Interview mit Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig (Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft)

„Bessere Evidenz durch Transparenz“

Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, Chefarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Mitglied des Management Boards der EMA, Vorsitzender der AkdÄ und u.a. Mitglied des wissenschaftlichen Beirates von „Monitor Versorgungsforschung“ („MVF“), tritt vehement für größere Transparenz hinsichtlich klinischer Studiendaten ein: Er fordert einen öffentlichen Zugang zu allen Daten klinischer Studien. Ein direkter Zugriff auf detaillierte Berichte zu klinischen Studien, wie etwa in Form eines Links im Europäischen Bewertungsbericht (EPAR) zu einem Wirkstoff nach dessen Zulassung, sei unverzichtbar, „um Wirksamkeit und Schäden neuer Arzneimittel methodisch unverzerrt bewerten zu können“, wie er im von ihm mit herausgegebenen unabhängigen Informationsblatt „Der Arzneimittelbrief“ (46/2012) feststellt.

>> Herr Prof. Dr. Ludwig, die EMA gibt bereits seit 2010 Daten von klinischen Studien auf Anfrage an Dritte heraus. Dies ist ein großer Schritt, bedenkt man, dass die pharmazeutischen Unternehmer (pU) bislang diese Daten immer unter dem Vorwand des „Geschäftsgeheimnisses“ zurückhalten konnten. Wo sehen Sie dennoch weiteren Handlungsbedarf?

Aus meiner Sicht muss sich hinsichtlich der Transparenz der klinischen Studiendaten noch Einiges verbessern. Die Schritte, die in diese Richtung eingeleitet worden sind, waren dringend notwendig. Doch haben Mediziner, die an einer unabhängigen, kritischen Interpretation klinischer Studienergebnisse interessiert sind, nach wie vor lediglich Zugriff auf den Europäischen Bewertungsbericht zu neuen Wirkstoffen (European Public Assessment Report, EPAR), aber keinen ausreichenden Zugang zu detaillierten klinischen Studienberichten. Dies ist nicht hinnehmbar und schadet definitiv der Patientensicherheit.

Die Industrie bringt in der Debatte um die Publikation von Studiendaten den Schutz von Patientendaten als Gegenargument ein, zu Recht?

Die klinischen Studienberichte beinhalten keineswegs, wie es oftmals dargestellt wird, alle individuellen Patientendaten, anhand derer einzelne Personen identifiziert werden können. Vielmehr handelt es sich um ausführliche Berichte, unter anderem zum Studienprotokoll, gewählten Endpunkten, Studienergebnissen und Methoden zu deren Auswertung. Natürlich werden in den Berichten auch die Nebenwirkungen festgehalten. Die vermutlich nur selten mögliche Zuordnung individueller Daten zu einem einzelnen Patienten kann jedoch dadurch verhindert werden, dass die Berichte redaktionell bearbeitet werden, bevor sie an die Öffentlichkeit gelangen. Dies ist nach Einschätzung von Experten ohne Weiteres möglich.

Können die Klagen der pU den Transparenzkurs der EMA stoppen?

Ich bin zwar kein Jurist, aber dennoch optimistisch, dass diesen Klagen nicht entsprochen wird. Ich halte sie für unbegründet. Die EMA hat bereits weit mehr als eine Million Seiten an klinischen Studiendaten herausgegeben. Und auch wenn dieser Weg durch die Klagen blockiert zu sein scheint, hält der Executive Director der EMA, Prof. Guido Rasi, ihn weiterhin für absolut notwendig. Die EMA wird daher den Weg der maximalen Transparenz auch in Zukunft verfolgen. Dies wird in verschiedenen Publikationen der Zulassungsbehörde deutlich, in denen sie die Position vertritt, dass nach der Zulassung detaillierte Daten zu klinischen Studien keineswegs als vertrauliche Geschäftsinformationen zu betrachten sind, und dass der Zugang zu diesen Daten gewährt werden muss. Übrigens hat Rasi jüngst auch angekündigt, Einspruch gegen die Klagen vor dem Europäischen Gerichtshof (EuGH) einzulegen.

Die pU argumentieren, die Berichte seien einige Tausende Seiten lang, ihre Bearbeitungen enorm aufwändig. Stellt die Publikationspflicht einen bürokratischen Nachteil dar?

Also ich sehe fast ausschließlich Vorteile. Insbesondere finde ich es wichtig, dass der pU zur Publikation verpflichtet wird, wenn die Ergebnisse der Studie noch gar nicht als Vollpublikation - trifft bei etwa 50 Prozent der klinischen Studien zu -, sondern nur als Abstract bei Kongressen publiziert hat. Auf jeden Fall sollte er dann zumindest eine der Öffentlichkeit zugängliche Zusammenfassung dieser Daten veröffentlichen. Dies ist auch im Entwurf zur EU-Verordnung zu klinischen Studien so vorgesehen. Zudem begrüße ich ausdrücklich, dass die pU in der Richtlinie auch verpflichtet werden sollen, eine verständliche Zusammenfassung der Ergebnisse für Patienten zu veröffentlichen, damit die Patienten, die an den Studien teilgenommen haben, informiert sind. Ich halte grundsätzlich alle Bemühungen für mehr Transparenz für äußerst wichtig, um Verzerrungen („Bias“) in der Interpretation von Studienergebnissen entgegenzuwirken, etwa durch das Verschweigen von Nebenwirkungen oder zu positive Darstellung der Wirksamkeit anhand ausgewählter Daten. Wie sehr die pU dies fürchten, zeigt ihre derzeit intensive Lobbyarbeit, vor allem bei Patientenorganisationen (s. „The Guardian“/21.07.2013, Anm. d. Red.).

Was muss sich ändern, damit wir die für die medikamentöse Versorgung der Patienten notwendigen Erkenntnisse bekommen?

Zum Beispiel wäre es sinnvoll, wenn in Zukunft unterschiedliche pU bei klinischen Studien nach der Zulassung ihrer Wirkstoffe enger zusammenarbeiten würden. Derzeit werden neue Wirkstoffe zu vergleichbaren Indikationen gleichzeitig von unterschiedlichen pU entwickelt, und diese sollten hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Sicherheit miteinander verglichen werden, also „Head to Head“. Es gibt erste Beispiele solcher Kooperationen, doch meistens findet sie aus kompetitiven Gründen nicht statt. Die pU sollten darüber nachdenken, wie sie derartige Studien, die für die Versorgung der Patienten unter Alltagsbedingungen notwendig sind, auch auf die Gefahr hin durchführen, dass möglicherweise ihr eigenes Produkt schlechter als das des Mitbewerbers abschneidet. Doch davon sind wir leider noch weit entfernt. Wir brauchen zudem wieder mehr unabhäng konzipierte und ausgewertete klinische Studien. Sie sind für die Verbesserung der medikamentösen Versorgungspraxis unverzichtbar, werden aber in Deutschland nicht ausreichend finanziert. Die pU zeigen wenig Interesse an solcher klinischer Forschung. Ihr Augenmerk liegt auf Zulassungsstudien, die die Wirksamkeit, Sicherheit und Unbedenklichkeit eines Medikaments belegen, und den von den Zulassungsbehörden geforderten „Post-Marketing“-Studien zu Wirksamkeit und langfristiger Sicherheit. Diese sagen aber nichts darüber aus, ob das Arzneimittel tatsächlich besser ist als das auf dem Markt erhältliche.

Herr Prof. Ludwig, vielen Dank für das Gespräch. <<

Das Interview führte „MVF“-Redakteurin Olga Gnedina.