

# ARBEITSKREIS MEDIZINISCHER ETHIK-KOMMISSIONEN

IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

- DER VORSTAND -

## ***Positionspapier des „Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland e.V.***

### **„Notwendigkeit einer Pflicht zur Studienregistrierung“**

Die selektive Publikation von Studienergebnissen schadet Patienten durch eine fehlgeleitete Entscheidungsfindung

- A) bei Ärzten und Patienten,
- B) in der vergleichenden Nutzenbewertung,
- C) in der Leitlinienentwicklung,
- D) bei Forschungsförderung und nicht zuletzt
- E) bei Entscheidungen von Ethik-Kommissionen.

Nur wenn alle Studienergebnisse zu Nutzen und Schaden medizinischer Maßnahmen bekannt sind, können Ethik-Kommissionen angemessen beurteilen, ob weitere Studien aus wissenschaftlichen und ethischen Gründen vertretbar sind. Durch die unverzerrte Publikation von Studienergebnissen gewinnt klinische Forschung einen Wert und damit ihre grundlegende Legitimation.

Werden Studien vor ihrem Beginn in einem öffentlich zugänglichen Register registriert, kann nach Studienabschluss überprüft werden, ob eine selektive Publikation von Studienergebnissen erfolgte und ob Zielkriterien verändert wurden. Die Kreise (oben A-E), die an den Studienergebnissen interessiert sind, können sich in Fällen vermuteter unvollständiger Publikation an die Studienverantwortlichen wenden und um die Bereitstellung der fehlenden Studienergebnisse bitten.

Gesunde und kranke Menschen nehmen freiwillig an medizinischer Forschung teil, in manchen Fällen weil ein eigener Nutzen erhofft wird<sup>1</sup>, meistens aber weil sie damit einen Beitrag leisten wollen für folgende Primärinteressen der Medizin:

- eine verbesserte medizinische Versorgung kranker Menschen,
- eine zielgerichtete Vorsorge,
- eine verbesserte Informationsgrundlage für Gesundheitsberufe und Patienten und
- eine sozial gerechte medizinische Versorgung.

Es ist zweifelhaft, ob Personen an Projekten medizinischer Forschung teilnehmen würden, wenn ihnen im Vorfeld mitgeteilt wird, dass die Ergebnisse nicht (oder nur selektiv) der wissenschaftlichen Öffentlichkeit und der medizinischen Versorgung zugänglich gemacht werden. Eine nicht-selektive Publikation aller Ergebnisse kann Patienten vor Studienbeginn zunächst nur versprochen werden, eine Studienregistrierung aber lässt sich konkret realisieren und schafft weiteres öffentliches Vertrauen in die medizinische Forschung.

Die Selbstverpflichtungen der Industrie zur Registrierung und Publikation waren bislang nicht wirksam<sup>2,3</sup>. Viele Studien konnten den bis heute bestehenden umfangreichen Publikationsbias und das damit verbundene Schadenspotential nachweisen<sup>4,5</sup>. International besteht in der klinischen Epidemiologie und der Ethik in der Medizin seit Jahren ein breiter Konsens, dass insbesondere die vor Studienbeginn erfolgende Studienregistrierung unverzichtbar ist, um Schäden durch unzureichende oder unterlassene Veröffentlichung von Studienergebnissen zu reduzieren<sup>6,7</sup>. Jüngere Versuche des IQWiG mit Hilfe von Registerdaten und Kongressberichten selektiv oder nicht publizierte Studien ausfindig zu machen, haben dies erneut eindrucksvoll verdeutlicht<sup>3</sup>. Noch weitreichender sind die Missstände, die beispielsweise für die klinischen Studien zu Oseltamivir (Tamiflu<sup>®</sup>) aufgedeckt wurden<sup>8</sup>.

Zwar gab es in den letzten Jahren aufgrund von Regelungen der Europäischen Union (z.B. 2008/C 168/02) Verbesserungen hinsichtlich der Pflicht zur Registrierung klinischer Prüfungen von Arzneimitteln. Für sonstige medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen, die von Ethik-Kommissionen beurteilt werden müssen, besteht aber weiterhin keine Registrierungspflicht. Dies gilt auch für Deutschland, obwohl die von Ethik-Kommissionen und ärztlichen Fachverbänden international anerkannte Deklaration von Helsinki (Version 2008) in Absatz 19 fordert: „Jede klinische Studie ist vor der Rekrutierung der ersten Versuchsperson in einer öffentlich zugänglichen Datenbank zu registrieren“<sup>9 10</sup>.

Sowohl das seit 2005 auch für Studien außerhalb der USA zugelassene Studienregister ClinicalTrials.gov in den USA wie das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) in enger Zusammenarbeit mit der WHO (speziell mit der International Clinical Trials Registry Plattform ICTRP) bieten eine einfache Möglichkeit, Studien zu registrieren und öffentlich einzusehen. Der Arbeitskreis hat sich nachdrücklich für die Gründung des DRKS eingesetzt und arbeitet in seinem wissenschaftlichen Beirat mit.

Diese Register bieten eine gute Grundlage zur Information der Öffentlichkeit und zur Stärkung der Patientenrechte. So fordert z.B. die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA), dass in Dokumenten zur informierten Einwilligung standardmäßig (ab März 2012) auf ClinicalTrials.gov hingewiesen wird. Studienteilnehmender sowie die Öffentlichkeit können sich dort über den Fortlauf der Studie und die Publikation ihrer Ergebnisse informieren.

Trotz der dargestellten Notwendigkeit zur Registrierung aller klinischen Prüfungen und der eindeutig formulierten Forderung der Deklaration von Helsinki hierzu blieb eine nationale Umsetzung dieser Forderung in der Bundesrepublik Deutschland bisher aus. Damit befinden sich die Ethik-Kommissionen in der Situation, eine internationale Forderung an klinische Prüfungen umsetzen zu müssen, ohne die dafür notwendigen nationalen gesetzlichen Instrumentarien zur Verfügung zu haben.

Der Arbeitskreis fordert die Gesetzgeber in Bund und Ländern auf, die rechtlichen Grundlagen dafür zu schaffen, dass die Registrierung medizinischer Forschungsprojekte am Menschen (gemäß Absatz 19 der Deklaration von Helsinki, Version 2008) in einem öffentlich zugänglichen Register eine Voraussetzung für ein "Positives Votum" durch Ethik-Kommissionen wird.

Zwischenzeitlich soll in den Unterlagen für die „Zustimmung nach Aufklärung“ der Hinweis auf das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) aufgenommen werden. Dieser Hinweis würde das Problembewusstsein auf Seiten der Studienteilnehmenden fördern.

## **Literatur**

1. Wendler D, Krohmal B, Emanuel EJ, Grady C. Why patients continue to participate in clinical research. *Archives of Internal Medicine* 2008;168(12):1294-9.
2. Bourgeois FT, Murthy S, Mandl KD. Outcome reporting among drug trials registered in ClinicalTrials.gov. *Ann Intern Med* 2010;153(3):158-66.
3. Wieseler B, McGauran N, Kaiser T. Finding studies on reboksetine: a tale of hide and seek. *BMJ* 2010;341:c4942.
4. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358(3):252-60.
5. Rising K, Bacchetti P, Bero L. Reporting bias in drug trials submitted to the Food and Drug Administration: review of publication and presentation. *PLoS Med* 2008;5(11):e217; discussion e17.
6. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2004;141(6):477-8.
7. Rennie D. The Obligation to Publish and Disseminate Results. In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler D, editors. *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2008:795-804.
8. Godlee F, Clarke M. Why don't we have all the evidence on oseltamivir? *BMJ* 2009;339:b5351.
9. Strehl D. Normative arguments and new solutions for the unbiased registration and publication of clinical trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 2012;65(3):276-81.
10. Levin LA, Palmer JG. Institutional review boards should require clinical trial registration. *Arch Intern Med* 2007;167(15):1576-80.