

Deklaration zur Verbesserung biomedizinischer Forschung & Gesundheitsforschung

Übersetzt aus dem Englischen von Katharina Doni, Universität Witten/Herdecke, Tanja Rombey, Universität Witten/Herdecke, und Marlene Stoll, Universitätsmedizin Mainz. Für das Original siehe: <https://osf.io/k3w7m/>

Es ist merkwürdig, dass wir eine Situation hinnehmen, in der ein Großteil von Forschungstätigkeiten nutzlos bleibt.¹ Forschungsergebnisse sind meist falsch² oder durch unzureichendes oder selektives Berichten verzerrt³. Interessenkonflikte werden häufig nicht offengelegt⁴. Seit Doug Altman vor 25 Jahren auf diesen Skandal hingewiesen hat, wächst das Bewusstsein dafür, welche Ausmaße das Problem hat und dass Veränderungen notwendig sind.^{5 6} Aber es müssen konkrete Maßnahmen folgen.

Wir sind eine internationale Gruppe von WissenschaftlerInnen und PatientInnen, die glauben, dass:

- es ethisch unhaltbar ist, an den Krisen, die die Wissenschaft untergraben, weiterhin mitschuldig zu sein,
- es einfache Maßnahmen gibt, die die Qualität und die Transparenz verbessern können und
- die Öffentlichkeit und die PatientInnen das Recht auf uneingeschränkten Zugang zu Forschung haben, an der sie teilnehmen und die sie mitfinanzieren.

Um die Herausforderungen der Forschung und der Wissenschaft anzugehen, müssen wir uns gemeinsam um eine Reihe konkreter und realisierbarer Forderungen bemühen. Die Ideen, die wir präsentieren, sind nicht neu. Sie werden auch nicht alle Probleme der Gesundheitsforschung lösen. Aber es sind einfache Maßnahmen, die eine schnelle und deutliche Verbesserung mit sich bringen könnten.

Wir fordern:

1. Pflichtregistrierung von Interessen

Dass potenzielle Interessenkonflikte nicht offengelegt werden, ist weit verbreitet.⁷ Interessenkonflikte sind nicht zwangsläufig unvereinbar mit guter Forschung, doch ihre Existenz muss für eine adäquate Interpretation der Ergebnisse bekannt sein.

Obwohl es zwar bereits freiwillige Interessenregister gibt^{8 9}, werden diese nur wenig in Anspruch genommen und die Notwendigkeit, eine Vielzahl an vorhandenen freiwilligen Interessenregistern zu durchforsten, stellt ein Hindernis für die Transparenz dar. Es sollte der Anspruch bestehen, dass alle an der Forschung Beteiligten, von PatientInnengruppen zu ForscherInnen, Peer ReviewerInnen und Förderorganisationen, all ihre Interessen an einer zentralen, öffentlich zugänglichen Stelle offenlegen. Dies ist durchaus realisierbar. In den USA besteht bereits eine solche Verpflichtung für ÄrztInnen¹⁰; auch wurde von der britischen Ärztekammer (General Medical Council) gefordert, dass sie sich für eine ähnliche Lösung in Großbritannien einsetzen soll¹¹.*

*Auch in Deutschland gibt es eine Stellungnahme zu den Vor- und Nachteilen verpflichtender Transparenz von Interessenkonflikten durch Industriebeziehungen: <https://akdae.de/Kommission/Presse/DAe/20190222.pdf>

Über 7 Millionen ForscherInnen sind schon in ORCID (Open Research and Contributor ID) gelistet und die Registrierung wird bereits von vielen Einrichtungen gefordert. ORCID könnte die Interessenerklärungen mit den in Publikationen eingebetteten Links verwalten. Zwar deutet die US-Erfahrung darauf hin, dass es notwendig ist, die Offenlegung von Interessen gesetzlich verpflichtend zu machen, aber in der Zwischenzeit könnten akademische Einrichtungen, Journals und Förderorganisationen beginnen mit ORCID zusammenarbeiten, um ein umfassendes System für die Offenlegung von Interessenkonflikten zu ermöglichen.

2. Die Unterstützung von „Registered Reports“ durch Fachzeitschriften

Nachträgliche Fälschung der Studienergebnisse oder der Methodik, wie sogenanntes „outcome switching“ und „p-hacking“, sind weit verbreitet. Der Anreiz, „interessante“ Ergebnisse zu generieren, motiviert zu ungeplanten, mehrmaligen Analysen, welche in ein publizierbares Narrativ passen. Selbst wenn Abweichungen vom Protokoll festgestellt werden, funktioniert der sogenannte „selbstkorrigierende“ Mechanismus des Peer Review-Verfahrens nicht.¹² „Registered Reports“ sind eine elegante Lösung.^{13 14} Die AutorInnen reichen dabei ihre Methoden vor der Datenerhebung und -analyse ein. Halten diese dem Peer Review-Verfahren stand, verpflichten sich die Fachzeitschriften zur Veröffentlichung, und zwar unabhängig von den erzielten Ergebnissen.

Zwar könnten die AutorInnen bei der Studienplanung mit einem höheren Arbeitsaufwand konfrontiert sein, sie profitieren aber von einem bereits im frühen Stadium stattfindenden Peer Review. „Registered Reports“ unterscheiden sich von der Registrierung klinischer Studien¹⁵ und sind auf jede hypothesenprüfende Forschung, nicht nur auf klinische Studien, anwendbar.

Zum jetzigen Zeitpunkt ermöglichen 207 wissenschaftliche Fachzeitschriften den AutorInnen „Registered Reports“ einzureichen.¹⁶ Wir fordern alle Fachzeitschriften auf, „Registered Reports“ zu unterstützen; bis 2025 sollen mindestens 20% der Studien in den Fachzeitschriften des International Committee of Medical Journal Editors (ICJME) als „Registered Reports“ veröffentlicht werden. Wir fordern außerdem öffentliche und gemeinnützige Einrichtungen auf, innerhalb der nächsten 10 Jahre nur noch solche hypothesenprüfenden Forschungstätigkeiten zu finanzieren, die als „Registered Reports“ veröffentlicht werden.

3. Die Registrierung und Veröffentlichung aller öffentlich geförderten Forschungstätigkeiten in ausgewiesenen Research Repositorien

Forschungstätigkeiten werden zum überwiegenden Teil mit öffentlichen und gemeinnützigen Mitteln finanziert. Dennoch werden umfangreiche Teile der Forschung nie veröffentlicht. Das stellt eine nicht vertretbare Verschwendung öffentlicher Gelder sowie eine wichtige Quelle für Publikationsbias dar³. Auch sind grundlegende Forschungsdokumente, die für die Gewährleistung ordnungsgemäßer Forschungstätigkeit unerlässlich sind, wie z.B. Protokolle,

nur teilweise verfügbar: Teils werden sie in auf Freiwilligkeit basierenden Datenbanken hinterlegt, teils auf Anfrage von den StudienautorInnen zur Verfügung gestellt.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) verlangt seit langem die Registrierung von Studien in angeschlossenen Primärregistern, wie ClinicalTrials.gov¹⁷ und dem EU Clinical Trials Register¹⁸, die alle simultan auf einer eigens dafür eingerichteten Webseite der WHO¹⁹ durchsucht werden können. Zwar hat die vorgeschriebene Studienregistrierung die Transparenz verbessert, doch ist die Einhaltung der Publikationsanforderungen bislang gering²⁰, möglicherweise auch wegen Problemen mit den Grundfunktionen einiger großer Register^{21 22}. Aber selbst, wenn klinische Studien registriert worden sind, wird meistens nur ein kleiner Teil der Informationen bekannt gemacht, anstatt vollständige Protokolle bereitzustellen, die erforderlich wären, um den Studienplan vollumfänglich zu verstehen.

Die meisten ForscherInnen arbeiten nicht direkt an klinischen Studien. Manche prinzipientreue WissenschaftlerInnen registrieren ihre Forschungsarbeiten, aber solange dies freiwillig ist, werden solche ForscherInnen wahrscheinlich in der Unterzahl bleiben. Für alle öffentlich finanzierten Forschungsarbeiten, nicht nur für klinische Studien, sollten umfassende Dokumentationen einschließlich Protokolle, Analysepläne und Codes für die statistische Auswertung sowie Roh- oder entsprechend de-identifizierte aggregierte Daten in einem einzigen an der WHO angeschlossenen Repositorium verfügbar sein, das zu diesem Zweck von jedem Staat oder jeder Staatengemeinschaft bestimmt wird.

Die Dokumentenhinterlegung muss für die ForscherInnen nicht zusätzlich belastend sein; im Gegenteil könnte sie sogar einen Großteil der derzeit für Förderer und Ethikkommissionen vorgeschriebenen übermäßig bürokratischen Berichterstattung ersetzen. In verschiedenen Ländern können verschiedene Lösungen existieren. So könnte beispielsweise die englische Health Research Authority²³ ein solches Register durch die Erweiterung der bestehenden öffentlichen Datenbanken entwickeln²⁴. Auch könnten zu diesem Zweck, mittels zusätzlicher nationaler Förderung und internationaler Unterstützung, bestehende Plattformen, die Transparenz und Zugänglichkeit fördern^{25 26 27}, mit nationalen Forschungseinrichtungen zusammenarbeiten.

Fazit

Solange es einfache umsetzbare Lösungen gibt, ist ein Mitwirken am Skandal um die schlechte medizinische Forschung nicht vertretbar. Die von uns vorgeschlagenen Ansätze werden nicht alle Probleme lösen, aber wir denken, dass sie ein Anfang sein werden. Sobald sie erreicht wurden, wird weitere Forschung unerlässlich sein, um die Wirksamkeit dieser Maßnahmen zu ermitteln und um etwaige unerwünschte Konsequenzen zu identifizieren und zu korrigieren.

Wir laden Sie ein, sich der Kampagne zur Verbesserung der Wissenschaft anzuschließen. Bitte erwägen Sie, die Deklaration zu unterzeichnen oder helfen Sie uns, die Deklaration weiterzuentwickeln, indem Sie uns sagen, wie wir sie verbessern können.

UnterzeichnerInnen

Stephen Bradley, clinical research fellow, University of Leeds, UK

Georgia Richards, doctoral researcher, University of Oxford, UK

Peter Gill, paediatrician & assistant professor, University of Toronto, Canada

Kath Sansom, patient safety campaigner ('sling the mesh'), UK

Logan Williams, medical student, University of Auckland, New Zealand

Tanja Rombey, doctoral researcher, Witten/Herdecke University, Germany

Lesley Uttley, research fellow, University of Sheffield, UK

Caroline Struthers, senior EQUATOR research fellow, University of Oxford, UK

Augusto Cesar Soares dos Santos Junior, Nephrologist, Hospital das Clinicas, Universidade Federal de Minas Gerais & Health technology analyst, Unimed-BH, Brazil

Shona Lang, reviews manager, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York, UK

Brennan Kahan, lecturer in medical statistics, Queen Mary University of London, UK

Samuel Smith, associate professor, University of Leeds, UK

Cole Wayant, doctoral student, Oklahoma State University Centre for Health Sciences, USA

Matthew Parkes, lecturer in clinical trial statistics, Centre for Biostatistics, University of Manchester, UK

Chris Chambers, professor, school of psychology, Cardiff University, UK

Kelly Lloyd, PhD student, University of Leeds, UK

Erick Turner, associate professor, Oregon health and science University, USA

Jon Williamson, professor of Reasoning, Inference and Scientific Method, University of Kent, UK

Bethany Shinkins, associate professor, University of Leeds, UK

Tim Mathes, senior researcher, University Witten/Herdecke, Germany

Patricia Logullo, researcher, EQUATOR network, University of Oxford, UK

Ana Patricia Ayala, research services librarian, University of Toronto, Canada

Luigia Scudeller, clinical epidemiology, Policlinico di Milano, Italy

Jean Sébastien Borde, France

Nicholas J. DeVito, doctoral researcher, University of Oxford, UK

Sarah Jane Moll, research assistant, University of Aberdeen

Edward Christopher, medical student, University of Edinburgh, UK

Susan Forbes, TOT mesh damaged

Jacqueline Cheetham

Susan Cole, patient group representative & founder of Valproate Victims, UK

Michelle Moffatt, patient & campaigner, Sling the Mesh

Juan Gérvas, visiting professor, National School of Public Health, Madrid, Spain

Elena Petelos, senior research fellow in public health, lecturer in evidence based medicine, Greece

Leigh-Ann Topfer, program development officer

Manon Niquette, Professor, Université Laval, Canada

Paula Lynn, patient

Vasiliy V Vlassov, Professor, Higher School of Economics, Moscow, President, Russian Society for Evidence Based Medicine

Emily Williams, Postdoctoral Research Fellow, University of Leeds & Bradford Institute for Health Research

Jade Pickering, PhD student, University of Manchester

Mandy Payne, freelance medical editor

Stephanie Swift, Director, Swift Science Writing

Halil Emre Kocalar, ResearchAssistant, Mugla Sitki Kocman University, Turkey

Jessica Butler, research fellow, University of Aberdeen, UK

Ian Lahart, senior lecturer, University of Wolverhampton, UK

Jon May, professor of psychology, University of Plymouth, UK

HealthWatch UK, charity dedicated to promoting science & integrity in healthcare

Katharina Doni, student research assistant, Witten/Herdecke University, Germany

Katherine Barrett, writer/science tutor

Simone Harding, registered A Nutr and counselling psychologist in training, University of the West of England / NHS, UK

Philippa Jackson, specialist dietitian, NHS Midyorkshire Hospitals Trust, UK

Sarah Jane Ellis, academic, University of Nottingham, UK

Benjamin Thomas, PhD Researcher & Leader of Edinburgh Open Science Initiative, University of Edinburgh, UK

Glen Simblett, Specialist Psychiatrist, private practice

Jenny Pevreal, Clinical Director, Cambridge Psychology New Zealand Limited

Robert Lundin, Psychiatry Registrar, Waikato DHB, New Zealand

Abel Novoa Jurado, president, Plataforma NoGracias, Spain

Ali Abbas, medical student, University of Auckland, New Zealand

Xosé Manuel Meijome Sánchez, nurse researcher, Gerencia de Asistencia Sanitaria del Bierzo, Spain

Marlene Stoll, doctoral researcher, University Medical Center Mainz, Germany

Sergio R. Lopez-Alonso, PhD in Public health, Andalusian Health Service, Spain

Silvana Kelles, MD, Unimed BH, Brazil
Luiza Rodrigues, Physician and HTA Specialist, Unimed BH, Brazil

Till Bruckner, Founder, TranspariMED, UK

Tatiane Ribeiro, B.Pharm, MSc(c), University of Sao Paulo, Brazil

Interessen

Um die Interessen der UnterzeichnerInnen einzusehen, rufen Sie bitte das „interests“ Dokument unter <https://osf.io/k3w7m> auf.

Referenzen

1. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet* 2009;374(9683):86-89. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60329-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60329-9)
2. Ioannidis JPA. Why Most Published Research Findings Are False. *PLOS Medicine* 2005;2(8):e124. doi: [10.1371/journal.pmed.0020124](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124)
3. DeVito NJ, Goldacre B. Catalogue of bias: publication bias. *BMJ Evidence-Based Medicine* 2019;24(2):53-54. doi: [10.1136/bmjebm-2018-111107](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2018-111107)
4. Moynihan R, Macdonald H, Heneghan C, et al. Commercial interests, transparency, and independence: a call for submissions. *BMJ* 2019;365:l1706. doi: [10.1136/bmj.l1706](https://doi.org/10.1136/bmj.l1706)
5. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308(6924):283-84. doi: [10.1136/bmj.308.6924.283](https://doi.org/10.1136/bmj.308.6924.283)
6. Goldacre B, Heneghan C. How medicine is broken, and how we can fix it. *BMJ : British Medical Journal* 2015;350:h3397. doi: [10.1136/bmj.h3397](https://doi.org/10.1136/bmj.h3397)
7. Saleh RR, Majeed H, Tibau A, et al. Undisclosed financial conflicts of interest among authors of American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines. *Cancer*;0(0) doi: [10.1002/cncr.32408](https://doi.org/10.1002/cncr.32408)
8. Who pays this doctor? [Available from: <http://www.whopaysthisdoctor.org/> accessed 25 Jul 2019.
9. Kmietowicz Z. Disclosure UK website gives “illusion of transparency,” says Goldacre. *BMJ* 2016;354:i3760. doi: [10.1136/bmj.i3760](https://doi.org/10.1136/bmj.i3760)
10. Silverman E. Everything you need to know about the Sunshine Act. *BMJ : British Medical Journal* 2013;347:f4704. doi: [10.1136/bmj.f4704](https://doi.org/10.1136/bmj.f4704)
11. McCartney M, Goldacre B, Chalmers I, et al. Why the GMC should set up a central registry of doctors’ competing interests. *BMJ : British Medical Journal* 2014;348:g236. doi: [10.1136/bmj.g236](https://doi.org/10.1136/bmj.g236) %J *BMJ : British Medical Journal*
12. Goldacre B, Drysdale H, Dale A, et al. COMPare: a prospective cohort study correcting and monitoring 58 misreported trials in real time. *Trials* 2019;20(1):118. doi: [10.1186/s13063-019-3173-2](https://doi.org/10.1186/s13063-019-3173-2)
13. In praise of process. *Nature* 2019;571 doi: [10.1038/d41586-019-02277-1](https://doi.org/10.1038/d41586-019-02277-1)

14. Hardwicke TE, Ioannidis JPA. Mapping the universe of registered reports. *Nature Human Behaviour* 2018;2(11):793-96. doi: 10.1038/s41562-018-0444-y
15. Centre for Open Science [Available from: <https://cos.io/rr/> accessed 14th September 2019 2019.
16. Registered Reports: Peer review before results are known to align scientific values and practices: Centre for Open Science; [Available from: <https://cos.io/rr/> accessed 6th August 2019.
17. ClinicalTrials.gov: U.S. National Library of Medicine; [Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/> accessed 25 Jul 2019.
18. EU Clinical Trials Register [Available from: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> accessed 18 Nov 2019.
19. International Clinical Trials Registry Platform: World Health Organisation; Available from: <https://www.who.int/ictrp/en/> accessed 18 Nov 2019.
20. Goldacre B, DeVito NJ, Heneghan C, et al. Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ* 2018;362:k3218. doi: 10.1136/bmj.k3218
21. Achieving Excellence in Clinical Trials Reporting: Transparimed; [Available from: <https://www.transparimed.org/single-post/2019/04/27/Achieving-excellence-in-clinical-trial-reporting-Tips-and-tricks-from-the-University-of-Nottingham> accessed 18 Nov 2019.
22. Lamb N. In: Sweeney F, ed.: Science & Technology Committee, House of Commons, 2019.
23. Health Research Authority, research summaries [Available from: <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/> accessed 14th September 2019 2019.
24. Make it Public – new consultation launches to help increase public access to research findings: Health Research Authority; 2019 [updated 17 Jun 2019. Available from: <https://www.hra.nhs.uk/about-us/news-updates/make-it-public-new-consultation-launches-help-increase-public-access-research-findings> accessed 18 Nov 2019.
25. Open Science Framework [Available from: <https://osf.io> accessed 18 Nov 2019.
26. Dryad [Available from: <https://datadryad.org/stash> accessed 18 Nov 2019.
27. Figshare [Available from: <https://figshare.com/> accessed 18 Nov 2019.