindustrie gearbeitet. Auf jeden Fall habe sich das Unternehmen auch als Reaktion auf die Auseinandersetzung mit Cochrane zu mehr Transparenz entschlossen. So unterstützt der Pharmakonzern insbesondere die Veröffentlichung der vollständigen

klinischen Studienberichte, wie die Firma bereits im Februar angekündigt. Diese sind für Forscher, die die Wirksamkeit von Medikamenten in übergeordneten Analysen nach der Zulassung erneut prüfen, sehr wichtig.

Zurückhaltender ist Roche, was patientenbezogene Daten anbelangt. Hier muss ein interessierter Forscher - ähnlich wie bei den Tamiflu-Daten - einen statistischen Analyseplan vorlegen, um zu zeigen, wie er die Daten auswerten will. Geprüft wird dies von einem unabhängigen Gremium.

Roche hat die Alltrials-Initiative des Arzts und Buchautors Ben Goldacre bisher nicht unterschrieben. Man sei aber für einen Dialog mit allen Parteien offen, sagt Grotzky. Als einziger Pharmakonzern hat bisher die britische Glaxo-SmithKline die Initiative unterzeichnet. Das sei zwar begrüssenswert, sagt Erik von Elm von Cochrane Schweiz, jedoch müsse man die Firmen an den Taten und nicht an den Worten messen.

Auch Novartis hat sich verpflichtet, die vollständigen klinischen Studienberichte nach der Zulassung eines Medikaments zu veröffentlichen, wie eine Sprecherin sagt. Zu den Voraussetzungen zählt das Abdecken von patientenbezogenen Daten und von Geschäftsgeheimnissen. Zudem ist Novartis Teil einer Gruppe von Pharmakonzernen, die unter Federführung des unabhängigen amerikanischen Institute of Medicine an Vorschlägen zur Veröffentlichung von klinischen Studien arbeitet. Auch Roche gehört dieser Gruppe an.

In der Schweiz nicht besser

Kein Zwang zur Publikation

Das Problem, dass Ergebnisse klinischer Studien nicht öffentlich werden, macht auch vor der Schweiz nicht halt. Eine vom Nationalfonds finanzierte Untersuchung zeigt, dass lediglich 52 Prozent der 451 analysierten Studien publiziert wurden.

Die Heilmittelbehörde Swissmedic muss die Unterlagen, die eine Pharmafirma für eine Zulassung eines Medikaments einreicht, per Gesetz vertraulich behandeln. Die Behörde sei im Vergleich zum europäischen Pendant, der EMA, völlig intransparent, kritisiert Patrick Durisch von der Erklärung von Bern. Die Swissmedic verfolge die Diskussion in der EU mit Interesse, sagt Sprecher Lukas Jaggi. «Wir unterstützen die Idee, dass Firmen alle Ergebnisse klinischer Studien zugänglich machen.» Gleichzeitig verweist die Behörde auf den Bundesrat. Diesem steht mit dem Heilmittelgesetz die Möglichkeit offen, Bestimmungen über die Veröffentlichung klinischer Versuche zu erlassen. Getan hat er dies bislang jedoch nicht. Das Humanforschungsgesetz, in dem dies geregelt werden müsste, wurde soeben revidiert und tritt 2014 in Kraft. Es sieht vor, dass klinische Studien registriert werden müssen. Dies wird von Cochrane und der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften begrüsst. Dies sei ein erster wichtiger Schritt, sagt Erik von Elm, Epidemiologe am Universitätsspital Chuv in Lausanne und Co-Direktor von Cochrane Schweiz. «Es wäre wünschenswert, wenn auch die Publikation der Ergebnisse gesetzlich verankert wäre.» Die Schweiz müsse nun die internationale Entwicklung verfolgen. (mka)

ist bei der Behörde ein eigentlicher Sinneswandel festzustellen. Es gehe nicht mehr darum, ob Daten klinischer Studien veröffentlicht würden, sondern nur, wie das gemacht werde, erklärte EMA-Direktor Guido Rasi vergangenen November. Genau dies ist aber eine Knacknuss. Die Beratergremien der EMA, in denen Ärzte, Patientenvertreter und Hersteller Einsitz nehmen, haben dazu sehr unterschiedliche Meinungen.

Gleichzeitig arbeitet die EU an einer neuen Verordnung für klinische Studien. Auch dieses Papier sieht im Entwurf eine Veröffentlichung der Studiendaten vor. Kritiker wie etwa die Cochrane-Forscher monieren aber, die Bestimmung werde dank Ausnahmeregelungen aufgeweicht.

bleibt es bei Versprechen?

Generell ist die Angst gross, dass es trotz der vielen Ankündigungen bei Versprechen bleibt. Ben Goldacre hat deshalb eine Initiative namens Alltrials gestartet, mit der er den Druck auf alle involvierten Parteien hochhalten will. Aus der Schweiz gehören die Erklärung von Bern (EVB) sowie die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften zu den Unterzeichnern der Onlinepetition. Derzeit fehle eine Übersicht, wie viele klinische Studien an welchen Orten und zu welchen Bedingungen durchgeführt würden, sagt Patrick Durisch von der EVB. Stossend sei auch, dass der Abbruch von Studien häufig nicht publik werde.

Bad Pharma, 448 Seiten, Fourth Estate (2012), auf Englisch, in Deutsch noch nicht verfügbar.

Anzeige

Jetzt jeder Online-Trade CHF 29.-

www.cash.ch

cash