

## Wie erreichen wir mehr Unabhängigkeit von kommerziellen Interessen und bessere, vertrauenswürdige Evidenz in Forschung, Fort- und Weiterbildung sowie medizinischer Praxis?

Zahlreiche Artikel haben sich in den letzten Jahren sehr pointiert mit den Problemen auseinandergesetzt, die aus kommerziell motivierten Fehl-/Desinformationen in Fachzeitschriften resultieren, aber auch aus der Beeinflussung klinischer Studien und Leitlinien durch finanzielle Interessenkonflikte (1-4). Die Verbreitung von durch Interessenkonflikte beeinflusste Information kann zu einem zu häufigen oder zu seltenen Einsatz medizinischer Maßnahmen führen, vermeidbare unerwünschte Wirkungen bei Patienten auslösen und den rationalen Einsatz vorhandener diagnostischer und/oder therapeutischer Optionen für eine gute medizinische Versorgung verhindern. Zahlreiche Forschungsergebnisse in der Medizin sind nicht vertrauenswürdig oder hinsichtlich ihrer Aussagekraft nicht durch gute Evidenz belegt. Dadurch können medizinische Entscheidungsprozesse in eine falsche Richtung gelenkt werden. Angehörige der Gesundheitsberufe sind sich dieser Probleme nicht immer ausreichend bewusst bzw. ihnen fehlen die erforderlichen Kenntnisse für die Beurteilung der Glaubwürdigkeit und Nützlichkeit der aus klinischen Studien vorliegenden medizinischen Evidenz (1).

Auf einen wesentlichen Grund für diesen Missstand hat das Institute of Medicine bereits 2009 in seinem Bericht zu „Conflict of Interest in Medical Research, Education and Practice“ hingewiesen und betont, dass der extensive Einfluss der Industrie die Integrität wissenschaftlicher Untersuchungen, die Objektivität medizinischer Fort- und Weiterbildung, die Qualität der Patientenversorgung und auch das Vertrauen der Öffentlichkeit in ärztliche Entscheidungen gefährdet (5). In diesem, auch 10 Jahre nach seinem Erscheinen noch lesenswerten und sehr informativen Buch wurde ausführlich eingegangen auf die Bedeutung von Interessenkonflikten in der Medizin und den korrekten Umgang mit ihnen in der biomedizinischen Forschung, medizinischen Fort- und Weiterbildung, ärztlichen Tätigkeit sowie bei der Erarbeitung evidenzbasierter klinischer Leitlinien.

Ein aktuell im BMJ erschienener Artikel beschäftigt sich mit dem unverändert vorhandenen kommerziellen Einfluss auf Entscheidungsprozesse in unserem Gesundheitswesen und verdeutlicht die Probleme der Abhängigkeit von Entscheidungen von finanzieller Beeinflussung, vor allem durch pharmazeutische Unternehmer (pU) und Hersteller von Medizinprodukten. Wissenschaftler, Mediziner, Experten auf dem Gebiet der Regulierung von Arzneimitteln sowie Vertreter von Health Technology Assessment- und Patien-

tenorganisationen haben diese wichtige Analyse unter dem Titel: „Pathways to independence: towards producing and using trustworthy evidence“ verfasst (6).

Eingangs betonen die Autoren zu Recht, wie schwierig es heute mitunter sein kann, nützliche und sinnvolle Kooperationen zwischen Angehörigen der Gesundheitsberufe und der Industrie von Beziehungen abzugrenzen, die nicht den Patienten dienen und auch nicht im Interesse der Öffentlichkeit liegen. Ausdrücklich unterstützt werden deshalb Forderungen nach mehr Forschung zu den Auswirkungen der von der Industrie finanzierten klinischen Studien, Fort- und Weiterbildung und Marketingstrategien. Voraussetzung hierfür ist jedoch eine deutlich größere Transparenz hinsichtlich der Geldleistungen, die von pU bzw. Herstellern von Medizinprodukten an diejenigen geleistet werden, die Arzneimittel bzw. Medizinprodukte bewerten oder sie verordnen bzw. einsetzen. Eine gute Grundlage für diese Transparenz bietet beispielsweise das „Open Payments“-Programm, das seit 2012 im Rahmen des in den USA per Gesetz eingeführten „Physician Payment Sunshine Act“ zur Verfügung steht und der Öffentlichkeit einen detaillierten Einblick gibt in alle Geldzahlungen oder Zuwendungen ( $\geq 10$  US-\$) der Industrie an Ärzte, andere Gesundheitsberufe und Lehrkrankenhäuser (7). Diese bis 2012 in den USA nicht vorhandene Transparenz hat die empirische Evidenz deutlich verbessert hinsichtlich der Auswirkungen von Geldflüssen sowie der damit verbundenen finanziellen Interessenkonflikte auf ärztliche Verordnungen von Arzneimitteln, Interpretation klinischer Studienergebnisse und Empfehlungen in Leitlinien (8-12). Erstmals konnten Ergebnisse zu den Geldleistungen an individuelle Ärzte systematisch erhoben, bezüglich Ihrer Auswirkung auf ärztliche Entscheidungen ausgewertet und interpretiert werden.

Auch in Europa konnte inzwischen, zumindest in einigen Ländern, die Transparenz bezüglich der Geldzahlungen von pU an Angehörige der Gesundheitsberufe verbessert werden (13, 14). Es fehlen jedoch weiterhin klare Vorgaben für die Offenlegungspflichten – beispielsweise der Ärzte – für die von der Industrie erhaltenen Zahlungen. Dies verdeutlicht auch der im Juni 2019 in Deutschland vom Verein Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e. V. (FSA) und dem Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa) veröffentlichte Transparenzkodex, der für das Jahr 2018 Zahlungen in Höhe von ca. 639 Mio. € an Ärzte, Fachkreisangehörige, medizinische Organisationen bzw. Einrichtungen angibt, darunter allein ca. 413 Mio. € für Forschung und

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Entwicklung, Durchführung von klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen (15). Einer individualisierten Nennung der erhaltenen Zahlungen haben allerdings nur 21% der Ärzte bzw. Angehörigen der medizinischen Fachkreise zugestimmt. Auch in Österreich ist die Transparenz über die Geldflüsse von pU zu Ärzten, medizinischen Institutionen und Patienteninitiativen, wie kürzlich von uns berichtet, noch unzureichend (16). Deshalb hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft auch Anfang 2019 die Einführung einer gesetzlichen Transparenzverpflichtung – im Sinne eines „Physician Payment Sunshine Act“ für Deutschland – gefordert und auf weitere Aktivitäten hingewiesen, die das Vertrauen der Bevölkerung in die Ärzteschaft und in ein integriertes Gesundheitswesen stärken sollen (17).

Die aus der finanziellen Abhängigkeit resultierenden Probleme werden in der Analyse im BMJ an Beispielen aus Forschung, Fort- und Weiterbildung sowie medizinischer Praxis verdeutlicht (6). Auch DER ARZNEIMITTELBRIEF hat in seinen Artikeln (18) immer wieder darauf hingewiesen, welche Auswirkungen finanzielle Verbindungen zwischen Prüffärzten und der Industrie in den von pU gesponserten klinischen Studien haben bzw. wie häufig Autoren von Leitlinien finanzielle Interessenkonflikte aufweisen und dadurch ein indirekter Einfluss von pU auf die Inhalte dieser Leitlinien ausgeübt wird – zuletzt am Beispiel der neuen Leitlinien der European Society of Cardiology und European Atherosclerosis Society zum Management von Dyslipidämien (19). Die Analyse im BMJ weist auch ausdrücklich auf ein weiteres Problem hin, nämlich die ganz überwiegende Finanzierung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bzw. der US-amerikanischen „Food and Drug Administration“ (FDA) durch pharmazeutische Unternehmer, deren Produkte im Rahmen der Zulassungsentscheidungen von EMA und FDA hinsichtlich Nutzen („benefit“) und Sicherheit beurteilt werden (20).

Die im BMJ-Artikel in einem Textkasten dargestellten Lösungsansätze für mehr finanzielle Unabhängigkeit von kommerziellen Interessen können wir an dieser Stelle nicht ausführlich diskutieren. Sie sind größtenteils nicht neu (21), jedoch als Denkanstöße gut geeignet, um eine intensive Debatte zu führen, wie wir zu mehr Unabhängigkeit von kommerziellen Einflüssen in der Medizin kommen und dadurch auch medizinische Entscheidungen häufiger auf fundierter und vertrauenswürdiger Evidenz basieren (6). Die Kernaussagen dieses Artikels unterstützt DER ARZNEIMITTELBRIEF uneingeschränkt (6). Sie lauten:

- Vertrauenswürdige Evidenz wird benötigt, um informierte Entscheidungen in der Gesundheitsversorgung zu ermöglichen.
- Die weitverbreitete finanzielle Abhängigkeit von der Industrie führt zu Verzerrungen der in der Forschung erhobenen Evidenz, der medizinischen Fort- und Weiterbildung sowie den Entscheidungen im klinischen Alltag.
- Derartige Verzerrungen bewirken, dass der Nutzen von Maßnahmen in der Gesundheitsversorgung übertrieben positiv dargestellt wird und deren Nachteile bzw. Schaden verharmlost werden.
- Eine größere finanzielle Unabhängigkeit von klinischer Forschung, Entscheidungen regulatorischer Behörden (z.B. EMA, FDA) und Leitlinienkomitees von der Industrie ist wünschenswert und auch möglich, sofern empfohlene Reformen in Forschung, Fort- und Weiterbildung und klinischer Praxis umgesetzt werden.
- Die vorgeschlagenen Schritte hin zu mehr finanzieller Unabhängigkeit von kommerziellen Interessen erfordern auch Veränderungen in der Unternehmenskultur von pharmazeutischen Unternehmern.

## Literatur

1. Ioannidis, J.P.A., et al.: Eur. J. Clin. Invest. 2017, **47**, 795. Vgl. AMB 2011, **45**, 35.
2. Lundh, A., et al.: Cochrane Database Syst. Rev. 2017, **2**, MR000033.
3. Campsall, P., et al.: PLOS Medicine 2016, **13**, e1002029.
4. Iannone, P., et al.: Evid. Based Med. 2017, **22**, 1.
5. Lo, B., und Field, M.J. (Hrsg.): Conflict of interest in medical research, education, and practice. Institute of Medicine, 2011.
6. Moynihan, R., et al.: BMJ 2019, **367**, l6576.
7. Tringale, K.R., et al.: JAMA 2017, **317**, 1774. Vgl. AMB 2014, **48**, 88DB01.
8. DeJong, C., und Dudley, R.A.: JAMA 2017, **317**, 1772.
9. Yeh, J.S., et al.: JAMA Intern. Med. 2016, **176**, 763.
10. Larkin, I., et al.: JAMA 2017, **317**, 1785.
11. Kesselheim, A.S., et al.: N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 1119.
12. Jatoi, I., Sah, S.: CMAJ 2019, **191**, E297.
13. Fabbri, A., et al.: Int. J. Health Policy Manag. 2018, **7**, 504.
14. Goupil, B., et al.: BMJ 2019, **367**, l6015.
15. Transparenzkodex von FSA und vfa (2018): <https://www.fsa-pharma.de/de/kodizes/transparenzkodex/veroeffentlichungen-transparenzkodex>
16. AMB 2019, **53**, 88DB019.
17. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Dtsch. Arztebl. 2019, **116**, A390.
18. AMB 2011, **45**, 34. AMB 2011, **45**, 36. AMB 2012, **46**, 54. AMB 2013, **47**, 9. AMB 2013, **47**, 96DB01. AMB 2015, **49**, 15. AMB 2016, **50**, 88DB01. AMB 2017, **51**, 32DB01. AMB 2017, **51**, 7. AMB 2018, **52**, 79. AMB 2019, **53**, 08DB01.
19. AMB 2019, **53**, 73.
20. AMB 2018, **52**, 72DB01.
21. AMB 2019, **53**, 32DB01. AMB 2019, **53**, 40DB01.