



 AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Wissenschaftsmüll - auch ein Thema für die Arztpraxen

Welchen wissenschaftlichen Wert haben Postmarketingstudien?

VON INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN
(DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)



„Klasse statt Masse – wider die wertlose Wissenschaft“ war das Thema der 18. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin, die vom 9. bis 11. März 2017 an der Universität Hamburg stattfand.

Nun ist ja das Lamento über schlechte medizinische Wissenschaft nicht neu. Der Missstand soll aber nicht mehr länger toleriert werden. Eine Gruppe internationaler Forscher hat mit einer Artikelserie 2014 in der renommierten Wissenschaftszeitschrift *The Lancet* zu einer konzertierten Aktion aufgerufen, der REWARD Initiative (1). Das DNEbM unterstützt diese Initiative (2).

Die *Lancet*-Autoren beklagen, dass 85 Prozent der finanziellen Mittel für biomedizinische Forschung Verschwendung sind. Die Forschung sei wertlos, die Ergebnisse seien nicht nutzbar. Es würden die falschen Forschungsfragen gestellt, die Methodik sei nicht angemessen, die Ergebnisse würden nicht oder

unvollständig publiziert. Zunehmend erkennbar wird, dass der Missstand nicht nur die klinische Forschung betrifft, sondern ganz besonders auch die präklinische Forschung oder anverwandte Wissenschaften wie die Psychologie. Die Studien sind nicht replizierbar (1).

Aussagekräftige Studien sind die Basis der Evidenzbasierten Medizin. Wenn die Evidenz, auf die wir uns verlassen, gar keine Evidenz ist, dann steht die gesamte Versorgung der Patienten und Patientinnen auf einem brüchigen Fundament.

Die Schlüsselrollen bei der Verbesserung der Qualität von medizinischer Wissenschaft haben Forschungsförderer, insbesondere aber die medizinischen Fakultäten und Ethikkommissionen. Ethikkommissionen müssen einen qualitätssichernden Auftrag wahrnehmen. Ein Ethikvotum für eine Studie ist leider keine Garantie, dass das Projekt nach aktuellen Standards der Wissenschaft geplant ist und durchgeführt wird. Medizinische Fakultäten und Projektförderer müssen ihre Anreizsysteme und Beurteilungsinstrumente anpassen. Auch ist es uns immer noch nicht gelungen, die wissenschaftsmethodische Ausbildung im Sinne der Evidenzbasierten Medizin strukturell in das Medizinstudium zu integrieren. Es fehlt den Ärzten daher oft an Kompetenzen, selbst den Faktencheck durchzuführen. Sie sind auf Expertenmeinung angewiesen (2).

Auch für die Ärzte und Ärztinnen im niedergelassenen Bereich ist das Thema Wissenschaftsmüll von Bedeutung. Einerseits sind sie Nutzer von Evidenz in

der täglichen Arbeit, andererseits beteiligen sie sich selbst an Forschung.

Im niedergelassenen Bereich werden oft sogenannte Postmarketingstudien durchgeführt, früher als Anwendungsbeobachtungen bezeichnet. Typischerweise werden sie von der Pharmaindustrie finanziert, geplant und geleitet. Vordergründig sollen sie der Überwachung der Sicherheit von neu zugelassenen Medikamenten dienen. Allerdings besteht seit langem der Verdacht, dass diese Studien eher die Verschreibung bestimmter Präparate befördern sollen.

Eine Autorengruppe aus Deutschland hat nun im *British Medical Journal* eine Arbeit publiziert, die den Beitrag dieser Postmarketingstudien analysiert hat (3).

In Deutschland müssen all diese Studien registriert werden. Der Zugriff auf die Daten und somit die Ergebnisse der Studien war den Wissenschaftlern anfangs jedoch nicht möglich. Erst durch ein Urteil des Verwaltungsgerichts Berlin konnten die Autoren die etwa 7000 Originaldokumente auswerten. In den Jahren 2008 bis 2010 wurden 558 Studien erfasst. Durchschnittlich nahmen an einer Postmarketingstudie 63 Ärzte und 600 Patienten teil, die mediane Vergütung des Arztes pro Patient betrug 200 Euro. Nur ein Drittel der getesteten Produkte waren kürzlich neu zugelassene Medikamente. Die meisten Ergebnisse waren strikt vertraulich. Insgesamt konnten zu den 558 Studien nur fünf wissenschaftliche Publikationen in medizinischen Datenbanken gefunden werden. Erstaunlicherweise konnte keine einzige Meldung zu einer unerwünschten Medikamentennebenwirkung aus all den 558 Postmarketingstudien identifiziert werden.

Die Autoren schlussfolgern, dass Postmarketingstudien die Medikamentensicherheit nicht verbessern. Die

Studienpopulationen sind zu klein, um seltene Ereignisse identifizieren zu können und viele teilnehmende Ärzte werden von den Sponsoren verpflichtet, Vertraulichkeit zu wahren.

Das *Arznei-Telegramm* weist in einem Begleitartikel zu dieser Studie neuerlich darauf hin, dass laut Arzneimittelgesetz Postmarketingstudien dem Erkenntnisgewinn nach der Zulassung und der Arzneimittelsicherheit dienen sollen (4). Nach der aktuellen Studie erfüllen die analysierten Postmarketingstudien in Deutschland diese gesetzlichen Aufgaben nicht. In Übereinstimmung mit den Autoren der Studie (4) ist zu fordern, dass

- die Sinnhaftigkeit einer jeden Postmarketingstudie sehr kritisch zu hinterfragen ist;
- die an Postmarketingstudien teilnehmenden Ärzte unerwünschte Wirkungen stets auch direkt den zuständigen Pharmakovigilanzstellen melden;
- Ethikkommissionen die Postmarketingstudien auf Vertraulichkeitsklauseln in den Verträgen prüfen;
- die Offenlegungsverpflichtungen für Zulassungsstudien auch für Studien nach der Zulassung gelten.

Diese Forderungen gelten in gleicher Weise auch für nicht-medikamentöse Interventionen.



**Univ.-Prof. Dr. med.
Ingrid Mühlhauser**
Universität Hamburg
MIN Fakultät
Gesundheitswissenschaften
E-Mail: Ingrid_Muehlhauser@
uni-hamburg.de
Tel: 040 42838 3988

Literatur

- (1) Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JP, Al-Shahi Salman R, Chan AW, Glasziou P. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet* 2014;383(9912):101–4.
- (2) Meyer G, Mühlhauser I. Klasse statt Masse! *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ)* im Druck (2017)
- (3) Spelsberg A, Prugger C, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, Keil U; Working Group on Health and Working Group on Freedom of Information, Transparency International Deutschland eV. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. *BMJ*. 2017 Feb 7;356:j337. doi: 10.1136/bmj.j337.
- (4) *Arznei-Telegramm*. Im Blickpunkt: Postmarketingstudien ohne nachvollziehbaren Nutzen. a-t 2017; 48: 17-8