

Deklarierung von Unterstützungen und Finanzierungen bei der Veröffentlichung klinischer Studien

Wolfgang Schimetta¹, Gabriele Pölz¹, Kurt Lenz², Uwe B. Brückner³

¹ Arbeitsgruppe zur Systemoptimierung klinischer Forschungsprojekte (ASOKLIF), Institut für Angewandte Systemforschung und Statistik, Johannes Kepler Universität Linz, Österreich

² Interne Abteilung, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Österreich

³ Sektion Chirurgische Forschung, Universitätsklinik für Chirurgie, Ulm, Deutschland

Korrespondenzadresse:

Dr. Wolfgang Schimetta

Arbeitsgruppe zur Systemoptimierung klinischer Forschungsprojekte ASOKLIF

Institut für Angewandte Systemforschung und Statistik

Altenbergerstraße 69

4040 Linz

Österreich

Tel.: 0043 732 2468 8850

Fax: 0043 732 2468 8798

Ein häufiges Problem bei der Veröffentlichung von klinischen Studien ist die uneinheitliche, zum Teil irreführende Deklarierung von Auftraggebern und Unterstützungen. So findet man selbst bei lupenreinen Firmenstudien nicht selten „...supported by an unrestricted grant...“, „...partly supported...“, „...supported...“ - oder gar keine Hinweise auf den kommerziellen Auftraggeber. Korrekt wären eigentlich Hinweise wie „...was ordered by...“, „...was initiated and completely financed by ...“, „...was conducted on behalf of...“, „...was a company-driven project...“, „... was sponsored by...“ etc.

Diese den Einfluss des kommerziellen Auftraggebers abschwächende oder leugnende Deklarierung vieler Firmenstudien führt zwangsläufig auch bei nicht-kommerziellen (akademischen) Studien zu einem Problem [1]. Hält man sich auf diesem Sektor an die Wahrheit und verwendet oben genannte Unterstützungshinweise („supported...“ etc.), so gibt es für den Außenstehenden oft keine Unterscheidungsmöglichkeiten gegenüber im Auftrag von Firmen durchgeführten Studien. Manche akademischen Arbeitsgruppen geben auch Unterstützungen insofern nicht an, als sie auf dem Standpunkt stehen, dass die Verwendung von zwar aus der Industrie akquirierten aber in einem „neutralen Topf“ zwischenge-

lagerten Geldern nicht mehr als spezifische Firmenunterstützung zu verstehen ist.

Jedenfalls wäre die Erstellung von einheitlichen Regelungen, wann welche Hinweise zu geben sind, im Sinne der Transparenz, als eine Verbesserung der Hintergrundinformationen für den interessierten Außenstehenden bzw. Leser der betreffenden Publikationen äußerst wünschenswert.

Derartige Regelungen würden zum Einen Unterscheidungen zwischen Firmenstudien (im Arzneimittelbereich: Firma oder firmennahe Institution = Sponsor) und akademischen Studien treffen, wenn insbesondere für Firmenstudien definierte Standardformulierungen verwendet werden (Beispiele siehe oben). Zum Anderen könnte bei akademischen Studien ein Katalog von Formulierungen definiert werden, die verschiedene Subventionsarten und Abstufungen des Unterstützungsausmaßes berücksichtigen (Vorschläge für detaillierte deutsche und englische Formulierungen siehe Tabelle 1). Solch ein Katalog macht umso mehr Sinn, je einheitlicher er von führenden Journalen gehandhabt wird. Außerdem sollten die Detaildefinitionen jeder einzelnen Standardformulierung leicht beschaffbar bzw. nachlesbar sein – ein Forum würde sich z.B. in den „Uniform Requirements for Manuscripts“ [2] anbieten, auch wären nationale Institutionen wie die Deutsche Bundesärztekammer, die Österreichische Ärztekammer, der Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen in Deutschland oder das Forum Österreichischer Ethikkommissionen eine (zusätzliche?) Auskunftsoption. Über derartige, für den Leser als prinzipieller Überblick und auch primäre Einschätzung der Forschungsintention dienende Standardformulierungen hinaus wären beliebige Zusatztexte einbringbar – wie z.B. solche, die eine Nichteinmischung des kommerziellen Sponsors festhalten, auf andere, mit obigen Standardformulierungen nicht abgedeckte Interessenskonflikte hinweisen oder Präzisierungen beinhalten [2]. Wie die Erfahrung zeigt [3], wird man allerdings in gewissen Fällen trotz großzügigem Angebot an Vorformulierungen nicht umhin kommen, diese zumindest leicht zu modifizieren und so der tatsächlichen Situation anzupassen. Eine solche Vorgangsweise wäre als pragmatische Handhabung der Standardformulierungen interpretierbar und würde dem zugrundeliegenden Denkansatz nicht widersprechen.

Ein Anliegen an die Fachjournale besteht darin, die von den einreichenden Autoren gemachten Angaben zu Unterstützungen zumindest stichprobenweise zu überprüfen. So sollte es z.B. bei Arzneimittelstudien mittels des Ethikkommissionsvotums prinzipiell möglich sein, eine Firmenstudie als solche zu identifizieren (Anführung des Sponsors der Studie). Auch projektspezifische Unterstützungen von kommerziellen Institutionen könnten der Ethikkommission bekannt sein. Bei den Manuskripteinreichungen müssten folglich die Autoren die zuständigen Ethikkommissionen benennen und gleichzeitig erklären, dass sie

mit dortigen einschlägigen Anfragen einverstanden sind. Eventuell (und auch aus anderen Gründen als den gerade genannten [4]) wäre eine Forderung nach obligatorischer Übermittlung einer Kopie des Ethikkommissionsvotums zu überlegen.

Die Bereitstellung des Votums der zuständigen Ethikkommission und die Erteilung einer Erlaubnis, dass ein Fachjournal bei dieser Auskünfte über gewisse Bereiche der bei ihm eingereichten Originalarbeit einholt, könnten vor allem bei Firmenstudien fallweise auf Widerstand stoßen. Dies würde aber dann kein Problem darstellen, wenn der Verzicht auf die besagten Informationen und Zusagen automatisch eine Einstufung als Firmenstudie mit entsprechender Standardformulierung nach sich ziehen würde. Seitens Projektverantwortlicher von akademischen Studien wäre allerdings ein derartiges Entgegenkommen nicht zuviel verlangt und auch problemlos einforderbar.

Aus den Adressenangaben der Autoren eines Artikels können übrigens nur sehr beschränkte Rückschlüsse auf Firmeneinflüsse gezogen werden. Oft stehen Mitarbeiter von Unternehmen der Gesundheitsindustrie aus Gründen der besseren Vermarktbarkeit einer als „neutral“ eingestuften Publikation von ihrer (berechtigten) Anführung als Coautor zurück. Auch gibt es Fälle, in denen industrielle Coautoren noch ihre (frühere) akademische Institutsadresse angeben bzw. eine nach wie vor parallel bestehende Institutsmitgliedschaft vor ihre Firmenzugehörigkeit stellen. Umgekehrt kann und darf eine Einbindung von Firmenangehörigen mit besonderem wissenschaftlichen Know-how in ein akademisch ausgerichtetes Forschungsprojekt nicht von vorneherein eine Schlussfolgerung in Richtung kommerziellen Einfluss nach sich ziehen.

Klarerweise kann die Offenlegung von Firmenunterstützungen nur Teil eines Maßnahmenpakets sein, das zur Verbesserung des Informationsangebots geschnürt werden muss – und zum Teil auch bereits geschnürt wird. Dazu gehört unter anderem die Verringerung des Publication Bias durch Erfassung angehender Studien in öffentlich zugänglichen Registern [5], aber auch durch eine geänderte Publikationspolitik renommierter Fachjournale im Sinne einer höheren Bewertung von Studienqualität gegenüber spekulativen oder spektakulären Ergebnissen [1]. Eine weitere Forderung besteht in der Deklarierung von Faktoren, die optionale Interessenskonflikte darstellen, das Forschungsprojekt beeinflussen und allenfalls aus diesen Gründen dessen Einstufung als nicht-kommerziell verbieten können [6, 7]. Diverse Einflussnahmen der unterstützenden Industrie auf Projektdesign und Publikation sind hier als Beispiele zu nennen, genauso werden oben genannte Coautorenschaften von Firmenangehörigen, deren Spielraum, vom Arbeitgeber ungeliebte Studienergebnisse mitzutragen, eingeschränkt ist, sorgfältig zu prüfen sein. Bei der Offenlegung

von Interessenskonflikten besteht allerdings das Problem, dass es zumeist äußerst schwierig ist, den Wahrheitsgehalt der Angaben zu kontrollieren.

Mit zunehmendem Wissen um Beeinflussungsmöglichkeiten von Studienergebnissen entsteht seitens einer immer größeren Zahl an Fachjournallesern der dringende Wunsch nach einer hohen Objektivität von Studiendesign, Datenerhebung, Datenauswertung und Ergebnisinterpretation. Damit wird aber auch so manche Begehrlichkeit geweckt, mögliche Ursachen für Interessenskonflikte "unter den Teppich zu kehren", um die Akzeptanz der eigenen Publikation zu erhöhen. Regulierende Maßnahmen, wie die Bereitstellung und einheitliche Handhabung von Standardformulierungen bzw. Kategorien für Projektfinanzierungen und -unterstützungen sowie die stichprobenweise Kontrolle der Richtigkeit entsprechender Angaben durch Fachjournale, würden einen wichtigen Schritt in Richtung "Transparenz" bedeuten – auch wenn damit nur ein kleiner Mosaikstein auf dem Weg zur Schaffung eines möglichst korrekten und unverzerrten Informationsstandes auf dem Gebiet der Medizin gesetzt wird.

N.B.: Da eine objektive und faire Recherche bezüglich tatsächlichem und in der Publikation angeführtem Firmeneinfluss nicht möglich ist, verzichten die Autoren bewusst darauf, die ihnen aufgrund der eigenen Einbindung in Forschungsprojekte mit unterschiedlichsten kommerziellen Beteiligungen und Unterstützungsmodellen zugänglichen Informationen in Form von Literaturziten anzuführen.

Literatur:

[1] Schimetta W, Pölz G, Pölz W, Haring HP, Baumgartner H, Aichner F. Wann ist eine klinische Studie nicht-kommerziell? Wien Med Wochenschr 2005; 155 (9-10): 233-236.

[2] International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated November 2003 (cited 2004 Sept 22) [35 screens]. Available from: URL: <http://www.icmje.org/>

[3] Hamberger NA. Körperzusammensetzung onkologischer Patienten. Biometrie und Medizin 2005; 4: 7-32.

[4] Bailey JE. An exceptional case of plagiarism. J Psychopharmacol 2004; 18: 291-292.

[5] International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. (cited 2004 Nov 21) [2 screens]. Available from: URL: http://www.icmje.org/clin_trial.pdf

[6] Schimetta W, Pölz W. Fachzeitschriften und Publication Bias. *Biometrie und Medizin* 2003; 3: 1-3.

[7] U.S. Food and Drug Administration. Guidance: Financial disclosure by clinical investigators. 2001 (cited 2004 Aug 31) [11 screens]. Available from URL: <http://www.fda.gov/oc/guidance/financialdis.html>

Tabelle 1

Vorschläge für Standardformulierungen zur Finanzierungsoffenlegung bei akademischen Studien

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe finanziert.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was financed by the members of the working group alone.

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde durch einen der Arbeitsgruppe zugänglichen Forschungspool, der von verschiedenen kommerziellen Einrichtungen gespeist wird, finanziert.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was financed by a research pool made up from contributions of various commercial institutions.

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde zum Teil durch einen der Arbeitsgruppe zugänglichen Forschungspool, der von verschiedenen kommerziellen Einrichtungen gespeist wird, zum Teil durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe finanziert.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was partly financed by a research pool made up from contributions of various commercial institutions, partly by the members of the working group.

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde durch ... [Forschungsfonds einer nicht-kommerziellen Institution oder etwas ähnliches] finanziert.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was financed by ... [research fund of a non-commercial institution or something like this].

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde zum Teil durch einen der Arbeitsgruppe zugänglichen Forschungspool, der von verschiedenen kommerziellen Einrichtungen gespeist wird, finanziert, zum Teil durch ... [Firma, Forschungsfonds etc.] unterstützt.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was partly financed by a research pool made up from contributions of various commercial institutions and partly supported by... [company, research fund etc.].

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde zum Teil durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe finanziert, zum Teil durch ... [Firma, Forschungsfonds etc.] unterstützt.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was partly financed by the members of the working group and partly supported by ... [company, research fund etc.].

Diese Studie wurde aufgrund einer Initiative der akademischen Arbeitsgruppe und ohne Einflussnahme einer kommerziellen Einrichtung durchgeführt. Sie wurde zum Teil durch die Mitglieder der Arbeitsgruppe und zum Teil durch einen der Arbeitsgruppe zugänglichen Forschungspool, der von verschiedenen kommerziellen Einrichtungen gespeist wird, finanziert, zum Teil durch ... [Firma, Forschungsfonds etc.] unterstützt.

This study was initiated and conducted by the academic working group. No influence whatsoever was exerted by any commercial institution. The study was financed in part by the members of the working group, a research pool made up from contributions of various commercial institutions and supported by ... [company, research fund etc.].