

Stellungnahme der Cochrane Deutschland Stiftung zum Gesetzesentwurf eines Medizinforschungsgesetzes (BT-Drucksache 20/11561): Aspekte Studienregistrierung und Ergebnisveröffentlichung

Die Cochrane Deutschland Stiftung begrüßt die Verabschiedung eines
Medizinforschungsgesetzes (MFG) zur Verbesserung der Rahmenbedingungen für die
medizinische Forschung.

Mit dem Ziel einer evidenzbasierten Gesundheitsversorgung sollte das Gesetz jedoch die
gesamte medizinische Forschung in Deutschland einbeziehen und sich nicht nur auf
Forschung zu Arzneimitteln und Medizinprodukten beschränken. Im derzeitigen Entwurf
umfasst das MFG das Arzneimittelgesetz (AMG), das Medizinprodukte-
Durchführungsgesetz (MPDG), das Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) und die Arzneimittel-
und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV). In Deutschland findet jedoch in vielen
weiteren Bereichen Forschung statt, die sich keinem der im jetzigen Entwurf des MFG
berücksichtigten Forschungsbereiche zuordnen lässt.

Hierzu zählen für die medizinische Versorgung elementare nicht-pharmakologische
Maßnahmen wie zum Beispiel chirurgische, psychotherapeutische oder zahnheilkundliche
Interventionen. Derartige Studien werden häufig als „**non-non-Studien**“ bezeichnet, da
diese weder durch das Arzneimittelgesetz (AMG) noch durch das Medizinprodukte-
Durchführungsgesetz (MPDG) reguliert sind und entsprechend im derzeitigen Entwurf des
MFG nicht berücksichtigt werden. In seiner Stellungnahme zum Referentenentwurf zum MFG
vom 22.02.2024 wies auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen (IQWiG) auf die dadurch potentielle Schädigung dieses wichtigen
Forschungsbereichs hin. Darüber hinaus sollte in einem Medizinforschungsgesetz auch die
Forschung zu nicht-pharmakologischen Interventionen (NPI) in den Bereichen **Prävention
und Public Health** adressiert werden, deren Bedeutung sich besonders während der
Corona-Pandemie gezeigt hat und die sich auch im Aufbau des neuen Bundesinstituts für
Prävention und Aufklärung in der Medizin (BIPAM) spiegelt.

Wir als Cochrane Deutschland Stiftung möchten vor allem darauf hinweisen, dass der
Zugang zu und das Vorliegen von Studienergebnissen sowohl aus wissenschaftlicher, als

auch aus volkswirtschaftlicher und ethischer Perspektive notwendige Grundlage für eine **evidenzbasierte Gesundheitsversorgung** sind. Zwei Aspekte spielen diesbezüglich eine zentrale Rolle: Erstens, die verpflichtende Registrierung vor Beginn einer klinischen Studie (in allen Bereichen der medizinischen Forschung) in einem von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten Primärregister (wie beispielsweise dem Deutschen Register klinischer Studien, DRKS) und zweitens, die zeitnahe Veröffentlichung der Studienergebnisse (d.h. innerhalb von 12 Monaten wie von der WHO gefordert). Denn die **verpflichtende Registrierung und Ergebnisveröffentlichung** ist eine Voraussetzung dafür, dass klinische Studien zum weiteren medizinischen Fortschritt und dadurch zur sich stetig verbessernden Gesundheitsversorgung beitragen können. Auch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) wies in ihrer Stellungnahme zum Referentenentwurf zum MFG vom 17.01.2024 auf die Notwendigkeit der verpflichtenden Studienregistrierung und Ergebnisveröffentlichung und darüber hinaus die Schaffung eines zentralen Studienregisters hin.

Während die Forschung an Arzneimitteln und Medizinprodukten in Deutschland bezüglich Regelungen für den transparenten Umgang mit Studiendaten unseres Erachtens nach weitgehend geregelt ist, gibt es für die verbleibenden Bereiche („Non-Non-Studien“) noch erheblichen Nachholbedarf. Das MFG bietet die Möglichkeit dieses **seit Jahrzehnten bekannte Problem** zu lösen.

Konkret sollten diesbezüglich im aktuellen Entwurf des Medizinforschungsgesetzes noch folgende Punkte eingefügt werden:

- Ausdrückliche Erweiterung des Geltungsbereichs des Gesetzes auf die **gesamte** interventionelle medizinische klinische Forschung
- Eine Registrierungs- und Publikationspflicht für **alle** (klinischen) Studien¹

Bezüglich der Regulierung und Umsetzung ist es wichtig, dass Mechanismen gefunden werden, um zusätzliche Bürokratie oder unnötige Mehrarbeit zu vermeiden.

Mit der Forderung nach einer Registrierungs- und Publikationspflicht steht die Cochrane Deutschland Stiftung nicht allein. Als Anlage finden Sie das **Positionspapier „Unveröffentlichte Studienergebnisse gefährden die evidenzbasierte Gesundheitsversorgung“** des Bündnis Transparenz in der Gesundheitsforschung, eines

¹ Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterstützt ebenfalls eine Registrierungs- und Publikationspflicht für alle klinischen Studien. Diese werden von der WHO wie folgt definiert: *“For the purposes of registration, a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Clinical trials may also be referred to as interventional trials. Interventions include but are not restricted to drugs, cells and other biological products, surgical procedures, radiologic procedures, devices, behavioural treatments, process-of-care changes, preventive care, etc. This definition includes Phase I to Phase IV trials.”* <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/clinical-trials>

Zusammenschlusses von Vertreter*innen von Cochrane Deutschland, dem Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, des Vereins zur Förderung der Technologiebewertung im Gesundheitswesen (Health Technology Assessment) e.V. und dem BIH Quest Center.

Unterstützt wird das Positionspapier von zahlreichen Verbänden und Organisationen, von denen einige ebenfalls als Sachverständige zur öffentlichen Anhörung zum MFG am 12.6.2024 eingeladen wurden und eigene Stellungnahmen verfasst haben. Dazu gehören u.a. die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG-Selbsthilfe) und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

Anlässlich der Veröffentlichung unseres Positionspapiers am 14.05.2024 wurde dieses für die Bürgerinnen und Bürger im Sinne einer besseren Patientenversorgung wichtige Thema vielfach von den Medien aufgegriffen. Unter anderem berichteten Deutschlandfunk, SWR, Tagesspiegel und Ärzteblatt.

Für Rückfragen stehen wir jederzeit zur Verfügung.

Prof. Dr. med. Jörg Meerpohl
Valérie Labonté
Georg Rüschemeyer

Cochrane Deutschland Stiftung

ANLAGE:

Positionspapier „Unveröffentlichte Studienergebnisse gefährden die evidenzbasierte Gesundheitsversorgung“

Positionspapier des „Bündnis Transparenz in der Gesundheitsforschung“

Unveröffentlichte Studienergebnisse gefährden die evidenzbasierte Gesundheitsversorgung

Zusammenfassung:

- » Die Ergebnisse beispielsweise von etwa einem Drittel aller von Deutschen Universitätskliniken geleiteten klinischen Studien bleiben unveröffentlicht. Dies führt zu einem verzerrten Gesamtbild der Evidenz und kann letztlich zu schlechteren Behandlungen führen.
- » Die Nichtveröffentlichung von Studienergebnissen unterläuft das Vertrauen von Studienteilnehmer*innen, die zum medizinischen Fortschritt beitragen wollen.
- » Forschungsgelder für Studien, die nicht veröffentlicht werden, werden verschwendet (*Research Waste*).
- » Für die klinische Forschung zu Arzneimitteln und Medizinprodukten wurde dieses Problem durch gesetzliche Veröffentlichungspflichten bereits in Teilen gelöst. Für klinische Studien mit anderen Interventionen (z.B. aus Chirurgie, Zahnheilkunde, Psychotherapie) bleibt das Problem der Nichtveröffentlichung bestehen.
- » Die Veröffentlichung einer Zusammenfassung von Studienergebnissen (*Summary Results*) in einem Register innerhalb eines Jahres nach Studienende, wie dies auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fordert, spricht nicht gegen die spätere Veröffentlichung von Studienergebnissen in einem begutachteten Fachartikel.
- » Für ein effizientes Monitoring benötigt Deutschland eine zentrale Zusammenführung aller von Ethikkommissionen begutachteten klinischen Studien. Die Veröffentlichung der Studienergebnisse muss nachverfolgt und bei Bedarf eingefordert werden.
- » **Wir fordern, entsprechende Rahmenbedingungen für eine vollständige Studienregistrierung und Ergebnisveröffentlichung in Deutschland zu schaffen.**

1. Was ist das Problem?

Die Erforschung von neuen diagnostischen und therapeutischen Verfahren in klinischen Studien liefert die Grundlage für eine patientenorientierte, wirksame und effiziente Medizin auf Basis wissenschaftlicher Evidenz. Allerdings werden die Ergebnisse von einem großen Teil aller klinischen Studien nie publiziert. Zum Beispiel waren die Ergebnisse für rund ein Drittel der klinischen Studien, die zwischen 2014 und 2017 an deutschen Universitätskliniken durchgeführt wurden, fünf Jahre nach Studienabschluss noch immer nicht veröffentlicht [1].

Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung erfordert die Kenntnis des aktuellen Wissensstands der Forschung. Dies ist nur möglich, wenn die Ergebnisse von klinischen Studien zeitnah und umfassend veröffentlicht werden und allgemein zugänglich sind.

Fehlende Studienergebnisse verzerren das Gesamtbild der Evidenz. Eine verzerrte Evidenzgrundlage kann zu Fehlentscheidungen führen und letztlich negative Auswirkungen auf Patient*innen haben. Darüber hinaus wird durch die Nicht-Veröffentlichung von Ergebnissen das Vertrauen von Studienteilnehmer*innen unterlaufen. Diese erwarten, dass sie zur Generierung neuer Erkenntnisse und damit zum Fortschritt der Medizin beitragen [2]. Sie akzeptierten dafür Zeitaufwand, weitere Belastungen wie Blutentnahmen und möglicherweise Risiken durch die untersuchten Interventionen.

Forschungsgelder für Studien, die nicht veröffentlicht werden, sind verschwendete Mittel (*Research Waste*). Als Grund für die Nicht-Veröffentlichung von Ergebnissen geben Forscher*innen u.a. auch mangelndes Interesse von Fachzeitschriften an „negativen“ Ergebnissen an [3]. Doch existieren durchaus andere Publikationsmöglichkeiten (siehe Kasten). Es ist essentiell, auch „negative“ Ergebnisse zu kennen, ebenso wie Informationen zu abgebrochenen oder vorzeitig beendeten Studien zu haben, um beispielsweise künftige Studien besser planen zu können.

2. Wie ist die Situation in Deutschland?

In Deutschland begutachteten Ethikkommissionen und Behörden – anhand von Studienregistereinträgen geschätzt – jährlich mehr als 1.000 interventionelle klinische Studien. Die Registrierung von Studien und die Offenlegung ihrer Ergebnisse hat – auch durch politisch-mediale Druck – bereits große Fortschritte gemacht [4]. Doch noch immer gibt es zahlreiche abgeschlossene Studien, deren Ergebnisse nicht öffentlich zugänglich gemacht wurden.

Der Umfang des Problems ist enorm: Im oben genannten Beispiel [1] hatten an den 188 Studien, deren Ergebnisse auch fünf Jahre nach Studienabschluss noch nicht veröffentlicht waren, mehr als 21.000 Patient*innen teilgenommen. Die Kosten für diese Studien lagen schätzungsweise im dreistelligen Millionenbereich.

Mögliche Veröffentlichungsformate

Das Argument, dass die Veröffentlichung von Ergebnissen innerhalb von 12 Monaten unrealistisch sei, da diese Zeit nicht für eine begutachtete Zeitschriften-Publikation ausreiche, lässt sich durch den Verweis auf andere Veröffentlichungsformate entkräften: Zusammenfassungen können in Studienregistern (**Summary Results**) hinterlegt werden, wie es für Studien zu Arzneimitteln und Medizinprodukten bereits gesetzlich verpflichtend ist. Das ist mit einer späteren Veröffentlichung als **begutachteter Artikel (Peer Review)** in einer Fachzeitschrift vereinbar [6]. Auch eine Vorabveröffentlichung als sogenannter **Preprint** ist den Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) folgend in den meisten Fällen möglich [6].

Die Lösung des Problems liegt in **der lückenlosen Registrierung von klinischen Studien in öffentlichen Studienregistern vor deren Beginn (prospektiv) und der zeitnahen und vollständigen Offenlegung aller Studienergebnisse**. Die Deklaration von Helsinki, die

ethische Richtlinie des Weltärztebundes für die Forschung am Menschen, fordert beides explizit ein. Daran sind über ihre Berufsordnungen auch Ärzt*innen in Deutschland gebunden. Seit 2017 fordert zudem die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Regierungen in aller Welt auf, beides in nationales Recht umzusetzen [5].

Die EU hat bereits rechtliche Grundlagen für die prospektive Registrierung und die Veröffentlichung von Zusammenfassungen von Studienergebnissen bei klinischen Prüfungen zu Arzneimitteln (EU-Verordnung 536/2014) und bestimmten Medizinprodukten wie z. B. Stents oder Herzschrittmachern (EU-Verordnung 745/2017) geschaffen. Rechtlich noch nicht ausreichend geregelt sind jedoch Studien zu vielen weiteren Interventionen, die z. B. in der Chirurgie, Zahnheilkunde oder Psychotherapie durchgeführt werden und nicht unter die oben genannte Gesetzgebung fallen.

3. Was sind die notwendigen Schritte?

Die **Registrierung** in einem von der WHO akkreditierten Studienregister und eine zeitnahe **Ergebnisveröffentlichung** innerhalb von 12 Monaten nach Studienende müssen gemäß Artikel 35 und 36 der Deklaration von Helsinki und der Vorgaben der WHO für sämtliche prospektiven, interventionellen klinischen Studien gesetzliche Pflicht werden. Im Gesundheitsdatennutzungsgesetz (GDNG) ist eine Pflicht zur Registrierung und Publikation für Forschung mit Patient*innendaten aus der Versorgung (Gesundheitsdaten) festgelegt. Die Gründe hierfür gelten im Sinne der Deklaration von Helsinki in gleichem Maße für klinische

Studien. Es gibt aber bislang keine gesetzliche Regelung, die die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung für alle in Deutschland durchgeführten klinischen Studien einfordert. Das könnte über das derzeit als Entwurf vorliegende Medizinforschungsgesetz (MFG) erfolgen.

Die notwendigen Schritte zur Lösung des Problems würden kaum zusätzliche Ressourcen erfordern:

- 1. Registrierung und zentrale Übersicht von Studien:** Ethikkommissionen sollten stärker auf eine frühzeitige und vollständige Registrierung aller klinischen Studien in einem geeigneten Studienregister (z. B. DRKS, CT.gov) hinwirken und darüber hinaus Daten für eine zentrale Zusammenführung zur Verfügung stellen (im besten Falle automatisiert).
- 2. Monitoring des Registereintrags und der Veröffentlichung:** Die Studienverantwortlichen sollten regelmäßig (im besten Falle automatisiert) an ihre Pflicht zur Aktualisierung des Studienregister-Eintrags und an eine fristgemäße Veröffentlichung der Studienergebnisse erinnert werden.
- 3. Prüfung von Anreizen und Sanktionen:** Forschungsförderer, Universitäten und/oder Ethikkommissionen sollten spezifische Anreize und Druckmittel in Erwägung ziehen, z. B. durch Berücksichtigung des bisherigen Veröffentlichungsverhaltens bei Begutachtung von Förder- oder Ethikanträgen sowie der leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) oder Auszahlung einer Restsumme der Förderung erst bei Veröffentlichung von Zusammenfassungen von Studienergebnissen.

Wir fordern das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesministerium für Bildung und Forschung auf, entsprechende Rahmenbedingungen für eine vollständige Studienregistrierung und Ergebnisveröffentlichung in Deutschland zu schaffen und eine gesetzliche Regelung vorzuschlagen. Das Bündnis Transparenz in der Gesundheitsforschung steht für die Entwicklung von Lösungsansätzen beratend zur Verfügung.

Wer wir sind

Dieses Positionspapier wurde vom Bündnis Transparenz in der Gesundheitsforschung verfasst. In diesem Bündnis arbeiten Cochrane Deutschland, Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, HTA.de und BIH Quest Center zusammen. Beteiligte Autor*innen sind: Till Bruckner, Valérie Labonté (Cochrane Deutschland), Jörg Meerpohl (Cochrane Deutschland), Stephanie Müller-Ohlaun (BIH QUEST Center), Matthias Perleth (HTA.de), Georg Rüschemeyer (Cochrane Deutschland), Stefan Sauerland (EbM-Netzwerk), Susanne Schorr (BIH QUEST Center) und Daniel Strech (BIH QUEST Center).



Dieses Positionspapier wird unterstützt von



Kontakt

Ansprechpartner für die Presse und weitere Anfragen:

Valérie Labonté, Cochrane Deutschland

Tel.: +49 (0)761-270-85324

E-Mail: labonte@cochrane.de

Quellen

[1] Riedel N et al. Results dissemination from completed clinical trials conducted at German university medical centers remained delayed and incomplete. J Clin Epidemiol. 2022 Apr;144:1-7.

[2] Hamilton DG et al. Attitudes of people living with cancer towards trial non-publication and research participation. BMJ Evid Based Med. 2024 Jan 19;29(1):64-66.

[3] Scherer RW et al. Authors report lack of time as main reason for unpublished research presented at biomedical conferences: a systematic review. J Clin Epidemiol. 2015 Jul;68(7):803-10.

[4] Franzen D et al. Institutional dashboards on clinical trial transparency for University Medical Centers: A case study. PLoS Med. 2023. Mar 21;20(3):e1004175.

[5] WHO 2017: Joint statement on public disclosure of results from clinical trials; <https://www.who.int/news/item/18-05-2017-joint-statement-on-registration>

[6] ICMJE: <https://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>