

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jahrgang 50 · Nr. 11 · November 2016

www.der-arzneimittelbrief.de

Ausgabe Deutschland

## Häufigkeit finanzieller Interessenkonflikte bei Autoren US-amerikanischer Leitlinien zu soliden Tumoren

Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Ärzte und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen (1). Sie gelten als Regeln guten ärztlichen Handelns und basieren auf einer systematischen Überprüfung der Evidenz sowie Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen. Klinische Leitlinien haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern und im letzten Jahrzehnt für die ärztliche Tätigkeit erheblich an Bedeutung gewonnen. In der Rechtsprechung werden sie heute als unentbehrliches Mittel bei der Feststellung des medizinischen Standards herangezogen, sind jedoch als solche keine Rechtsnormen, d.h. besitzen keine unmittelbare rechtliche Verbindlichkeit (2, 3). Leitlinien werden jedoch nicht immer rein objektiv abgefasst, da gerade hier vor allem finanzielle Interessenkonflikte („financial conflicts of interest“ = FCOI) der Autoren eine erhebliche Problemquelle sind. Deshalb haben sich auch zahlreiche Untersuchungen in den letzten Jahren mit der Frage beschäftigt, wie häufig Interessenkonflikte bei Autoren medizinischer Leitlinien vorliegen. Übereinstimmend wurde in diesen Untersuchungen gezeigt, dass meist mehr als 50% der beteiligten Experten FCOI haben (z.B. 4, 5). Demgegenüber wurden die Auswirkungen der FCOI auf Empfehlungen in den Leitlinien, beispielsweise zur Verordnung spezieller neuer Arzneimittel, nur selten analysiert – auch weil bisher die Transparenz hinsichtlich der Deklaration von FCOI und der erhaltenen Geldbeträge meist unzureichend war (6).

In einer aktuellen Analyse haben jetzt Autoren aus den USA FCOI von Autoren, die an der Erarbeitung von Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) mitgewirkt haben, quantitativ erfasst (7). Diese Leitlinien beeinflussen in den USA klinische Entscheidungen zur Diagnostik sowie Behandlung von onkologischen Erkrankungen und definieren, welche Arzneimittel durch Medicare erstattungsfähig sind. Auch in Deutschland werden diese Leitlinien bei ärztlichen Entscheidungen häufig herangezogen. Ermöglicht wurde diese Analyse durch das 2012 in den USA verabschiedete Gesetz zum „Physician Payment Sunshine Act“ (8) und die im Rahmen der „Open Payments“ verfügbaren Daten zu finanziellen Interessenkonflikten zwischen Ärzten und der Industrie (9). Für die Analyse zur Häufigkeit von FCOI wurden Ende 2014 alle Autoren identifiziert, die an Leitlinien zu den häufigsten soliden Tumoren (Lungen-, Darm-, Mamma- und Prostatakarzinom) beteiligt waren. Für das Jahr 2014 wurden sowohl das Vorhandensein von FCOI als auch die Höhe der von der Industrie an die Autoren gezahlten Geldbeträge erfasst. Von

insgesamt 125 Autoren der vier Leitlinien hatten 108 (86%) zumindest einen FCOI. Von der Industrie wurden im Jahr 2014 insgesamt 30,29 Mio. US-\$ an diese Autoren gezahlt, davon der ganz überwiegende Teil für Forschungsaktivitäten (29,04 Mio. US-\$). Allgemeine Zahlungen – beispielweise für Vorträge und/oder Beratungstätigkeit, sowie Geschenke und Essenseinladungen – erfolgten in Höhe von 1,25 Mio. US-\$ (durchschnittlich 10.000 US-\$ pro Autor). Während 84% der 125 Autoren eine oder mehrere allgemeine Geldleistungen erhielten, wurden nur 47% der Autoren für Forschungsaktivitäten honoriert, und nur drei Autoren (2%) bekamen ausschließlich Zahlungen für Forschungsaktivitäten.

Inwieweit das Vorliegen von FCOI Auswirkungen auf die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie in den vier Leitlinien hatte, wurde nicht untersucht. Verschiedene Untersuchungen belegen allerdings, dass FCOI das Verschreibungsverhalten von Ärzten (10), die Empfehlung für die Verordnung spezieller onkologischer Arzneimittel in Leitlinien (11) und vor allem auch die Interpretation von Ergebnissen klinischer Studien in der Onkologie (12) im Sinne der industriellen Sponsoren beeinflussen können. Deshalb wurden in den letzten Jahren auch von verschiedenen Organisationen, wie dem Institute of Medicine (13), dem Guidelines International Network (14) und kürzlich auch der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (15) Empfehlungen für die Erklärung von und den Umgang mit Interessenkonflikten veröffentlicht. Folgende fünf Prinzipien sind hierfür besonders relevant (16):

- Offenlegung der Interessenkonflikte der Autoren und unabhängige Bewertung durch ein externes Gremium;
- Minimierung des Anteils befangener Mitglieder in einer Leitliniengruppe;
- Federführende Autoren sollen frei von Interessenkonflikten sein;
- Enthaltung bei Abstimmungen, wenn problematische Interessenkonflikte vorhanden sind, also z.B. finanzielle Beziehungen von einem Autor zu einem industriellen Unternehmen bestehen, das ein für die Leitlinie relevantes Arzneimittel oder Medizinprodukt herstellt;
- Diskussion des Leitlinienentwurfs durch die Fachöffentlichkeit und Patienten;
- Ein Aufsichtsgremium sollte für die Entwicklung und Implementierung von Regeln zu Interessenkonflikten verantwortlich sein.

Diese fünf Prinzipien sind auch Grundlagen der Bewertungen von Leitlinien aus Deutschland, die durch Neuro-

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

logy First, unter Beteiligung von MEZIS und Transparency International, im Rahmen des Projekts „leitlinienwatch.de“ durchgeführt werden (17).

**Fazit:** Die Autoren, die im Jahr 2014 an der Erstellung von Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network in den USA zu häufigen soliden Tumoren beteiligt waren, hatten sehr häufig (86%) finanzielle Interessenkonflikte. Eine möglicherweise daraus resultierende unzulässige Beeinflussung von onkologischen Leitlinien durch industrielle Sponsoren – beispielsweise infolge nicht evidenzbasierter Empfehlungen – sollte weiter untersucht werden. Die inzwischen vorliegenden Regeln zum Umgang mit finanziellen Interessenkonflikten müssen in Zukunft konsequenter befolgt werden.

#### Literatur

1. [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf)
2. Hart, D.: MedR 2015, 33, 1.

3. Ehlers, A.F.P. (Hrsg.): Medizinisches Gutachten im Prozess, C.H. Beck Medizinrecht, München 2016. S. 146.
4. Neumann, J., et al.: BMJ 2011, 343, d5621.
5. Langer, T., et al.: Dtsch. Arztebl. Int. 2012, 109, 836.
6. Norris, S.L., et al.: PLoS One 2011, 6, e25153.
7. Mitchell, A.P., et al.: JAMA Oncol. 2016 Aug 25. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.2710.
8. AMB 2016, 50, 17.
9. <https://openpaymentsdata.cms.gov/>
10. AMB 2016, 50, 64DB01. De Jong, C., et al.: Ann. Intern. Med. 2016, 176, 1114.
11. Tibau, A., et al.: J. Clin. Oncol. 2015, 33, 100.
12. Lerner, T.G., et al.: Contemp. Clin. Trials 2012, 33, 1019.
13. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine of the National Academies: Graham/Mancher/Wolman/Greenfield/Steinberg (Hrsg.): Clinical practice guidelines we can trust, 2011.
14. Schünemann, H.J., et al.: Ann. Intern. Med. 2015, 163, 548.
15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.: AWMF-Regel für das Leitlinienregister: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben: [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20160630\\_AWMF-Regel\\_Interessenkonflikte\\_V2.3\\_Betaversionf.pdf](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20160630_AWMF-Regel_Interessenkonflikte_V2.3_Betaversionf.pdf)
16. Schott, G., und Ludwig, W.-D.: GuP 2016, 6, 201.
17. <https://www.leitlinienwatch.de/>

**Volltext/Archiv** mit über  
3000 Artikeln und allen  
Suchfunktionen auf einer CD  
mit jährlichem Update 36 €

Bestellung: [www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de)

