

Wissen

Tamiflu - war da nicht was?

Obwohl unabhängige Forscher vor vier Jahren dem Grippemittel eine nur bescheidene Wirksamkeit attestierten, kommt die Arznei in der aktuellen Saison oft zum Einsatz. Sie wird nach wie vor auch in Notlagern gebunkert.

Felix Straumann

Andreas Widmer ist im «survival mode». Es sei die heftigste Grippeepidemie, die sein Spital je erlebt habe. «Wir haben über 350 Influenzpatienten hospitalisiert», meldete der stellvertretende Chefarzt Infektiologie am Universitätsspital Basel vor zehn Tagen. Darunter auch mehrere junge Patienten unter 30 Jahren mit schwerem Infektionsverlauf.

Die diesjährige Grippewelle liegt in der ganzen Schweiz nun seit rekordlangen zwölf Wochen über der Epidemieschwelle. In dieser Zeit war Tamiflu immer griffbereit. In Basel kommt das Grippemittel laut dem Infektiologen Widmer «sehr häufig» zum Einsatz, wenn die Grippediagnose gesichert ist und das Mittel rasch nach Symptombeginn gegeben werden kann. «Später als zwei Tage ist die Therapie nur noch in Ausnahmefällen, zum Beispiel bei Intensivpatienten, sinnvoll.»

Man erinnert sich: Vor vier Jahren schien das Ende von Tamiflu besiegelt. Unabhängige Forscher der angesehenen internationalen Cochrane Collaboration veröffentlichten eine Analyse aller vorhandenen Daten zu antiviralen Grippemedikamenten. Ihr Fazit: Tamiflu von Roche, wie auch das weniger verbreitete Konkurrenzprodukt Relenza von Glaxo-SmithKline, wirken kaum besser als Fieberzäpfchen. Der Veröffentlichung vorausgegangen war ein jahrelanger Kampf der Cochrane-Wissenschaftler, die für ihre Analyse den vollständigen Zugang zu den Studien wollten, die Roche unter Verschluss hielt.

Europa-Empfehlung bekräftigt

Der Höhenflug, auf dem sich Tamiflu dank Pandemieangst, Schweine- und Vogelgrippe befand, hatte seinen Scheitelpunkt bereits weit hinter sich gelassen, als die Cochrane-Analyse veröffentlicht wurde. Doch wer damals dachte, dass das Grippemittel nun endgültig entzaubert wäre, hat sich getäuscht. Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC), welches auch in der Schweiz von Behörden und Fachgesellschaften beachtet wird, bekräftigte vergangenen Sommer seine früheren Empfehlungen: Trotz schlechter Datenlage sollen Ärzte die antiviralen Medikamente weiterhin einsetzen. Insbesondere bei Patienten mit schwerer Grippe sowie mit hohem Komplikationsrisiko. Daneben seien die Mittel auch als Grippeprophylaxe bei anfälligen Personen und deren Angehörigen nützlich.

Die umstrittenste und finanziell folgenreichste ECDC-Empfehlung ist jedoch das Festhalten an nationalen Lagern für den Pandemiefall. Rund die Hälfte der Tamiflu-Käufe stammen bisher von Regierungen weltweit, die das Grippemittel für den Fall der Fälle bunkern. Viele dieser Vorräte werden bis heute bewirtschaftet. Grossbritannien beispielsweise bestellte noch 2014 für 60 Millionen Franken Tamiflu, um abgelaufene Medikamente zu ersetzen. Nicht so im Herstellerland Schweiz. Hier betreibt Roche selber das Tamiflu-Pflichtlager für die Bevölkerung, ohne dass der Bund dafür zahlt.

Dass die Cochrane-Analyse bisher kaum Auswirkungen hatte, zeigen auch die Umsatzzahlen von Roche. Der Rekord von 3,2 Milliarden Franken im Jahr 2009, auf dem Höhepunkt der weltweiten Pandemieangst, bleibt zwar ausser Reichweite. Doch auch 2017 setzte das Unternehmen immer noch eine halbe Milliarde Franken mit Tamiflu um - obwohl das Patent inzwischen abgelaufen und in den USA ein Generikum auf den Markt gekommen ist. Seit Tamiflu 1999 zugelassen wurde, hat Roche damit gegen 17 Milliarden Franken umgesetzt.

Für manche Praktiker am Krankenbett sind die Argumente der Cochrane-Wissenschaftler ohnehin nur theoretische Fingerübungen. «Es ist immer einfach, vom Schreibtisch aus zu kritisieren», sagt Pietro Vernazza, Chefarzt Infektiologie am Kantonsspital St. Gallen, polemisch. Für ihn hat sich durch die



Tamiflu wird von der WHO heute nur noch für hospitalisierte Patienten in kritischem Zustand empfohlen. Foto:Keystone

Analyse von 2014 nichts geändert. «Die Cochrane Collaboration stellt an Studien meist Anforderungen, die in der Praxis kaum erfüllbar sind.» Aufgrund einer eigenen unveröffentlichten Beobachtungsstudie ist Vernazza überzeugt, dass Tamiflu sehr gut wirksam ist, wenn es innerhalb der ersten sechs Stunden nach Einsetzen der Symptome geschluckt wird: «Im Alltag sehen wir die Grippepatienten allerdings zu spät, um das Medikament zu einzusetzen.» Vernazza gibt Tamiflu deshalb überwiegend an Patienten mit schweren Grippeverläufen oder Komplikationen ab.

Bei der Cochrane Collaboration ist man Kritik gewohnt und lässt sich davon nicht beeindrucken. Viele würden nicht verstehen, wie das Wissenschaftlernetzwerk arbeite, heisst es dort. Auch der Epidemiologe Mark Jones von der australischen Universität Queensland und Mitautor der Cochrane-Studie von 2014 stellt klar: «Ich bin zwar ein Statistiker und kein Kliniker, aber ich habe 13 Jahre damit verbracht, die Evidenz zu antiviralen Grippemedikamenten zu untersuchen.» Es dürfte nicht viele Menschen geben, die so tief im Thema stecken wie er.

Jones gehen die Empfehlungen des ECDC eindeutig zu weit. Unbestritten ist

einzig, das Tamiflu die durchschnittliche Dauer einer mehrtägigen Grippe um etwa 17 Stunden verkürzt. Für alle anderen Vorteile, welche das ECDC anführt, gibt es laut Jones bis heute keine harten Belege - und das bald 20 Jahre nach der Zulassung. Weder für den Nutzen bei schweren Grippefällen, noch als Vorkehrung gegen Komplikationen wie Lungenentzündungen. Zudem verhindere eine vorbeugende Einnahme des Medikaments keine Ansteckung, sondern würde Symptome wie Fieber unterdrücken, so Jones.

Gesponserte Studien verwendet

Weil gleichzeitig unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen sowie seltene psychiatrische Symptome und möglicherweise Nierenprobleme auftreten, rät Jones: «Angesichts der bescheidenen Wirkung, der unbekannteren Effekte auf Komplikationen und der Nebenwirkungen lässt sich ein breiter Einsatz kaum rechtfertigen.» Deshalb hält der australische Epidemiologe auch die Lagerhaltung für den Pandemiefall nicht für sinnvoll: «Das Geld wäre an anderer Stelle besser eingesetzt.»

Pikant: Das ECDC stütze sich bei seinen Empfehlungen neben der unabhän-

gigen Cochrane-Analyse auf zwei weitere Übersichtsarbeiten, die beide von Roche finanziert wurden und entsprechend positiver ausfielen. Ein Muster, das sich bei Tamiflu in der Vergangenheit verschiedentlich wiederholte. Die eine dieser beiden Studien sei «äusserst fehlerhaft», erklärt Jones. «Sie sollte nicht als Beleg verwendet werden.» Und sein amerikanischer Kollege Peter Doshi, ebenfalls Mitautor der Cochrane-Analyse, ergänzt: «Im Fall der antiviralen Grippemedikamente sind für mich die Mitglieder von öffentlichen Gesundheitsorganisationen nicht unabhängig.» Diese hätten früher das Lagern von Tamiflu befürwortet und würden nun die vorhandenen Informationen so interpretieren, dass diese die früheren Entschiede bestätigen.

Eine Ausnahme scheint die Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu sein. Diese hat Tamiflu vergangenes Jahr auf der «Liste der unentbehrlichen Medikamente» zurückgestuft. Einen Einsatz empfiehlt die WHO jetzt nur noch bei «schwerer Krankheit, ausgelöst durch Influenza bei hospitalisierten Patienten in kritischem Zustand». Dies ist der einzige Einsatz von Tamiflu, der auch Mark Jones vernünftig erscheint - «obwohl er nicht auf harter Evidenz basiert».

Ungewöhnliche Grippewelle

Virus nach wie vor «weitverbreitet»

Die Grippewelle dauert jetzt schon zwölf Wochen, und noch immer ist das Influenzavirus fast überall in der Schweiz «weitverbreitet», wie das Bundesamt für Gesundheit in seinem wöchentlichen Lagebericht schreibt. Die aktuelle Saison dauert damit nicht nur rekordverdächtig lange, sie hat mit gleich zwei Höhepunkten im Januar auch einen bemerkenswerten Verlauf genommen. Immerhin ist inzwischen die Anzahl der Grippekonsultationen deutlich rückläufig. Unter den Betroffenen befinden sich mehr Junge als in anderen Jahren. Weil gleichzeitig die ältere Bevölkerung seltener erkrankt, ist es bis jetzt trotz der hohen Ansteckungszahlen kaum zu Grippetoten gekommen. (fes)

Tamiflu

Geschäft mit der Grippeangst

1999



Zulassung Die Schweiz erteilt Tamiflu als erstes Land die Marktzulassung. Ein Jahr später folgen die USA, dann Japan. In der EU kommt es wegen Zweifeln am Nutzen erst 2002 zur Zulassung. Der Wirkstoff wird anfangs aus einer Substanz von Sternanis hergestellt. Später gelingt die Umstellung auf ein biotechnologisches Verfahren.

2003

Schlüsselstudie Eine zweifelhafte Übersichtsarbeit attestiert Tamiflu gute Wirksamkeit. Diese sogenannte Kaiser-Studie ist ein wichtiges Argument, weshalb Tamiflu in Pandemiepläne aufgenommen wird. Die Arbeit verwendet jedoch mehrheitlich unveröffentlichte Studien, die von Roche unter Verschluss gehalten werden - wobei der Hauptautor die entsprechenden Daten nie gesehen hat.

2005



Vogelgrippe Das Vogelgrippevirus H5N1 gelang nach Europa, Afrika und in die USA. In der Folge treten dort immer wieder Ansteckungen bei Geflügel und Wildvögeln auf. Der Erreger kursierte zuvor bereits mehrere Jahre in Asien und führte dort zu Massenschlachtungen von Tieren und Todesfällen bei Menschen. Verschiedene Länder beginnen Tamiflu für den Notfall zu bestellen.

2009



Schweinegrippe Nach schweren Erkrankungen- und Todesfällen durch das Schweinegrippevirus H1N1 warnt die WHO (hier WHO-Direktorin Margaret Chan im Juni 2009) vor einer Pandemie. Weltweit wird Tamiflu gehortet und eingelagert. Für Roche ist 2009 ein Tamiflu-Rekordjahr. Der Erreger erweist sich dann als wenig gefährlich. 2009r fordern auch Forscher der Cochrane Collaboration von Roche die Herausgabe der Studiendaten zu Tamiflu, weil zurückgehaltene negative Resultate den Nutzen eines Medikaments verzerren.

2014

Cochrane-Analyse Nach Jahren des Hinhaltens gewährt Roche den Cochrane-Wissenschaftlern Zugang zu allen Daten. Einige Monate später veröffentlichen diese die bislang umfassendste Analyse. Fazit: Tamiflu wirkt weniger gut als behauptet. Roche publiziert fast gleichzeitig Übersichtsarbeiten, die ein einseitiges Bild von Tamiflu zeichnen.

Roche macht immer noch gute Umsätze mit Tamiflu

