

Autoren von Diabetesstudien – und täglich grüßt das Murmeltier

Über die intensive Mitwirkung (und Einflussnahme) der pharmazeutischen Unternehmer (pU) bei der Planung, Durchführung, Datenauswertung und Publikation medizinischer Studien haben wir schon häufig berichtet (1). Einige Bereiche der Medizin sind hiervon besonders betroffen, z.B. die Therapie bei Diabetes mellitus. Kaum ein Jahr vergeht, in dem nicht ein neues Antidiabetikum auf den Markt kommt, oft sogar mehrere. Meist sind diese „Innovationen“ aber medizinisch nur von marginalem Nutzen. Der ökonomische Erfolg infolge der intensiven Werbung der pU ist dagegen deutlich größer. Die pU machen Milliardenumsätze mit neueren Antidiabetika, obwohl nicht nachgewiesen ist, dass diese harte klinische Endpunkte günstiger beeinflussen als die traditionelle Therapie. Einen wesentlichen Beitrag zum großen kommerziellen Erfolg der neuen Antidiabetika leisten die forschenden, publizierenden und dozierenden Diabetologen, meist auf Einladung, im Auftrag und auf Kosten der pU.

Im British Medical Journal wurde kürzlich eine Untersuchung veröffentlicht, die die Autoren randomisierter, kontrollierter Studien (RCT) bei Diabetes und deren Interessenkonflikte durchleuchtet (2). Vier Ärzte aus den Niederlanden und Großbritannien wollten wissen, wie stark die aktuelle wissenschaftliche Evidenz zur Wirksamkeit von Antidiabetika von einzelnen Autoren geprägt wird und wie deren Verhältnis zur Industrie ist. Hierzu wurden alle in den Jahren 1993-2013 in englischer Sprache publizierten RCT zur medikamentösen Diabetestherapie mit Insulin-Analoga, Gliniden, Glitazonen, GLP-1-Analoga, DPP-4-Inhibitoren und SGLT-2-Inhibitoren aus PubMed extrahiert und die deklarierten Interessenkonflikte der Autoren gesichtet und bewertet.

Die Abfrage ergab in 20 Jahren insgesamt 3.782 RCT mit 13.592 Autoren. Die Zahl der pro Jahr publizierten RCT zur Diabetestherapie hat sich in den letzten 20 Jahren verzweifacht, von 22 (1993) über 70 (2001) auf 566 (2013). 56% der RCT schlossen weniger als 250 Patienten ein und 27% weniger als 50. Da die RCT inhaltlich nicht gründlicher analysiert wurden, ist nicht klar, ob und in wie weit sich diese Studien und die behandelten Patienten überlappen.

Die durchschnittliche Zahl der Autoren pro Studie stieg zwischen den Jahren 2001 und 2013 von 6,1 auf 7,3. 86% der Autoren waren nur an einer oder zwei Publikationen beteiligt, dagegen 0,6% (81 Autoren) an ≥ 15 RCT. 11 Autoren, die als „Supertrialists“ bezeichnet werden, waren an Dutzenden RCT beteiligt; im Median stehen sie auf 42 Publikationen.

Im Weiteren werden nun die 110 Autoren, die am häufigsten an RCT beteiligt waren, näher beleuchtet, denn sie tragen wesentlich zur gegenwärtigen wissenschaftlichen Evidenz bei. Diese „Top 110“ tauchen in insgesamt 1.227 Artikeln als Autoren auf, sind also beteiligt an rund einem Drittel aller RCT. 82% dieser Autoren kommen aus vier Ländern: USA, Italien, Großbritannien und Deutschland. 56% der „Top 110“ arbeiteten zum Zeitpunkt der Publikation an einer akademischen Institution, und 48% waren Angestellte eines pU. Die Angestellten der pU waren nur bei 9% der Publikationen die Erstautoren. Diese Position wird also offensichtlich gerne den Akademikern überlassen.

Die beliebtesten Zeitschriften der „TOP-110“-Autoren waren *Diabetes Care* und *Diabetes Obesity and Metabolism* mit 212 bzw. 143 Veröffentlichungen. 91% der RCT, an denen die „Top 110“ mitgewirkt hatten, waren reine Industriestudien. Das Verfassen der Publikation wurde bei 44% durch den Sponsor oder durch ein medizinisches Schreibbüro „unterstützt“ (vgl. 1); in den anderen Publikationen wurden keine Angaben hierzu gemacht.

Die Untersuchung kommt zu dem Schluss, dass dieser offensichtliche Einfluss einzelner Autoren und der pU die Zweifel vermehren, ob die Evidenz für die heutige Diabetestherapie unabhängig und medizinisch aussagekräftig ist.

Es sei an die Verpflichtungen des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) für Autoren wissenschaftlicher Artikel erinnert (3). Demnach darf eine Person nur dann als Autor genannt werden, wenn sie alle der vier nachfolgend genannten Punkte erfüllt:

1. Leisten eines substanziellen Beitrags zu Planung, De-

- sign, Datenakquise oder Datenauswertung,
2. Mitverfassen oder Überarbeiten der Publikation,
 3. Genehmigen der endgültigen Fassung vor der Publikation,
 4. Übernahme der Verantwortung für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Arbeit.

Fazit: Eine Analyse der publizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zur medikamentösen Diabetestherapie belegt, dass ein großer Teil der gegenwärtigen Evidenz von immer wieder denselben Autoren stammt. Einige dieser Autoren waren an ≥ 40 RCT zu Antidiabetika beteiligt. Die

„TOP-110“-Autoren sind in hohem Maße mit pharmazeutischen Unternehmen (pU) verstrickt: Etwa die Hälfte sind Angestellte der pU und die andere Hälfte sind Ärzte mit intensiven ökonomischen Verbindungen zu den pU. Somit muss davon ausgegangen werden, dass die Evidenz für die heutige Diabetestherapie einen erheblichen Bias aufweist.

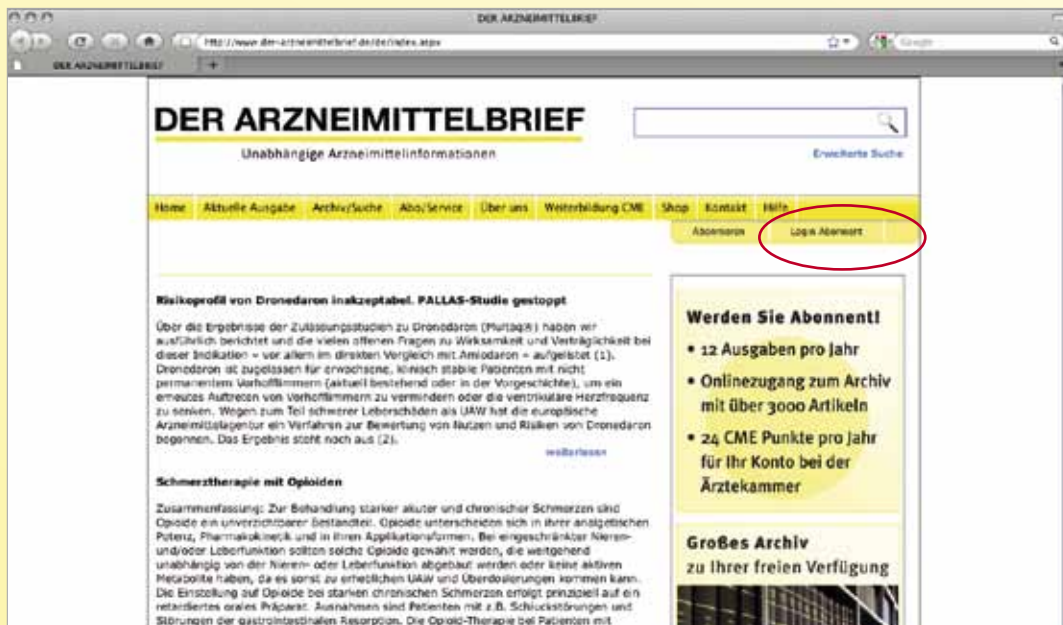
Literatur

1. AMB 2012, **46**, 59. AMB 2002, **36**, 22.
2. Hollemann, F., et al.: BMJ 2015, **351**, h2638. <http://www.bmj.com/content/351/bmj.h2638.long>
3. International Committee of Medical Journal Editors. The New ICMJE Recommendations (August 2013). www.icmje.org/news-and-editorials/new_rec_aug2013.html

www.der-arzneimittelbrief.de

Sie sind Abonnent.

Nutzen Sie eigentlich Ihren persönlichen Onlinezugang* zum Internetportal?



*Benutzername: Ihre Kundennummer
 Kennwort: Ihre Postleitzahl