

Datenbanken schaffen Transparenz bei der Veröffentlichung von klinischen Studien

Wolfgang Bereuter & Thomas L. Bereuter, Wien

Die zunehmend kritische Diskussion über die Sicherheit von Medikamenten als Folge der Rücknahme einzelner Produkte vom Markt führte zur Schaffung von Datenbanken für mehr Transparenz bei der Veröffentlichung klinischer Studien. Pharmafirmen weltweit verpflichteten sich Anfang Jänner 2005 freiwillig zur Publikation von Studienergebnissen nach einheitlichen Standards. Seit Jahren gibt es Vorwürfe, dass positive Studienergebnisse publiziert und negative Ergebnisse geheim gehalten werden. Dieses selektive Publizieren, auch als „publication bias“ bezeichnet, ist ein bekanntes Problem der wissenschaftlich-medizinischen Forschung. Seit 1948 wurden über 1 Million klinische Studien durchgeführt. Mehr als ein Drittel davon wurde aber nie veröffentlicht, zumeist da die Ergebnisse wegen Unwirksamkeit, unerwünschter Ergebnisse oder Abbruch negativ waren¹

Mit der EU-Direktive zur Einbindung der „Good Clinical Practice (GCP)“ in nationales Recht wird ab Mai 2004 die Erfassung aller klinischen Studien, in denen Arzneimittel eingesetzt werden, in der Datenbank bei der europäischen Zulassungsbehörde EMEA verbindlich vorgeschrieben. Dieses europäische Register European Clinical Trials Database EUDTRACT² ist ein Kontrollinstrument für die Zulassungsbehörde und soll mehr Transparenz bei der Zulassung neuer Medikamente schaffen. Nachteilig ist allerdings der restriktive Zugang zu der Datenbank, denn dieser ist auf die Behörden und die Auftraggeber für die Studien eingeschränkt.

Weit umfassender und auch öffentlich zugänglich ist das Projekt Current Controlled Trials CCT³. Dabei handelt es sich um eine Initiative des englischen Verlages BioMed Central und des britischen Medical Research Council, welche nun von dem unabhängigen Unternehmen CCT Ltd. getragen wird. Ziel ist die weltweite Registrierung aller kontrollierter klinischer Studien. Die Vollständigkeit wird durch die Einbindung nationaler und krankheitsspezifischer Studienregister im Sinne

eines Metaregister angestrebt, auch wenn Direkteinträge in das Register möglich sind. Bereits über 20 der wichtigsten Register sind bereits erfasst, unter anderem auch die EUDTRACT.

Das CCT-Projekt berücksichtigt auch ein zentrales Anliegen des International Committee of Medical Journal Editors ICMJE⁴, die in The Lancet⁵ eine Stellungnahme veröffentlichten.

Gefordert wird eine kostenfrei und öffentlich zugängliche Datenbank, in der alle Studien bereits vor Beginn der Patientenrekrutierung registriert werden. Um ihrer Forderung Nachdruck zu verleihen, haben die ICMJE-Herausgeber beschlossen, in ihren Zeitschriften (z.B. JAMA, Lancet, NEJM, Annals of Internal Medicine etc.) in Zukunft nur noch solche Studienergebnisse zu publizieren, die in einer solchen Datenbank registriert worden sind. Es gibt bereits verschiedene Datenbanken, die diese Forderungen erfüllen. Die ICMJE-Herausgeber wollen sich auf keine dieser Datenbanken festlegen, empfehlen aber die Datenbank ClinicalTrials⁶ der United States National Library of Medicine (NLM). Diese Datenbank ist ebenfalls Teil des CCT-Projekts.

Bei der CCT-Registrierung wird jede Studie mit einer Nummer (ISRCTN, International Standard Randomized Controlled Trials Number) versehen, womit eine weltweit eindeutige Identifizierung aller erfasster Studien möglich ist. Das Register ist indikationsorientiert und beinhaltet alle Therapierichtlinien eines bestimmten Krankheitsbildes und erleichtert somit den Vergleich der verschiedenen Therapien. Ziel des CCT-metaRegisters ist die Schaffung einer Zugriffsmöglichkeit auf die existierende Evidenz zu einem klinischen Problem, d.h. die Schaffung einer Basis für eine evidenzbasierten Medizin^{7/8}

Für die Beschreibung einer Studie in dieser Datenbank werden folgende Angaben aufgenommen: ISRCT, Indikation mit wichtigen Ein- oder Ausschlusskriterien, Therapien, geplante Patientenzahl, geplante Laufzeit, Stand

der Studien (laufend, abgeschlossen, publiziert) und Kontaktadressen.

„Somit verhelfen umfassende Datenbanken den Nutzen und die Risiken der untersuchten Therapien abzuschätzen. Ihre Vollständigkeit ist besonders für ein zuverlässiges Gesamtbild der Therapierisiken wichtig, denn der „publication bias“ führt neben einer Überschätzung der Wirksamkeit zu einer massiven Unterschätzung der Risiken“⁷. Eine Studie nicht zu veröffentlichen könnte dazu führen, dass Chancen und Risiken neuer Techniken in der Medizin falsch eingeschätzt werden und das mit gravierenden Folgen - wie es A. Tonks prägnant formuliert: „Publication biases cost lives“⁸.

Vor diesem Hintergrund ist die Initiative der Industrieverbände der pharmazeutischen Industrie in Europa, Japan und den USA sehr positiv zu bewerten, die sich Anfang Januar freiwillig zu mehr Transparenz über klinische Studien und deren Ergebnisse verpflichtet hat. In öffentlich zugänglichen Datenbanken sollen künftig die Ergebnisse von klinischen Studien nach einheitlichem Muster publiziert werden.

Referenzen

- (1) <http://www.oeaw.ac.at/ita/hta/htaNL0704.pdf>
- (2) <http://eudract.emea.eu.int>
- (3) <http://www.controlled-trials.com>
- (4) <http://www.icmje.org>
- (5) The Lancet, 364 (2004), S. 911-912
- (6) <http://www.clinicaltrials.gov>
- (7) <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=42797>
Dtsch Arztebl 101 (2004), S. A 2111-2116
- (8) <http://www.cochrane.org/news/articles/2004.07.26.htm>
- (9) Tonks, A. - In: BMJ 325 (2002), S. 1314-1315

Mag. Thomas L. Bereuter
Friedrich-Engels Platz 9/4/31
A 1200 Wien
E-Mail: bereuter@infobroker.at

Mag. Wolfgang Bereuter
Himmelhofgasse 29 / Top 2
A 1130 Wien
E-Mail: bereuter@well.com