

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

# Kritik an Studiendesigns

Auf der AkdÄ-Mitgliederversammlung kritisierten Experten, dass Arzneimittelstudien zu sehr auf ein günstiges Prüfergebnis und zu wenig auf die Lebensqualität der Patienten ausgerichtet sind.



Foto: Fotolia/Kwangmo

Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) hat die Preisgestaltung neuer Arzneimittel in Deutschland revolutioniert. Durch die frühe Nutzenbewertung wird heute der Zusatznutzen dieser Medikamente im Vergleich zu bestehenden Therapien bewertet. Basierend auf dem Zusatznutzen wird dann der Preis dieses Arzneimittels zwischen Krankenkassen und Hersteller verhandelt. Dass es jedoch auch knapp sechs Jahre nach Inkrafttreten des AMNOG weiter Probleme im Bereich neuer Arzneimittel gibt, zeigte sich Anfang Dezember auf der Mitgliederversammlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) in Berlin.

„Bei weitem nicht jedes Arzneimittel, das in Europa neu zugelassen wird, wird auch wirklich benötigt und stellt einen echten therapeutischen Fortschritt dar“, betonte der Vorsitzende der AkdÄ, Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig. So habe nur ein kleiner Teil der Arzneimittel, die neu auf den Markt kommen, einen beträchtlichen Zusatznutzen. Bei vielen sei der Zusatznutzen nicht quantifizierbar oder nicht beleg-

bar. Ludwig warnte in diesem Zusammenhang davor, für neue Arzneimittel automatisch den Begriff „innovativ“ zu verwenden.

Ein Manko des AMNOG ist aus Sicht von Ludwig, dass die pharmazeutischen Unternehmer für das erste Jahr nach Marktzulassung den Preis des Arzneimittels weiterhin selbst bestimmen könnten. Den Nutzen des neuen Arzneimittels spiegelte der heute häufig exorbitante Preis, beispielsweise bei neuen Wirkstoffen in der Onkologie, in keinerlei Hinsicht wider. „Wir brauchen deshalb Kosten-Nutzen-Bewertungen“, betonte er. „Die sind nach dem Gesetz möglich, werden aber bisher nicht durchgeführt.“

## Anreize für neue Antibiotika

Ludwig betonte, dass neue Arzneimittel einen therapeutischen Fortschritt bringen, erschwinglich sein und für alle Patienten zugänglich sein müssten. „Das ist derzeit definitiv nicht immer der Fall“, kritisierte er. Zudem sollten die pharmazeutischen Unternehmer durch geeignete Anreize motiviert werden, bei der Entwicklung ihrer Arzneimittel den bestehenden medizini-

schen Bedarf, zum Beispiel neue Antibiotika gegen resistente Bakterien, stärker zu berücksichtigen.

Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer, Mitglied des Vorstands der AkdÄ, kritisierte, dass es den Herstellern aus seiner Sicht nicht in erster Linie darum gehe, gute klinische Studien aufzusetzen. „Am Anfang war ich vom AMNOG sehr beeindruckt“, sagte Mühlbauer. „Und ich hatte das Gefühl, dass es besser werden würde und dass die pharmazeutischen Unternehmen wirklich überlegen, wie sie gute Studien aufsetzen können.“ Mittlerweile habe er aber das Gefühl, dass die Hersteller nach wie vor die Studien so anlegten, dass die Studienergebnisse günstig für ihr Prüfpräparat aussähen und nicht, um den patientenrelevanten Zusatznutzen herauszuarbeiten.

Dr. med. Jürgen Spehn, Leitender Oberarzt am Klinikum Links der Weser in Bremen und ordentliches Mitglied der AkdÄ, nannte Beispiele: Bei der Zulassungsstudie des Wirkstoffs Pomalidomid zur Therapie von vorbehandelten Myelompatienten seien die Patienten im Prüfarm mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason behandelt worden und die Patienten im Kontrollarm mit einem Placebo und hoch dosiertem Dexamethason. „Hoch dosiertes Dexamethason ist toxisch und führt zu zahlreichen Infekten. Schon deshalb gab es im Kontrollarm eine deutlich höhere Mortalität“, erklärte Spehn. „Die Patienten im Prüfarm hatten einen Überlebensvorteil von zwei Monaten, aber nicht wegen der Wirksamkeit von Pomalidomid, sondern, nach unserer These, wegen des hoch dosierten Dexamethasons im Kontrollarm. Wir hielten das für methodisch nicht richtig. Viele von uns haben sich darüber sehr geärgert.“

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet den Zusatznutzen neuer Arzneimittel anhand der vom Hersteller vorgelegten Dossiers. Dr. med. Thomas Kaiser, Ressortleitung Arzneimittelbewertung beim IQWiG, nannte ein Beispiel dafür, dass die Lebensqualität der Patienten in vielen klinischen Studien nach wie vor nicht adäquat berücksichtigt werde. „Mit

dem sogenannten EORTC-Fragebogen wird bei klinischen Studien die Lebensqualität der Patienten erhoben“, erklärte er und beschrieb ein Dossier eines Tyrosinkinasehemmers, den das IQWiG im Rahmen der frühen Nutzenbewertung zu bewerten hatte. „In dem Dossier hat der Hersteller den EORTC-Fragebogen nicht sachgerecht ausgewertet. Wir haben in unserer Bewertung darauf hingewiesen. Der Hersteller hat die Daten jedoch nicht nachgereicht. So wurde der Beschluss zum Wirkstoff vom G-BA befristet, mit der Auflage, brauchbare Auswertungen zur Lebensqualität im nächsten Verfahren einzureichen.“ Doch auch beim zweiten Dossier habe keine sachgerechte Auswertung des Fragebogens vorgelegen. „Wir haben dies erneut beanstandet. Erst danach hat der Hersteller brauchbare Analysen eingereicht“, so Kaiser weiter. „Die Daten zeigten, dass der Wirkstoff der Vergleichstherapie im Hinblick auf die Lebensqualität unterlegen war. Diese Information haben wir aber nur erhalten, weil wir hartnäckig geblieben sind.“

Kaiser kritisierte, dass auch die internationalen Zulassungsbehörden EMA und FDA nach wie vor „keinen großen Wert“ auf die Erhebung der Lebensqualität der Patienten legten. „Es geht ihnen vor allem um Tumorveränderungen, zum Beispiel das progressionsfreie Überle-

## NEWSLETTER DER AKDÄ

### AkdÄ News

Aktivitäten, Termine und Publikationen der AkdÄ sowie Stellungnahmen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V

### Drug Safety Mail

Aktuelle Risikoinformationen zu Arzneimitteln per E-Mail, zum Beispiel zu Rote-Hand-Briefen, und Bekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt

### Neue Arzneimittel

Informationen zu neu zugelassenen Arzneimitteln, basierend auf den Angaben des Europäischen Öffentlichen Bewertungsberichts (EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)

Anmeldungen sind unter [www.akdae.de](http://www.akdae.de) möglich.

ben, sowie die Mortalität.“ Die Erhebung der Lebensqualität laufe unter „ferner liefen“. „Das sind aber so wichtige Daten, dass wir sie von den Herstellern einfordern müssen“, sagte Kaiser.

### Keine Sanktionen möglich

Schließlich kritisierte Kaiser, dass der Gemeinsame Bundesausschuss keine gesetzliche Möglichkeit habe, die Pharmafirmen zu sanktionieren, wenn diese geforderte Studien nicht lieferten. „Bei fünf Verfahren hat der G-BA explizit oder implizit ganz neue Studien gefordert“, sagte Kaiser. „Keine einzige wurde bislang vorgelegt.“

Sowohl bei der Bewertung von als auch bei der Information über Arzneimittel nimmt die AkdÄ zahlreiche Aufgaben im deutschen Ge-

sundheitswesen wahr (*siehe Kästen*). Eine davon ist die Auswertung sogenannter Spontanmeldungen von Ärzten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW). Die Geschäftsführerin der AkdÄ, Dr. med. Katrin Bräutigam, wies darauf hin, dass noch nie so viele Spontanmeldungen von UAW bei der AkdÄ eingegangen seien wie in diesem Jahr. „Im Jahr 2004 wurden noch 2 197 UAW gemeldet. In diesem Jahr werden wir wahrscheinlich bei knapp 4 000 liegen“, erklärte Bräutigam. Seit Beginn dieses Jahres können Ärzte im Rahmen eines Pilotprojekts auch Nebenwirkungen melden, die durch Medikationsfehler bedingt sind. Durch die systematische Fehleranalyse soll die Patientensicherheit verbessert werden. ■

Falk Osterloh

## AUFGABEN DER AKDÄ

- Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer seit 1952 (Vorläuferorganisation ab 1911: Arzneimittelkommission bei der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin)
- Beratung der Bundesärztekammer in wissenschaftlichen Fragen des Arzneimittelwesens
- Im Auftrag der Bundesärztekammer Verfassen von Stellungnahmen zu Fragen der Arzneimitteltherapie und der Arzneimittelversorgung (zum Beispiel zum Arzneimittelgesetz oder dem Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz)
- Stellungnahmeberechtigte Organisation zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln
- Verfassen von Stellungnahmen zu Fragen der Arzneimittelsicherheit und Arzneimitteltherapiesicherheit
- Pharmakovigilanz/Arzneimittelsicherheit
  - Erfassen, Dokumentieren und Auswerten von Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)
  - Verfassen von Bekanntgaben im *DÄ* und in der *Drug Safety Mail* mit aktuellen Informationen zu Arzneimittelrisiken/-schäden und Medikationsfehlern
  - Stufenplanbeteiligte Organisation nach dem Arzneimittelgesetz
- Vermittlung von evidenzbasiertem Wissen und unabhängigen Informationen für eine rationale und sichere Arzneimitteltherapie
  - Herausgabe der Zeitschriften *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* und *Neue Arzneimittel*: [www.avponline.de](http://www.avponline.de)
  - Mitarbeit an *Wirkstoff AKTUELL*: Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise, herausgegeben von der KBV
  - Verfassen von Empfehlungen zur Arzneimitteltherapie, zum Beispiel in den *Arzneiverordnungen*
  - Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen zu aktuellen Themen (in Kooperation mit den Ärztekammern und den KVEn)
- Moderation der Umsetzung des „Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland“ (Projekt)
- Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern (Projekt)