

Tarnen und täuschen

Es gibt wohl kaum einen Wirkstoff in der jungen Geschichte der Pharmaindustrie, bei dem Umsatzzahlen und nachgewiesener Nutzen (Evidenz) weiter auseinanderliegen als bei Oseltamivir, besser bekannt unter dem Markennamen Tamiflu®. Es gibt wohl auch nur wenige Medikamente, bei denen ein großer Teil der verkauften Menge niemals verwendet wurde und originalverpackt in unzähligen Lagern auf die Entsorgung wartet.

Martin Sprenger

1999 wurde der „Grippezähmer“ (Tame = zähmen, Flu = Grippe) Tamiflu® erstmals in der Schweiz und 2002 auch in Österreich zugelassen. Vom Ladenhüter zum Verkaufsschlager entwickelte sich der Neuraminidasehemmer erst durch zwei mediale Großereignisse, die „Vogelgrippe“ 2005/2006 und die „Schweinegrippe“ 2009/2010. Milliarden an öffentlichen und privaten Geldern wurden investiert, um das vielgepriesene Wundermittel in Regierungslagern, Sozialversicherungen, Sanitätsdirektionen, Apotheken, Arztpraxen und Haushalten zu horten. Während die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Oseltamivir auf die Liste der unverzichtbaren Arzneimittel setzt,¹ fehlt dem unabhängigen *arznei-telegramm* die wissenschaftliche Basis für die seit 2002 von der WHO empfohlene Einlagerung von Oseltamivir.²

Warum über zehn Jahre nach der Zulassung die Wirksamkeit von Oseltamivir noch immer so umstritten ist, erklärt Gerd Antes vom Deutschen Cochrane Zentrum im März 2012 in einem Interview mit der *Neuen Zürcher Zeitung* folgendermaßen:³ „Weil die Studien der Öffentlichkeit zu über 50 Prozent nicht zur Verfügung stehen. So kann jeder, der sich damit beschäftigt, sich das herauspicken, was ihm gefällt. Damit können Ergebnisse erzielt werden, die in alle Richtungen weisen.“

Diskrepanzen und Interessenkonflikte

Für den aktuellen Cochrane Review⁴ wollten die Autoren alle Daten zu Oseltamivir miteinbeziehen. Darunter auch jene aus unveröffentlichten klinischen Studien. Kontaktiert wurden amerikanische,



Vieles erschließt sich erst bei genauer Betrachtung.
Foto: R. Schaffler

europäische und japanische Zulassungsbehörden, sowie die Herstellerfirma. Das Ergebnis war ernüchternd. Über die Hälfte (60%) aller randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien zur Wirksamkeit von Oseltamivir wurden niemals veröffentlicht. Hinzu kommt, dass ein Großteil dieser Studien wegen fehlender Informationen und ungelöster Diskrepanzen,

v.a. in Bezug auf die Protokollierung potenzieller Nebenwirkungen, nicht verwendet werden konnte.

Mehr als die Hälfte der Wirksamkeitsstudien wurde nie veröffentlicht.

Im Zentrum der Kritik steht dabei eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2003, die sogenannte Kaiser-Studie.⁵ Laurent Kaiser, der heute am Genfer Universitätsklinikum forscht, stellte anhand von zehn klinischen Studien fest, dass Oseltamivir sowohl in der Prophylaxe als auch in der Behandlung von Influenza-Patienten wirksam ist. Acht der zehn

von ihm analysierten Studien wurden nie veröffentlicht und wichtige Daten zur Methodik waren nicht zugänglich. Vier der Autoren der Kaiser-Studie wiesen einen Interessenkonflikt auf, da sie zum Zeitpunkt der Studie bei Roche angestellt waren. Die Firma Roche war laut den Cochrane-Autoren auch auf mehrmalige Anfragen nicht bereit, die ausstehenden Daten zur Verfügung zu stellen. Letztendlich wurde der Cochrane Review unter dem Hinweis auf das hohe Verzerrungspotenzial veröffentlicht.

Fehlende Daten

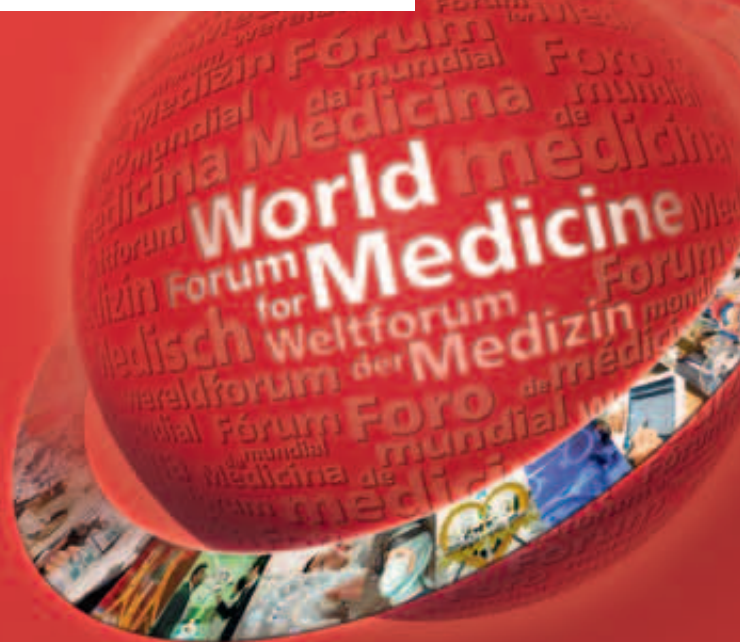
Das Ergebnis: Oseltamivir verkürzt, bei rechtzeitiger Behandlung, im Vergleich zu Placebo die Symptome bei Grippe um weniger als einen Tag (21 Stunden). Die Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten wird nicht signifikant reduziert. Andere Ergebnisparameter, wie die Reduktion schwerer Komplikationen oder die Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen, konnten wegen der fehlenden Daten nicht unverzerrt untersucht werden. Die Cochrane-Autoren kritisieren, dass bis dato einerseits nur ausgewählte Studien zu Oseltamivir veröffentlicht und die Ergebnisse dieser Studien noch dazu selektiv berichtet wurden. Sie fordern deshalb die Firma Roche nachdrücklich auf, die fehlenden Studiendokumente für künftige Metaanalysen zur Verfügung zu stellen.

Diese selektive Informationspolitik scheint bei der Firma Roche jedoch Tradition zu haben. Schon im Herbst 2005, am Beginn der Vogelgrippe, wurde mittels einer nie veröffentlichten Studie⁶ der Mythos von der 90-prozentigen Mortalitätsreduktion auf der Influenza-Konferenz in Malta medial verbreitet. Bei einer näheren Analyse stellte sich heraus, dass die Methodik äußerst fragwürdig und die Ergebnisse der Studie nicht haltbar waren.⁷ Grundet sich somit, wie Sven Stockrahm in *Zeit Online* schreibt, die Geschichte vom Erfolg des Grippemittels möglicherweise auf geschönte Ergebnisse, zurückgehaltene Studien, von Roche abhängige Autoren und das Versagen von Regulierungsbehörden?⁸

Geschöntes Bild

In einem frei zugänglichen Artikel⁹ analysieren Peter Doshi, Tom Jefferson und Chris Del Mar von der Cochrane-Gruppe, wie die Kaiser-Studie dazu beigetragen hat, Zulassungsbehörden und Regierungen ein geschöntes Bild über den Nutzen und potenziellen Schaden von Oseltamivir zu vermitteln. Sie geben einen interessanten Einblick in ihre zum Teil groteske Kommunikation mit Roche und formulieren Empfehlungen, wie zukünftig ein „Publikationsbias“ vermieden werden könnte. Im gleichen Online-Journal veröffentlichen Vertreter der europäischen Zulassungsbehörde ihre Sicht der Dinge.¹⁰ In vielen Punkten stimmen sie mit der Cochrane-Gruppe überein und fordern ebenfalls eine verpflichtende Offenlegung aller Studiendaten unter Einhaltung eines strengen Datenschutzes. Auch Transparency International und viele andere Organisationen unterstützen diese Forderungen. Roche wiederum bestreitet alle Vorwürfe und verweist darauf, dass sämtliche klinischen Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Tamiflu® in Veröffentlichungen oder als Zusammenfassungen auf www.roche-trials.com zur Verfügung stehen.

Wie auch immer diese Geschichte ausgehen wird, eines ist jetzt schon sicher: Schon bald wird die nächste Grippewelle für medi-



Be part of the No. 1!

14 – 17 Nov 2012 Düsseldorf · Germany

www.medicade

Gesell GmbH & Co. KG
Sieveringer Straße 153
A-1190 WIEN
Tel.: (01) 3205037
Fax: (01) 3206344
e-mail: office@gesell.com
www.gesell.com

Basis for
Business



ale Schlagzeilen sorgen und parallel dazu werden die Werbetrommeln für Tamiflu® wieder gerührt. So wie die Fragen zur Wirksamkeit, bleibt offen, welche Mengen des in den letzten acht Jahren gehorteten Medikaments entsorgt werden müssen und auf Basis welcher Kriterien die Entscheidung für die gegenwärtig diskutierte Aufstockung der Lager getroffen wird.

Optimismus ist leider fehl am Platz. Schließlich handelt es sich, laut Gerd Antes, bei obiger Geschichte um einen täglichen Skandal, der viele Pharmafirmen und Medikamente betrifft. „Noch immer gilt es als Kavaliersdelikt, Daten nicht zu publizieren, wenn sie nicht passen. Mehr als 50 Prozent aller Studiendaten bleiben unter Verschluss. Diese Zahl kann man gar nicht genug betonen, und das Unterschlagen von Daten betrifft nicht nur die Industrie, sondern auch Unikliniken und Institute.“¹¹ ::

Dr. Martin Sprenger, MPH
Wissenschaftlicher Koordinator des
Universitätslehrgangs Public Health,
Medizinische Universität Graz
martin.sprenger@meduni-graz.at



Foto: Privat

Das Unterschlagen von Daten betrifft nicht nur die Industrie.

Literatur:

- ¹ WHO Model List of Essential Medicines. 17th list. March 2011. Online verfügbar: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf
- ² arznei-telegramm [2012]. Oseltamivir (Tamiflu): Nutzen des Neuraminidasehemmers weiter unklar. a-t 43: 17-8.
- ³ Unwirksamkeit kann man nicht beweisen. Woran eine unabhängige Überprüfung von Medikamententests heute noch oft scheitert - der Experte Gerd Antes im Gespräch. Neue Zürcher Zeitung. 21. März 2012. Online verfügbar: www.nzz.ch/aktuell/startseite/die-arme-jener-die-transparenz-verhindern-sind-lang-1.15973386
- ⁴ Jefferson T et al (2012): Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 1. Unter www.thecochranelibrary.com gratis downloadbar.
- ⁵ Kaiser L et al (2003): Impact of Oseltamivir treatment on Influenza related to lower respiratory tract complications and hospitalisations. Archiv Internal Medicine 163: 1667-1672.
- ⁶ Nordstrom BL et al (2005): Reduction of influenza complications following oseltamivir use [abstract]. Ingenix i3 Magnifi Epidemiology, Auburndale, MA and Hoffman-La Roche Ltd., Basel, Switzerland. ESWI 2005. Abstract 937.
- ⁷ Sprenger M., Pammer C (2005): The evidence of Oseltamivir (Tamiflu®) in reducing influenza mortality. Rapid Responses to: Andrew Cole. Experts question wisdom of stockpiling oseltamivir. BMJ 331: 1041. Online verfügbar: www.bmj.com/content/331/7524/1041.1?tab=responses
- ⁸ Stockrahm S (2012). Das Tamiflu-Geheimnis. Zeit Online. Online verfügbar: www.zeit.de/wissen/gesundheit/2012-01/tamiflu-cochrane-wirksamkeit
- ⁹ Doshi P et al (2012): The Imperative to Share Clinical Study Reports: Recommendations from the Tamiflu Experience. PLoS Med 9(4): e1001201. Online verfügbar: www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1001201
- ¹⁰ Eichler H-G et al (2012): Open Clinical Trial Data for All? View from Regulators. PLoS Med 9(4): e1001202. Online verfügbar: www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1001202
- ¹¹ Das Fieber der Gutgläubigkeit. Süddeutsche Zeitung. 13.04.2012. Online verfügbar: www.sueddeutsche.de/gesundheit/tamiflu-das-fieber-der-gutglaeubigkeit-1.1331552

Sichere IT-Infrastrukturen zum Wohle des Patienten

Schnelligkeit, Genauigkeit und Sicherheit sind wichtige Grundvoraussetzungen für einen erfolgreichen Krankenhausbetrieb. Damit sich das medizinische Personal dabei voll und ganz auf die Behandlung der Patienten konzentrieren kann, muss es sich auf eine IT-Infrastruktur im Hintergrund verlassen können,

die eben jene Voraussetzungen gewährleistet, Spielraum für innovative Entwicklungen bietet und gleichzeitig hilft, Kosten zu senken und Ressourcen zu sparen.



Foto: Klinikum St. Georg

Anforderungen, die durch den Einsatz der Desktop-Virtualisierungslösung XenDesktop von Citrix erfüllt werden. Die zentrale Bereitstellung von Anwendungen und Desktops ermöglicht eine saubere Trennung zwischen Endgerät und Arbeitsfläche, wodurch die Sicherung sensibler Daten zu jedem Zeitpunkt gewährleistet wird. Mitarbeiter können so schnell von einem Rechner zum nächsten wechseln und dabei stets auf ihre persönliche Desktop-Umgebung zugreifen. Mit der XenDesktop Komponente Access Gateway wird der Web-Zugriff mit jedem beliebigen Endgerät möglich. Ein Feature, das sowohl der hohen Mobilität im Krankenhaus entgegenkommt und den Einsatz von Tablet-PCs

und Smartphones erlaubt, als auch Ärzten im Bereitschaftsdienst dienlich ist, die damit von zu Hause auf ihren Benutzer-Desktop zugreifen können.

Doch Patienten können auch direkt von mobilen und innovativen IT-Lösungen profitieren. Ein gutes Beispiel hierfür ist die Frühchen-Station des Leipziger Klinikums St. Georg: Via Webcams, Internet und dank den Citrix-Lösungen XenApp und NetScaler VPX werden Bilder aus der neonatologischen Intensivstation übertragen. Das sogenannte „Kuschelblick-TV“ lässt sich dabei von jedem Ort aus und mit jedem beliebigen Endgerät abrufen, wodurch Eltern auch außerhalb der Besuchszeiten bei den neugeborenen Familienmitgliedern vorbeischaun können. ::

www.citrix.de



PROMOTION