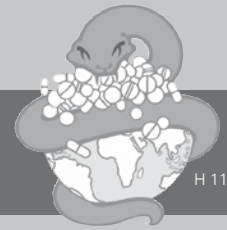


PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

Transparenzverlust droht US-Behörde will weniger über Arzneimittel preisgeben

Bislang dokumentiert die US-Zulassungsbehörde FDA ihren Entscheidungsprozess über neue Medikamente ausführlich. Damit soll künftig Schluss sein. Unter dem Schlagwort „Modernisierung“¹ soll es nur noch eine Bewertung „light“ geben.

Umfangreiche Berichte über zulassungsrelevante Analysen der FDA-MitarbeiterInnen sind auf der Website der FDA bisher frei zugänglich. Damit stehen ausführliche Bewertungen der vom Hersteller eingereichten Daten zur Verfügung. Da die Studien zum Zeitpunkt der Zulassung oft noch nicht oder nur sehr selektiv publiziert wurden, bieten die FDA-Unterlagen wichtige Informationen für eine unabhängige Einschätzung des Nutzens von Arzneimitteln.

Zweifelhafte Verschlangung

Im Rahmen des „New Drugs Regulatory Program Mode“ der FDA sollen die umfangreichen Dokumente künftig durch eine kurze Zusammenfassung der FDA-Bewertung ersetzt werden. Angestoßen hat die „Modernisierung“ der von Präsident Trump vorgeschlagene und nach einigen Querelen bestätigte FDA-Kommissar Scott Gottlieb. Das neue Konzept orientiert sich an der eher bescheidenen Transparenz der europäischen Arzneimittelbehörde EMA. Der sogenannte EPAR² enthält nur eine stark komprimierte Fassung des internen Bewertungsberichts der Behörde. Das geschieht in großzügiger Auslegung der EU-Verordnung zur Arzneimittelzulassung, die eigentlich nur die Schwärzung von Geschäftsgeheimnissen vorsieht.³

Während die EMA – wegen öffentlichen Drucks – seit einigen Jahren die Transparenz erhöht, vor allem durch die zusätzliche Veröffentlichung der Clinical Study Reports, die die EU-Verordnung zu klinischen Studien vorschreibt, schlagen die USA also die entgegengesetzte Richtung ein.

Substanzverlust

Stellungnahmen von WissenschaftlerInnen, Fachjournalen und NGOs warnen eindringlich vor dem Vorhaben der FDA.⁴ Während bislang die einzelnen Abteilungen der FDA unterschiedliche Aspekte der Zulassungsunterlagen separat bearbeiten, alle relevanten Daten transparent dargestellt und auch unterschiedliche Meinungen festgehalten werden, soll nicht nur der öffentliche Zugang zu diesen Unterlagen abgeschafft werden. Auch der Bearbeitungsprozess soll „effizienter“ werden, so Gottlieb im Juni 2018.⁵ Das heißt, nicht nur nach außen, auch behördenintern soll es eine integrierte Bewertung geben. Auch wenn der FDA-Kommissar betonte, dass der „Fortschritt in unseren eigenen Arbeitsprozessen durch modernere und stringendere wissenschaftliche Ansätze erreicht werden“ soll, sieht das Vorhaben nach einer Verflachung und Gleichschaltung der wissenschaftlichen Debatte aus.

Liebe LeserInnen,

ohne die vollständige Kenntnis von Vor- und Nachteilen von Behandlungsmethoden kann es kein Vertrauen in die Medizin geben. Deshalb ist der Plan der US-Zulassungsbehörde FDA, ihre Auswertungen zu neuen Arzneimitteln nur noch gekürzt und aufpoliert zu veröffentlichen, ein Irrweg (siehe links). Transparenz ist aber auch in einem anderen Bereich unentbehrlich: bei den Preisen. Denn existierende Behandlungen, die unbezahlbar sind, sind genauso tödlich wie fehlende Therapiemöglichkeiten. Deshalb bleibt das unklare Verhalten der Bundesregierung in Sachen globale Preistransparenz schwer verständlich (S. 3).

Zum Thema Antibiotika-Resistenzen ein ganz praktischer Beitrag, den Ärztinnen und Ärzte dazu leisten können (Interview S. 6).

Erhellende Lektüre wünscht Ihnen Ihr


Jörg Schaaber

Inhalt

Transparenz.....	3
<i>Bundesregierung weicht aus</i>	
Zulassung.....	5
<i>Studien schlampig gemacht</i>	
Antibiotika	6
<i>Rational verordnen</i>	
In eigener Sache.....	7
<i>Neue Mitarbeiterin</i>	



Darüber versprach Gottlieb, dass externe Interessengruppen – darunter auch die Industrie – in Zukunft „stärker in den wissenschaftlichen Austausch“ während des gesamten Zulassungsprozesses einbezogen werden.

In der Eingabe von Peter Doshi und 35 weiteren WissenschaftlerInnen wird auch auf einen weiteren Widerspruch aufmerksam gemacht.⁶ Die Abteilung für Medikamentenbewertung der FDA (CDER) hatte 2010 ein Papier verfasst, das ausdrücklich die Protokollierung von dissidenten Meinungen der BearbeiterInnen vorschreibt.⁷ Vorgesetzte sind verpflichtet, die Gründe für ihre abweichende Entscheidungen zu protokollieren.

Insgesamt riecht die geplante „Modernisierung“ stark nach einem Wohlgefühlprogramm für Big Pharma. Der US-Lobbyverband PhRMA begrüßt denn auch die geplanten Regeln.⁸ Allerdings ist er strikt dagegen, dass

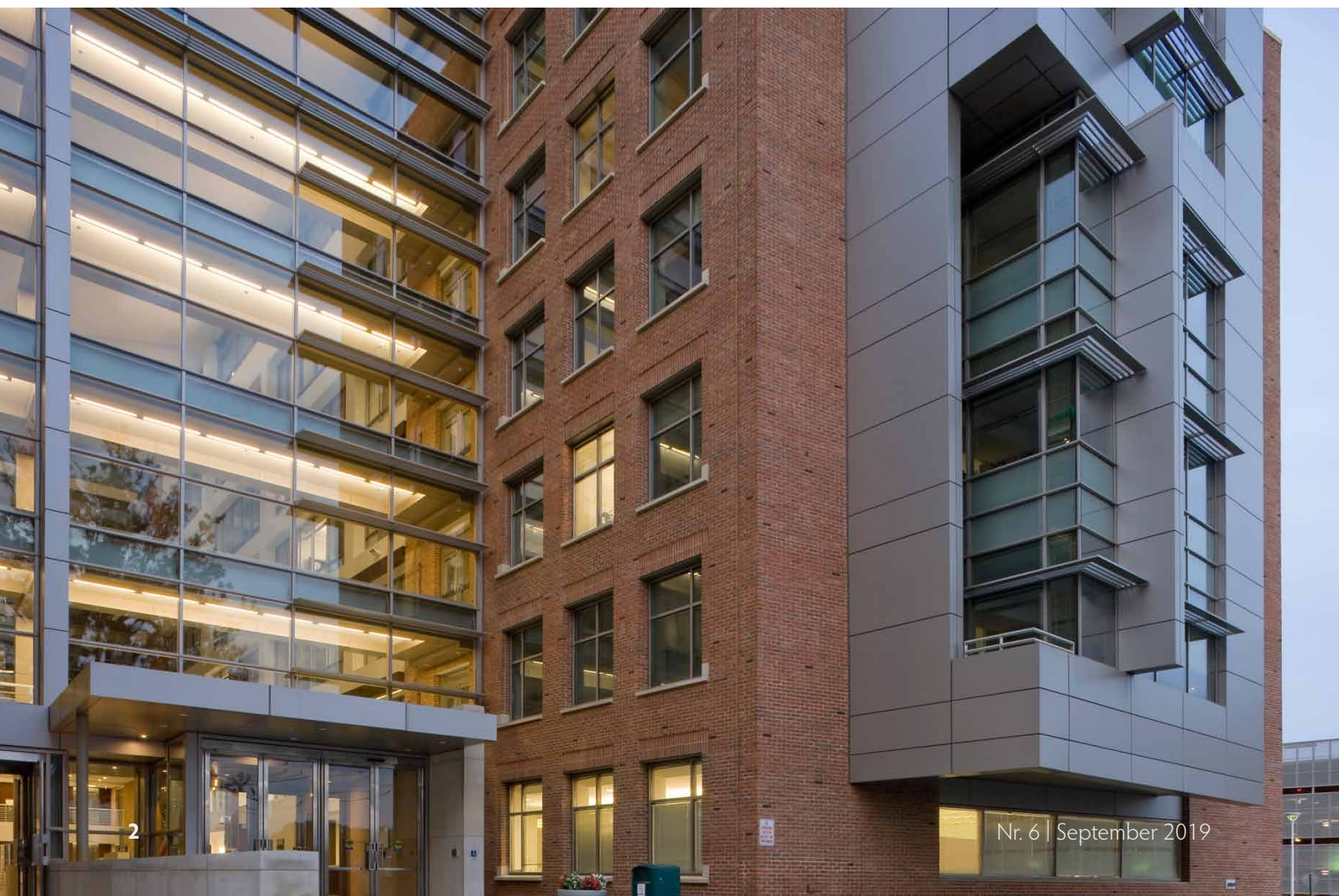
die FDA ihr Pilotprogramm zur Veröffentlichung von Clinical Study Reports fortsetzt. Dabei wird die wenig begründete Sorge vorgeschoben, dass dadurch krankheitsbezogene Daten von einzelnen PatientInnen identifizierbar würden. Ausgerechnet die EU-Datenschutzverordnung wird von PhRMA ins Feld geführt, obwohl – siehe oben – die EMA inzwischen die Clinical Study Reports veröffentlicht.

Die Industrie hat gleich noch eine längere Wunschliste angehängt. Sie möchte, dass auch Daten aus „real world evidence“, also Anwendungsbeobachtungen, Register u.a. sowie Verbesserungen bei Biomarkern in Zulassungsentscheidungen einfließen.

Gottlieb, der den ganzen Änderungsprozess angestoßen hat, verließ die FDA im April diesen Jahres, angeblich um mehr Zeit für seine Familie zu haben. Seit Juni sitzt er im Direktorium des Pharmamultis Pfizer.⁹

- 1 Das Programm trägt den Namen "New Drugs Regulatory Program Modernization" www.fda.gov/drugs/regulatory-science-research-and-education/modernizing-fdas-new-drugs-regulatory-program [Zugriff 12.9.2019]
- 2 European Public Assessment Report
- 3 Der Text der EU-Verordnung 726/2004 lautet: „Die Agentur veröffentlicht – nach Streichung aller vertraulichen Angaben geschäftlicher Art – umgehend den vom Ausschuss für Humanarzneimittel erstellten Bericht über die Beurteilung des Humanarzneimittels und die Gründe für das Gutachten zugunsten der Erteilung einer Genehmigung“
- 4 Beschreibung der Einladung zu Kommentaren zum Clinical Data Summary Report Pilot program und alle Eingaben: www.regulations.gov/document?D=FDA-2019-N-2012-0001 [Zugriff 12.9.2019]
- 5 Gottlieb S (2018) Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on proposed modernization of FDA's drug review office. 4 June www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-proposed-modernization-fdas-drug-review-office [Zugriff 12.9.2019]
- 6 www.regulations.gov/document?D=FDA-2019-N-2012-0010 [Zugriff 12.9.2019]
- 7 FDA (2010) Equal Voice: Discipline and Organizational Component Collaboration in Scientific and/or Regulatory Decisions. 16 Sept. www.fda.gov/media/79353/download
- 8 www.regulations.gov/document?D=FDA-2019-N-2012-0022 [Zugriff 12.9.2019]
- 9 Feinstein C (2019) Ex-FDA chief Scott Gottlieb just joined the board of \$240 billion drugmaker Pfizer. Business Insider, 28 June www.businessinsider.de/scott-gottlieb-goes-from-fda-commissioner-to-pfizer-board-member-2019-6?r=US&IR=T [Zugriff 12.9.2019]

FDA-Zentrum für Arzneimittel (CDER) in Silver Spring, Maryland





Unklare Route bei Arzneipreisen

Bundesregierung weicht bei Transparenzfragen aus

Hohe Medikamentenpreise betreffen verstärkt auch den globalen Norden, so ist Bewegung in die weltweite Debatte um Lösungen gekommen. Ein Aspekt dabei ist verstärkte Transparenz bei Kosten und Preisen. Welche Rolle die Bundesregierung einnehmen möchte, bleibt jedoch unklar. Eine Chance läge im konstruktiven Dialog mit der Zivilgesellschaft.

Eine Kleine Anfrage der Bundestagsfraktion der LINKEN vom 14. August setzte sich noch einmal mit den massiven Konflikten um die Transparenzresolution während der Weltgesundheitsversammlung (WHA) in diesem Frühjahr auseinander. Die Bundesregierung wurde zu ihrer damaligen „Dissoziierung“ von der durch Italien eingebrachten Transparenzresolution (wir berichteten!) befragt. Die Antwort vom Parlamentarischen Staatssekretär des Bundesgesundheitsministeriums verdeutlicht vor allem, dass ein nachhaltiger Austausch zur deutschen Position bei dem Thema weiterhin dringend vonnöten ist.

Lieber gar nicht, als zu wenig

Wie so oft bei entsprechenden Anfragen bleibt die Rückmeldung in vielen Punkten äußerst vage. Bekräftigt wird zunächst die Kritik am Vorgehen der Italiener, so wäre ein vorangehendes Einbeziehen des Exekutivrates bei der Resolution „angemessen“ gewesen. Auch hätte dies mehr Vorbereitungszeit gegeben.² Das hätte allerdings bedeutet, dass das Thema nicht mehr auf die Agenda der diesjährigen WHA gekommen wäre. Diese Strategie hatte die Bundesregierung in Genf verfolgt. Sie wurde aber von den meisten Mitgliedsstaaten nicht geteilt, für die der dringende Handlungsbedarf im Vordergrund stand.

Inhaltlich wird zunächst allgemein festgestellt: „Die Bundesregierung unterstützt das Ziel der Resolution, den Zugang zu Arzneimitteln und anderen Gesundheitsprodukten weltweit zu verbessern.“ Stante pede folgt jedoch die Einschränkung: „Allerdings han-

delt es sich um ein komplexes Thema. [...] Eine ausschließliche Betrachtung von Einzelkomponenten wie z.B. der Preistransparenz wird den Herausforderungen nicht gerecht.“³

Entlang dieser Argumentationslinie werden die weiteren Fragen abgehandelt. So sei eine Offenlegung von Daten zu Verkaufszahlen, Kosten klinischer Studien oder Umfang öffentlicher Subventionen „nicht belastbar“ oder könne „zu falschen Rückschlüssen führen“. Der Tenor: lieber gar keine Transparenz, als unvollständige. Zudem wird ein weiteres Mal auf den bundesdeutschen Kontext verwiesen: „Zu der Forderung nach einer Veröffentlichung von Arzneimittelpreisen hat die Bundesregierung erläutert, dass Rabatte, die kassenindividuell mit pharmazeutischen Unternehmen vereinbart werden, als Vertragsbestandteile dem Betriebs- und Geschäftsgeheimnis unterliegen.“ Das trifft zwar auf Rabattverträge für Generika zu, ist aber auch hierzulande wegen der Korruptionsanfälligkeit solcher Vereinbarungen keineswegs unumstritten. Für die viel wichtigere Nutzenbewertung neuer meist hochpreisiger Arzneimittel sind die ausgehandelten Rabatte bekannt. Man kann sie zum Beispiel im Arzneiverordnungs-Report nachlesen.³

Inkonsequente Schlüsse

Paradoxerweise stellt die Antwort des Ministeriums zu Recht fest, maßgeblich für PatientInnen sei, „[...] welchen therapeutischen Zusatznutzen ein neues Arzneimittel im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie bietet. Die in Entwicklung und Produktion

eingeflossenen Kosten treffen darüber keine Aussage. So sollte beispielsweise ein neues Arzneimittel nicht deshalb einen höheren Preis erzielen, weil es mit hohem finanziellen Aufwand entwickelt wurde.“³ Dass allerdings die Pharmaindustrie eben jene vermeintlich exorbitanten Forschungskosten für Präparate, die aufgrund mangelnder Transparenz nur schwer überprüfbar sind, seit jeher als ein Hauptargument für hohe Arzneimittelpreise ins Feld führt, wird einfach ausgeblendet.

Am Ende der Stellungnahme steht schließlich die Feststellung, die Bundesregierung verfolge einen „holistischen Ansatz zur weltweiten Verbesserung des Zugangs zu Arzneimitteln und anderen Gesundheitsprodukten“, wie er auch in der WHO Access Road Map 2019-2023 vorgesehen sei. In eben jener taucht Transparenz allerdings äußerst prominent auf, etwa mit der Empfehlung zur Förderung von Transparenz bei Forschungs- und Entwicklungskosten sowie zur globalen und regionalen Zusammenarbeit für erhöhte Preistransparenz.⁴

Wie hältst Du ´s mit der Transparenz?

Die Bundesregierung unterstützt nach eigenem Bekunden einen verbesserten Zugang zu Arzneimitteln, sieht jedoch Transparenz als nur einen Faktor von vielen und hadert mit dessen Komplexität. Bei dieser Gemengelage stellt sich die Frage, was das konkret für das zukünftige Engagement bedeutet.

Wie groß das Bedürfnis nach der Klärung der deutschen Perspektive ist, zeigte zuletzt eine Initiative aus der Zivilgesellschaft. In einem Offenen Brief vom 2. September an Bundesgesundheitsminister Spahn, lanciert vom Aktionsbündnis gegen AIDS und unterzeichnet von elf Nichtregierungsorga-



nisationen, darunter auch der Pharma-Kampagne, wird ein inhaltlicher Dialog angeregt. So heißt es: „Aus unserer Sicht ist [...] bislang offen geblieben, wie die Bundesregierung prinzipiell zum Inhalt der Transparenz-Resolution steht und inwiefern sie abweichende Positionen vertritt. [...] Ein früher und offener Dialog hierzu kann für die weitere Arbeit zu den gesundheitsrelevanten SDGs wichtige und positive Impulse setzen.“⁵

Auch angesichts des zerschlagenen Porzellans auf der letzten WHA bedarf es nun gemeinsamer Anstrengungen, denn klar ist: Die Gretchenfrage, wie es die Bundesregierung mit der Preistransparenz bei Medikamenten, Impfstoffen und Gesundheitsprodukten wirklich hält, wird sich in den kommenden Jahren wieder und wieder stellen.

Ein umfassender Zugang zu Gesundheitsversorgung weltweit ist ohne bezahlbare Produkte undenkbar. Ohne verbesserte Transparenz wird der Kampf gegen Preistreiber aber

nicht erfolgreich sein können. Untätig zu bleiben ist angesichts der krassen globalen Versorgungslücken keine Option.

Im Bereich Globale Gesundheit richtet sich die Aufmerksamkeit besonders auf das UN High-Level Meeting zu Universal Health Coverage (UHC), das am 23. September – nach Redaktionsschluss dieser Ausgabe – stattfand. Bereits in der Vorbereitung des Treffens sorgte das Thema Transparenz abermals für Zündstoff.⁶ (MK)

- 1 Pharma Brief (2019) WHA: Deutschland auf Distanz zu Transparenz-Beschluss. Nr. 3, S. 1
- 2 BMG (2019) Antwort auf Kleine Anfrage der Abgeordneten Sylvia Gabelmann, Susanne Ferschl, Matthias W. Birkwald und weiterer Abgeordneter und der Fraktion DIE LINKE. betreffend „Deutschland in den Verhandlungen zur Transparenzresolution“, BT-Drs 19/12382. https://sylvia-gabelmann.de/wp-content/uploads/2019/09/2019-08-28-AW-PSt-Dr.-Gebhart_KA-19_12382.pdf [Zugriff 12.09.2019]
- 3 Schwabe et al. (2018) Arzneiverordnung-Report 2018. Heidelberg/Berlin: Springer
- 4 WHO (2019) Draft Road Map for Access to medicines, Vaccines and other health products, 2019–2023. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_17-en.pdf [Zugriff 12.09.2019]
- 5 Aktionsbündnis gegen Aids u.a. (2019) Deutschlands Prioritäten bei Zugang und Transparenz im Bereich Globale Gesundheit. www.aids-kampagne.de/sites/default/files/brief_an_bundesgesundheitsminister_spahn_-_transparenz_resolution_-_19-02-09.pdf [Zugriff 11.09.2019]

⁶ Branigan D (2019) Drug R&D, Sexual & Reproductive Health Scrutinised In Draft UHC Declaration. Health Policy Watch, 19 July www.healthpolicy-watch.org/drug-rd-sexual-reproductive-health-scrutinised-in-draft-uhc-declaration [Zugriff 23.07.2019]

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,

Telefon 0521-60550
Telefax 0521-63789

pharma-brief@bukopharma.de
www.twitter.com/BUKOPharma
www.bukopharma.de

Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld
Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes, Max Klein

Design: com,ma, Bielefeld
Druck: Druckerei und Verlag Kurt Eilbracht, Löhne
© 2019: 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



Schlampig gemacht

Wie gut sind Zulassungsstudien für Krebsmedikamente?

Wenn Medikamente gegen Krebs auf den Markt kommen, ist oft noch nicht bekannt, ob sie tatsächlich das Leben der PatientInnen verlängern. Jetzt ging eine AutorInnengruppe noch einen Schritt weiter: Sie überprüfte, was die Studien, die Hersteller bei der europäischen Behörde EMA einreichen, methodisch taugen.¹ Das Ergebnis ist ernüchternd.

Viele Krebsmittel werden auf Basis von Kriterien wie progressionsfreie Zeit oder Ansprechraten zugelassen. Dahinter steht die Annahme, diese Surrogatparameter könnten Auskunft über einen (noch nicht) nachgewiesenen Überlebensvorteil bieten. Jahre nach der Zulassung bestätigt sich die Hoffnung oft nicht, wie berichtet.^{2,3}

Ein aktuelles Beispiel ist Venetoclax gegen multiples Myelom. Bei Auswertung der BELLINI-Studie hatten die PatientInnen doppelt so lang kein Tumorwachstum (22,4 versus 11,5 Monate), aber es waren doppelt so viele tot (21,1% versus 11,3%). Zwei Krebsforscher – einer davon war an der Studie selbst beteiligt – warnen: „Die Ergebnisse dieser Studie lehren uns eine wichtige Lektion über die Grenzen von Surrogatendpunkten, die Konsequenzen für die gesamte Onkologie haben, weit über das multiple Myelom hinaus.“⁴

Qualität nimmt ab

Die AutorInnen um Huseyin Naci nahmen die 32 Zulassungen für Krebsmedikamente durch die EMA 2014-2016 genauer unter die Lupe. Es wurden dabei Angaben sowohl aus den Studienveröffentlichungen als auch den europäischen Bewertungsberichten (EPAR) der EMA berücksichtigt.

Erstes Ergebnis: Während von 2009-2013 noch 90% der Zulassungsstudien randomisiert waren, also dem höchsten Evidenzstandard entsprachen, traf das in der aktuellen Untersuchung nur noch für 75% zu. Immer mehr Krebsmedikamente werden auf Basis von einarmigen Studien – also

ohne direkten Vergleich zugelassen. Aber selbst wenn es einen Vergleichsarm gab, war die gewählte Therapie öfters zweifelhaft.

Die Hersteller hatten 41 randomisierte Studien⁵ eingereicht, nur bei diesen kann ein Vorteil gegenüber dem bisherigen Therapiestandard überhaupt zuverlässig erkannt werden. Bei 39 lagen genügend Informationen für eine Auswertung vor. Nur zehn Studien (26%) hatten Gesamtüberleben als primären Endpunkt, die übrigen Surrogatendpunkte.

Hälfte schwächelt

Bei 49% der Studien wurden schwerwiegende Schwächen beim Design, der Durchführung oder der Auswertung gefunden. Dabei waren Studien, die Surrogatendpunkte maßen, zu über der Hälfte (55%) methodisch schwach, Studien, die das Überleben maßen, dagegen wesentlich seltener (20%).

Viele Mängel in der Studiengestaltung und –durchführung fanden sich nur im EPAR wieder, aber nicht in den Artikeln, die in Fachzeitschriften veröffentlicht wurden. Dabei war aber auch die Informationstiefe im EPAR sehr unterschiedlich. Oftmals fehlten aussagekräftige Angaben auch dort.

Am häufigsten fehlten bei der Auswertung der Daten eine erhebliche Zahl der PatientInnen. Das stellt die Glaubwürdigkeit in Frage, insbesondere wenn die Ergebnisse der Studienarme nicht weit auseinanderliegen. Bei Nivolumab fehlten die Daten für 16,5% der Personen im Versuchs-

arm, aber nur weniger als 1% im Vergleichsarm. Es wurden auch keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt, indem verschiedene Daten für die fehlende Werte eingesetzt wurden. Das ist ein etabliertes Verfahren, um etwas sicherer zu sein, ob die Lücken nicht zu einer Fehleinschätzung des Nutzens führen.

Geblinzelt

Nicht alle Studien waren verblindet (weder PatientIn noch BehandlerIn wissen welches der geprüften Medikamente gegeben wurde). Das kann zu Überschätzungen des Erfolgs führen: Bei Trametanib wurde die progressionsfreie Zeit sowohl vom behandelnden Personal als auch von verblindeten ExpertInnen bewertet. Erstere ermittelten ein Hazard Ratio (HR⁶) von 0,39 also einen deutlichen Vorteil, die verblindeten nur 0,55. In der Publikation fand sich nur der günstigere Wert. Auf vollständige Verblindung wird oft wohl verzichtet, weil das kostengünstiger ist – man spart so teure Fachleute.

Generell wird kritisch angemerkt, dass die Lebensqualität in drei Viertel der Studien nicht gemessen wurde. Da die Medikamente häufig in einer palliativen Situation gegeben werden, also die Überlebensdauer der PatientInnen begrenzt ist, ein schweres Versäumnis. (JS)

- 1 Naci H et al. (2019) Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis. *BMJ*; 366, p 15221
- 2 Pharma-Brief (2017) Bescheidener Fortschritt. Nr. 8-9, S. 1
- 3 Pharma-Brief (2017) Viel Lärm um nichts? Nr. 4, S. 4
- 4 Shaji Kumar and Vincent Rajkumar SV (2019) Surrogate endpoints in randomised controlled trials: a reality check. *Lancet*; 394, p 281
- 5 Die übrigen Studien waren nicht randomisiert (2) oder hatten gar keinen Vergleichsarm (11)
- 6 Ein Hazard Ratio von 1 bedeutet, dass es keinen Unterschied gibt, also das Ereignis in beiden Gruppen gleich häufig eintritt. Kleinere Werte als 1 bedeuten einen Vorteil, höhere Werte einen Nachteil.



Die Kultur verändern

Bessere Kommunikation verbessert Antibiotika-Verordnungen

2016 gründeten Kinder- und Jugendärzte in Bielefeld das Projekt AnTiB (Antibiotische Therapie in Bielefeld). Ihr Ziel: Auf lokaler Ebene für den ambulanten Bereich einheitliche, praxistaugliche und möglichst breit akzeptierte Regeln zur Verschreibung von Antibiotika zu entwickeln. Roland Tillmann, Kinderarzt und Mitbegründer der Initiative gibt Auskunft über die selbstgesteckten Ziele, erste Erfolge und Zukunftsperspektiven.

Herr Tillmann, gab es einen konkreten Anstoß für die Gründung von AnTiB?

Im Verschreibungsverhalten von ÄrztInnen gibt es sehr große Unterschiede. Das führt im Arbeitsalltag zu Konflikten – mit den Patienten bzw. mit besorgten Eltern, denen man die unterschiedliche Herangehensweise erklären muss, aber auch mit den Kollegen anderer Fachrichtungen oder aus anderen Sektoren. Jemand, der Antibiotika zurückhaltend und nur gezielt verordnet, sieht sich immer wieder solchen Konflikten ausgesetzt. Da gab es also fachlichen und persönlichen Leidensdruck.

Andererseits existieren in Bielefeld schon länger gute Kommunikationsstrukturen – etwa mit der Initiative Bielefelder Hausärzte und der Kinderklinik Bethel. Was fehlte war eine gemeinsame Kommunikationsstrategie. Aber dieses Potenzial konnte man nutzen, um das Verschreibungsverhalten besser abzustimmen. Das haben wir getan und Anfang 2017 erstmals Empfehlungen zur Antibiotika-Verordnung in der ambulanten pädiatrischen Versorgung erarbeitet und veröffentlicht.

Wie genau geschah das?

Niedergelassene Kinderärzte und Vertreter der örtlichen Kinderklinik haben das Projekt gestartet. In einem mehrstufigen, moderierten Kommunikationsprozess haben wir uns auf Empfehlungen zur Standardbehandlung häufiger Infektionskrankheiten verständigt. Am Ende stand ein breiter Konsens über eine einheitliche Verordnungspraxis – kurz gefasst, anwendungs- und anwenderorientiert. Immer wieder wurden Beiträge per E-Mail herumgeschickt, zur Diskussion gestellt und Kommentare von Kollegen eingearbeitet. Um eine externe Qualitätssicherung zu garantieren, wurden zudem Experten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) in den Prozess einbezogen.

Was war das erklärte Ziel?

Konkretes Ziel war, die Schnittstellenproblematik zu verbessern. Wenn eine Mitbehandlung z.B. im Notdienst oder in der Klinik stattfindet, sollte es eine bessere Zusammenarbeit und



© Susanne Freitag

eine einheitliche Gesprächsführung mit dem Patienten geben. Das haben wir erreicht.

Den Antibiotikaverbrauch zu reduzieren, war zunächst gar nicht so sehr unsere Intention gewesen. Diese Zielsetzung rückte erst durch die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART)¹ der Bundesregierung in den Fokus. Damit hat das Projekt einen neuen Charakter bekommen. DART schlägt ja als Maßnahme u.a. die Erarbeitung von Konzepten zur Erstellung und Anwendung lokaler Leitlinien und Empfehlungen im ambulanten und stationären Bereich vor. Lokale Antibiotika-Leitlinien für die ambulante Medizin gab es aber vorher nicht. Andere Projekte wurden von universitären Einrichtungen angestoßen und



legen den Schwerpunkt auf externe Schulungen. Die entscheidende Besonderheit von „AnTiB“ ist, dass das Projekt von der Basis ausging, also eine Initiative von praktizierenden Ärztinnen und Ärzten ist.

30 bis 50 Prozent aller Antibiotika werden laut Schätzungen ohne medizinische Notwendigkeit verschrieben. Warum ist es trotz zahlreicher Leitlinien und Fortbildungen so schwer, das Verschreibungsverhalten zu verändern?

Antibiotika-Verordnungen finden auch in einem sozialen Kontext statt. Da spielen z.B. die Macht von Erfahrungen und Gewohnheiten und auch vermutete Erwartungshaltungen eine Rolle und Entscheidungen unter Zeitdruck.

... wie kann AnTiB darauf Einfluss nehmen?

Indem wir Verordnungen nicht nur als individuelles Verhalten sehen, sondern auch als ein kulturelles Phänomen. Verordnungen werden nicht automatisch besser, wenn wir nur mehr infektiologisches Wissen verbreiten. Wir müssen vielmehr Normen bzw. die Kultur verändern, die den Entscheidungen auch zugrunde liegen. Eine Studie spricht hier von „local cultural unspoken rules“, also verdeckten kulturellen Regeln. In Nordrhein-Westfalen werden z.B. fast 50 Prozent mehr Antibiotika verschrieben als in den östlichen Bundesländern. Und auch an den Ländergrenzen – etwa zu den Niederlanden – ändert sich das Verschreibungsverhalten. Es geht also um kulturelle Unterschiede.

Genau hier setzt AnTiB an: Denn die lokale Ebene ist der Ort, wo wir den sozialen Kontext verändern und neue Normen prägen können, indem wir uns austauschen, miteinander Absprachen treffen.

Warum spielt dabei gerade der ambulante Bereich eine große Rolle?

85 Prozent aller humanmedizinischen Antibiotika-Verordnungen entfallen auf ambulante Arztpraxen. Ansätze zum rationaleren Antibiotika-Gebrauch beziehen sich aber bisher eher auf die Krankenhäuser. Im ambulanten Bereich besteht ein großer Bedarf an innovativen Konzepten.

Zeigen sich bereits erste Erfolge von AnTiB?

AnTiB zieht Kreise. Das Konzept wurde lokal auf andere Fachrichtungen ausgeweitet – Hausärzte und Gynäkologen, Urologen und HNO-Ärzte, weitere Fachrichtungen sollen folgen. Wir beteiligen uns außerdem an überregionalen Absprachen und haben unser Bielefelder Konzept in vielen anderen Städten und bei Fachkongressen vorgestellt.

Konflikte treten jetzt im Praxisalltag kaum mehr auf. Inzwischen ist es Standard, die Patienten im Zweifelsfall noch einmal zur Kontrolle zu bestellen, statt „vorsorglich“ ein Antibiotikum zu verschreiben und das auch so zu kommunizieren. In Umfragen zeigte sich bei allen Kollegen eine große Zufriedenheit. Selbst von denen, die anfänglich eher skeptisch waren, kamen sehr positive Rückmeldungen.

Inwieweit auch die Antibiotika-Verordnungen reduziert wurden, wird bald eine wissenschaftliche Evaluation des Projektes durch die Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld zeigen.²

Ihre ganz persönliche Erkenntnis aus dem Projekt?

In der Medizin brauchen wir viel mehr Kooperationsfähigkeit und Kooperationsbereitschaft. Dies ist nicht nur eine Voraussetzung für Projekte wie AnTiB, sie steigern genau solche Fähigkeiten auch.

Konzeption und Materialien von AnTiB werden Ärztinnen und Ärzten auch überregional zur Anwendung zur Verfügung gestellt. Weitere Informationen: www.antib.de, Kontakt: antib@posteo.de

- 1 Informationen zu DART: www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/antibiotika-resistenzstrategie.html
- 2 Informationen zu AnTiB und der wissenschaftlichen Projektbegleitung durch die Fakultät für Gesundheitswissenschaften der Uni Bielefeld: www.antib.de



Neue Mitarbeiterin

Hannah Eger hat einen Abschluss in Health Communication und studiert an der Universität Bielefeld im Masterstudiengang Public Health. Seit August 2019 unterstützt sie die BUKO Pharma-Kampagne als wissenschaftliche Mitarbeiterin. Vor allem in das aktuelle Projekt zu Antibiotika-Resistenzen ist sie stark involviert und organisiert den Austausch mit Partnerorganisationen in Indien, Tansania, Südafrika und Deutschland.

Ihr Interesse an Global Health wurde stark geprägt von Auslandsaufenthalten in Südafrika und Sri Lanka, aber auch durch ein mehrmonatiges Praktikum bei Brot für die Welt. Im Rahmen ihrer Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften veröffentlichte Hannah Eger diverse Artikel zu verschiedenen gesundheitsbezogenen Themen, etwa zur Gesundheit von Sexarbeiter*innen in Deutschland. Einblick in diese Thematik hat sie auch durch ihr freiwilliges Engagement bei der Aidshilfe Bielefeld gewonnen, die aufsuchende Beratung für Frauen in der Prostitution anbietet.



WHO: Mehr Transparenz

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat sich der *cOAlition S* angeschlossen.¹ Damit unterstützt sie als erste UN-Organisation den „Plan S“,² also den sofortigen kostenlosen Zugang zu den Ergebnisberichten von Gesundheitsforschung. Der *cOAlition S* gehören etliche öffentliche Forschungseinrichtungen an. Sie verlangen bei von ihnen geförderten Projekten, dass die Ergebnisse als open access veröffentlicht werden und tragen auch die Kosten dafür. Für die WHO gilt schon seit 2014: Forschung, die von ihr finanziert wurde und Artikel, die WHO-MitarbeiterInnen mitverfasst haben, werden als open access publiziert. Bereits seit 2002 hat die WHO über das Portal Hinari einen kostenlosen Zugang zu 1.500 Fachzeitschriften für besonders arme Länder eingerichtet.³ (JS)

Niederlande: Name and shame

Bruno Bruins hat genug von teuren Medikamenten. „Wir wissen nicht, warum wir so viel bezahlen müssen.“⁴ Deshalb lädt der niederländische Minister für Gesundheitsversorgung Hersteller hochpreisiger Mittel vor. Die Firmen sollen ihm erklären, was die hohen Preise rechtfertigt. Ein besonderer Dorn im Auge sind ihm unerklärliche Preissteigerungen. So erhöhte ein Hersteller den Preis für ein Medikament um ein Vielfaches auf 150.000 € pro PatientIn und Jahr. Falls er keine plausible Erklärung erhält, droht Bruins an, den Namen des Produkts und der Firma öffentlich zu machen und sie damit an den Pranger zu stellen. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich um Chenodesoxycholsäure. Der Wirkstoff kam vor über 40 Jahren auf den Markt wurde früher gegen Gallensteine eingesetzt und seit etlichen Jahren ohne Zulassung (off-label) gegen eine seltene genetisch bedingte Stoffwechselstörung verwendet. Die

Firma Leadiant beantragte und erhielt eine europäische Zulassung für diese Indikation und verlangt nun den 500-fachen Preis für die Tabletten, die vorher 28 Cent pro Stück kosteten.⁵ Das ist möglich, weil durch die EU-Gesetzgebung zu Orphan Drugs (Medikamente gegen seltene Erkrankungen) ein neues Monopol für den Wirkstoff entsteht. (JS)

Deutschland: Kranke haben nichts zu melden

Gesundheitsminister Spahn will digitale Innovationen im Gesundheitssektor fördern. Deshalb hat er im April unter dem wohlklingenden Namen „Health Innovation Hub“ (hih) ein zwölköpfiges hauptberufliches ExpertInnengremium eingerichtet. Nach Aussagen von Spahn soll es „die Chancen der Digitalisierung für eine bessere Versorgung von Patientinnen und Patienten nutzen.“⁶ Die Bundestagsfraktion „Die Linke“ hatte in einer Kleinen Anfrage kritisch nach der Unabhängigkeit des Gremiums gefragt.

Die Antwort fällt eher dünn aus. Fünf der ExpertInnen stammten laut Bundesregierung direkt aus dem IT-Sektor oder ihren Lobbyverbänden.⁷ Wenn man die Liste genau anschaut, findet man kaum jemanden, der oder die nicht kommerzielle Bezüge zu IT-Branche im Gesundheitssektor hat.⁸ Auffällig ist, dass gleich zwei Beteiligte direkt aus dem Firmenkonglomerat der Rechtsanwaltskanzlei Dierks kommen – die Pharmaindustrie ist hier Stammkundin.

Besonders lapidar ist die Antwort auf die Frage, wie die PatientInnenorientierung gesichert werden soll: „Alle für den hih tätigen Personen nehmen aufgrund der persönlichen Erfahrungen und der Ausrichtung des hih die Patientenperspektive ein. Vertieft und ergänzt wird diese Perspektive durch die Erfahrung dreier Personen als Ärztinnen bzw. Arzt.“⁷ Im Klartext: Pa-

tientInnen sind nicht mit einbezogen. Es drängt sich der Eindruck auf, dass es beim hih eher um die Förderung der Digitalwirtschaft geht als um eine möglichst hochwertige Versorgung kranker Menschen. (JS)

- 1 WHO (2019) WHO joins coalition for free digital access to health research. Press release 29 Aug. www.who.int/news-room/detail/29-08-2019-who-joins-coalition-for-free-digital-access-to-health-research [Zugriff 4.9.2019]
- 2 www.coalition-s.org
- 3 www.who.int/hinari/en
- 4 Pharmaceutisch Weekblad (2019) Bruins dreigt met ‚naming and shaming‘ farmabedrijven. 27 Aug. www.pwnl/nieuws/2019/bruins-dreigt-met-naming-and-shaming-voor-farmabedrijven [Zugriff 3.9.2019]
- 5 t Hoen E (2018) New Dutch Foundation to Address High Medicines Pricing Announces Plan to File Complaint with Competition Authority. <https://medicineslawandpolicy.org/2018/08/new-dutch-foundation-to-address-high-medicines-pricing-announces-plan-to-file-complaint-with-competition-authority> [Zugriff 3.9.2019]
- 6 BMG (2019) Health Innovation Hub startet. Meldung vom 11. April www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/meldungen/2019/health-innovation-hub.html
- 7 Bundesregierung (2019) Antwort vom 30.9. auf die Kleine Anfrage von Die Linke. Drucksache 19/12428. 30. Aug. <http://dipbt.bundestag.de/extra/kt/ba/WP19/2518/251877.html>
- 8 <https://hih-2025.de/expertinnen/> [Zugriff 4.9.2019]

Zu guter Letzt

Ich bin gerade von einem Besuch der Demokratischen Republik Kongo mit dem UN-Generalsekretär António Guterres zurückgekehrt, wo wir die Antwort auf die Ebola-Epidemie überprüft haben. Ich wurde wieder daran erinnert, dass Ebola nur ein Symptom eines tieferliegenden Problems ist: Wenn Menschen keinen Zugang zur Gesundheitsversorgung haben oder diese von schlechter Qualität oder nicht auf die Bedürfnisse der Bevölkerung zugeschnitten ist, dann können sich Krankheiten ausbreiten und Leben gehen verloren. Deshalb ist das High-Level Meeting on Universal Health Coverage (UHC) bei der UN-Generalversammlung am 23. September so wichtig.

WHO-Generaldirektor Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus. Mitteilung vom 3. Sept. 2019 www.who.int/news-room/detail/03-09-2019-who-director-general-calls-on-world-leaders-to-support-universal-health-coverage-high-level-meeting