

# Inhalt

- Narkolepsie & Pandemrix®
- Schweinegrippe-Impfung 1976
- Tamifu®-Story

## **Narkolepsie & Pandemrix®**

Der Influenza-Impfstoff Pandemrix® wurde 2009 millionenfach verimpft. Die Zulassungsstudien dieses Impfstoffes bezogen sich auf relativ wenige Testpersonen. Die Versicherungen der Gesundheitsbehörden, der Impfstoff sei sorgfältig geprüft worden, erwiesen sich im Nachhinein als falsch. Interne Reports der Herstellerfirma hatten offenbar frühzeitig auf Sicherheitsmängel hingewiesen (Doshi 2018, Spiegel. 21.09.2018). Warnungen, wie u.a. die der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), wurden ignoriert: BMJ 2009.

Die Probleme, die durch diese Intervention entstanden, erwiesen sich als vielfach größer als die, die gelöst werden sollten.

The BMJ gained access to vaccine pharmacovigilance reports compiled by GSK (GlaxoSmithKline) during the 2009 H1N1 "swine flu" outbreak. The reports detail adverse events for three of the company's pandemic influenza vaccines: Pandemrix, Arepanrix, and an H1N1 vaccine without adjuvant (no brand name provided).

Despite similarities in the composition of Pandemrix and Arepanrix vaccines, the rates of adverse events reported differed substantially. Neither GSK nor health authorities seem to have made the information public during the H1N1 outbreak or in the eight years since.

Serious adverse events, including death, are evidently more common with Pandemrix

### Comparison of adverse events

Reported up to 02 Dec 2009

Adverse event reports per million doses of vaccine administered

Pandemrix

253.8

Circle area is proportional to the number of reported adverse events

Arepanrix + unadjuvanted H1N1 vaccine

42.7

All adverse events

Serious adverse events

Deaths

Anaphylaxis

Convulsions

75.9

3.1

9.4

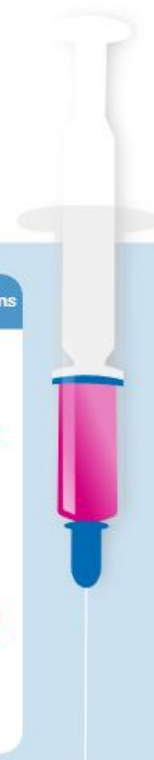
3.4

7.9

0.5

3.6

0.5



Infographik BMJ 2018 Download

Vollständiger Artikel: BMJ 2018;362:k3948

## Massenversuch der Anwendung eines unausgereiften Produktes

In Deutschland wurden 2009 etwa fünf bis sechs Millionen Dosen verimpft, und weitere 29 Millionen unverbrauchte Dosen mussten anschließend entsorgt werden. Zusätzlich wurden die Grippe-Medikamente Tamiflu® und Relenza® eingelagert, in den USA im Wert von 1,3 Mrd. US\$ und in England von 424 Mill Pfund (Cochrane 2014).

Die Vermutung, das Sterblichkeitsrisiko an Influenza bei nicht-geimpften Bevölkerungsgruppen erhöht, erwies sich als unbegründet. Denn die Influenza-Epidemie verlief im Vergleich zu den Vorjahren relativ mild.

Die europäischen Gesundheitsbehörden verzichteten 2009 auf systematisch-begleitende Studien, obwohl es sich um die massenhafte Vermarktung eines neuartigen Medizinproduktes handelte. In Europa untersagte nur Polen den Verkauf von Pandemrix®. Trotz fehlender Impfung wurden dort aber keine ungewöhnlichen Erkrankungs- oder Sterblichkeitszahlen nachgewiesen.

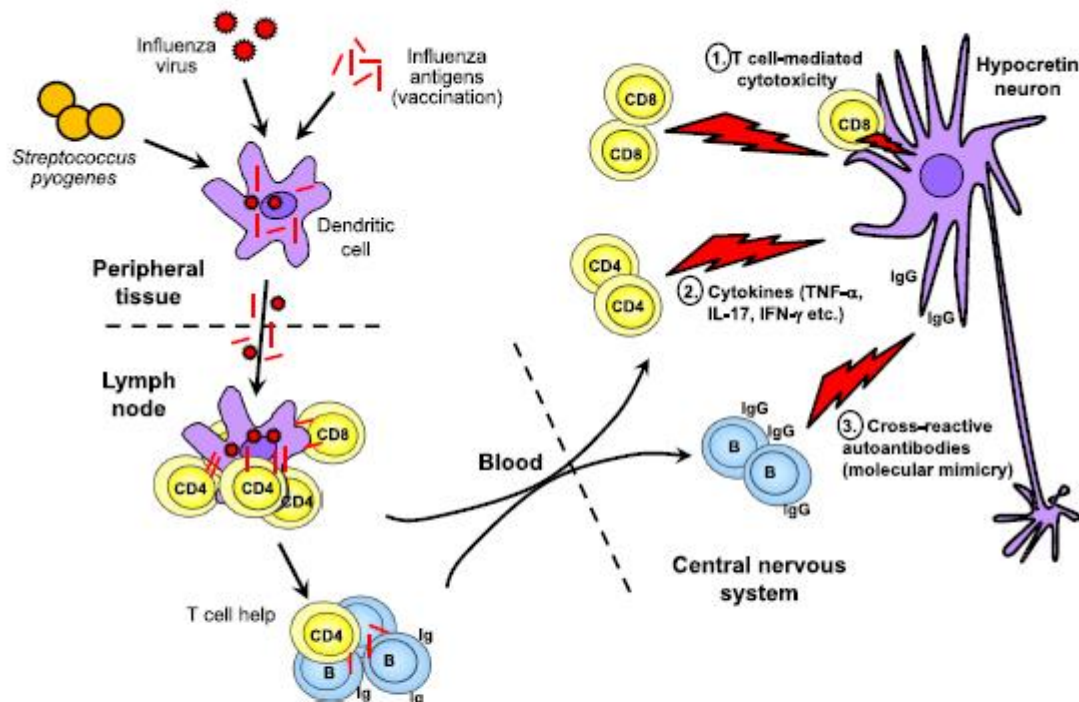
Narkolepsie

Im Anschluss an die Massen-Impfkampagne von Pandemrix® fiel zunächst in Finnland, und dann auch in anderen europäischen Ländern, ein Anstieg der Zahl der sonst seltenen neurologischen Erkrankung Narkolepsie auf.

Narkolepsie-Patienten leiden an einer Hirnfunktionsstörung mit Tagesschläfrigkeit, gestörtem Schlafverhalten, insbesondere der Ein- und Tiefschlafphasen. Den Betroffenen gelingt es nicht mehr, einen geregelten Tag-Nacht-Wechsel aufzubauen. Bei der schweren Form (Typ 1) treten zusätzlich Halluzinationen und plötzliche Muskelschwäche auf. (AASM 2014, AG Psychoso. Gesh.)

Bei dem Narkolepsie-Typ 1 handelt es sich um eine immunvermittelte Krankheit, bei der Neuronen im Mittelhirn zerstört werden, die für den Schlaf-Wachrythmus von essentieller Bedeutung sind.

Der schweren Form der Narkolepsie mit kurzzeitigem Muskelversagen liegt der Verlust von Nervenzellen zugrunde, die das Mini-Hormon (*Neuropeptid*) Hypocretin (Orexin) herstellen. Hypocretin wird von den Nervenzellen im Mittelhirnbereich unterhalb des Thalamus (*dem „Tor zum Bewusstsein“*) hergestellt. Bei der Entstehung der Narkolepsie spielen sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle, die fehlgeleitete Immunreaktionen auslösen können. Bei den meisten Patienten, die an Narkolepsie leiden, wurde ein bestimmter Gentyp nachgewiesen (*Leukozytenantigen HLA-classII-DQB1\*0602*). (Sarkanen 2018)



**Fig. 1** A hypothetical model of autoimmunity in narcolepsy induced by influenza A virus infection or vaccination or streptococcal infection. Influenza A virus infection (or *S. pyogenes* infection) or vaccination with AS03-adjuvanted pandemic influenza vaccine leads to an infection or an uptake of viral antigens by dendritic cells (DCs) in peripheral tissues. This leads to the maturation and migration of infected or antigen-loaded DCs to local lymph nodes. In the lymph nodes, DCs present influenza-specific epitopes to CD4- and CD8-positive T cells. CD4 helper T cells provide help and activation of B cells that have also taken up soluble viral antigens. Activated T cells and matured IgG-

producing B cells migrate via blood into the central nervous system. In the brain, in the event that cross-reactive cell-mediated and humoral immunity has developed, autoimmunity is involved in the destruction of hypocretin-producing neurons in the hypothalamus. Potentially, three mechanisms may be involved: (1) activated CD8 T cells destroy neurons via cytotoxic mechanisms; (2) inflammatory cytokines, produced by activated T cells, induce cellular cytotoxicity; or (3) autoantibodies, which recognize cross-reactive epitopes on neurons, induce antibody-dependent cytotoxicity

Sarkanen: Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2018: 18:43

Zellen der Immunabwehr können ein natürlich-vorkommendes Zell-Eiweiß bei bestimmten Immun-Anregungen als fremd erkennen, wenn die Struktur eines von außen herangetragenen Fremd-Eiweißes Ähnlichkeiten mit dem Körper-Eiweiß aufweist. Als potentielle Auslöser für solche autoimmun-vermittelten Mechanismen können entweder Influenza-Viren selbst in Frage kommen (*wie bei Narcolepsie in China vermutet*) oder bestimmte Impfstoffe, wie Pandemrix®. (Dye 2016)

## Narcolepsie und Pandemrix®

Die Ergebnisse sorgfältiger Nachuntersuchungen in Finnland, Großbritannien und Frankreich lassen vermuten, dass das Risiko für das Entstehen einer Narcolepsie bei 1: 10.000-15.000 Pandemrix®-Impfungen lag. (Ahmed 2015) Bei Kindern stieg das Risiko für Narcolepsie nach Impfung um das 4 bis 14-Fache und um das 2 bis 7-Fache bei Erwachsenen. (Stowe 2016, Sarkanen 2018).

Insgesamt sollen durch Pandemrix® in Europa etwa 1.300 Personen an

Narkolepsie erkrankt sein. (Vogel, 2015, Doshi 2018) Die Dunkelziffer ist groß, denn die Vermarktung von Pandemrix® an dreißig Millionen Europäern wurde 2009 nicht durch epidemiologische Studien begleitet. Die bekannten Fälle an Narkolepsie beruhen ausschließlich auf den individuellen Meldungen betroffener Patienten und deren Ärzte. Sie beinhalten weder leichtere noch untypisch-ähnliche Störungen, noch Fälle, die erst einige Jahre nach dem auslösenden Ereignis auftreten. (Verstraeten 2016, Bollaerts 2016).

## **Auslöser Impfbestandteil oder Zusatzstoff?**

Zunächst war als Auslöser der Narkolepsie-Epidemie der Pandemrix®-Zusatzstoff „AS03“ im Verdacht. Mit diesem Zusatzstoff versehene Impfstoffe wurden daher für Kinder und Schwangere vom Markt genommen.

*„AS03“: Öl-in-Wasser-Emulsion: Inhalt pro Impfdosis:  
0,5 ml 10,69 mg Squalen, 11,86 mg DL- $\alpha$ -Tocopherol  
und 4,86 mg des Emulgators Polysorbat 80 in einer  
Phosphatpufferlösung*

Zusatzmoleküle, wie u.a. AS03, sind bei Impfstoffen wichtig, um eine wirksame Immunantwort auf die Impfung auszulösen (Jackson 2015). Dieser Wirkmechanismus birgt bei einem vorgeschädigten Immunsystem ein Risiko für Immundefunktionsstörungen. (Shoenfeld 2018)

Bei ähnlichen Influenza-Impfstoffen, die mit dem gleichen Zusatzstoff u.a. in Kanada hergestellt wurden (Arepanrix®), wurden aber keine vermehrten Narkolepsie-Fälle nachgewiesen. (Ahmad 2015)

Auch in folgenden Untersuchungen konnte kein Zusammenhang zwischen AS03 (in Pandemrix®) und dem Narkolepsie-Risiko nachgewiesen werden (Ahmed 2016, 1, 2). Dagegen wurden die Hypothese einer Autoimmunstörung bei genetischer Disposition (HLA-DQB1\*0602) zunehmend bestätigt, und konnte erklären, warum die Narkolepsie-Risiken weltweit so ungleich verteilt gewesen sei (Canelle 2016).

## **Immunstörungen, Diabetes Typ 1 u.a.**

Pro einer Million Impfungen mit Pandemrix® sei es zu 3-6 Fällen schwerer Nervenerkrankungen (PEI 2012, Romio 2014) gekommen. Guillain-Barré / Miller-Fisher-Syndrom (GBS/FS) ist eine akute Entzündung des peripheren

Nervensystems und der Nervenwurzeln (Polyradikuloneuritis) mit der Folge einer aufsteigenden Lähmung. Todesfälle sind möglich. Die Ergebnisse der Studie in Deutschland wiesen auf ein erhöhtes Risiko eines GBS/FS innerhalb des Zeitraums von 5 bis 42 Tagen nach der Impfung gegen Influenza A/H1N1 2009 hin. Das PEI schätze im Zeitraum von 5 bis 42 Tagen nach A/H1N1 2009-Impfung etwa sechs zusätzliche Fälle eines GBS/FS auf 1 Million geimpfter Personen.

2014 war in Schweden über erhöhte neurologische und immunologische Störungen nach der Impfkampagne mit Pandemrix® berichtet worden (Perrson 2014). 2017 habe eine genauere Analyse bisher nicht zugänglicher Daten ergeben, dass in Schweden etwa 150 zusätzliche Diabetes-1-Fälle, insbesondere in den Zielgruppen 10-19 Jahre, aufgetreten seien (Anderson 2017). Diese Personen hätten ebenfalls ein Anrecht auf Entschädigung.

## **Pandemrix® : mehr Risiken als Nutzen?**

Pandemrix® sollte 2009 einer (*fälscherweise erwarteten*) „hohen Sterblichkeit“ durch ein neuartiges Influenza-virus (*H1N1*) vorbeugen. Wie alle sogenannten „Grippe“-Impfstoffe, beruhte die Vermutung der Wirkung gegen einen bestimmten Influenzavirustyp auf Messungen von Antikörperanstiegen nach Impfungen gesunder Testpersonen. Es war nicht bekannt, ob die Impfung tatsächlich die Personen schützen würde, die aufgrund von Vorerkrankungen oder ihrer Konstitution für „Grippe“ besonders gefährdet gewesen waren. Denn bei Immungeschwächten fällt natürlich auch der Impferfolg geringer aus.

Wie viele Personen durch die Impfstoffvermarktung während der milden Influenzasaison 2009 durch Pandemrix® vor dem Tod oder vor Langzeitschäden bewahrt wurden, ist nicht bekannt. Wäre diese Zahl groß gewesen, hätte man in Polen (ohne Impfkampagne) einen Anstieg der „Grippe“-Todesfälle beobachten müssen, was nicht der Fall war.

(siehe Ländervergleich)

Obwohl viele 2009 viele Information zu den Risiken und dem begrenztem Nutzen der massenhaft vermarkteten Produkte Pandemrix® und des Grippemittels Tamiflu® vorlagen, wurde die Öffentlichkeit weder sachgerecht noch transparent und umfassend informiert. (Doshi 2018)

## **Erste Schweinegrippe-Impf-Katastrophe**

*An expert is a person who avoids the small errors while sweeping on to the grand fallacy.  
Murphy's Law*

1976 breitete sich in der Militärregion Fort Dix (USA) ein neuartiges Influenzavirus aus. 230 von 19.000 Soldaten erkrankten. Bei 13 Patienten entwickelten u.a. Lungenentzündungen. Ein Soldat verstarb.

Im März 1976 begann eine nationale Kampagne mit der Produktion von 150 Mio. Impfstoffdosen. „Jede Frau, jeder Mann und jedes Kind“ in den USA sollte geimpft werden. Dann stellte sich heraus, sich der neue Erreger außerhalb von Fort Dix nicht nennenswert verbreitet hatte. Von Oktober 1976 bis Januar 1977 waren 40-48 Millionen Personen geimpft worden. Bei den Geimpften wurden 532 Fälle von Guillain-Barré-Syndrom diagnostiziert. 25 dieser Personen verstarben (Langmuir, 1979, s.u.).

Die Regierung setzte eine Kommission ein, um zu prüfen, wie es zu der Katastrophe kommen konnte. Ihre Schlußfolgerung ist auch heute noch aktuell:

*We believe that in the absence of manifest danger, all-out action was a mistake. Beforehand ... and ... after the decision. ... the thing that was needed was a day around the table brainstorming Murphy's Law: ,If anything can go wrong it will!' When decisions are based on very limited scientific data, the Ministry should establish key points at which the program should be re-evaluated. (Neustadt 1978)*

## **Einfache Intervention mit komplexen Folgen**

Bei der Auslösung von Autoimmunerkrankungen handelt es sich nicht um eine einfache Ursache-Wirkungsbeziehungen.

Relativ einfache Interventionen hochkomplexe Systeme können manchmal zu unkalkulierbaren Folgen führen, die niemand im Voraus erahnte und die im Nachhinein nicht mehr in allen Details aufklärt werden können.

*The complexity of this disease process is why our original investigation assembled an international team of 20 experts*

*spanning vaccine discovery and development, informatics, formulations, in vitro cell biology, biologics (antibody) profiling, quantitative sciences, assay development, epidemiology, neurosciences, immunology, and mass spectrometry. ... More lessons are sure to be learned from ongoing studies in narcolepsy and vaccine-associated narcolepsy. Ahmed 2016*

Die Narkolepsie und Diabetes-1-Risiken wurde eher zufällig durch spontane Meldungen entdeckt und nicht im Rahmen systematischer Nach-Vermarktungs-Studien (*Gadroen 2016*).

## Folgerungen

„Der Zusammenhang zwischen dem Empfang von Pandemrix und der Entwicklung der Pandemrix der Narkolepsie war in den Ländern, in denen sie durchgeführt wurde, konsistent. Die beobachteten Risiken unterschieden sich gering, je nach Umfeld. ... weitere epidemiologische und grundlagenorientierte Forschungsarbeiten sind erforderlich ... Die Kommunikation muss verbessert werden ... Die Gesundheits-gemeinschaft muss Lehren aus dieser Pandemie ziehen. ...“ Tagungsbericht der IABS (International Alliance for Biological Standardization) im Mai 2019

Welche Lehren könnten waren hier gemeint?

Die Experten der IABS fordern mehr Forschung, mehr Mittel, mehr Vernetzung, mehr Mittel ... das heißt ein weiteres Aufblähen des Apparates der das untersuchte Problem verursacht hatte.

Gibt es nicht auch andere Lehren:

- Wenn einem zweifelhaften Nutzen der Impfung unkalkulierbare Risiken gegenüberstehen (wie in der Schwangerschaft), sollte man sie unterlassen. (*siehe Grippeimpfung & Schwangerschaft*) Denn auch nicht-adjuvantierte Influenzaimpfstoffe können in der sensiblen Phase der Ausreifung von Hirn- und Immunfunktion Risiken bergen.
- Massenimpfungen mit geringem Nutzen und nicht kalkulierbaren Risiken sollten nicht mehr durchgeführt werden (*Lundgren 2016*).
- Wenn wieder neue Impfstoff an großen Bevölkerungsgruppen getestet werden sollten (z.Z. *gegen Zika-Viren in den USA, oder weltweit in Kürze gegen*



*Dengue-Fieber*) sollten diese Versuche von systematischen Post-Marketingstudien begleitet werden, und eine eindeutige Entschädigungsregelung bei Schadensfällen etabliert sein. (Halabi 2017)

- Die Bevölkerung muss von den Gesundheitsbehörden vollumfänglich und rückhaltlos transparent aufgeklärt werden. (Doshi 2018)
- Das Vorbeugeprinzip (Zuerst nicht schaden) sollte bei einer Impfstoffvermarktung besonders beachtet werden, da die Interventionen bei Gesunden erfolgen.

## Mehr

- Vorsorgeprinzip
- Grippe & Schwangerschaft
- Report Swine Flu Affaire 1976

### Video

- Profiteure der Angst. ARTE Doku 2009

### Pandemie-Management, 2010

- British Medical Journal 2010: Editorial, WHO and the pandemic flu conspiracies, *Ti* 2015me for change
- Europäisches Parlament (Plenarsitzung, 25.06.2010)
- Epstein H.: Flu Warning, *The New York Review of Books* (2011)
- Feufel et al 2010: Vom sicheren Umgang mit Unsicherheit ... *Bundesgesundheitsblatt* 53(12): 1283-1289.
- Pandemie Untersuchungsbericht der EU 2010:
  
- Wodarg W: „Falscher Alarm: Die Schweinegrippe Pandemie“. Big Pharma, Piper 2015, 310ff

# Literatur

- Ahmed S et al: Antibodies to influenza nucleoprotein cross-react with human hypocretin receptor 2, *Science Translational Medicine* 2015, Vol. 7, Issue 294, pp. 294ra105
- Ahmed S et al (2016-1): Mechanistic insights into influenza vaccine-associated narcolepsy. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Dec;12(12):3196-3201. Volltext
- Ahmed S et al (2016-2): The Safety of adjuvanted vaccines revisited. Vaccine induced Narcolepsy. *IMAJ* March-April 2016
- Ahmed S et al (2017) Narcolepsy and influenza vaccination-induced autoimmunity. *Ann Transl Med.* 2017 Jan;5(1):25
- Anderson P: Hidden authority study data have come to light: besides narcolepsy, the swine influenza vaccine Pandemrix caused type 1 diabetes. *J Intern Med* 281, 2017. 99-101
- AASM: American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Bollaerts K et al: Application of Probabilistic Multiple-Bias Analyses to a Cohort- and a Case-Control Study on the Association between Pandemrix™ and Narcolepsy. *PLoS One.* 2016 Feb 22;11(2):e0149289. eCollection 2016. Volltext
- Canelle Q et al: Evaluation of potential immunogenicity differences between Pandemrix™ and Arepanrix™. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Sep;12(9):2289-98. Volltext
- Doshi P: Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? *BMJ* 2018;362:k3948
- Vaccine. 2016 Sep 22;34(41):4892-7. Epub 2016 Aug 28.
- FDA: Lessons learned from 1976 Swine Influenza Programm
- Gadroen K: Patterns of spontaneous reports on narcolepsy following administration of pandemic influenza vaccine; a case series of individual case safety reports in Eudravigilance. *Vaccine.* 2016 Sep 22;34(41):4892-7
- Halabi S et al: A Global Vaccine Injury Compensation System *JAMA.* 2017;317(5):471-472
- Dye TJ et al.: Epidemiology and Pathophysiology of Childhood Narcolepsy. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Dec 21. pii: S1526-0542(16)30134-8

- Jackson et al., Effect of Varying Doses of a Monovalent H7N9 Influenza Vaccine With and Without AS03 and MF59 Adjuvants on Immune Response, A Randomized Clinical Trial, JAMA, 2015, 314(3):237-246
- Langmuir AD: Guillain-Barré syndrome: the swine influenza virus vaccine incident in the United States of America, 1976-77: preliminary communication. J R Soc Med. 1979; 72(9): 660-669
- Lundgren B et al: 'Rhyme or reason?' Saying no to mass vaccination: subjective re-interpretation in the context of the A(H1N1) influenza pandemic in Sweden 2009-2010 Med Humanit. 2015 Dec; 41(2): 107-112. Volltext
- Neustadt RE: The Swine Flu affair, University Press of the Pacific, 1978.
  - „The Swine Flu Affaire“-Download: pdf (2 MB)
  - Comment: Jacoby MG: The Swine Flu Affair: Decision-Making on a Slippery Disease, BMJ 2005 Nov 26; 331(7527): 1276.
- Paul Ehrlich Institut Zusammenhang zwischen pandemischer Influenza A/H1N1v-Impfung und Guillain-Barré-Syndrom / Miller-Fisher-Syndrom in Deutschland, 2012
- Perrson I et al: Risks of neurological and immune-related diseases, including narcolepsy, after vaccination with Pandemrix: a population- and registry-based cohort study with over 2 years of follow-up. J Intern Med 275, 2014. 172-90
- Romio S: Guillain-Barré Syndrome and Adjuvanted Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Vaccines: A Multinational Self-Controlled Case Series in Europe, PLoS One 2014
- Sarkanen T et al: Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2018; 18:43: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11910-018-0851-5>
- Sarkanen T et al: Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-anal. Sleep medicine 2018, 38:177-186 [https://www.smrj-journal.com/article/S1087-0792\(17\)30001-1/fulltext](https://www.smrj-journal.com/article/S1087-0792(17)30001-1/fulltext)
- Watad A et al: The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. Clin Rheumatol. 2018 Feb;37(2):483-493
- Stowe J et al Risk of Narcolepsy after AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1

2009 Influenza Vaccine in Adults: A Case-Coverage Study in England. Sleep. 2016 May 1; 39(5): 1051–1057. Volltext

- Verstraeten T et al: Pandemrix™ and narcolepsy: A critical appraisal of the observational studies Hum Vaccin Immunother. 2016 Jan; 12(1): 187–193. Volltext
- Vogel G: Narcolepsy link becomes to pandemrix flu vaccine becomes clearer, Science 2015 Vol 349(6243):17, Link

## Tamifu®-Story

Angesichts der Covid-19-Pandemie forderten einige eine Beschleunigung der Zulassungsverfahren von Medizinprodukten. Die Erfahrungen mit dem Grippe-Mittels Oseltamivir (Tamiflu®) lehren Entschleunigung:

## Owen Dyer: What did we learn from Tamiflu? BMJ 2020;368:m626

*freie, gekürzte Übersetzung*

„... Seit der Angst vor Vogelgrippe (H5N1) im Jahr 2004, horteten Regierungen, in riesige Mengen Neuraminidase-Inhibitoren (*anti-virale Medikamente*) wie Zanamivir (Relenza®) und insbesondere Oseltamivir (Tamiflu®):

- 2003- USA nahmen Oseltamivir in den strategischen nationalen Lagerbestand auf
- 2004 – Erster Ausbruch der Vogelgrippe H5N1 beim Menschen
- 2005 – Großbritannien kündigte an, 14 Millionen Dosen Oseltamivir zu lagern
- 2006- Cochrane-Review kam zu dem Schluss, dass Oseltamivir Komplikationen reduziert
- Schweinegrippe-Pandemie 2009-H1N1 von der WHO ausgerufen
- 2009- Das BMJ veröffentlichte kritisches Cochrane-Update-Review von Oseltamivir
- 2011- Europäische Arzneimittelagentur veröffentlicht auf Antrag 20.000 Seiten Oseltamivir-Original Daten klinischer Studienprotokolle
- 2013 – GSK und Roche veröffentlichten Versuchsdaten zu Zanamivir und

## Oseltamivir

- 2014 – Cochrane-Überprüfung fanden unzureichende Beweise dafür, dass Oseltamivir die Komplikationen der unteren Atemwege reduziert oder die Übertragungen einschränkt
- 2017 – WHO stufte den Status von Oseltamivir herab
- 2020 – Cochrane-Teammitglied Thomas Jefferson verklagte Roche in den USA weil sie Oseltamivir fälschlicherweise als Pandemie-Medikament in Rechnung gestellt hatten

Von 28 europäischen Staaten, die einen Pandemie-Reaktionsplan veröffentlicht haben, machen alle (bis auf Polen) Oseltamivir bis heute zur Hauptstütze ihrer Reaktion auf eine Influenza-Pandemie, bis ein Impfstoff entwickelt werden kann. ...



The Tamiflu-Story Tom Jefferson (Cochrane): Video März 2019 (4/9):

Ve  
rs  
te  
ck  
te  
Da  
te  
n  
  
Im  
Ja  
hr  
20  
09  
,  
al  
s  
di  
e  
We  
lt  
ge  
su  
nd  
he

it  
so  
rg  
an  
is  
at  
io  
n  
di  
e  
ne  
ua  
rt  
ig  
e  
Ty  
p-  
A-  
H1  
N1  
-  
„S  
ch  
we  
in  
eg  
ri  
pp  
e“  
zu  
r  
Pa  
nd  
em  
ie  
er  
kl  
är  
te  
un  
d

di  
e  
we  
lt  
we  
it  
en  
Au  
sg  
ab  
en  
fü  
r  
di  
e  
Vo  
rr  
at  
sh  
al  
tu  
ng  
vo  
n  
Os  
el  
ta  
mi  
vi  
r  
fa  
st  
si  
eb  
en  
Mi  
ll  
ia  
rd  
en  
Do

ll  
ar  
er  
re  
ic  
ht  
en  
,  
ga  
b  
de  
r  
NH  
S  
be  
i  
Co  
ch  
ra  
ne  
ei  
ne  
sy  
st  
em  
at  
is  
ch  
e  
Üb  
er  
pr  
üf  
un  
g  
de  
s  
Me  
di  
ka  
me



nt  
s  
in  
Au  
ft  
ra  
g.  
...  
Di  
e  
Gr  
un  
dl  
ag  
e  
fü  
r  
ih  
re  
fr  
üh  
er  
Üb  
er  
pr  
üf  
un  
g  
im  
Ja  
hr  
20  
06  
,  
wa  
r  
ei  
ne  
20  
03  
du

rc  
hg  
ef  
üh  
rt  
e,  
ge  
po  
ol  
te  
An  
al  
ys  
e,  
di  
e  
au  
f  
ze  
hn  
ra  
nd  
om  
is  
ie  
rt  
en  
ko  
nt  
ro  
ll  
ie  
rt  
en  
St  
ud  
ie  
n  
ba  
si  
er

te  
n,  
vo  
n  
de  
ne  
n  
nu  
r  
zw  
ei  
ve  
rö  
ff  
en  
tl  
ic  
ht  
wo  
rd  
en  
wa  
re  
n.  
Di  
e  
me  
is  
te  
n  
Da  
te  
n,  
di  
e  
di  
e  
Be  
ha  
up  
tu

ng  
(z  
um  
Nu  
tz  
en  
)  
vo  
n  
Os  
el  
ta  
mi  
vi  
r  
un  
te  
rs  
tü  
tz  
en  
,  
hät  
tt  
en  
ni  
e  
da  
s  
Li  
ch  
t  
de  
r  
We  
lt  
er  
bl  
ic  
kt  
.

Di  
e  
Gu  
ta  
ch  
te  
r  
na  
hm  
en  
Ko  
nt  
ak  
t  
mi  
t  
de  
n  
Au  
to  
re  
n  
de  
r  
Ar  
be  
it  
vo  
n  
20  
03  
au  
f,  
ab  
er  
ih  
ne  
n  
wu  
rd  
e

ge  
sa  
gt  
,  
da  
ss  
ih  
ne  
n  
di  
e  
Da  
te  
n  
zu  
de  
n  
fe  
hl  
en  
de  
n  
ac  
ht  
St  
ud  
ie  
n  
ni  
ch  
t  
vo  
rl  
äg  
en  
. Al  
so  
gi  
ng  
da

s  
Co  
ch  
ra  
ne  
-  
Te  
am  
zu  
r  
Qu  
el  
le  
,  
de  
m  
He  
rs  
te  
ll  
er  
,  
Ro  
ch  
e.  
Da  
s  
Un  
te  
rn  
eh  
me  
n  
we  
ig  
er  
te  
si  
ch  
,  
di

e  
Da  
te  
n  
fr  
ei  
zu  
ge  
be  
n,  
es  
se  
i  
de  
nn  
,  
di  
e  
Gu  
ta  
ch  
te  
r  
un  
te  
rz  
ei  
ch  
ne  
te  
n  
ei  
ne  
Ve  
rt  
ra  
ul  
ic  
hk  
ei  
ts



ve  
re  
in  
ba  
ru  
ng  
mi  
t  
ei  
ne  
r  
Ge  
he  
im  
ha  
lt  
un  
gs  
kl  
au  
se  
l.  
Da  
zu  
wa  
re  
n  
si  
e  
ni  
ch  
t  
be  
re  
it  
,  
da  
di  
es  
si  
e

da  
vo  
n  
ab  
ha  
lt  
en  
kö  
nn  
te  
,  
ih  
re  
Er  
ge  
bn  
is  
se  
zu  
me  
ld  
en  
. So  
be  
ga  
nn  
ei  
ne  
öf  
fe  
nt  
li  
ch  
e  
Ka  
mp  
ag  
ne  
,  
di

e  
vi  
er  
Ja  
hr  
e  
la  
ng  
an  
da  
ue  
rt  
e  
un  
d  
si  
ch  
gr  
öß  
te  
nt  
ei  
ls  
au  
f  
de  
n  
Se  
it  
en  
de  
s  
BM  
J  
ab  
sp  
ie  
lt  
e.  
Si  
e

br  
ac  
ht  
e  
kr  
it  
is  
ch  
en  
De  
ta  
il  
s  
de  
r  
Me  
th  
od  
en  
un  
d  
Er  
ge  
bn  
is  
se  
vo  
n  
Ar  
zn  
ei  
mi  
tt  
el  
st  
ud  
ie  
n  
an  
s  
Li

ch  
t,  
di  
e  
di  
e  
In  
du  
st  
ri  
e  
zu  
vo  
r  
ei  
fe  
rs  
üc  
ht  
ig  
al  
s  
Ge  
sc  
häft  
sg  
eh  
ei  
mn  
is  
se  
ge  
hü  
te  
t  
ha  
tt  
e.  
Ei  
ne

m  
An  
tr  
ag  
au  
f  
In  
fo  
rm  
at  
io  
ns  
fr  
ei  
he  
it  
20  
11  
fo  
lg  
te  
sc  
hl  
ie  
ßl  
ic  
h  
Fr  
ei  
ga  
be  
vo  
n  
20  
00  
0  
Se  
it  
en  
un  
vo

ll  
st  
än  
di  
ge  
r  
Os  
el  
ta  
mi  
vi  
r-  
Da  
te  
n  
de  
r  
Eu  
ro  
pä  
is  
ch  
en  
Ar  
zn  
ei  
mi  
tt  
el  
ag  
en  
tu  
r.  
Im  
Ja  
hr  
20  
13  
ve  
rö  
ff

en  
tl  
ic  
ht  
e  
de  
r  
Ph  
ar  
ma  
ri  
es  
e  
Gl  
ax  
oS  
mi  
th  
Kl  
in  
e,  
de  
r  
He  
rs  
te  
ll  
er  
de  
s  
an  
de  
re  
n  
ge  
la  
ge  
rt  
en  
Vi  
ro



st  
at  
ik  
um  
s  
Za  
na  
mi  
vi  
r,  
se  
in  
e  
Da  
te  
n  
zu  
dr  
ei  
ßi  
g  
St  
ud  
ie  
n.  
Im  
gl  
ei  
ch  
en  
Ja  
hr  
ga  
b  
au  
ch  
Ro  
ch  
e  
sc  
hl

ie  
ßl  
ic  
h  
na  
ch  
un  
d  
ve  
rö  
ff  
en  
tl  
ic  
ht  
e  
77  
vo  
ll  
st  
än  
di  
ge  
kl  
in  
is  
ch  
e  
St  
ud  
ie  
nb  
er  
ic  
ht  
e  
üb  
er  
Os  
el  
ta

mi  
vi  
r-  
St  
ud  
ie  
n.  
Ei  
n  
Co  
ch  
ra  
ne  
-  
Re  
vi  
ew  
im  
Ja  
hr  
20  
14  
,  
be  
i  
de  
m  
di  
e  
ne  
u  
ve  
rö  
ff  
en  
tl  
ic  
ht  
en  
Da  
te

n  
ve  
rw  
en  
de  
t  
wu  
rd  
en  
,  
fa  
nd  
ke  
in  
e  
au  
sr  
ei  
ch  
en  
de  
n  
Be  
le  
ge  
fü  
r  
di  
e  
Be  
ha  
up  
tu  
ng  
,  
da  
ss  
Os  
el  
ta  
mi

vi  
r  
Ko  
mp  
li  
ka  
ti  
on  
en  
de  
r  
un  
te  
re  
n  
At  
em  
we  
ge  
ve  
rr  
in  
ge  
rt  
e  
od  
er  
di  
e  
Vi  
ru  
sü  
be  
rt  
ra  
gu  
ng  
be  
hi  
nd  
er

te  
.  
Di  
e  
Gu  
ta  
ch  
te  
r  
wa  
rf  
en  
zu  
de  
m  
ne  
ue  
Fr  
ag  
en  
zu  
m  
Sc  
ha  
de  
ns  
pr  
of  
il  
de  
s  
Me  
di  
ka  
me  
nt  
s  
au  
f.

Diese Ergebnisse hatten jedoch keinen nennenswerten Einfluss auf die

Abhängigkeit der Regierungen von Oseltamivir. ... Bis heute werden die Pandemievorräte immer noch gewissenhaft aufgestockt, wenn auch zu niedrigeren Kosten, seit 2016 das Generikum Oseltamivir auf den Markt kam. ... Ein Mitglied des Cochrane-Teams, Thomas Jefferson, verfolgte die Zusammenhänge bis heute. Papiere, die im Januar vor einem US-Bundesgericht entsiegelt wurden, zeigten, dass er Roche .. im Rahmen des US-False Claims Act verklagt, um 1,5 Milliarden Dollar zurückzuerhalten, die das Unternehmen seiner Ansicht nach zu Unrecht in Rechnung gestellt hat, indem es Oseltamivir als Pandemie-Reaktionspräparat an die US-Gesundheitsbehörden verkauft hat.

...

Der Zugang zu (*allen vollständigen*) Studien-Daten ist die wesentliche Lehre des Kampfes um Oseltamivir. Wie Roche hat auch der Rest der Pharmaindustrie die Behauptung aufgegeben, dass die detaillierten Berichte über klinische Studien (clinical study reports – CSRs), die sie den Aufsichtsbehörden zur Verfügung stellt, tabu sein sollten. CSRs zeigen oft mehr unerwünschte Ereignisse als veröffentlichte Versionen der gleichen Studien. CSRs „tendieren dazu, vollständiger zu sein“, ... Oft sind sie Tausende von Seiten lang und können entscheidende Fehler in den Studienmethoden aufzeigen, wie z.B. sich in der Mitte des Studienverlaufs ändernde Studienendpunkte ...

Forscher, die CSRs verwendeten, stellten fest, dass die Verzerrung durch Veröffentlichungen den Nutzen überbewertet oder den Schaden in den Fällen der Off-Label-Verwendung von ... unterbewertet hat.“ (Zitat Ende)

## **Download (Artikel vom 19.02.2020, inkl. Literatur):**

- <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m626.full>

## **Mehr**

- BMJ-Sonderseite: [www.bmj.com/tamiflu](http://www.bmj.com/tamiflu)
- Covid-19-Impfung