

Gesundheit & E-Health

Ergebnisse bleiben häufig unveröffentlicht

Besonders Unikliniken übermitteln die Ergebnisse ihrer Studien nur ungern an Register. Die unvollständige Datengrundlage führt dazu, dass Therapien nicht bewertet, Patienten gefährdet und Ressourcen verschwendet werden. Cochrane, BIH, EbM-Netzwerk und TranspariMED streiten für Transparenz – und hoffen auf das BfArM. Doch die Behörde hat keine Befugnis.



von Dr. Heike Haarhoff

veröffentlicht am 20.07.2023

Wenn Ärzte bei **Krebspatienten** Metastasen im Gehirn diagnostizieren, dann haben sie die Wahl zwischen drei Therapieoptionen: Sie können das ganze Hirn bestrahlen, sie können einzelne Metastasen zielgerichtet und hochdosiert bestrahlen oder sie können einzelne Metastasen mikrochirurgisch entfernen. Welche der Methoden aber ist die überlegene? Von welcher profitieren Patienten am meisten? Das wollte das **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)** wissen und wertete hierzu voriges Jahr die Ergebnisse verfügbarer wissenschaftlicher Studien zu den drei Therapien aus. Beim Vergleich der beiden Bestrahlungsmethoden, sagt Stefan Sauerland, Leiter des IQWiG-Ressorts Nichtmedikamentöse Verfahren, ließ sich anhand der Datenlage recht eindeutig ermitteln, dass das hochdosierte, zielgerichtete Bestrahlen das **Gedächtnis** weniger beeinträchtigt als eine aufwändigere Ganzhirnbestrahlung. Ein weiterer Vorteil der zielgerichteten Bestrahlung, in der Fachsprache „stereotaktische Radiochirurgie“, kurz SRS, genannt: Sie

kann bei Bedarf, etwa beim Fortschreiten der Erkrankung, erneut eingesetzt werden. So weit, so eindeutig.

Wie groß aber ist der Nutzen der SRS verglichen mit der operativen Entfernung der Hirnmetastasen? „Dies zu wissen, ist sowohl für Patienten wie für behandelnde Ärzte von hoher Relevanz“, sagt Sauerland, der zugleich Vorstandsmitglied im *Netzwerk Evidenzbasierte Medizin* (<https://www.ebm-netzwerk.de/de/ueber-uns/vorstand>) ist. Allein: Er und sein Team können die Frage bislang nicht beantworten. Es fehlen ihnen – damals wie heute – die nötigen **Daten**, die eine gesicherte Bewertung ermöglichen würden. Für die zielgerichtete Bestrahlung seien „keine Aussagen möglich – außer, dass die SRS weniger invasiv ist und ambulant durchgeführt werden kann“, teilte das IQWiG schon 2022 mit. Und fügte damals in einer für eine *Pressemitteilung* (https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_60160.html) ungewöhnlichen Schärfe hinzu, man vermute einen „**Publikations-Bias**“: „Denn seit über zehn Jahren hält das M.D. Anderson Cancer Center (Texas, USA) die Ergebnisse einer abgeschlossenen Studie zurück, obwohl das IQWiG und andere Akteure sich mehrfach intensiv um die Herausgabe der Daten bemüht haben.“

Die fehlende Studie zu den Hirnmetastasen aus den USA ist kein Einzelfall, beklagt Sauerland im Gespräch mit Tagesspiegel Background:

„**Unvollständige Datengrundlagen** blockieren unsere Arbeit immer wieder.“ Und dies gelte nicht nur für Studien aus dem Ausland, sondern besonders auch für solche, die an deutschen Universitäten und anderen akademischen Forschungseinrichtungen hierzulande durchgeführt werden. So wies eine Wissenschaftlergruppe um Daniel Strehl, Vize-Direktor des **QUEST Center for Transforming Biomedical Research am Berlin Institute of Health** (BIH) an der Charité Berlin zusammen mit **Cochrane** Deutschland unlängst auf den unbefriedigenden Umstand hin, dass zahlreiche klinische Studien, die von deutschen akademischen Institutionen gesponsort und zwischen 2014 und 2017 abgeschlossen worden waren, auch *fünf Jahre nach Studienende ihre Ergebnisse nicht veröffentlicht* ([https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(21\)00414-5/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(21)00414-5/fulltext)) hatten. Von fast 1700 Studien, die die Wissenschaftler in ihrer eigenen Untersuchung analysiert hatten, waren zwei Jahre nach Abschluss 70 Prozent unveröffentlicht; fünf Jahre nach Abschluss waren es immer noch 30 Prozent, die nirgends publiziert worden waren. „Im schlimmsten Fall

können wir deswegen Therapien nicht bewerten“, sagt Stefan Sauerland. „Gerade aus Patientensicht halte ich das für **unethisch**.“

Vielfältige Gründe für Nicht-Veröffentlichung

Denn Patienten, das sagt auch **Till Brückner von TranspariMED**, einer in Großbritannien ansässigen, international tätigen NGO, die sich seit Jahren für eine Veröffentlichungspflicht aller so genannten interventionellen Studien am Menschen einsetzt, gingen immer auch ein gewisses persönliches und gesundheitliches Risiko ein, wenn sie freiwillig an einer Studie teilnahmen, von der dann später die Allgemeinheit profitiere: „Da ist es nur fair, wenn der Altruismus dieser Menschen gewürdigt wird und sie erfahren, was bei der Studie herausgekommen ist.“

Die Gründe für die **Nichtveröffentlichung** von Studienresultaten seien unterschiedlich, erklärt Brückner. Mal seien die Forscher von ihren eigenen Ergebnissen so enttäuscht, dass sie sie lieber für sich behielten. In anderen Fällen erfolge die Publikation erhobener Daten deshalb nicht, weil es nicht gelungen sei, die erforderliche Gesamtzahl an Probanden zu rekrutieren. Dazu komme, sagt Georg Schmidt, Professor für Kardiologie an der TU München und Vorsitzender des **Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen**, dass große wissenschaftliche Journals „negative Testergebnisse nicht gern publizieren“. Wer Forschungsgelder einwerben oder Folgeaufträge erhalten wolle, sei aber vor allem auf prominente Veröffentlichungen angewiesen; ob die Ergebnisse der eigenen Studien vollständig dargestellt seien, spiele hingegen eine untergeordnete Rolle. Auch dieser Umstand führe dazu, dass viele Wissenschaftler manche Ergebnisse unveröffentlicht ließen. Und schließlich, sagt Schmidt, seien „die vorhandenen Register, in denen man Studienergebnisse veröffentlichen kann, für Menschen, die das nicht tagtäglich machen, derzeit so **unhandlich zu bedienen und häufig mit so viel Bürokratie verbunden**“, dass viele Forscher aus dem universitären Bereich davor zurückschreckten.

Das Problem, sagt der TranspariMED-Gründer Brückner: Würden negative Ergebnisse nicht veröffentlicht, dann könne es sein, dass Patienten fatalerweise weiterhin mit Therapien behandelt werden, die ihnen tatsächlich schaden. Oder dass dieselbe Fragestellung andernorts – unnötigerweise – für viel Geld erneut untersucht wird, weil niemand weiß, dass sie längst beantwortet wurde.

Keine rechtliche Handhabe

Mehr Transparenz tut also not. Doch diese zu schaffen, ist leichter gesagt als getan. Denn anders als für Studien aus dem Bereich der Arzneimittel und auch – zumindest teilweise – der Medizinprodukte, für die die europäische Gesetzgebung klare Publikationspflichten vorsieht, existieren in Deutschland für sonstige interventionelle Studien am Menschen, also etwa chirurgische Studien, klinische psychologische Studien, zahnärztliche Studien oder Pflegestudien, bislang **weder die Pflicht zum Registrieren und Veröffentlichen**, geschweige denn rechtliche Möglichkeiten, das Zurückhalten von Forschungsergebnissen zu sanktionieren.

„Wir beobachten eine **zunehmende Zweiklassentransparenz**“, kritisiert QUEST-Vize Strech im Gespräch mit Tagesspiegel Background. Während bei den Studien zu Arzneimitteln in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte erzielt worden seien, was die Publikationsraten angehe, blieben die *Ergebnisse anderer interventioneller Studien am Menschen weiterhin vielerorts unveröffentlicht* (<https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-022-03631-x>). Mit gravierenden Konsequenzen: „Es verpuffen ja nicht nur Millionen von Fördermitteln, wenn Studien durchgeführt werden, von deren Ergebnissen die Welt nie etwas erfährt“, sagt Strech, dessen Center die Aufgabe hat, sicherzustellen, dass biomedizinische Forschung vertrauenswürdig durchgeführt wird, nützliche Ergebnisse liefert und ethischen Ansprüchen genügt. „Noch bitterer ist, dass Patienten, die sich für solche Studien freiwillig zur Verfügung stellen, völlig sinnlose Risiken eingehen.“

Dabei postuliert die *Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 2013* (https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Helsinki_2013_20190905.pdf) explizit eine weltweite ethische Verpflichtung, die Ergebnisse aller klinischen Studien öffentlich zugänglich zu machen. Die **Weltgesundheitsorganisation** (WHO) wiederum legte 2017 mit *Empfehlungen für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung für alle interventionellen klinischen Studien* (<https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>) nach: Danach sollten die Ergebnisse von Studien spätestens zwölf Monate nach deren Abschluss in einem

Register und nach spätestens 24 Monaten in einer Fachzeitschrift veröffentlicht werden. Allein: Beherzigt wird dies nur bedingt. Um **politischen Handlungsdruck** zu erzeugen und vor allem die Universitäten dazu zu bewegen, selbst dafür Sorge zu tragen, dass die von ihnen generierten Studienergebnisse transparent und öffentlich zugänglich sind, haben *Wissenschaftler um den QUEST-Vize-Chef Strech* (<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004175>) im Internet ein *öffentliches Dashboard* (<https://www.bihealth.org/de/translation/innovationstreiber/quest-center/services/service/dashboard-das-charite-dashboard-zur-verantwortungsvollen-forschung>) eingerichtet, auf dem nun für ganz Deutschland wie auch für einzelne Universitätskliniken einsehbar ist, wer mit seinen Studienergebnissen wie umgeht.

Es gehe, sagt Georg Rüschemeyer, Sprecher von Cochrane Deutschland, weder seiner Organisation noch seinen Kolleginnen und Kollegen von BIH und TranspariMED „um Konfrontation“. Perspektivisch aber werde man ganz ohne verpflichtendes Regelwerk kaum auskommen. Vorstellbar, das sagt auch Till Brückner, sei beispielsweise eine Regelung nach britischem Vorbild: Dort werden die Unterlagen der die Studien genehmigenden Ethikkommissionen zentral von einer Gesundheitsforschungsbehörde archiviert. Die Behörde selbst wiederum registriert neue klinische Studien in einem globalen Register und überprüft ein Jahr nach Abschluss der Studie, ob die Ergebnisse veröffentlicht wurden. Übertragen auf Deutschland hieße dies, dass die Ethikkommissionen Studieninformationen beispielsweise an das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte** (BfArM), eine dem Bundesgesundheitsministerium unterstellte Bundesoberbehörde, zur Registrierung weiterleiten müssten. Das BfArM müsste sodann auch die Publikation der Ergebnisse überwachen und gegebenenfalls sanktionieren.

„**Wissenschaftsethisch nachvollziehbar**“

Allein: Das BfArM hat hierfür gar kein Durchsetzungsmandat, geschweige denn einen gesetzlichen Auftrag – und winkt deshalb ab: „Im Rechtsstaat erledigen Behörden gemeinhin Dinge, zu denen sie befugt sind – und nicht solche, die sie möglicherweise gut finden“, stellt **Thomas Sudhop, Leiter der Abteilung Informationstechnik und Klinische Prüfung**, klar. Dem BfArM,

erklärt er, seien in Ermangelung einer rechtlichen Regelung schlicht die Hände gebunden, wenn es darum gehe, bei Forschern an Universitäten Studienergebnisse anzumahnen oder diese bei etwaiger Nicht-Veröffentlichung zu sanktionieren, „wenngleich das Anliegen, dass alle Forschungsergebnisse interventioneller Studien transparent und öffentlich gemacht werden sollten, aus wissenschaftsethischer Sicht nachvollziehbar ist“.

Denn dass sowohl Patienten als auch Wissenschaftler anderer Forschungseinrichtungen von einer Veröffentlichung auch solcher Resultate profitieren, die möglicherweise keine revolutionären Durchbrüche darstellen, davon ist auch das BfArM überzeugt. Und genau aus diesem Grund, sagt Thomas Sudhop, biete das BfArM seit sechs Jahren Forscherinnen und Forschern auf freiwilliger Basis die Möglichkeit, ihre Forschungsergebnisse im **Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS)** zu registrieren. Das DRKS ist ein von der WHO anerkanntes Primärregister für Deutschland, das für die Registrierung aller in Deutschland durchgeführten patientenorientierten klinischen Studien zuständig ist und das Ziel hat, als zentrale Anlaufstelle der Öffentlichkeit einen vollständigen und aktuellen Überblick über in Deutschland durchgeführte klinische Studien anzubieten. Inzwischen sind dort nach BfArM-Angaben mehr als 14.000 Studien eingestellt, jährlich kämen rund 2000 weitere hinzu.

Auch der AKEK-Vorsitzende Georg Schmidt ist davon überzeugt, dass es klüger ist, die **bereits vorhandenen Strukturen zu nutzen**. „Hier sollten wir Hürden aus dem Weg räumen und die Register benutzerfreundlicher machen, aber bitte keine neue Bürokratie schaffen“, fordert er. Zudem hält Schmidt es für ausgeschlossen, dass die Ethikkommissionen Daten weitergeben: „Das wäre ein Vertrauensbruch.“