



Ausschussdrucksache 18(18)205 f

15.03.2016

**Prof. Dr. Gerd Antes,
Cochrane Deutschland, Universitätsklinikum Freiburg**

Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

**„Stärkung und Beschleunigung des Transfers von
Forschungsergebnissen und Innovationen in die
Gesundheitsversorgung“**

am Mittwoch, 16. März 2016



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG



**Cochrane
Deutschland**

Stellungnahme

***zum Fachgespräch des Deutschen Bundestages
am 16. März 2016***

***“Stärkung und Beschleunigung des Transfers von
Forschungsergebnissen und Innovationen in die
Gesundheitsversorgung“***

**Prof. Dr. Gerd Antes (Cochrane Deutschland)
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg**

Freiburg, den 14. März 2016



Vorbemerkung

Die folgende Stellungnahme orientiert sich an dem Antrag der Fraktionen der CDU/CSU und SPD „Transfer von Forschungsergebnissen und Innovationen in die Gesundheitsversorgung beschleunigen“ vom 15. Dez. 2015 (Drucksache 18/7044), im Folgenden kurz als Antrag bezeichnet, und an den für dieses Fachgespräch mitgesandten Unterlagen sowie den Protokollen vergangener Bundestagsdiskussionen zu diesem Thema.

Die unten genannten Quellen und Institutionen sind entweder leicht im Internet auffindbar oder mit Link genannt. Auf das Mitsenden wissenschaftlicher oder sonstiger Artikel wurde verzichtet, sie können jedoch jederzeit nachgeliefert werden.

Kernpunkte

- **Gesundheitsforschung und –versorgung muss sich grundsätzlich am Patienten (also Nutzen und Sicherheit medizinischer Verfahren und Geräte) und am Gesunden (bzgl. Prävention und Früherkennung) orientieren und darf nicht durch wirtschaftliche Interessen gesteuert werden.**
- **Alle medizinischen Maßnahmen (von Arzneimitteln über komplexe Verfahren bis hin zu Medizinprodukten) unterliegen grundsätzlich einem einheitlichen Regelwerk, damit nur nützliche und sichere Verfahren und Produkte in die Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Therapie gelangen. Dieses Regelwerk orientiert sich an internationalen wissenschaftlichen Standards und darf keine Ausnahmen für spezielle Hersteller erlauben.**
- **Zentrale Forderung an alle Bewertungen von Therapien und Produkten muss sein, an jeder Stelle im gesamten Prozess von der Wissensgenerierung in Wissenschaft und Forschung bis hin zur Implementierung von Verfahren in der Versorgung optimale Qualität anzustreben. Der Qualitätsbegriff ist die entscheidende Instanz und darf durch keine Kompromisse eingeschränkt werden.**
- **Qualitätsverbesserung oder zumindest –sicherung fordert konstantes Bemühen und ist global in vielen Ländern und auch bei der WHO zentrales Thema. Wissenschaftlich entwickelte, valide Verfahren sind unverzichtbar und bilden den internationalen Standard. Im Mittelpunkt steht dabei die Forderung nach Transparenz, die auch in den Strukturen in Deutschland aktiv in den Fokus gerückt werden sollte.**



- **Gerade bei der Generierung und dem Transfer von wissenschaftlich erzeugten Ergebnissen hat es in den letzten beiden Jahrzehnten international enorme Fortschritte gegeben. Die Bundesrepublik Deutschland hat sowohl inhaltlich wie methodisch wenig zu dieser Entwicklung beigetragen und sich diese Entwicklungen vor allem als Nutzer zu eigen gemacht. Wünschenswert wäre eine Integration in die internationale Entwicklung, die angesichts der Landesgröße angemessen wäre.**

Erläuterungen

1. Wissenschaftliche Basis und ethische Grundlagen vs. ökonomische Interessen

Der vorliegende Antrag zeigt in seinen Formulierungen eine erhebliche Schieflage zugunsten ökonomischer Forderungen bzw. – aus anderer Perspektive – zu Lasten von Patienten. Die folgende Wortzählung demonstriert, dass der Patient nicht im Mittelpunkt der Vorschläge steht. Bemerkenswert ist, dass “Risiko“ nur ein einziges Mal auftaucht, bezeichnenderweise bei Risikoabsicherung von Investments, nicht in Zusammenhang mit Patientenrisiko (Patientensicherheit wird einmal angesprochen). Ebenso auffällig ist, dass “Qualität“ nur vier Mal auftaucht (siehe Diskussion dazu unten).



Defizit ist die massive Nichtveröffentlichung von Studienergebnissen, die weltweit quer durch alle Systeme – empirisch immer wieder verifiziert – bei 50% liegt. Ethische Grundlagen der Patientenversorgung sind dahingehend eindeutig, dass Informationen aus klinischen Studien nicht zurückgehalten werden dürfen, sondern zum Wohle der Patienten vollständig kommuniziert werden müssen. Nichtsdestotrotz ist die gegenwärtige Praxis von diesem Zustand weit entfernt. Eine Vielzahl von internationalen Studien belegt diesen Missstand zweifelsfrei und zeigt den teils immensen Schaden, der dadurch verursacht wird. Selbstverpflichtungserklärungen von Herstellern sind kein geeignetes Mittel dagegen.

Um die Ergebnisse klinischer Studien zugänglich und nutzbar zu machen, wurde in den letzten Jahren eine Reihe von unterstützenden Mechanismen geschaffen:

1. Um die Kenntnis von Studien auch bei nicht erfolgter Publikation zu sichern, wurde unter Führung der WHO ein internationales Netzwerk von Registern klinischer Studien aufgebaut (für Deutschland www.drks.de), das über ein Portal bei der WHO den globalen Blick auf laufende Studien erlaubt (www.who.int/ictrp).
2. Der Verband der Herausgeber der großen internationalen Zeitschriften (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) hat die öffentlich zugängliche Registrierung in einem von der WHO anerkannten Register vor Studienbeginn bereits 2005 zur Bedingung für die spätere Publikation gemacht.
3. In den USA sind die Registrierung und die Veröffentlichung der zentralen Ergebnisse im Register gesetzlich verankert (U.S. Public Law 110-85, Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 or FDAAA), Title VIII, Section 801 mandates that a "*responsible party (i.e., the sponsor or designated principal investigator) register and report results of certain applicable clinical trials*").
4. Um die vollständige und richtige Publikation von Studienergebnissen zu unterstützen und zu gewährleisten, sind in den letzten 15 Jahren eine Reihe von so genannten Reporting Guidelines entstanden, die zusammen auf einer von Großbritannien finanzierten Webseite zusammengefasst sind (www.equator-network.org).

Die ethische Grundlage für diese Aktivitäten ist die Forderung, dass Patienten in klinischen Studien erwarten können und ein Recht darauf haben, dass ihr persönlicher Beitrag zu der Studie vollständig für die nachfolgende Patientengeneration genutzt werden kann.



Die Einbeziehung dieses Wissens aus klinischen Studien ist mithin auch eine ethische Forderung im Sinne des Bestrebens, den Patienten mit einer optimalen Versorgung das Erreichen ihrer Gesundheitsziele zu ermöglichen.

2. Wissensmanagement zur optimalen Nutzung von Studienergebnissen zu medizinischen Verfahren

Das vermutlich zumindest exponentiell anwachsende Wissen aus klinischen Studien hat zu einer aus Nutzersicht scheinbar explosionsartig wachsenden Lawine geführt, der nur mit sehr systematischem Vorgehen begegnet werden kann. Die dafür seit Jahrzehnten entwickelte Methodik steht unter dem Titel "Systematic Reviews". Darunter werden für die jeweilige Fragestellung (prospektiv geplant) global die relevanten Studien gesucht, nach ihrer Qualität bewertet und dann bei guter Qualität ggf. quantitativ, auf jeden Fall aber qualitativ, zusammengefasst.

Angesichts eines jährlichen Zuwachses von über 20.000 publizierten kontrollierten Studien, einem Bestand von mindestens 600.000 abgeschlossenen kontrollierten Studien und einem nicht annähernd abschätzbaren Vorrat an Studien anderen Typs überrascht nicht, dass der Zugriff auf dieses Wissen gegenwärtig auch nicht annähernd zufriedenstellend gelöst ist.

2.1 Die Situation in Deutschland

Für Deutschland sind für die Wissensgenerierung und -nutzung folgende Faktoren dominant und zusätzlich hinderlich:

1. In Bezug auf Größe und Bruttosozialprodukt trägt Deutschland zum globalen Wissen aus klinischen Studien im Vergleich zu den führenden Ländern nur weit unterdurchschnittlich bei. Diese Feststellung gilt insbesondere für die Brennpunkte (Hormonersatztherapie, spezielle Schlaganfalleinheiten) der letzten Jahre und lässt sich dort leicht anhand der Literatur belegen.

2. Praktisch alle in Deutschland durchgeführten relevanten klinischen Studien werden in englischsprachigen Zeitschriften publiziert, so dass Deutschland vollständig abhängig vom internationalen Publikationswesen ist. Gründe dafür sind der für entsprechende Primärpublikationen praktisch nicht mehr existierende deutsche Zeitschriftenmarkt einerseits und die Ausrichtung aller Belohnungssysteme auf den englischsprachigen Markt andererseits,



wobei unklar ist, was Ursache und was Wirkung ist.

3. Die Abhängigkeit von fast ausschließlich englischsprachig erfolgreicher Publikation von Studienergebnissen hat erhebliche Folgen, schließt sie doch neben Patienten und Angehörigen auch einen großen Teil der im professionellen Bereich der Gesundheitsversorgung Tätigen aus. Für die Forschung und den regulatorischen Bereich ist das Problem gering bzw. nicht vorhanden, was jedoch aufgrund dieser Sprachbarriere hierzulande zu einer Zweiteilung führt und den Graben zwischen Forschung und Versorgung weiter vertieft.

4. Wie abhängig Deutschland vom international erzeugten und publizierten Wissen ist, zeigt ein Blick auf die Berichte des Instituts für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG). In 51 Reports aus den letzten Jahren wurden 1099 Studien berücksichtigt, von denen 50 aus Deutschland stammen, d. h. dass die Berichte sich zu 95% auf internationale Studienberichte stützten. Ähnliche Zahlen zeigen Analysen der Studien, die in die systematischen Übersichtsarbeiten in der Cochrane Library eingeflossen sind.

Deutschland ist also bzgl. des Wissens aus klinischen Studien ein fast reines Importland. Sehr einschränkend dabei ist, dass der Import nur von wenigen Institutionen methodisch beherrscht wird, so dass dieser Import oft gar nicht erfolgt oder aber sehr fehlerhaft sein kann.

Dem effizienteren Umgang mit vorhandenem Wissen und die zielgerichtete Generierung neuen Wissens kommt eine Schlüsselfunktion bei dem Bestreben nach beschleunigtem Transfer von Forschung in die Praxis zu. Gemessen an dieser Bedeutung sollten die Anstrengungen für eine verbesserte systematische Nutzung von Wissen in den Vordergrund des Forschungsrahmenprogramms rücken.

3. Die institutionalisierte systematische Nutzung global vorhandenen Wissens

Für die Nutzenbewertung haben sich in den meisten westlichen Ländern in unterschiedlicher Ausgestaltung Institutionen oder Strukturen gebildet, die die vorhandenen Studien in geeigneter Form aufbereiten (z. B. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und National Institute for Health Research (NIHR) in Großbritannien; Canadian Institute for Health Research (CIHR) in Kanada; National Health and Medical Research Council (NHMRC) als Teil der australischen Regierung).

Sehr eindrucksvoll war das US-amerikanische Comparative Effectiveness Research (CER) Programm, das von der Agency for Health Quality and Research (AHRQ; www.ahrq.gov)

Stellungnahme von Prof. Dr. Gerd Antes (Cochrane Deutschland) zum Fachgespräch (16.03.2016) "Transfer von Forschungsergebnissen und Innovationen in die Gesundheitsversorgung beschleunigen" (BT-Drs. 18/7044)



durchgeführt wird. Auf der Basis eines speziellen Gesetzes für eine Konjunkturfördermaßnahme wurden dort im April 2009 Projekte für vergleichende Untersuchungen von Therapieverfahren für eine Gesamtsumme von 1 Milliarde US \$ ausgeschrieben (www.effectivehealthcare.ahrq.gov), die innerhalb von drei Jahren abgearbeitet sein mussten. Auch hier waren systematische Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews) die zentrale Methode, um diese Aufgabe zu bewältigen. Dieses Beispiel, dem viele angeschlossen werden könnten, zeigt, dass die systematische Zusammenfassung vorhandener Studien als Standardmethodik angesehen werden kann.

4. Genaue Definition der im Fokus stehenden Begriffe wie Innovation, Transfer und Translation

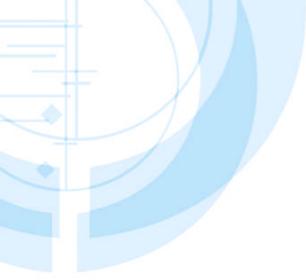
Innovation gehört zu den am meisten benutzten und auch missbrauchten Worten in der aktuellen Diskussion um die weitere Entwicklung der Forschungs- und Versorgungssysteme. Die Diskussionen starten fast immer ohne eine Definition des Begriffs der Innovation, der scheinbar selbsterklärend, tatsächlich jedoch sehr komplex ist. Entsprechend orientierungslos wird der Begriff in inflationärer Form an alles geheftet, was in irgendeiner Form verkauft oder als förderwürdig dargestellt werden soll. Bereits vor fast einhundert Jahren wurde der Begriff von Schumpeter definiert. Innovativ zu sein erfolgt in mehreren Phasen, die Innovation ist die Verwirklichung einer noch nicht ausgetesteten Idee, also die Demonstration, ob die Idee ausführbar ist. Es gibt heute ausführliche Literatur, die herangezogen werden sollte, um die vorhandene Unschärfe um Innovation zu beenden.

Ähnliches gilt für den Begriff der Translation, der heute auch von vielen als Anspruch benutzt wird, ohne ihm gerecht zu werden.

Beide Begriffe sind nur Beispiele einer überhitzten, von Marketing getriebenen Entwicklung, die aus wissenschaftlicher Sicht gerade für die Medizin und Lebenswissenschaften wesentlich mehr Solidität und Ernsthaftigkeit verdient, um dem zu dienen, wofür sie da sind: dem Patienten.

5. Beschleunigung muss sich am medizinischen Bedarf orientieren, nicht am Marketingbedarf von Herstellern

Dass Verbesserungen in der Versorgung so schnell wie möglich eingeführt werden müssen, bedarf keiner weiteren Diskussion. Untrennbar damit verbunden ist jedoch die Gefahr, auch Falsches



schnell einzuführen und damit Vorschub für mehr Fehl- und Überdiagnosen und -therapien zu leisten. Seit etlichen Jahren gibt es eine intensive internationale Diskussion unter den Schlagworten "Preventing Overdiagnosis" (von Australien ausgehend) oder "Choosing wisely" (von den USA ausgehend), die beide dem Gedanken "Weniger ist mehr" verpflichtet sind. Tatsächlich ist die übereilte Einführung von neuen Verfahren durch viele Beispiele belegt, mit entsprechender Schädigung von Patienten. Es geht also richtigerweise um Right Care, wie es im National Health Service in Großbritannien heißt. Das Richtige schneller tun wäre die Synthese aus dieser Perspektive.

Genau das ignoriert der Antrag weitgehend. Die Argumente und Forderungen ignorieren, wie in 1. skizziert, dass es nicht um eine bedingungslose Beschleunigung gehen kann, sondern um einen beschleunigten Prüf- und Auswahlprozess, um das Nützliche und Sichere schneller dem Patienten zu Gute kommen zu lassen und das nicht Nützliche und Schädliche auszuschließen.

6. Bedarfsgerechte Forschung anhand der Information aus der Versorgung

Der Wunsch und die Forderung, Forschungsergebnisse schneller in die Praxis zu bringen, sind nicht neu, sondern existieren seit über 50 Jahren. Die trotz dieser langen Zeit bestehenden Defizite sind ein Zeichen der Komplexität der ineinandergreifenden Felder, gleichzeitig aber auch von Partikularinteressen der beteiligten Interessengruppen. Trotzdem gibt es Beispiele, wie die systematische Identifizierung von Wissenslücken gestaltet werden kann.

Am eindrücklichsten ist dazu die jahrelange Kooperation zwischen dem UK Cochrane Centre und dem National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dort wurden über Jahre zu identifizierten "Uncertainties" systematisch Studien für die Antworten gesucht und in einer Database of Uncertainties of the effects of treatments (DUET) bereitgestellt. Seit dem 1. Januar 2016 sind die Studien in das System von NICE integriert worden und bilden jetzt einen Teil des Evidence Service vom NICE (<http://www.library.nhs.uk/duets>).

7. Bessere internationale Einbindung der deutschen Gesundheitsforschung und –versorgung.

Das vorhandene Wissen ist heute ohne Zweifel global. Diese Einsicht ist besonders für die nicht-englisch-sprachigen Länder relevant und damit auch für Deutschland. Neues Wissen wird fast



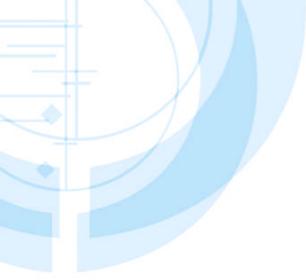
ausschließlich in englischer Sprache veröffentlicht. Grund dafür sind die an Journal Impact Factors orientierten Belohnungssysteme sowie die völlige Verlagerung international relevanter Zeitschriften in den englischsprachigen Raum. Daraus folgt unmittelbar die Konsequenz, eigene Forschung in den globalen Kontext einzubringen und zweitens effiziente Mechanismen zu entwickeln, um das globale Wissen als selbstverständliches Angebot im eigenen System nutzen zu können. Ersteres funktioniert, da es auf individueller Ebene und durch Institutionen geleistet werden kann. Letzteres weniger, da diese Aufgabe von Institutionen geleistet werden müssten, die dieser Herausforderung in großem Maße nicht gerecht werden. Das lässt sich leicht demonstrieren anhand der flächendeckenden Unterversorgung mit wissenschaftlicher Literatur selbst für große Krankenhäuser. Man erkennt es auch daran, dass das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in diesem Jahr “zum 31.12.2016 die Literaturdatenbanken aus dem Angebot“ nimmt. Damit verschärft sich – 2016 mitten im Informationszeitalter – die Mangelversorgung mit internationaler Literatur. Entsprechendes gilt für die Cochrane Library, die in anderen Ländern, u. a. auch in der Schweiz, als Nationallizenz allen Bürgern zur Verfügung steht, in Deutschland jedoch bisher nicht.

Positiv zu vermerken ist, dass der Anschluss an die internationale Initiative um mehr Wert und weniger Verschwendung in der medizinischen Forschung im letzten Jahr große Fortschritte gemacht hat. Diese Initiative war am 6. Januar 2014 durch einen Sonderband einer der führenden biomedizinischen Zeitschriften, The Lancet, eingeleitet worden und auf einer gemeinsamen internationalen Veranstaltung in London mit dem Department of Health vorgestellt worden. Diese Veranstaltung wurde von keiner einzigen deutschen Forschungseinrichtung besucht. Die Folgeveranstaltung im September 2015 in Edinburgh wurde durch eine Veranstaltung der Technologie- und Methodenplattform für vernetzte medizinische Forschung (TMF) und Cochrane Deutschland vorbereitet und führte zu wesentlich zahlreicheren Teilnehmern aus Deutschland, individuell und aus Institutionen. Aus der TMF/Cochrane-Veranstaltung stammen Empfehlungen, die die Punkte der Lancet-Initiative aufgreifen, siehe <http://www.tmf-ev.de/Termine/ctl/Details/Mid/785/ItemID/1063.aspx>

8. Mehr empirische Studien, um die Mechanismen und Umwälzungen im Wissensprozess zu eruieren und zu verstehen

Es gibt eine erstaunliche Fülle von einfachsten und gleichzeitig extrem relevanten Fragen, auf die es keine hochwertigen Antworten aus geeigneten Studien gibt, z. B. zwei Fragen, die offensichtlich

Stellungnahme von Prof. Dr. Gerd Antes (Cochrane Deutschland) zum Fachgespräch (16.03.2016) “Transfer von Forschungsergebnissen und Innovationen in die Gesundheitsversorgung beschleunigen“ (BT-Drs. 18/7044)



und aufgrund des globalen Wissens in englischer Sprache sehr relevant sind: 1. Wie kompetent sind die deutsche Ärzteschaft und die Gesundheitsfachberufe, um Studien und Systematische Übersichtsarbeiten in englischer Sprache zu lesen und zu verstehen. 2. Voraussetzung für das Lesen von Literatur ist der Zugang dazu. Die naheliegende Frage nach der Literaturversorgung von deutschen Arztpraxen und Krankenhäusern ist ebenfalls nicht durch geeignete Studien beantwortet worden.

Wünschenswert und notwendig wäre die auch hier wiederum bedarfsgerechte Durchführung empirischer Studien, um Defizite und Engpässe sowie das Verbesserungspotential auch im Wissensprozess systematisch zu beschreiben und ggf. zu verbessern.

Dieses Verständnis ist notwendig, will man die Beschleunigung des "Wissen-in-die-Praxis" nicht nur als Top-Down-Maßnahme verstehen, sondern als breite, alle einbeziehende Entwicklung realisieren.