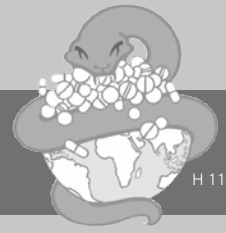


# PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

## Abgekartetes Spiel

### Global Health Hub Germany ist keine gute Idee

Am Rande der Debatte um die globale Gesundheitsstrategie der Bundesregierung sickerten im September erste Informationen über ein neues Gremium durch: Der sogenannte Global Health Hub soll eine wichtige Rolle in der weiteren Entwicklung und Umsetzung der Gesundheitsstrategie bekommen (wir berichteten<sup>1</sup>). Je mehr Informationen über das geplante Diskussionsforum bekannt werden, umso fragwürdiger erscheint es.

Nach wie vor ist vage, was der „Global Health Hub Germany“ (GHHG) bezwecken soll. Ein Konzeptpapier vom 1. Oktober, das die staatliche Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) im Auftrag des Gesundheitsministeriums verfasst hat, bleibt blumig: „Ein Global Health Hub Germany könnte als Dialog- und Vernetzungsplattform dienen und den Austausch und die Zusammenarbeit aller interessierten Akteure im Bereich Globale Gesundheit unterstützen.“<sup>2</sup> „Erste Ideen zur Zielsetzung“ (siehe Kasten S. 2) sind ein bunter Strauß von Aktivitäten, die von Funktionen einer Denkfabrik über die Förderung von „Public Private Partnerships“ bis hin zur stromlinienförmigen Ausrichtung der globalen Public Health Debatte reichen.

#### Gremium mit Einfluss

Es wird zwar betont: „Der Global Health Hub Germany soll ein von der Bundesregierung unabhängiges Forum sein und als Anlaufstelle für Akteure der Globalen Gesundheit fungieren und deren sektorübergreifende Vernetzung ermöglichen“, aber das heißt noch lange nicht, dass der GHHG die Positionen der Bundesregierung nicht nachhaltig beeinflussen könnte.

#### Meinungsführerschaft

Einen Hinweis auf die Zielrichtung des GHHG liefert vor allem dessen Entstehungsgeschichte. Zwei Quellen haben unabhängig voneinander bestätigt, dass die Idee für den GHHG hauptsächlich von der Industrielobby ausging. Auch die Gates-Stiftung wurde schnell mit ins Boot geholt. Man könnte das Gremium als Versuch der Wirtschaft deuten, ihre Meinungsführerschaft in der globalen Gesundheitsdebatte nicht zu verlieren.

Pharma-, Agrar- und Nahrungsmittelindustrie stellen sich gern als Lösung für die Gesundheitsprobleme der Weltbevölkerung dar, obwohl ihre Aktivitäten durchaus auch gegenteilige Effekte haben. Gar nicht zu reden von direkt gesundheitsschädlichen Branchen wie fossilen Energiefirmen, der Chemie-, Auto- und Waffenindustrie. Bessere Gesundheit lässt sich aber nur erreichen, wenn negative Effekte wirtschaftlichen Handelns ebenso wie notwendige regulierende Maßnahmen offen debattiert werden. Von einem Diskussionsforum, in dem die Wirtschaft mit dem Bundesverband der deutschen Industrie und dem Verband forschender Arzneimittelhersteller<sup>3</sup> gleich doppelt vertreten ist, ist das kaum zu erwarten.

Liebe LeserInnen,

bessere Gesundheit muss oft gegen widerstrebende Interessen durchgesetzt werden. Dazu gehört nicht nur – aber wesentlich – die rücksichtslose Maximierung von Gewinnen. Deshalb muss sich auch die Bundesregierung fragen lassen, warum sie der Wirtschaft so willig ein besonderes Mitspracherecht in der globalen Gesundheitsdebatte einräumen will (siehe links). Entscheidend für eine gute Versorgung ist auch eine von Wirtschaftsinteressen freie Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln. Da hat die wichtige Cochrane Collaboration mit dem Rauswurf des kritischen Peter Gøtzsche einen schweren Rückfall erlitten.

Gesundheit gibt es nicht umsonst, man muss sich für sie entschieden einsetzen. Auf Ihre Unterstützung setzt Ihr

  
Jörg Schaaber

#### Inhalt

<b>Transparenz.....</b>	<b>3</b>
<i>Schlecht geprüfter Impfstoff</i>	
<b>Fortschritt.....</b>	<b>5</b>
<i>Kein Durchbruch in USA</i>	
<b>In eigener Sache.....</b>	<b>6</b>
<i>Neues Tool zu Diabetes</i>	
<b>Kritiker rausgeworfen .....</b>	<b>7</b>
<i>Gøtzsche und Cochrane</i>	

#### Beilage:

Pharma-Brief Spezial 2/2018  
**Gesundes Klima?**



## Eigendarstellung des Global Health Hub Germany<sup>2</sup>

*Erste Ideen zur Zielsetzung des Hubs umfassen*

- ◆ Förderung der nationalen und internationalen Debatte um globale Gesundheit durch nationale und internationale Veranstaltungen, wissenschaftlichen [sic] Kolloquien, Studien und Publikationen
- ◆ Ausschöpfung der Expertise Deutschlands und verbesserte Kohärenz und Wirksamkeit des deutschen Engagements durch die Beförderung von Analysen und Diskussionen unter Experten aus verschiedenen Akteursgruppen und Sektoren
- ◆ Verbesserung der Informationslage für Gestaltungsträger, die im Bereich globale Gesundheit agieren, durch Aufbau eines Netzwerks und Bereitstellung einer Anlaufstelle
- ◆ Nutzung von Synergieeffekten durch Koordination von Aktivitäten und Unterstützung von Allianzen und intersektoralen und transdisziplinären Partnerschaften
- ◆ Stärkung von Kooperationen für Initiativen, Projekte und Aktivitäten in globaler Gesundheit durch besseren Informationsfluss und Vernetzung

### Fait accompli

Die Zusammensetzung des GHHG war von vorneherein festgelegt: Industrie, Gates und Welcome Stiftung, World Health Summit (eine firmengesponserte Veranstaltung in Trägerschaft von akademischen Institutionen, die vorwiegend in Industrieländern angesiedelt sind). Dazukommen sollten einige NGOs und wissenschaftliche Institutionen (die anfänglich von ihrem Glück gar nichts wussten, obwohl sie längst in den Strategiepapieren standen). Dieser Stakeholder-Ansatz verwischt wesentliche Unterschiede: NGOs orientieren sich am Gemeinwohl, die Wirtschaft ist an Gewinninteressen ausgerichtet. Auch die personellen und finanziellen Möglichkeiten der Stakeholder unterscheiden sich erheblich.

Im Oktober führte die GIZ eine Online-Befragung der Interessenträger zum GHHG durch. Der Fragenkatalog

ließ durchweg nur positive Antworten zu. Die maximal mögliche Kritik wäre gewesen, dass man im GHHG keinen Mehrwert für sich selbst sieht (und dann nicht mitmacht). Zur Diskussion stand in keiner Weise, ob das Gremium an sich sinnvoll ist. Die Pharmakampagne und einige andere NGOs haben sich nicht an der Fragebogenaktion beteiligt, um dem Prozess keine zusätzliche Legitimation zu verleihen.

Zwar heißt es im Hintergrundpapier der GIZ: „Die Steuerungsstruktur des Global Health Hubs z.B. in Bezug auf Entscheidungsgremien, Mitglieder und Rollenverteilung soll in der Konzeptionsphase vorgeschlagen werden.“ Aber eine echte Debatte über Sinn und Zweck des Ganzen scheint nicht mehr möglich. Wie stark gesteuert der Prozess ist, zeigt auch ein Treffen am 16. November, zu dem sehr selektiv eingeladen wurde. TeilnehmerInnen des Treffens berichten von einer eher konfusen Veranstaltung. Die GIZ hatte aus den Fragebögen, getrennten Gesprächen mit den Interessengruppen und „besonderen Wissensträgern“ Ziele kondensiert. Die passten auf zwei Folien und sagen weniger aus als die im Oktober zirkulierte Beschreibung (siehe Kasten). Viel Raum nahm dagegen die geplante Struktur des GHHG ein, die im Fragebogen gar nicht abgefragt worden war. Vielleicht haben dazu die „besonderen Wissensträger“ beigetragen. Deren Auswahl erscheint ziemlich selektiv: Ein Vertreter des World Health Summit, Christoph Benn vom Globalen Fonds, Herr Schmitz Guinote von der WHO, ein Vertreter des von der Bundesregierung 2017 gegründeten AMR-Hub, der Forschung gegen Antibiotika-Resistenzen forcieren soll, Ilona Kickbusch, Vorsitzende des Beratungsgremiums des Gesundheitsministeriums zu globaler Gesundheit und schließlich ein Vertreter des von Kickbusch geleiteten Global Health Centre in Genf. Die Zivilgesellschaft scheint offensichtlich nicht über „besonderes Wissen“ zu verfügen.

Das Treffen am 16. November verstärkte den Eindruck, dass die Struktur des Health Hub längst beschlossene Sache ist und es bestenfalls noch darum geht, wer mitmachen darf. Kritische Fragen wie denn der Anspruch des „Arbeitens auf Augenhöhe“ (GIZ) eingelöst werden solle angesichts der teils widersprüchlichen Ziele und Ressourcen der Akteure, fanden ebenso wenig eine befriedigende Antwort, wie Nachfragen nach der Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit des Hub.

Gesteuert werden soll der GHHG von „10 bis 15 hochrangigen Vertretern verschiedener Akteursgruppen“, einschließlich nachgeordneter Behörden und der Bundesregierung. Geplante „Veranstaltungsformate“ wie „Kamingespräche“, die in der Regel vertraulich ablaufen, lassen ein intransparentes Vorgehen erwarten.

Angesichts der massiven Repräsentanz von IndustrievertreterInnen in den Diskussionen könnte man zu dem Schluss kommen, dass das nach außen postulierte Ziel der Umsetzung des nachhaltigen Entwicklungsziels (SDG 3) „Gesundes Leben für alle“ gar nicht im Vordergrund steht, sondern eine Schadensbegrenzung im Sinne einer Sicherung wirtschaftlicher Interessen. Bei der Beschreibung der Aktivitäten des GHHG ist viel von Information, Austausch, Kooperation und „innovativen Ansätzen“ die Rede, nicht aber von der Einforderung konkreter politischer Veränderungen, um dem Ziel „Gesundheit für Alle“ näher zu kommen.

Vielleicht ist es kein Zufall, dass die GIZ das SDG 17 „Partnerschaften“ zuerst nennt. Wenn es die Industrie schafft, kritische Gruppen in einen Diskurs zu verstricken, der auf langwierige Kompromissfindungen hinausläuft oder die Akteure einfach nur mit Nebensächlichkeiten beschäftigt hält, hat sie ein wichtiges Ziel erreicht. Nach außen hin halten sich die Industrieakteure vornehm im Hintergrund,



denn das Wichtigste ist, erst einmal mit im Boot zu sitzen. Da sie schon bei der Kiellegung dabei war, nicht weiter schwierig.

Das alles lässt Erinnerungen an die Entstehung des „Deutschen Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten“ wachwerden. Das wurde von Verband forschender Arzneimittelunternehmen (Vfa) gegründet, schaffte es aber geschickt, wichtige Akteure mit an Bord zu holen.<sup>4</sup> Koordiniert wird das Netzwerk von g+h communication, einer PR-Agentur die auch für den Vfa tätig ist.

### Finanzierung

Zweifelhaft ist auch die Finanzierung des GHG. Die Bundesregierung übernimmt für drei Jahre eine Anschubfinanzierung von einer Mio. € pro Jahr. Anschließend sollen die Stakeholder die Finanzierung sichern. Wie heißt es so treffend: „Wer bezahlt, bestimmt die Musik“. Pikantes Detail am Rande: Im Ablaufplan steht die Entwicklung eines Logos für den GHG zeitlich vor der Ausarbeitung eines inhaltlichen Konzeptpapiers.

Die entscheidende Frage aber bleibt: Wer braucht den GHG überhaupt? NGOs, Gewerkschaften und Wissenschaft sind durch die Deutsche Plattform Globale Gesundheit bereits vernetzt, im Entwicklungshilfebereich gibt es VENRO, das Aktionsbündnis gegen Aids und den Arbeitskreis medizinische Entwicklungshilfe (AKME). Profitieren würde dagegen die Industrie, die den Diskurs über Globale Gesundheit damit ebenso elegant beeinflussen könnte wie auch die Gates Stiftung und der World Health Summit, die ihre jeweils eigene Agenda haben.

Während für den GHG eingefordert wird, dass die TeilnehmerInnen „auf Augenhöhe“ und „partnerschaftlich“ zusammenarbeiten und der intersektorale Dialog und die Kooperation gefördert wird, scheint die Botschaft bei der Bundesregierung noch nicht so recht angekommen zu sein. Der GHG ist ein Kind des Gesundheitsministeriums. Das Entwicklungshilfeministerium sitzt bestenfalls am Katzentisch dabei. Und das Forschungsministerium, auch nicht unwichtig für die Neuausrichtung, hat eine eigene

„Plattform globale Gesundheit“ angekündigt.

Irritierend ist der GHG auch aus einem anderen Grund: Die Bundesregierung diskutiert ihre globale Gesundheitsstrategie derzeit noch, sie soll erst im Laufe des kommenden Jahres verabschiedet werden. Dazu gibt es einen begleitenden Prozess, bei dem verschiedene Interessenträger mitdiskutieren können.

Der GHG soll schon im Januar 2019 seine Arbeit aufnehmen. Welchen Sinn hat diese Parallelstruktur, wenn nicht privilegierten Gruppen die exklusive Möglichkeit zu bieten, die Debatte in eine ihr genehme Richtung zu lenken und politische Schritte, die ihren Interessen schaden, zu verhindern oder mindestens zu verwässern? (JS)

- 1 Pharma-Brief (2018) Bundesregierung hört zu. Nr. 7, S. 1
- 2 GIZ (2018) Global Health Hub. Konzeptpapier Stand 1. Okt.
- 3 Formell ist der Vfa kein eigens geladener Akteur, aber bei Treffen trotzdem stets gut vertreten. Im vom BDI gegründeten „German Health Care Partnership“ sind unter anderen einige Pharmafirmen Mitglied, die auch dem Vfa angehören.
- 4 Pharma-Brief (2013) Pharmaindustrie erfindet die Zivilgesellschaft neu. Nr. 10, S. 6

## Verschleppte Warnungen

### Frühe Warnzeichen bei Schweinegrippeimpfstoff ignoriert

Als 2009 weltweit die Schweinegrippe grassierte, empfahl die Weltgesundheitsorganisation Massenimpfungen. Die Entscheidung war stark umstritten, denn es hatte sich früh gezeigt, dass die Grippeepidemie damals eher milder verlief als in anderen Jahren.<sup>1</sup> Der Impfstoff Pandemrix®, der in vielen Ländern verwendet wurde, löste zudem bei manchen Menschen heftige Gegenreaktionen aus. Durch ein Gerichtsverfahren sind jetzt Dokumente öffentlich geworden, die kein gutes Licht auf den Umgang mit Risiken durch Hersteller und Behörden werfen.<sup>2</sup>

Die Bundesregierung hatte 2009 50 Millionen Dosen Pandemrix® geordert.<sup>3</sup> Der Impfstoff enthielt den Wirkverstärker AS03, dadurch konnte laut Hersteller GSK mit weniger Grippe-Antigen eine ähnliche Wirksamkeit erzeugt werden wie bei traditionell hergestellten Impfstoffen, die nur das Antigen enthalten. Der Vorteil: Der

Impfstoff konnte wesentlich schneller hergestellt werden, denn die Produktion von Antigenen ist zeitraubend. Der Haken an der Sache: Die Verträglichkeit des Wirkverstärkers war nicht gut untersucht. Es gab schon früh den Verdacht, dass er überschießende Immunreaktionen auslösen könnte.<sup>4</sup> Auch Narkolepsie, also unkontrollier-

bare plötzliche Schlafattacken, wurden mit Pandemrix® in Verbindung gebracht.

### Vorgeschichte

Schweden kam bereits 2010 zu dem Schluss, dass Pandemrix® in seltenen Fällen eine Narkolepsie auslösen kann und nahm die Impfpflicht für diesen Wirkstoff zurück.<sup>5</sup> Basis war eine Untersuchung der Zulassungsbehörde, die sich auf Meldungen zu unerwünschten Wirkungen stützte.<sup>6</sup> Eine nachträgliche Analyse in Finnland ergab für Kinder zwischen 3 und 18 Jahren ein 12,7-fach erhöhtes Risiko an Narkolepsie zu erkranken, wenn sie mit Pandemrix® geimpft waren. Pro



16.000 Kindern trat ein zusätzlicher Fall an Narkolepsie auf.<sup>7</sup> Eine 2013 in England durchgeführte Analyse kam zu ähnlichen Ergebnissen. Beide Studien beschränkten sich auf den Zeitraum bis Ende 2010, also bevor die Medien in den Ländern über einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Impfstoff und Narkolepsie berichteten.

### Die Zeche berappt der Steuerzahler

*Auch kostenmäßig war Pandemrix® eine schlechte Wahl, denn für den Wirkverstärker berechnete die Firma einen höheren Preis als für das eigentlich Antigen. In Deutschland waren nach Berechnungen des arznei-telegramms die Kosten für den Grippeimpfstoff 150 Mio. € höher als für einen Impfstoff ohne Wirkverstärker.<sup>2</sup> Ganz zu schweigen davon, dass am Ende große Mengen des Impfstoffs entsorgt werden mussten, denn während die Schweinegrippe grassierte, ließen sich nur Wenige impfen. Später wurde der Impfstoff nicht mehr benötigt, weil inzwischen andere Grippeviren im Umlauf waren. 2011 war außerdem die Haltbarkeit abgelaufen. Von den 34 Mio. Impfungen, die die Bundesrepublik eingekauft hatte, wurden 29 Millionen im Wert von einer Viertelmilliarde Euro vernichtet.<sup>10</sup>*

Im Zuge der Impfwelle 2009/2010 hatten die Behörden in Deutschland und England die Öffentlichkeit immer wieder beschwichtigt: Der Impfstoff mit Wirkverstärker habe keine höheren Risiken und sei gründlich getestet.<sup>8,2</sup> Das entsprach aber nicht den Tatsachen. Weder war der Wirkverstärker ausreichend geprüft worden noch die tatsächlich verwendeten H1N1-Antigene. Die Zulassung beruhte auf einem nie eingesetzten Impfstoff gegen die Vogelgrippe. Die Antigene waren ohne weitere Überprüfung einfach ausgetauscht worden. Der Vogelgrippe-Impfstoff war an wenigen Gesunden getestet worden und dabei hatte sich gezeigt, dass der Impfstoff mit Wirkverstärker mehr unerwünschte Ereignisse auslöste als ein Produkt ohne diesen Zusatzstoff.<sup>9</sup>

### Opfer klagt

Eine Frau aus Irland, die nach Pandemrix®-Impfung 2009 an Narkolepsie erkrankte, verklagte den Staat

und den Hersteller GSK. Letztes Jahr erhielt das Gericht und damit auch die Klägerin die Sicherheitsberichte zum Impfstoff. Die Dokumente waren zwischen Dezember 2009 und März 2010 innerhalb der Firma im Umlauf und sind zumindest an die irische Kontrollbehörde geschickt worden. Der von der Klägerin hinzugezogene Experte, der angesehene Mediziner und Epidemiologe Tom Jefferson, sagte: „Als ich die Tabellen sah, bin ich beinahe vom Stuhl gefallen. Jeder Verbraucher kann erkennen, was hier los ist.“<sup>12</sup> „Das Erstaunliche war, dass niemand die Daten ausgewertet hatte“, so Jefferson, obwohl die Zahl der unerwünschten Wirkungen und der verwendeten Impfdosen bekannt war.

GSK hatte bis Ende November 2009 bereits 1.138 Berichte über schwere unerwünschte Wirkungen (UAW) zu Pandemrix® erhalten. Bis März 2010 war die Zahl auf 5.069 angestiegen, das entspricht 72 schweren UAW pro einer Million Impfdosen. Das eigentlich Überraschende ist aber, dass das in einem anderen Land von GSK für andere Märkte hergestellte Arepanrix®, das ebenfalls den Wirkverstärker enthielt, deutlich seltener mit unerwünschten Wirkungen in Verbindung gebracht wurde: Schwere UAW waren bei Pandemrix® fünfmal so häufig. Die Zahlen von GSK sind allerdings insofern mit etwas Vorsicht zu genießen, weil GSK die Werte von Arepanrix® und einem Impfstoff ohne Wirkverstärker zusammengeworfen hat.

Das ändert nichts daran, dass bei der Firma und den Zulassungsbehörden die Alarmglocken hätten schrillen müssen, denn offensichtlich war Arepanrix® und erst recht der Impfstoff ohne Wirkverstärker viel besser verträglich. Eine mögliche Teilerklärung ist, dass bei dem in Dresden produzierten Pandemrix® möglicherweise bei der Produktion etwas schief gegangen ist. Nachfragen des BMJ beantwortete GSK mit Hinweis auf das laufende Gerichtsverfahren nicht.

Eine spannende Frage ist, warum weder die europäische Zulassungsbehörde EMA noch nationale Behörden etwas unternahmen (mit Ausnahme von Schweden), obwohl die Hersteller verpflichtet sind, Berichte über unerwünschte Wirkungen zeitnah mitzuteilen. Die europäische Behörde beschied dem BMJ: „Die EMA führt keine vergleichenden Nutzen-Risiko Bewertungen zwischen in der EU zugelassenen Produkten oder mit Produkten, die außerhalb der EU genehmigt sind, durch.“<sup>12</sup> Auf diese Aussage reagierte Tom Jefferson mit Unverständnis: „Was ist der Sinn von Pharmakovigilanz, wenn niemand etwas mit der Information anfängt? Es brauchte acht Jahre, dass diese Information durch wissenschaftliche Recherchen und Schadenersatzprozesse ans Licht kam. Ist das akzeptabel? Dass wir nur über einen Teil der Informationen verfügen, ist das unmittelbare Ergebnis von Geheimnistuerei, die keine gesundheitspolitische Maßnahme umgeben sollte.“

Peter Doshi, Autor des Berichts im BMJ, fragt am Schluss: „Welche unerwünschten Wirkungen sie auch immer verursacht haben, sie sind Impfstoffe der Vergangenheit. Aber die Ereignisse 2009-2010 werfen grundlegende Fragen zur Transparenz von Informationen auf. Wann haben die Gesundheitsbehörden die Pflicht, vor unerwünschten Wirkungen von Impfstoffen zu warnen, die durch Pharmakovigilanz entdeckt wurden? Mit wie vielen Details sollte die Öffentlichkeit versorgt werden und sollte das aktiv oder nur auf Nachfrage erfolgen? Wenn sich Geschichte wiederholen sollte, hat die Öffentlichkeit ein Recht auf Wissen?“ (JS)

- 1 Pharma-Brief (2010) Grippe: Vorwürfe gegen die WHO. Nr. 1, S. 8
- 2 Doshi P (2018) Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? BMJ; 362, p k3948
- 3 arznei-telegramm (2009) H1N1: Fehleinschätzungen, Haftungsfreistellung und viel Geld; 40, S. 85
- 4 arznei-telegramm (2009) Schweinegrippe: Alles im Griff?; 40, S. 77
- 5 Miller E et al. (2013) Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine: retrospective analysis. BMJ; 346, p f794



6 Medical Products Agency (2011) Occurrence of narcolepsy with cataplexy among children and adolescents in relation to the H1N1 pandemic and Pandemrix vaccinations. Results of a case inventory study by the MPA in Sweden 2009-2010. [www.lakemedelsverket.se/upload/myheter/2011/Fallinventeringsrapport\\_](http://www.lakemedelsverket.se/upload/myheter/2011/Fallinventeringsrapport_)

[pandermix\\_110630.pdf](#)  
7 Nohynek H et al. (2012) AS03 Adjuvanted A/H1N1 Vaccine Associated with an Abrupt Increase in the Incidence of Childhood Narcolepsy in Finland. [doi.org/10.1371/journal.pone.0033536](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033536)  
8 Hackenbroch V und Traufetter G (2009) Immun ge-

gen die Impfung. Der Spiegel online. 19. Okt. [www.spiegel.de/spiegel/a-655762-3.html](http://www.spiegel.de/spiegel/a-655762-3.html)  
9 arznei-telegramm (2009) Schweinegrippe: Alles im Griff? ; 40, S. 77  
10 arznei-telegramm (2011) Schweinegrippeimpfstoffe für eine Viertel Milliarde Euro in den Müll; 42, S. 71

## Von wegen Durchbruch Analyse von "Breakthrough Therapies" in den USA ernüchternd

Mit dem "Breakthrough Therapy Program" hatten die USA 2012 das vierte Programm für eine beschleunigte Arzneimittelzulassung verabschiedet. Aber stellen die auf diesem Weg zugelassenen Medikamente wirklich einen therapeutischen Fortschritt dar? Dieser Frage gingen drei Wissenschaftler der Yale University in den USA nach.<sup>1</sup>

Von 2013 bis 2017 wurden 46 Medikamente als "Breakthrough Therapy" zugelassen – als Therapien also, denen ein bedeutender medizinischer Durchbruch bescheinigt wird. Das sind viel mehr als erwartet. Die US-Behörde FDA hatte mit zwei solcher Zulassungen pro Jahr gerechnet.

Für die 46 Wirkstoffe wurden 89 klinische Studien eingereicht. Über die Hälfte der Zulassungen stützt sich also auf nur eine einzige Arzneimittelstudie. Und auch die Qualität der Studien lässt oft zu wünschen übrig. Denn gemessen wurden meist (78,3%) nur Surrogatendpunkte, also keine für die PatientInnen relevanten Ergebnisse wie eine längere Überlebensdauer, die Reduzierung von Krankheitssymptomen oder eine Verbesserung der Lebensqualität.

### Datenlage mau

Für 41,3% der Medikamente gab es keine randomisierten Studien, weniger als die Hälfte waren verblindet. Beides ist eigentlich wissenschaftlicher Standard, um Verzerrungen zu vermeiden. Zum Teil wurden Vergleichsdaten aus älteren Studien herangezogen (historischer Vergleich) oder es wurde mit gar nichts verglichen. Letzteres war bei den 25 Krebsmedikamenten, die als potenzieller Durchbruch eingestuft wurden, auffällig häufig der Fall: Nur 10 dieser Mittel wurden gegen ein

anderes Medikament oder gegen Placebo getestet.

Auch die PatientInnenzahl war in vielen Studien gering. Das betraf – wenig überraschend – besonders die Orphan Drugs gegen seltene Erkrankungen, die 30 der 46 Breakthrough Therapies ausmachten.

### Evidenz unbefriedigend

Was die Sache noch schlimmer macht: Die Evidenz bleibt auch Jahre später noch immer unbefriedigend. Entweder weil bessere Daten gar nicht erst generiert werden, oder weil weitere Studien ergaben, dass sich die ursprünglichen Hoffnungen nicht erfüllen. Kim und Prasad hatten 2015 gezeigt, dass bei Krebsmedikamenten, die von 2008 bis 2012 auf Basis von Surrogaten zugelassen worden waren, vier Jahre später<sup>2</sup> bei der Hälfte klar war, dass sie keinen Überlebensvorteil bieten. Nur bei 14% der Medikamente bestätigten sich die Erwartungen und bei 36% war der Nutzen immer noch unklar.<sup>3</sup>

Bereits 2014 übten Wissenschaftler scharfe Kritik an dem Breakthrough Therapy Program.<sup>4</sup> Denn nach dem Start im Jahr 2013 wurden innerhalb von nur neun Monaten 27 Medikamente in das Beschleunigungsprogramm aufgenommen. Angesichts des bis dato üblichen Schnitts von jährlich

### USA Beschleunigungsverfahren<sup>5</sup>

**Accelerated approval** (1992) Durch die Verwendung von Surrogatindikatoren statt harten klinischen Endpunkten können Studien schneller abgeschlossen und so die Zulassung beschleunigt werden.

**Priority review** (1992) Zulassungsentscheidung innerhalb von 6 statt 10 Monaten

**Fast-track** (1997) und **Breakthrough therapy program** (2012) erlauben eine kürzere Studiendauer. Das zweite Programm beinhaltet zusätzlich eine frühe Beratung des Herstellers durch leitende FDA-MitarbeiterInnen und intensive Unterstützung während des gesamten Zulassungsprozesses.

25 Zulassungen sei das aber „kein Hinweis auf eine plötzliche und dramatische Zunahme im Tempo der pharmazeutischen Innovation“, so Darrow und Kollegen. „Eine andere Interpretation für die schnelle Popularität dieses Programms ist, dass es den Anschein von Fortschritt erzeugt und gleichzeitig die Sichtbarkeit von vielversprechenden Produkten im frühen Entwicklungsstadium erhöht. Diese Arzneimittel bieten PatientInnen aber nicht häufiger einen großen Nutzen als das vor der Einführung des Gesetzes der Fall war. Die Zuordnung zur Breakthrough Therapy wird wahrscheinlich auch den öffentlichen Druck auf die FDA erhöhen, solche Produkte am Ende zuzulassen.“ (JS)

1 Puthumana J et al. (2018) Clinical Trial Evidence Supporting FDA Approval of Drugs Granted Breakthrough Therapy Designation. *JAMA*; 320, p 301

2 *Im Median* 4,4 Jahre nach Zulassung

3 Kim C and Prasad V (2015) *JAMA Int Med*; 175, p 1992

4 Darrow JJ et al. (2014) New FDA Breakthrough-Drug Category – Implications for Patients. *N Engl J Med* 370; p 1252

5 Hwang TJ et al. (2017) The FDA's Expedited Programs and Clinical Development Times for Novel Therapeutics, 2012-2016. *JAMA*; 318, p 2137



# Alles auf Zucker

## Neuer Online-Kurs der Pharma-Kampagne zu Diabetes im globalen Süden

Die Weltgesundheitsorganisation WHO listet Diabetes als eine der zehn häufigsten Todesursachen weltweit. Gerade ärmere Länder sind immer stärker betroffen. Doch die deutsche Entwicklungszusammenarbeit (EZ) wird dieser neuen Herausforderung kaum gerecht. Die BUKO Pharma-Kampagne hat einen E-Learning Kurs erstellt, der Abhilfe schaffen und EZ-MitarbeiterInnen für die Thematik sensibilisieren will. Pünktlich zum Weltdiabetestag am 14. November gingen die neuen Lernmaterialien online.

Diabetes als Wohlstandskrankheit des globalen Nordens – dieses Bild ist längst hinfällig. Globalisierung und Urbanisierung haben für steigende Diabetesraten rund um den Globus gesorgt. 1980 zählte die WHO 100 Millionen Zuckerkranken, heute sind es rund 422 Millionen. Mehr als 80% der Betroffenen leben mittlerweile in Ländern niedrigen und mittleren Einkommens. Eine BUKO-Umfrage unter deutschen Nichtregierungsorganisationen (NGO) zeigte auf, dass MitarbeiterInnen der medizinischen und humanitären Hilfe diese Veränderungen in ihren Projekten spüren. Gleichzeitig offenbarten sich jedoch deutliche Lücken in den Programmen der NGOs, etwa bei Diabetes in der Schwangerschaft oder dem Zusammenhang zwischen Diabetes und Tuberkulose.

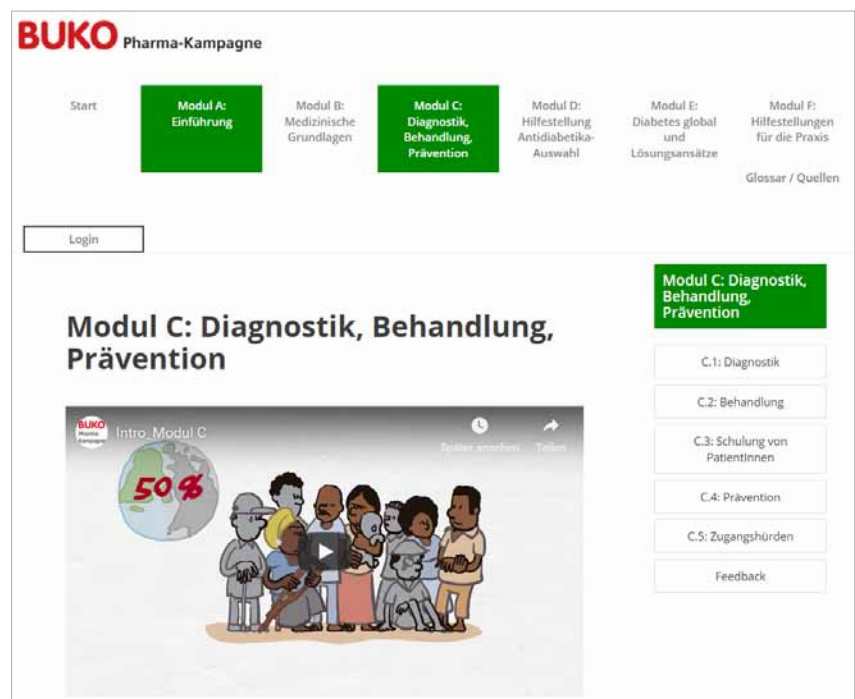
Der neue Online-Kurs richtet sich daher an Personen, die im globalen Süden in Gesundheitsprojekten tätig sind oder in Deutschland zuständig für deren Konzeption und Management. Aber auch politische Akteure werden angesprochen, ebenso wie Projektförderer und Geldgeberorganisationen der Entwicklungszusammenarbeit. Das Lernmodul soll dazu beitragen, die Versorgung von PatientInnen, aber auch die Prävention im globalen Süden zu verbessern. Das neue Diabetes-Tool ist bereits der dritte Online-Kurs der BUKO Pharma-Kampagne. 2015 erschien unser E-Learning-Kurs zum Thema Verhütung, 2016 wurde ein Kurs zu Antibiotikaresistenzen veröffentlicht. Der neue Kurs ist frei zugänglich unter [www.bukopharma-](http://www.bukopharma-)

[online-lernbox.de/diabetes](http://online-lernbox.de/diabetes). Nach erfolgreicher Bearbeitung erhalten AbsolventInnen des Kurses ein Zertifikat.

Sechs Module vermitteln einen facettenreichen Überblick zur Erkrankung Diabetes. Jeder Abschnitt wird

Bereich Ernährung (Chile) oder Management von Komorbiditäten (Malawi). Praktische Hilfestellungen für die Zielgruppen runden den Kurs ab. TeilnehmerInnen können ein Zertifikat erhalten, wenn sie sich anmelden und Fragen zu den Modulinhalten beantworten.

Zur Konzeption und inhaltlichen Gestaltung des Tools veranstaltete die Pharma-Kampagne in Bielefeld drei ExpertInnentreffen mit Fachkräften aus Pharmazie, Entwicklungshilfe, medizinischer Nothilfe und Wissenschaft.



mit einem Erklärvideo eingeleitet. Das Tool führt dabei von medizinischem Grundwissen über die Diagnose bis hin zu einer rationalen Antidiabetika-Auswahl. Berichte aus dem globalen Süden – aus großen Staaten wie Nigeria, aber auch aus kleinen Ländern wie Tonga veranschaulichen lokale Besonderheiten, Ursachen und Folgen des Diabetes mellitus. Auch verschiedenartige politische Gegenmaßnahmen finden Erwähnung, etwa im

Der Weltdiabetestag bildete den passenden thematischen Rahmen für die Veröffentlichung des Lern-Werkzeugs. Seit 2006 wird der Aktionstag offiziell von den Vereinten Nationen begangen. Dabei markiert das Datum, der 14. November, den Geburtstag von Sir Frederick Banting. Er entdeckte 1922 zusammen mit Kollegen das Insulin. (MK)



### Kritiker rausgeworfen

### Warum Peter Gøtzsche aus Cochrane ausgeschlossen wurde

Der dänische Mediziner Peter Gøtzsche war bei Cochrane von Anfang an dabei. Im September wurde er mit knapper Mehrheit (6 : 5, 1 Enthaltung) aus dem Vorstand ausgeschlossen, kurz darauf wurde ihm die Mitgliedschaft aberkannt. Dahinter steckt mehr als ein angeblich zu rüder Ton.

Die Cochrane Collaboration wertet die Ergebnisse klinischer Studien in systematischen Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews) aus und spielt deshalb eine wichtige Rolle in der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln. Dabei war die Organisation nicht immer frei von Interessenkonflikten. Bis vor 15 Jahren konnten sogar Hersteller Reviews finanzieren, was zu zweifelhaften Ergebnissen führte.<sup>1</sup> Aber auch die aktuellen Statuten der Organisation von 2014 schließen Probleme nicht aus, Personen mit Interessenkonflikten dürfen im Review-Team lediglich nicht die Mehrheit stellen.

Peter Gøtzsche leitete das nordische Cochrane-Zentrum in Kopenhagen. Erst 2017 war er in den Cochrane-Vorstand gewählt worden. Bei seiner Vorstellung hatte er die klare Ansage gemacht, dass er sich für striktere Regeln einsetzen werde. Das bescherte ihm die meisten Stimmen. Dass Gøtzsche Ernst machte, hat aber manchem in der Leitungsstruktur von Cochrane nicht gefallen. So kritisierte er im Sommer detailliert den Review zur HPV-Impfung wegen fehlender Daten und Interessenkonflikten der AutorInnen.<sup>2</sup>

Die Cochrane-Leitung machte den Rauswurf aber nicht an inhaltlicher Kritik fest, sondern an angeblichem persönlichen Fehlverhalten wie „schlechtem Benehmen“ oder der unberechtigten Nutzung des Namens Nordic Cochrane Center bei bestimmten Anlässen. Die Auseinandersetzung ist inzwischen in weiten Teilen öffentlich.<sup>3</sup> Obwohl die Cochrane-Leitung schwere persönliche Vorwürfe gegen Gøtzsche erhebt, weigert sie sich, Beweise für das Fehlverhalten vorzu-



© Jörg Schaab

legen – angeblich, um die Interessen Dritter, aber auch Gøtzsches zu schützen. Einblick in diese Argumentation bietet die Dokumentation eines Webinars, das die Cochrane-Leitung als Reaktion auf die breite Kritik an Gøtzsches Rauswurf veranstaltete.<sup>4</sup>

Am 28. September sagte sich Gøtzsche von Cochrane los und erklärte das Nordische Cochrane Center für unabhängig. Die Leitung von Cochrane wandte sich daraufhin an die dänische Regierung, die das Center finanziert.<sup>4</sup> Anfang November wurde Gøtzsche ohne Begründung gekündigt und die Leitung des Nordischen Cochrane Center wurde ihm entzogen,<sup>5</sup> obwohl WissenschaftlerInnen aus aller Welt, darunter bekannte Personen wie John P.A. Ioannidis,<sup>6</sup> die dänische Gesundheitsministerin aufgefordert hatten, diese Entscheidung noch einmal zu überdenken.

Bleibt zu hoffen, dass der Vorfall wenigstens dazu führt, dass die Unabhängigkeit Cochranes intensiver debattiert wird. David Hammerstein, der aus Protest gegen Gøtzsches Rauswurf aus dem Cochrane-Vorstand zurücktrat, hat die Ereignisse in einem lesens-

werten Beitrag zusammengefasst. Der Titel könnte Programm sein: „Erneuert Cochrane, um die Produktion von vertrauenswürdiger Evidenz zum Nutzen des Gemeinschaftsguts öffentlicher Gesundheit zu stärken.“<sup>7</sup>

- 1 *arznei-telegramm* (2018) Was ist los im Cochrane-Leitungsgremium?; 49, S. 82
- 2 *Pharma-Brief* (2018) HPV-Impfung: Verzerrte Übersicht. Nr. 7, S. 8
- 3 Nachzulesen auf der Website von Peter Gøtzsche mit zahlreichen links zu Dokumenten: [www.deadlymedicines.dk](http://www.deadlymedicines.dk)
- 4 Cochrane (2018) Ohne Titel. <https://community.cochrane.org/sites/default/files/uploads/Governing%20Board%20Webinars%20Oct%202018%20Questions%20and%20Answers.pdf>
- 5 Bro N (2018) Professorer laver underskriftindsamling til støtte for Gøtzsche. *Sundhedspolitisk Tidsskrift*. 6. Nov. <https://sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/1472-professorer-laver-underskriftindsamling-til-stotte-for-gotzsche.html>
- 6 <https://twitter.com/sgdambraskas/status/1064109964296372225/photo/1>
- 7 Hammerstein D (2018) Regenerate Cochrane to strengthen the production of trusted evidence for the common good of public health. No gracias, 8 Okt. [www.nogracias.eu/2018/10/08/regenerate-cochrane-to-strengthen-the-production-of-trusted-evidence-for-the-common-good-of-public-health-by-david-hammerstein](http://www.nogracias.eu/2018/10/08/regenerate-cochrane-to-strengthen-the-production-of-trusted-evidence-for-the-common-good-of-public-health-by-david-hammerstein) [Zugriff 19.11.2018]

#### Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld, Telefon 0521-60550, Telefax 0521-63789, [pharma-brief@bukopharma.de](mailto:pharma-brief@bukopharma.de), [www.twitter.com/BUKOPharma](http://www.twitter.com/BUKOPharma), [www.bukopharma.de](http://www.bukopharma.de)



Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld  
Redaktion: Jörg Schaab (verantwortlich), Claudia Jenkes, Max Klein, Christian Wagner-Ahlf  
Design: com,ma, Bielefeld  
Druck: Druckerei und Verlag Kurt Eilbracht, Löhne  
© 2018: 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](http://www.isdbweb.org)



## USA: Kliniken machen Medikamente selbst

In den USA sind wichtige Medikamente häufiger nicht verfügbar oder sind enorm teuer geworden, obwohl sie nicht mehr patentgeschützt sind. Denn Firmen suchen gezielt nach Generika, die nur noch von einem Hersteller produziert werden, kaufen die Zulassung auf und setzen dann die Preise hoch. Der erste Skandal kochte 2015 hoch, als der ehemalige Hedgefonds-Manager Shkreli den Preis für den jahrzehntealten Wirkstoff Pyrimethamin von 13,50 US\$ pro Tablette auf 750 US\$ erhöhte.<sup>1</sup>

Große Kliniken in den USA haben von solchen Praktiken die Nase voll. Rund 500 Einrichtungen haben sich zusammengetan und die gemeinnützige Generikafirma Civica Rx gegründet. Sie wird zunächst 14 unentbehrliche Medikamente produzieren, für die es entweder Lieferschwierigkeiten gibt oder deren Preis exorbitant hoch ist. Welche Medikamente das sind, wird vorläufig geheim gehalten, um der teuren Konkurrenz Gegenmaßnahmen wie strategische kurzzeitige Preissenkungen zu erschweren. Civica Rx rechnet mit ersten Zulassungen für ihre Generika noch im Jahr 2019.<sup>2</sup> (JS)

## EU: Neue Forschungshorizonte

2021 soll das neue EU Forschungsprogramm „Horizon Europe“ beginnen, das innerhalb von sieben Jahren 100 Milliarden € zur Verfügung stellen wird.<sup>3</sup> Derzeit werden Schwerpunkte und Zielsetzungen diskutiert. Ein breites Bündnis von Gruppen aus dem Gesundheitsbereich – darunter auch die Pharma-Kampagne – fordert, dass öffentlich geförderte Forschung auch der Allgemeinheit dienen muss. Die Ausrichtung von Gesundheitsforschung sollte sich am ungedeckten Bedarf orientieren. Prioritäten müssen in einem transparenten Prozess auf

nationaler, europäischer und globaler Ebene festgelegt werden. Vor allem sollten die durch öffentliche Förderung ermöglichten Produkte weltweit zu erschwinglichen Preisen erhältlich sein.<sup>4</sup> (JS)

## Linagliptin: Schadet dem Herz nicht

Es gab Zeiten, da erwartete man von Medikamenten gegen Typ 2 Diabetes, dass sie nicht nur den Blutzucker senken, sondern auch die Komplikationen der Krankheit (Herzinfarkt, Schlaganfall, Amputationen, Erblindung, Nervenschädigung oder Nierenschäden) seltener machen. Am 1.10.2011 wurde Linagliptin auf den Markt gebracht. Es ist ein Beispiel für die niedrigen Standards bei der Arzneimittelzulassung. Der Gemeinsame Bundesausschuss bescheinigte dem Mittel wegen fehlender Vorteile bei patientenrelevanten Ergebnissen keinen Zusatznutzen.<sup>5</sup> Noch bevor der G-BA diese Bewertung abschloss, nahm der Hersteller Boehringer Ingelheim das Medikament am 1.1.2012 vom deutschen Markt und verhinderte so, dass ein niedriger Erstattungspreis festgelegt werden konnte.

Jetzt legt der Hersteller eine Studie vor, die belegen soll, dass das Medikament Herzinfarkte und Schlaganfälle nicht häufiger (!) macht.<sup>6</sup> Jeweils rund 3.500 PatientInnen bekamen über gut zwei Jahre<sup>7</sup> entweder Linagliptin oder Placebo zusätzlich zu ihrer bisherigen antidiabetischen Therapie. Im Ergebnis gab es keine Unterschiede bei der Häufigkeit von Herzinfarkten oder Schlaganfällen. Auch Nierenschäden konnte Linagliptin nicht verhindern. Bei den unerwünschten Wirkungen gab es insgesamt keine Unterschiede. Allerdings gab es Warnsignale: Akute Bauchspeicheldrüsenentzündung trat bei 9 PatientInnen auf, unter Placebo in 5 Fällen. Das könnte auch ein zufälliges Ergebnis sein. Aber es ist beunruhigend, dass zwei PatientInnen daran

starben – beide hatten Linagliptin eingenommen. Dieser Hinweis ist in einer Fußnote zur Tabelle versteckt. Bauchspeicheldrüsenkrebs trat numerisch ebenfalls häufiger auf: 11 Fälle unter Linagliptin, 4 unter Placebo.

Die Studie wurde übrigens von Boehringer Ingelheim nicht nur bezahlt, die Firma hatte die Studie auch mitgeplant und bei der Interpretation der Ergebnisse mitgewirkt. Vor allem aber hat die Boehringer Ingelheim die Daten selbst ausgewertet. Die als StudienautorInnen genannten WissenschaftlerInnen haben nur „unabhängige konfirmatorische statistische Analysen“ zu zwei Endpunkten durchgeführt. Die kleingedruckten Erklärungen zu Interessenkonflikten füllen eine ganze Spalte in dem Artikel. (JS)

- 1 Abelson R and Thomas K (2018) Fed Up With Drug Companies, Hospitals Decide to Start Their Own. New York Times, 18 Jan.
- 2 Johnson CY (2018) Hospitals are fed up with drug companies, so they're starting their own. Washington Post, 6 Sept.
- 3 European Commission (2018) Horizon Europe [https://ec.europa.eu/info/designing-next-research-and-innovation-framework-programme/what-shapes-next-framework-programme\\_en](https://ec.europa.eu/info/designing-next-research-and-innovation-framework-programme/what-shapes-next-framework-programme_en) [Zugriff 18.11.2018]
- 4 Global Health Advocates et al. (2018) Public return on public investment. <http://medicinesalliance.eu/he-access-plan-proposal>
- 5 G-BA (2012) [www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/37](http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/37)
- 6 Rosenstock J et al. (2018) Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk. JAMA; doi:10.1001/jama.2018.18269
- 7 Im Median 2,2 Jahre

## Das Letzte

**Künstliche Intelligenz (KI) sorgt gerade für eine Wissensexplosion in der Medizin. [...] Die Dynamik des Fortschritts könnte noch besser für die Medizin genutzt werden. Ein wichtiger Baustein hierfür ist eine forschungsfreundliche elektronische Patientenakte, die direkt an die klinische Forschung angebunden ist. Der Patient sollte dabei die Entscheidung treffen, ob er seine Daten zur Verfügung stellen möchte.**

Pressemitteilung des Verbands forschender Arzneimittelunternehmen vom 15. Nov. 2018, der die sensiblen PatientInnendaten kommerziell nutzbar machen will. Welchen Nutzen solche Daten für die Forschung haben, ist umstritten.