

Schluss mit der Geheimniskrämerei

Hersteller von Medikamenten oder medizinischen Geräten halten unliebsame Forschungsergebnisse mitunter zurück – zum Schaden der Patienten. Eine Pflicht zur Veröffentlichung ist daher überfällig. **Von Anna-Sabine Ernst und Natalie McGauran**

Es war einer der bisher größten Medikamentenskandale. Allein in den USA kamen durch die Arzneiwirkstoffe der sogenannten Klasse I Antiarrhythmika „mehr Menschen zu Tode als die US-amerikanische Armee durch Kriege in Vietnam und Korea verlor“, wie der amerikanische Medizinjournalist Thomas J. Moore vorrechnete. Dabei hätte man früh wissen können, dass diese Medikamente, die eigentlich einen Herzstillstand verhindern sollen, tatsächlich das Risiko für eben dieses Ereignis erhöhen. Denn bereits 1980 waren in einer klinischen Studie bei Patienten, die den Wirkstoff Lorcaïnid erhielten, vermehrt Todesfälle aufgetreten. Doch die Ergebnisse blieben in der Schublade, ähnliche Antiarrhythmika wurden weiter massenhaft verordnet. Erst Anfang der 90er Jahre, nachdem weitere Studien erhöhte Risiken aufzeigten, änderte sich die Verschreibungspraxis. 1993 wurde schließlich auch die Lorcaïnid-Studie publiziert – für die geschädigten Patienten 13 Jahre zu spät.

Ausbreitung von Wissen behindert. Das ist ein besonders spektakulärer, aber keineswegs ein Einzelfall, wie eine Analyse von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zeigt. Sie untersuchten, wie häufig die Ausbreitung von Wissen in der Medizin behindert wird und dokumentierten in

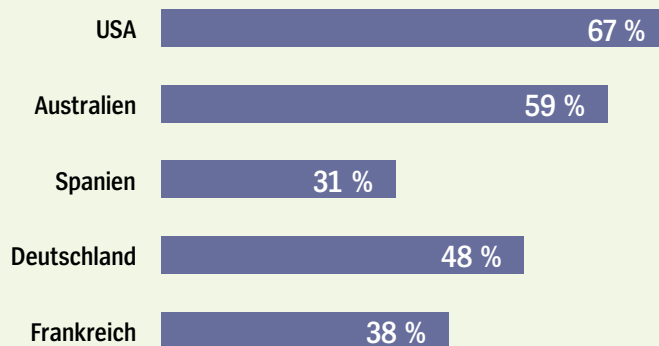
„Firmen stellen den Nutzen von Produkten oft positiver dar als er es eigentlich ist.“

der Fachzeitschrift „Trials“ über 60 Fälle (siehe „Mehr Infos“). Dabei erfassten sie nicht nur die Geheimhaltung von Ergebnissen aus klinischen Studien, sondern auch das Verschweigen von allen Informationen, die für die Gesundheitsversorgung bedeutsam sind. Das IQWiG-

Team wertete hunderte von Artikeln aus Fachzeitschriften und anderen Quellen aus, unter anderem aus den Gebieten Psychiatrie, Schmerztherapie, Herzkreislauf-Medizin, Hautkrankheiten, Krebstherapien und Infektionskrankheiten. Entsprechend groß ist die Spannweite der betroffenen Verfahren: Sie reicht von Arzneimitteln über Impfstoffe bis hin zu Medizinprodukten wie Ultraschallgeräte oder Hilfsmittel zur Wundversorgung. Die Sammlung liest sich wie ein Skizzenbuch zu einer Krimiserie. Und „Krimi“ ist zumindest in einigen Fällen wörtlich zu nehmen. Dann nämlich, wenn nicht widrige Umstände oder Zufälle die Veröffentlichung von Wissen behinderten, sondern Unternehmen oder Wissenschaftler mit krimineller Energie ans Werk gingen. Dazu passt, dass die Erkenntnisse zuweilen erst durch „Whistleblower“ oder im Zuge von Gerichtsverfahren ans Licht kamen.

Mangelhafte Geräte weiter verkauft. So etwa im Fall eines implantierbaren Defibrillators der US-amerikanischen Firma Guidant: Bereits 2002 erfuhr der Hersteller, dass es bei einem bestimmten Modell zu technischen Ausfällen kam und modifizierte daraufhin das Gerät. Statt nun Ärzte und betroffene Patienten über das Sicherheitsrisiko zu informieren, behielt Guidant die überlebenswichtigen Informationen für sich. Mehr noch, Guidant verkaufte auch weiterhin die störanfälligen Defibrillatoren der älteren Baureihe. Als im März 2005 ein Patient infolge des Geräteversagens verstarb, wandten sich seine behandelnden Ärzte an den Hersteller. Doch der weigerte sich standhaft, die Risiken öffentlich zu machen. Als dann die Ärzte die Zeitung „New York Times“ einschalteten, entschloss sich Guidant im Juni 2005 zu einer Rückruf-Aktion.

Veröffentlichungsquoten: Nur ein Teil der Studien erscheint in Zeitschriften



Viele Ergebnisse der klinischen Forschung landen in der Schublade. Die obigen Beispiele zeigen die Veröffentlichungsquoten in Stichproben von Studien, die bei Ethik-Kommissionen eingereicht wurden. Nur ein Teil dieser Studien ist später als Volltext in einer Fachzeitschrift erschienen – so beispielsweise in Deutschland etwa die Hälfte. *Quelle: Blümle et al, J Med Ethics, 2008*

Erst auf massiven juristischen Druck hin zog auch die Pharma-Firma Glaxo-Smith-Kline im Fall seines Antidepressivums Paroxetin die nötigen Konsequenzen: 2004 wurde die Firma vom New Yorker Generalstaatsanwalt des „fortgesetzten Betrug“ angeklagt. Demnach hatte die Firma seit 1998 Studienergebnisse unterschlagen, die unter anderem Hinweise auf ein erhöhtes Suizidrisiko des Medikaments zeigten. Der Hersteller zahlte eine Geldstrafe und verpflichtete sich, Zusammenfassungen aller Studienergebnisse auf einer firmeneigenen Website zu veröffentlichen.

Auswertungen verändert. „Den Schaden haben in jedem Fall die Patientinnen und Patienten“, sagt Beate Wieseler, stellvertretende Leiterin des Ressorts Arzneimittelbewertung beim IQWiG. „Werden Informationen zur Sicherheit von Therapien geheim gehalten, setzt man sie unnötig einem höheren Risiko aus.“

Das Phänomen, dass nur ein Teil der vorhandenen Studiendaten an die Öffentlichkeit gelangen, bezeichnen Wissenschaftler als „publication bias“, zu Deutsch etwa „Verzerrung durch selektives Veröffentlichen“. Das geschieht auf zwei Ebenen. Auf der ersten Ebene bleiben ganze Studien unveröffentlicht. So zeigt eine Analyse von 90 neu in den USA zugelassenen Medikamenten, dass diese in insgesamt 900 Studien erprobt worden waren. Aber auch fünf Jahre nach der Zulassung waren rund 60 Prozent dieser Studien noch nicht veröffentlicht.

Auf der zweiten Ebene werden nur ausgewählte Ergebnisse aus Studien publiziert: Forscher müssen heute vor Beginn einer Studie in einem Protokoll aufschreiben, was genau sie messen und wie sie die Ergebnisse auswerten wollen. Vergleiche mit späteren Veröffentlichungen in Zeitschriften zeigen, dass bei etwa 40 bis 60 Prozent der Studien Ergebnisse entweder ganz weggelassen oder die Auswertungen geändert wurden. „Dadurch werden Wirksamkeit und Nutzen oft positiver dargestellt als sie es eigentlich sind“, erklärt Beate Wieseler. „Patienten bekommen dann womöglich eine nutzlose Therapie. Das schadet nicht nur den Patienten, sondern auch der Versicherungsgemeinschaft, die für Unnützes oder sogar Schädliches Geld bezahlt, das an anderer Stelle fehlt.“



Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage – doch nicht immer liegen alle Informationen über ein Arzneimittel offen auf dem Tisch.

Selbstverpflichtung reicht nicht. Bislang wurde vielfach angenommen, dass die wissenschaftlichen Zeitschriften mit Schuld am „publication bias“ sind, weil sie Manuskripte zu Studien mit negativem Ausgang, bei denen also kein Effekt einer Therapie gezeigt wurde, häufiger ablehnen als Beiträge mit positiven Ergebnissen. „Das ist aber so nicht länger haltbar“, erklärt Thomas Kaiser, Leiter des Ressorts Arzneimittelbewertung beim IQWiG. „Mehrere Auswertungen zeigen, dass die Ablehnungs-Quote bei beiden Arten von Studienergebnissen ungefähr gleich ist.“

Wie die Fallsammlung des IQWiG zeigt, ist die Neigung, unliebsame oder nicht den eigenen Erwartungen entsprechende Ergebnisse unter den Tisch fallen zu lassen, so weit verbreitet, dass etwa Appelle und freiwillige Selbstverpflichtungen das Problem nicht beheben können. „Zum Schutz von Patienten brauchen wir deshalb gesetzliche Regelungen, damit Ergebnisse aller klinischen Studien zügig und vollständig veröffentlicht werden“, fordern Thomas Kaiser und Beate Wieseler.

Veröffentlichungspflicht ist geplant. Die Vereinigten Staaten haben bereits seit 2007 ein solches Gesetz und auch in Europa ist Vergleichbares in näherer

Zukunft geplant. Weil es aber dauern kann, bis europäische Regelungen umgesetzt werden, hat die Bundesregierung jetzt zumindest bei den Arzneimittelstudien die Initiative ergriffen: Die geplanten Änderungen des Arzneimittelgesetzes sehen vor, dass Ergebnisse klinischer Prüfungen veröffentlicht werden müssen und zwar unabhängig davon, wie die Studien ausgehen. Das gilt für Zulassungsstudien ebenso wie für Studien, die nach der Markteinführung eines Medikaments laufen. Auch wenn Studienprotokolle geändert oder Studien abgebrochen werden, müssen die Pharmaunternehmen das publik machen.

Ein mutiger Schritt des Bundesgesundheitsministers – man darf gespannt sein, ob dieses Gesetzesvorhaben Realität wird. Genauso gespannt darf man sein, ob es bei Medizinprodukten eine entsprechende Regelung geben wird – auch hier ist sie längst überfällig. ■

Dr. Anna-Sabine Ernst leitet das Ressort Kommunikation am Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). **Natalie McGauran** ist Wissenschaftliche Mitarbeiterin im IQWiG.

Kontakt: Anna-Sabine.Ernst@iqwig.de

MEHR INFOS:

www.trialsjournal.com/content/11/1/37