

## Zwischen Transparenz und Geheimhaltung

Was bedeutet TTIP für die Veröffentlichungspraxis klinischer Studien im Arzneimittelbereich?

Remi Maier-Rigaud<sup>1</sup>

### Auf einen Blick

Klinische Studien bilden die Grundlage für die Zulassung von Arzneimitteln. Von der Veröffentlichung klinischer Studienberichte würden die Gesundheitssysteme und letztlich die europäischen Verbraucher\_innen profitieren. Die Vorteile sind vielfältig: Nicht nur eine Gegenprüfung von Studien wäre leichter möglich, sondern auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln im öffentlichen Interesse könnte auf breiter Datenbasis erfolgen. Nach Aufforderung durch den Europäischen Bürgerbeauftragten plante die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA), die vollständigen Daten klinischer Studien proaktiv zu veröffentlichen. Seit Beginn der TTIP-Verhandlungen 2013 hat die EMA ihre Transparenzbestrebungen wieder deutlich eingeschränkt und auch die neue EU-Verordnung lässt Spielraum für die Deklaration von klinischen Studiendaten als Geschäftsgeheimnis.

Seit Beginn der Verhandlungen zur Transatlantischen Handels- und Investitionspartnerschaft (Transatlantic Trade and Investment Partnership, TTIP) im Juli 2013 werden mögliche Vor- und Nachteile des Abkommens intensiv diskutiert. Die Angleichung von Standards im Gesundheitsbereich gilt als besonders sensibel und steht spätestens seit dem öffentlichen Bekanntwerden einer „Wunschliste“ der pharmazeutischen Industrie unter besonderer Beobachtung durch zivilgesellschaftliche Akteure.<sup>2</sup> Mit dem Verhandlungsmandat der EU werden sektorspezifische Bestimmungen für „die pharmazeutische Industrie und andere Bereiche des Gesundheitswesens“ mit dem Ziel angestrebt, „die durch regulatorische Unterschiede in spezifischen Sektoren bedingten Kosten zu verringern, wobei gegebenenfalls auch Konzepte für regulatorische Harmonisierung, Gleichwertigkeit oder gegenseitige Anerkennung Berücksichtigung finden.“<sup>3</sup>

### Die TTIP-Verhandlungsposition der EU

Die offizielle Verhandlungsposition der EU im Arzneimittelbereich<sup>4</sup> sieht eine Intensivierung bereits bestehender Regulierungszusammenarbeit mit den USA

vor. Hierzu gehört beispielsweise die gegenseitige Anerkennung von Inspektionen zur Sicherstellung der guten Herstellungspraxis. Sofern es hier um den Abbau von Dopplungen geht, sind diese Ressourceneinsparungen zu begrüßen, da sie die Sicherheit von Arzneimitteln nicht beeinträchtigen. Auch strebt die EU Harmonisierungen bei der Zulassung von Biosimilars, Generika und Kinderarzneimitteln an. Eine Einigung auf hohe transatlantische Standards, beispielsweise bei der Festlegung von Referenzarzneimitteln und dem Nachweis der Bioäquivalenz, ermöglichen dem pharmazeutischen Sektor Kosteneinsparungen und auch eine schnellere Marktzulassung von Arzneimitteln im Interesse der Patient\_innen.<sup>5</sup>

Allerdings ist die Voraussetzung für die Marktzulassung von Arzneimitteln, dass der Antragsteller Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität eines Arzneimittels in klinischen Studien nachweist. Entsprechend kommt der Frage des Umgangs mit diesen Daten besondere Bedeutung zu, wenn es um regulatorische Angleichungsbemühungen geht. Die Verhandlungsposition der EU-Kommission sieht vor, Möglichkeiten des Austauschs von „vertraulichen Informationen und Handelsgeheimnissen“ zwischen der EU und der US-amerikanischen Behörde zuständig für Arzneimittel, der Food and Drug Administration (FDA) zu prüfen. Dazu zählen Daten von Zulassungsanträgen. Durch die Vermeidung „unnötiger Wiederholungen klinischer Versuche“ könnten administrative Ressourcen geschont und „erhebliche Kosteneinsparungen für die Branche“ erzielt werden. Voraussetzung hierfür seien „Vorschriften über den Austausch vertraulicher Informationen“, die im Arzneimittelanhang untergebracht werden könnten. Schließlich zeigt sich die Kommission auch offen für Vorschläge von Seiten der pharmazeutischen Industrie: „Innovative Ansätze der Branche könnten die Erreichung dieses Ziels deutlich erleichtern.“

## Schlingerkurs der Europäischen Arzneimittelbehörde: regulatorische Abschreckung bereits Realität?

Die Position der EU, im Rahmen der Verhandlungen von TTIP besondere Geheimhaltungsvorschriften für den Arzneimittelbereich zu etablieren, hat offenbar bereits abschreckende Wirkung auf regulatorische Vorhaben („regulatory chill“) im Bereich der klinischen Studien entfaltet. Zum Hintergrund: Nach einer Beschwerde dänischer Wissenschaftler\_innen hat der Europäische Bürgerbeauftragte in einer Entscheidung von 2010 die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) aufgefordert, Zugang zu klinischen Studienberichten zu gewähren, und kam zu dem Ergebnis, dass diese keine kommerziell vertraulichen Informationen enthalten. Daraufhin plante die EMA die proaktive Veröffentlichung von klinischen Studiendaten. Die vorgesehene weitreichende Transparenz wurde nach öffentlichen Konsultationen 2014 wieder zurückgenommen. Die neuen Pläne sahen daraufhin vor, eine unvollständige Fassung der Studienberichte der Öffentlichkeit vorzulegen. Nach Protesten entschied sich die EMA am 2.10.2014 für eine Kompromisslösung: Ab 1.1.2015 werden klinische Studienberichte, die im Rahmen des zentralisierten Zulassungsverfahrens eingereicht werden, nach der Zulassungsentscheidung veröffentlicht. Die Nutzungsbedingungen sehen ausschließlich nicht-kommerzielle Nutzungen vor. Sollen die Daten nicht nur am Bildschirm eingesehen, sondern verwendet werden, ist eine umfassende Registrierung des Nutzers erforderlich. In einer ersten Phase werden nur die klinischen Studienberichte und nicht die Rohdaten zugänglich gemacht. Zu letzteren möchte die EMA zunächst Konsultationen durchführen, um festzulegen, in welcher Form eine Veröffentlichung denkbar wäre. Auch wenn die EMA allgemein anerkennt, dass die Ergebnisse von klinischen Studien keine vertraulichen Informationen darstellen, ermöglicht sie die redaktionelle Überarbeitung vor der Veröffentlichung. Die EMA identifiziert im Anhang zu ihrer neuen Transparenzpolitik die Bereiche der Studienberichte, in denen typischerweise vertrauliche Informationen enthalten sind, aus denen Wettbewerber im Falle einer Veröffentlichung einen

Vorteil ziehen könnten und die entsprechend redaktionell bearbeitet werden sollten.<sup>6</sup>

## Die EU-Verordnung über klinische Prüfungen

Die neue Transparenzpolitik der EMA ist aber ohnehin nur eine Übergangslösung, bis die neue EU-Verordnung über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln am 28.5.2016 in Kraft tritt.<sup>7</sup> Diese sieht vor, dass klinische Prüfungen in mehreren Mitgliedstaaten nur noch eines Antrags bedürfen, über den innerhalb von 60 Tagen nach Antragstellung entschieden werden muss. Durch diese administrativen Vereinfachungen für Antragsteller werden Kosteneinsparungen für Unternehmen und ein Wiederanstieg der in der EU durchgeführten klinischen Studien erwartet. Erklärtes Ziel ist auch mehr Transparenz: Alle klinischen Studien und Berichte einschließlich einer für Laien verständlichen Zusammenfassung sollen in einer Datenbank der EMA registriert werden, spätestens ein Jahr nach Beendigung der Prüfungen öffentlich zugänglich sein und grundsätzlich nicht mehr als vertrauliche geschäftliche Information gelten. Jedoch sieht die Verordnung Ausnahmen von der Veröffentlichungspflicht der Daten von klinischen Studien vor. Darunter fällt der „Schutz von Betriebs- oder Geschäftsgeheimnissen, insbesondere durch Berücksichtigung des Status der Zulassung des Arzneimittels, sofern kein übergeordnetes öffentliches Interesse an der Offenlegung besteht“ (Art. 81,4).

## Der Zugang zu klinischen Studiendaten: Schlüssel für mehr evidenzbasierte Arzneimittelversorgung

Ein transparenter Umgang mit klinischen Studienberichten ist von erheblicher Bedeutung für die Gesundheitsversorgung.<sup>8</sup> Die Möglichkeit Studienergebnisse zu überprüfen ist ein grundlegendes Prinzip, das den wissenschaftlichen Fortschritt im Interesse der Patient\_innen befördert:

- Erstens beinhalten klinische Studienberichte deutlich mehr Informationen als publizierte Fachaufsätze und ermöglichen Überprüfungen

der durchgeführten Studien durch andere Wissenschaftler\_innen. So existieren prominente Beispiele wie das des Grippemedikaments Tamiflu, für das die publizierte Studienlage widersprüchlich ist, obwohl gerade auch von öffentlicher Seite viel Geld für das Medikament ausgegeben wurde.

- Zweitens ermöglichen klinische Studienberichte die Durchführung von Metastudien, bei denen seltene Ereignisse untersucht werden können, für die einzelne Studien eine zu geringe Datenbasis liefern würden.
- Drittens ermöglichen klinische Studienberichte (auch bei Misserfolgen) Einblicke in Studiendesigns, vermeidbare Fehler und best practices. Damit können Doppelungen vermieden und, auch im Interesse der teilnehmenden Probanden, das Studiendesign verbessert werden.
- Viertens stellen die Berichte über klinische Studien die wichtigste Datengrundlage für die evidenzbasierte Bewertung medizinischer Verfahren wie der Nutzenbewertung von Arzneimitteln dar. Die Veröffentlichung von klinischen Studienergebnissen trägt maßgeblich dazu bei, dass die Krankenversicherten nur dann für neue Arzneimittel hohe Preise zahlen müssen, wenn ein Zusatznutzen evidenzbasiert von unabhängiger Seite bestätigt werden konnte. In einer Stellungnahme zur Transparenzpolitik der EMA betont das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), dass die Berichte über klinische Studien einen mehr als doppelt so hohen Informationsgehalt im Vergleich zur publizierten Studienlage aufweisen. Der Zugang zu Studienberichten wäre auch für Unternehmen positiv, die im Rahmen der Nutzenbewertung den Vorteil ihres neuen Medikaments gegenüber bestehender Vergleichstherapien nachweisen müssen. Von Bedeutung für die Nutzenbewertung sind dabei auch explorative Endpunkte wie etwa die Lebensqualität, die außerhalb der im Rahmen der Zulassung beantragten Indikation liegen.<sup>9</sup> Die EMA führt gerade die explorativen Endpunkte als mögliche

vertrauliche Information an, die aus den öffentlich zugänglichen Fassungen der Berichte herauszustreichen wären.

Insgesamt ist ein verstärkter Informationsaustausch zwischen den Regulierungsbehörden zu begrüßen und kann dazu beitragen, die Sicherheit und den Zugang zu Arzneimitteln zu verbessern. Hiervon zu trennen ist die Frage des transparenten Umgangs mit Daten aus klinischen Studien. Sowohl die Transparenzpolitik der EMA als auch die neue EU-Verordnung bieten zwar mehr Transparenz, belassen aber weiterhin Spielraum für die Geheimhaltung einschlägiger Daten aus klinischen Studien. Vor diesem Hinter-

grund ist es problematisch, dass die TTIP-Verhandlungsposition der Kommission auf den Umgang mit vertraulichen Informationen fokussiert und damit offenkundig, trotz der bestehenden Kontroverse über die Transparenz von klinischen Studienberichten, eine Geheimhaltungsnotwendigkeit unterstellt. Dies droht ein Präjudiz für die Transparenzpolitik der EMA und die Auslegung der EU-Verordnung zu schaffen. Insgesamt ist der öffentliche Zugang zu klinischen Studiendaten für sichere, innovative und bezahlbare Arzneimittel von zu großer Bedeutung, als dass diese Frage in einem Handelsabkommen entschieden werden sollte.

- 
- 1 Der Autor arbeitet als Akademischer Rat in den Bereichen Sozialpolitik und Gesundheitsökonomie an der Wirtschafts- und Sozialwissenschaftlichen Fakultät der Universität zu Köln.
  - 2 Vgl. Commons Network: The Transatlantic Trade and Investment Partnership (TTIP): A Civil Society Response to the Big Pharma Wish List, Brüssel 2014, [http://commonsnetwork.eu/wp-content/uploads/2014/03/CivilSocietyResponse\\_BigPharma\\_WishList\\_final.pdf](http://commonsnetwork.eu/wp-content/uploads/2014/03/CivilSocietyResponse_BigPharma_WishList_final.pdf) (20.10.2014).
  - 3 Rat der EU: Leitlinien für die Verhandlungen über die transatlantische Handels- und Investitionspartnerschaft zwischen der Europäischen Union und den Vereinigten Staaten von Amerika, 11103/13 DCL1, 9.10.2014, Brüssel 2013, S. 13.
  - 4 Vgl. Europäische Kommission: Die Transatlantische Handels- und Investitionspartnerschaft (TTIP). Regulierungsfragen. Position der EU zum Bereich Arzneimittel, 14.5.2014, Brüssel 2014, [http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2014/june/tradoc\\_152556.pdf](http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2014/june/tradoc_152556.pdf) (20.10.2014).
  - 5 Eine umfassende Analyse der Verhandlungsposition der EU im Bereich Arzneimittel findet sich in der Studie von Diels, Jana; Thorun, Christian: Chancen und Risiken der Transatlantischen Handels- und Investitionspartnerschaft (TTIP) für die Verbraucherwohlfahrt, Friedrich-Ebert-Stiftung, WISO Diskurs, Bonn 2014, S. 26-32.
  - 6 Vgl. EMA: European Medicines Agency Policy on Publication of Clinical Data for Medicinal Products for Human Use, EMA/240810/2013, 2.10.2014, London 2014.
  - 7 Vgl. EU 2014: Verordnung Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln, in: Amtsblatt der EU, L 158, 27.4.2014.
  - 8 Vgl. Goldacre, Ben: Are Clinical Trial Data Shared Sufficiently Today? No, in: BMJ 347, 2013.
  - 9 Vgl. Wieseler, Beate; McGauran, Natalie; Kaiser, Thomas: EMA's Transparency Policy: A Placebo Intervention?, in: BMJ 348, 2014, <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g3432/rr/699175> (20.10.2014).