

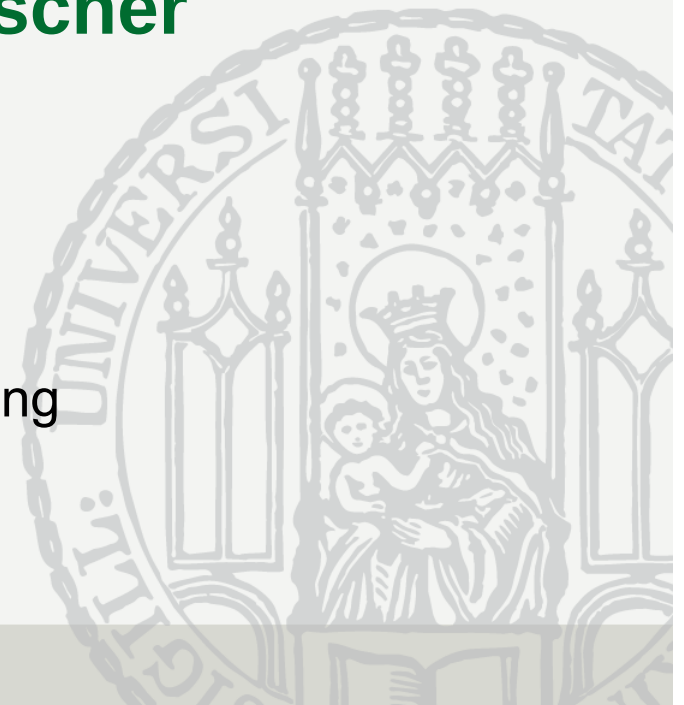


LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Georg Marckmann
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin

Datentransparenz – ein ethischer Imperativ

IQWiG Herbst-Symposium:
Datentransparenz als Voraussetzung für
eine informierte Nutzen-Schaden-Abwägung
Köln, 20.11.2010



Gliederung

- Vorbemerkung zur Art des Problems
- Ethische Begründung der Datentransparenz
- Relevanz der ethischen Gründe
- Motive / Gründe für die Daten*in*transparenz ⇒
Argumente *gegen* Datentransparenz?
- Perspektiven zur Verbesserung der Datentransparenz
 - Was sind geeignete Strategien?
 - Wer trägt welche Verantwortung?
- **DISKUSSION**

2 Typen ethischer Herausforderungen:

(1) Was ist moralisch richtig/falsch bzw. geboten?

⇒ *Ethische Herausforderungen im engeren Sinne*

(2) Wie kann das, was moralisch richtig bzw. geboten ist, in der Praxis umgesetzt werden?

⇒ *Ethische Herausforderungen im weiteren Sinne*

(1) ⇒ *ethisch* interessanter, aber häufig *geringere* Praxisrelevanz

(2) ⇒ *ethisch* weniger interessant, aber häufig *größere* Praxisrelevanz

- V.a. *pragmatische* Herausforderung: Was sind geeignete Strategien zur Umsetzung des ethisch gebotenen?
- Aber: *Ethische* Herausforderung: Allokation der Verpflichtungen ⇒ Rechtfertigung für Regulierung

⇒ *Datentransparenz = Herausforderung vom Typ (2)*

Datentransparenz: Studiendaten sind uneingeschränkt öffentlich zugänglich

- *Primäre* Datentransparenz: Zugang der Forscher zu den Patientendaten
- *Sekundäre* Datentransparenz: öffentlicher Zugang zu den Studienergebnissen
- *Tertiäre* Datentransparenz: öffentlicher Zugang zu Evaluations“daten“ von Bewertungs-Institutionen (z.B. IQWiG, Leitliniengruppen ((Kopp)

Anwendungsbereiche

- Alle Formen der Finanzierung
 - Industrie-, öffentlich & mischfinanzierte Forschung
- Alle Formen medizinischer Interventionen...
 - Prävention, Diagnostik & Therapie, Medikamente, nicht-medikamentöse Therapie
- In allen Phasen der Entwicklung und Anwendung
 - Gilt für neu zugelassene und bereits etablierte Verfahren

Deontologische Argumente

- Interne Logik der Forschung $\Rightarrow$ Ethos des Forschers
- Verpflichtung gegenüber den Studienteilnehmern
- Verpflichtung gegenüber öffentlichen Geldgebern



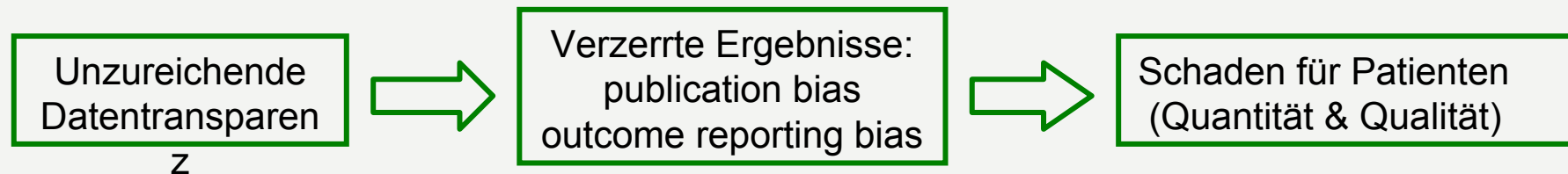
Datentransparenz



Konsequenzia- listische Argumente

- *Direkter* Schaden für Patienten durch *unterschätzte* Risiken & NW
- *Direkter & indirekter* Schaden für Patienten durch *überschätzen* Nutzen
- Fehlllokation von Gesundheits- & Forschungs-Ressourcen
- Vertrauensverlust in Hersteller & sponsored trials
- Vertrauensverlust in wissenschaftliche Evidenz (!) $\Rightarrow$ in wiss. Forschung $\Rightarrow$ weniger Probanden

Vgl. Strech 2010

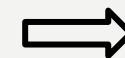


Reboxetine (Eyding et al. BMJ 2010)

1065/4098 publiziert
⇒ 74% nicht publiziert!

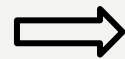


Nutzen überschätzt (vs . Plazebo
115%, vs. SSRIs 23%),
Schaden unterschätzt

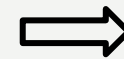


?
(Analytisch plausibel)

Lorcainide: 1980 getestet
9 vs. 1 Todesfall bei 49 Pat.



Nicht publiziert, erst 1993
durch Cowley et al.!



Hochrechnung: 20.000-75.000
Todesfälle in den USA (Moore
1995)

Belege in der Literatur (exemplarisch)

- Chan et al. 2004: 50% der Wirksamkeits-, 65% der Schadens-Endpunkte unvollständig berichtet; statistisch signifikante Endpunkte: höhere Berichts-Wahrscheinlichkeit; bei 62% mindestens 1 Endpunkt verändert im Vergleich zum Studienprotokoll ⇒ **Outcome reporting bias**
- Lee et al. 2008: Klinische Studien mit statistisch signifikanten, positiven Ergebnissen hatten eine doppelt so hohe Publikationswahrscheinlichkeit wie industrie-gesponserte Studien ohne günstiges Ergebnis ⇒ **Publication bias**

⇒ **quantitativ und qualitativ relevantes Problem!**

- Pharmazeutische Industrie
 - Positive Studienergebnisse $\Rightarrow$ besseres Marketing $\Rightarrow$ höherer Umsatz
 - Wettbewerbsvorteil durch Geheimhaltung von Entwicklungen
- Beteiligte Wissenschaftler
 - Finanzielle Abhängigkeit von Geldern der Industrie & der öffentlichen Hand
 - Druck der akademischen Karriere $\Rightarrow$ viele hochrangige Publikationen, Drittmittelinwerbung
- Fachzeitschriften bevorzugen Studien mit „positiven“ Ergebnisse
 - Interessenkonflikte auf Seiten der Journals

- Freiheit der Forschung
 - Umfasst nicht Verstoß gegen Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis
 - Keine absolute Freiheit, ist gegen andere Güter abzuwägen
- Vertraulichkeit der Daten (Datenschutz)
 - Kein Selbstzweck, bedarf der Rechtfertigung & Abwägung
- Wirtschaftliche Interessen der Hersteller und persönliche Interessen der Forscher
 - Ethische Abwägung: Nicht auf Kosten des Wohlergehens der Patienten
 - Längerfristig: Datentransparenz gewährleistet $\Rightarrow$ Vertrauen als Grundlage für wirtschaftlichen & wissenschaftlichen Erfolg (vgl. Soskuty für

(vgl. Strech 2010)

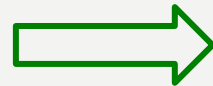
Datentransparenz in der biomedizinischen/klinischen Forschung

- ⇒ Ethischer Imperativ!
- ⇒ Maßnahmen zur Verbesserung ethisch geboten, da *quantitativ* und *qualitativ* relevantes Problem!
- ⇒ Wichtig: Qualität der veröffentlichten Informationen!
- ⇒ Besondere Relevanz für frühe „Nutzen“bewertung im AMNOG (vgl. § 42b AMG ⇒ Veröffentlichung der Ergebnisse)

2 Anschlussfragen:

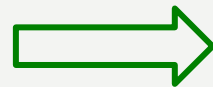
- (1) Welche Strategien sind angemessen, praktikabel und effektiv, um die Datentransparenz in der Praxis zu verbessern?
- (2) Wer trägt welche Verantwortung um die Datentransparenz zu verbessern?

Selbstverpflichtung der
Wissenschaftler



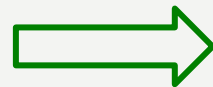
Ethisch zu bevorzugen, da wenig restriktiv,
bislang aber kein ausreichender Erfolg

Gestaltung von Verträgen
mit Sponsor



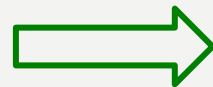
Uneingeschränkter Zugang zu Primärdaten, volle
Publikationsrechte, unabhängige statistische Analyse

Pflicht zur Studien-
Registrierung &
Veröffentlichung



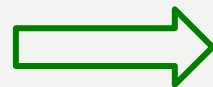
Registrierung vor Beginn der Studie, definierte Standards
(z.B. CONSORT), Veröffentlichung der Ergebnisse,
Zugang für interessierte Öffentlichkeit (vgl. FDAAA)

Standardisierte
Studienmethodologie



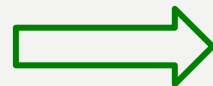
Klar & explizit definierte Standards erschweren
Manipulation und unvollständige Transparenz

Offenlegen von
Interessenskonflikten
gegenüber Probanden



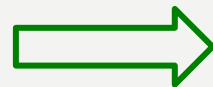
Wirksamkeit? Evtl. explizite Zusage der Daten in der
Veröffentlichung in der Patienten-Information

Vorgaben der
Fachzeitschriften

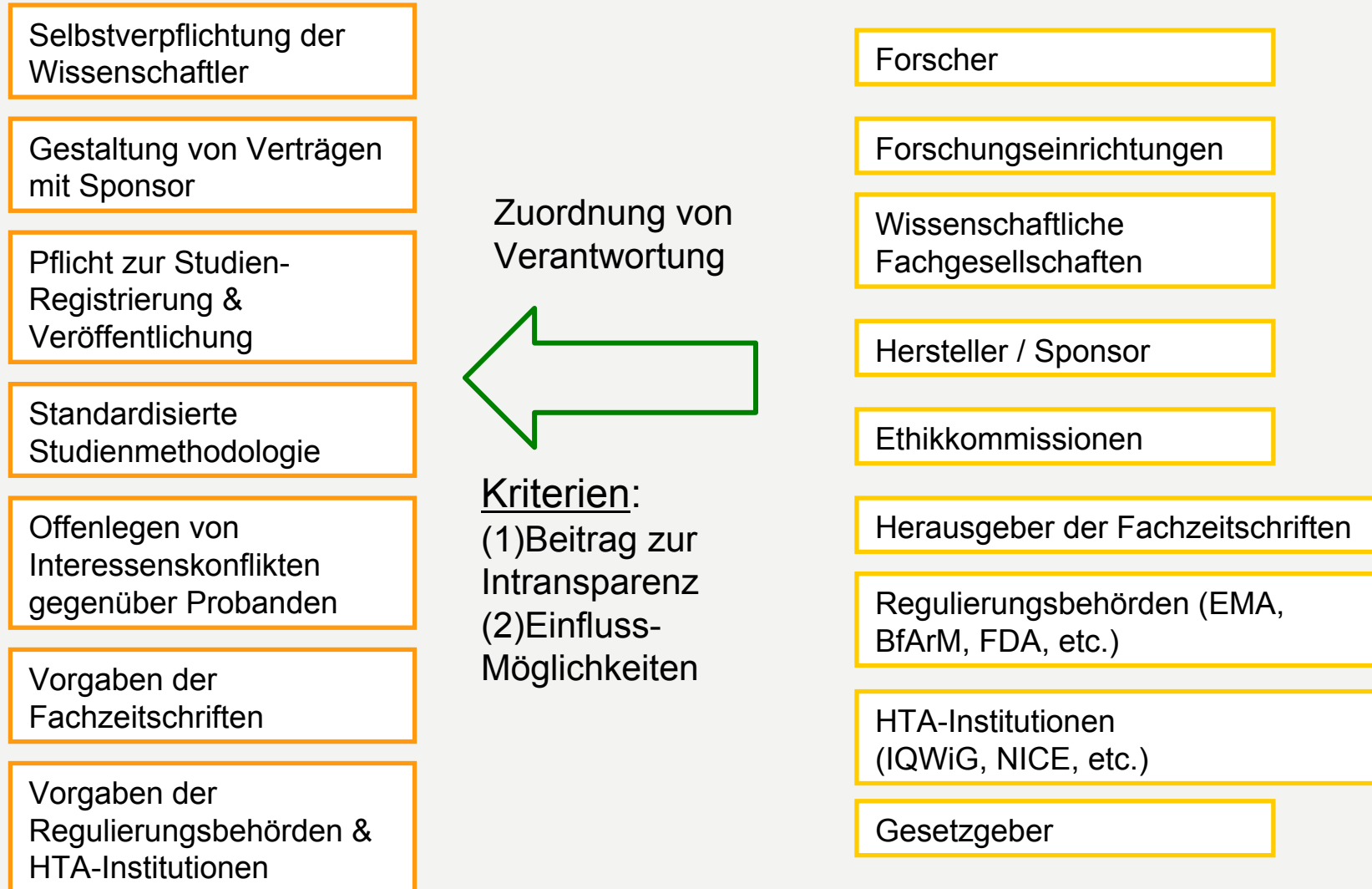


Publikation setzt Registrierung & Zugang zu allen Daten
voraus (klar definiert!)

Vorgaben der
Regulierungsbehörden &
HTA-Institutionen



Evaluierung nur bei uneingeschränkter Offenlegung aller
Daten ⇒ erzwingt Datentransparenz



- Weitere Evidenz zur mangelnden Datentransparenz erforderlich?
 - Vielfältige Formen des Bias (*Timmer/Kopp*) ⇒ Verständnis verbessern ⇒ Umgang mit Verzerrung verbessern (*Kopp*)
 - Empirischer Nachweis von Patienten-Schaden?
 - Rechtfertigung von Maßnahmen zur Datentransparenz ausreichend! □
- Umsetzung des ethisch Gebotenen in rechtliche Regulierung
 - Gesundheit der Patienten vs. Wirtschaftliche Interessen der Hersteller
 - Transparenz ist im Interesse der Industrie (?) (*Soskuty*)
 - ⇒ Revision der rechtlichen/gesetzlich Güterabwägung?
 - ⇒ Auftrag an den Gesetzgeber (Abgeordnete)
 - ⇒ Verpflichtung an alle Akteure: Transparenz über der Probleme der Datentransparenz ⇒ Gesellschaftspolitischer Druck (⇒ Hersteller)!

- Unerwünschte Wirkungen der Datentransparenz?
 - z.B. Verbreitung irreführender Information (*Quack*)?
 - ⇒ Qualitätsstandards & Evaluation
- Konkrete Ausgestaltung der Registrierung & Veröffentlichung
 - Verschiedene Datenbanken für unterschiedliche Zwecke?
 - Welche Daten wann veröffentlichen? Regelung des Zugangs?
- Methodische Standards für Umgang mit unpublizierten Daten & resultierendem Bias (*Kopp*)
 - („Wir müssen uns auch um die Kranken kümmern“)
 - HTA-Institutionen
 - Leitlinien-Gruppen (AWMF)

Nota bene:

Wir brauchen Daten, bei denen sich die Transparenz lohnt! 😊

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt: marckmann@lmu.de

Literatur:

Strech D. Zur Ethik einer restriktiven Regulierung der Studienregistrierung. Ethik in der Medizin. 2010:DOI: 10.1007/s00481-010-0071-2.