

Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen

Ein Diskussionspapier

Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e. V. (DNEbM)

Daniel **Strech** (Medizinische Hochschule Hannover),
David **Klemperer** (Hochschule Regensburg),
Hannes **Knüppel** (Medizinische Hochschule Hannover),
Ina **Kopp** (Philipps-Universität Marburg),
Gabriele **Meyer** (Universität Witten/Herdecke),
Klaus **Koch** (IQWiG, Köln)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1 Relevanz des Themas „Interessenkonflikte“	3
1.2. Zur Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten, Fehlverhalten (Korruption) und Integrität	5
2. Zum Konzept von Interessenkonflikten	8
2.1. Das Konzept von Interessenkonflikten nach Dennis Thompson und Ezekiel Emanuel	8
2.2 Kriterien zur Erfassung und Bewertung von Interessenkonflikten	10
2.2.1. Wahrscheinlichkeit von unangemessener Beeinflussung (Likelihood of Undue Influence)	11
2.2.2. Schweregrad/Größe des möglichen Schadens (Seriousness of Possible Harm)	11
2.3. Interessenkonfliktregulierungen	12
3. Empfehlungen zur Interessenkonfliktregulierung des Institute of Medicine (IOM)	13
3.1. Hintergrund	13
Bisherige US-amerikanische Entwicklungen	13
Der IOM-Report “Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice”	14
3.2. Übergreifende Schlussfolgerungen zum Thema Interessenkonfliktregulierung	14
3.3. Strategien zur Interessenkonfliktregulierung	15
Offenlegung (Disclosure)	15
Management (Management)	15
Ausschluss/Verbot (Prohibition)	15
3.4. Kriterien zur Evaluation von Interessenkonfliktregulierungen	16
Verhältnismäßigkeit (Proportionality)	16
Transparenz (Transparency)	16
Verantwortlichkeit (Accountability)	16
Gerechtigkeit (Fairness)	17
3.5. Sektorspezifische Empfehlungen zur Interessenkonfliktregulierung	17
Allgemeine Vorgaben (General Policy)	17
Forschung (Medical Research)	18
Ausbildung (Medical Education)	18
Versorgung (Medical Practice)	19
Leitlinienentwicklung (Clinical Practice Guidelines)	20
Institutionelle Interessenkonfliktregulierungen (Institutional Conflict of Interest Policies)	21
Unterstützende Organisationen (Supporting Organizations)	21
3.6. Entwicklungen nach dem IOM-Report	22
4. Offene Fragen	23
4.1. Welche Stärke eines wissenschaftlichen Beweises zu welchen Outcomes ist bei der Evaluierung von IKR möglich?	23
4.2. Wie lassen sich offene Fragen zur Evaluation von IKR konkretisieren (am Beispiel der Leitlinienentwicklung)?	24
4.3. Sollte dem IOM-Report auch in Deutschland eine Referenzfunktion zukommen?	24
4.4. Welche Herausforderungen stellen sich in der Evaluation von aktuellen IKR vor dem Hintergrund fehlender Evidenz?	24
4.5. Was sind notwendige nächste Schritte für eine rationale Evaluation von IKR?	25
5. Zum Vorgehen bei der Erstellung des Diskussionspapiers	26
6. Zusammenfassung, Fazit und Ausblick	27
7. Literatur	28

1. Einleitung

Ziel der Evidenz-basierten Medizin ist die bestmögliche Versorgung von Patienten. Sie setzt dazu wissenschaftliche Methoden ein, die darauf zielen, Bias zu verringern, d.h. Verzerrungen und systematische Fehler zu vermeiden, die zu Fehleinschätzungen führen können, z. B. in der Indikationsstellung, Patientenaufklärung, Leitlinienentwicklung oder Lehre. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden Quellen für Bias systematisch untersucht und Methoden für ihre bestmögliche Verringerung entwickelt, implementiert und evaluiert. Eine dieser Quellen für Bias, die deutlich weniger untersucht und bislang nur peripher in Methodenvorgaben berücksichtigt wurde, sind Interessenkonflikte.

International besteht seit den 1990er Jahren der Trend, Interessenkonfliktregulierungen (IKR) zu erarbeiten und zu implementieren¹. Im deutschsprachigen Raum ist mit einer ähnlichen Entwicklung zu rechnen. Ein aktuelles Beispiel sind die Empfehlungen zur IKR der AWMF (AWMF 2010). Wenngleich im US-amerikanischen Raum bislang das Thema IKR in deutlich intensiverer Weise als im deutschsprachigen Raum diskutiert und Praxisempfehlungen implementiert wurden, fehlen auch dort weiterhin substantielle Erfahrungen und klare Konzepte für die Evidenzbasierung von Nutzen und Schaden einer IKR.

Der erweiterte Vorstand des DNEbM hat im Januar 2010 eine AG „Interessenkonfliktregulierung“ eingerichtet. Ziel der AG ist die Aufarbeitung und kritische Diskussion der Möglichkeiten und Grenzen für eine evidenzbasierte IKR und nicht die Erstellung konkreter Regulierungsvorgaben (siehe auch Kapitel 5).

Während andere Bias-Quellen (wie Messungsbias oder Publikationsbias) relativ leicht bzw. konsensfähig zu definieren und entsprechend einfach für die verschiedenen Akteure im Gesundheitswesen zu verstehen sind, besteht bei Interessenkonflikten bereits eine Herausforderung darin, eine sinnvolle, allgemein verständliche und praxisrelevante Definition zu entwickeln. Erst wenn sich eine konsensfähige Definition durchgesetzt hat, wird eine rationale und effektive Diskussion über geeignete Methoden ihrer Regulierung und deren Evaluation möglich sein.

Dieses Diskussionspapier hat folgende Ziele: Es soll die aktuelle Problematik in der Diskussion zu Interessenkonflikten aufzeigen, die sich dadurch ergibt, dass bislang eine entsprechend konsensfähige Definition fehlt. Im Anschluss wird ein international rezipiertes Konzept für Interessenkonflikte vorgestellt (Emanuel and Thompson 2008; Thompson 2009). Weiterhin wird vorgestellt, welche Empfehlungen zur IKR das Institute of Medicine (IOM) 2009 auf der Basis einer umfangreichen Vorarbeit publiziert hat (IOM 2009). Abschließend werden aus der Sicht des DNEbM zentrale offene Fragen zur Entwicklung und Evidenzbasierung von IKR vorgestellt. Ein weiterreichendes Anliegen des DNEbM-Diskussionspapiers ist es, eine Grundlage zu schaffen, um die zukünftige Diskussion zur Angemessenheit von IKR systematischer und transparenter gestalten zu können.

1.1 Relevanz des Themas „Interessenkonflikte“

Grundsätzlich können sowohl Patienten als auch die Gesellschaft von einer Kooperation zwischen Forschung und Industrie profitieren. Durch die Mittel von Unternehmen aus der Pharmazeutischen-, Medizinprodukte- und Biotechnologieindustrie kann ethisch angemessene Forschung intensiviert und ausgeweitet werden. Jedoch liegt hier in vielen Fällen unausweichlich ein Interessenkonflikt vor (siehe Kap. 2).

Die Diskussion um Interessenkonflikte ist oft auf finanzielle Interessenkonflikte eingeschränkt. Das liegt vor allem daran, dass sie vermeintlich einfacher zu messen und zu operationalisieren sind. Interessenkonflikte, die zum Beispiel durch persönliche Überzeugungen oder durch Beziehungen wie Verwandtschaften und Freundschaften begründet sind, können vermutlich ebenso großen Einfluss haben, und sollten nicht allein deshalb vernachlässigt werden, weil sie schwerer messbar sind.

¹ Im angloamerikanischen Bereich wird in alle Regel von conflict of interests (COI) und entsprechend von COI-policies gesprochen.

Allerdings scheint es derzeit sinnvoller, grundlegende Klärungen erst für finanzielle Interessenkonflikte vorzunehmen und auf diesem Fundament dann auch die Diskussion auf andere Arten von Interessenkonflikten auszuweiten. Die im zweiten Teil dieses Papiers beschriebenen Konzepte lassen sich auf alle Arten von Interessenkonflikten anwenden.

Empirische Belege zu finanziellen Beziehungen

Die meisten Daten zum Umfang der finanziellen Beziehungen zwischen Industrie und Medizin liegen für den US-amerikanischen Raum vor. Allerdings werden auch ca. 70% bis 80% der weltweiten biomedizinischen Forschung von US-amerikanischer Seite aus finanziert (Schweitzer 2007). Die Finanzierung biomedizinischer Forschung durch die Industrie stieg in den USA von 27 Milliarden US \$ im Jahre 1994 auf 40 Milliarden US \$ im Jahre 2003 und auf 59 Milliarden US \$ im Jahre 2007 (Moses et al. 2005; Dorsey et al. 2010). Damit war 2007 die Industrie mit 58% der Hauptsponsor im Bereich biomedizinischer Forschung. Die staatlich-öffentliche Förderung trug in den USA 2007 33% zur Finanzierung bei, weitestgehend über die National Institutes of Health (Dorsey et al. 2010).

Neben Daten zum Forschungssektor liegen auch partiell Informationen zu finanziellen Beziehungen zwischen Industrie und ärztlich tätigen Personen vor. So geben 80% der klinischen Abteilungen in den USA eine oder mehrere finanzielle Verbindungen mit der Industrie an (Campbell et al. 2007). In den USA ist die Industrie der Hauptsponsor von ärztlicher Fort- und Weiterbildung (engl.: Continuing Medical Education/ CME) mit 1,2 Milliarden US \$. Die CME finanziert sich damit zu 61% aus Industriegeldern (Steinman et al. 2010). Eine deutsche Untersuchung zeigte, dass ca. 70% der Teilnehmer eines deutschen Gastroenterologen-Kongresses finanziell von der Industrie unterstützt wurden. Etwa die Hälfte bekamen die kompletten Reisekosten erstattet (Eckardt 2000). In den USA betragen im Jahr 2006 die geschätzten Gesamtausgaben für Marketing etwa 7 Milliarden US Dollar beziehungsweise pro Jahr und Arzt 15.000 US Dollar (für Deutschland liegen keine zuverlässigen Daten vor, Schätzungen gehen von circa 2,5 Milliarden Euro pro Jahr aus (Korzilius 2007). Der weitaus größte Teil der Gelder floss in die Verteilung von Arzneimittelmustern, Vertreterbesuche und in die Finanzierung von Fortbildungsveranstaltungen. Die Ausgaben für Marketing liegen damit etwa doppelt so hoch wie die für Forschung und Entwicklung (Gagnon and Lexchin 2008).

Untersuchungen zeigen z.B., dass systematische Übersichtsarbeiten, welche von der pharmazeutischen Industrie finanziert wurden, stärker als andere Arbeiten dazu neigen, positive Schlussfolgerungen im Interesse des Sponsors zu ziehen, auch wenn die präsentierten Ergebnisse diese Schlussfolgerung nicht zulassen (Yank et al. 2007; Golder and Loke 2008). Des Weiteren neigen privatwirtschaftlich unterstützte klinische Studien stärker zu Ergebnissen im Interesse des Sponsors als Studien, die nicht von der Industrie gesponsert wurden (Bekelman et al. 2003; Lexchin et al. 2003; Sismondo 2008; Schott et al. 2010).

Weitere empirische Belege zu Interessenkonflikten und ihrer Regulierung

Neben Auffälligkeiten in der Forschung im Zusammenhang mit möglichen Interessenkonflikten wird im Kontext der Patientenversorgung kontrovers diskutiert, ob Besuche von Pharmareferenten u. a. im ambulanten und stationären Sektor sowie Geschenke an Ärzte oder die vergütete Teilnahme von Ärzten an Industrie gesponserten Beobachtungsstudien (sogenannte Phase 4 Studien) die professionelle Urteilskraft verzerrend beeinflussen. Verschiedene Studien legen eine (bewusste oder unbewusste) Verzerrung von ärztlichen Entscheidungen und Beratungen nahe (Wazana 2000; Lieb und Brandtonies 2010; Spurling et al. 2010). Es erscheint zudem unwahrscheinlich, dass private Unternehmen entsprechende Geschenke an Ärzte verteilen würden, wenn sie sich von ihnen keinerlei Nutzen versprechen.

In einigen Untersuchungen wurde aufgezeigt, dass Fachgesellschaften und andere Gruppen, die klinische Leitlinien entwickeln, sich dazu entschieden, keine Angaben über Industriesponsoring und Interessenkonflikte der beteiligten Experten öffentlich zu machen (Nuckols et al. 2008; Hirsh und Guyatt 2009). Zudem ist bekannt, dass beträchtliche Geldbeträge von der Pharmaindustrie an Ärzte und Forscher nicht angezeigt wurden, obwohl dies von Universitäten, öffentlichen Behörden und Fachzeitschriften in entsprechenden Regelwerken verlangt wird (Chimonas et al. 2010).

Der Umgang mit Interessenkonflikten in Institutionen des Gesundheitssystems ist heterogen und insbesondere im deutschsprachigen Raum wenig transparent. Untersuchungen in den USA zeigten, dass Beziehungen zwischen Industrie und Medizinern, die von einer Institution untersagt wurden, von anderen erlaubt oder sogar gefördert wurden (Cooper et al. 2006; Weinfurt et al. 2006). Durch die weiterhin uneinheitlich geregelte Offenlegung von Interessenkonflikten entsteht ein zusätzlicher bürokratischer Aufwand, wenn Mediziner und Wissenschaftler für verschiedene Institutionen arbeiten oder mit diesen kooperieren. Für Deutschland liegen diesbezüglich keine Studien vor. Dies kann auch damit zusammenhängen, dass bislang keine der 43 deutschsprachigen medizinischen Fakultäten oder Hochschulen eine öffentlich über das Internet einsehbare IKR bereitstellt (Strech 2010). In den USA verfügen ca. 90% der 149 Medical Schools über eine entsprechend transparente IKR (AMSA 2009), die aber, wie bereits beschrieben, hinsichtlich ihrer Inhalte zum Teil sehr heterogen sind.

Die vorliegenden Studien zu Interessenkonflikten untersuchen bislang vorrangig die ärztlichen Berufe. Das Thema Interessenkonflikte ist aber auch für andere Gesundheitsberufe relevant (u.a. „study nurses“, Diabetesberater).

1.2. Zur Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten, Fehlverhalten (Korruption) und Integrität

Ein Problem in Diskussionen über Interessenkonflikte und deren angemessene Regulierung ist die oft fehlende explizite Abgrenzung zwischen (finanziellen) Interessenkonflikten auf der einen Seite und den ebenfalls mit finanziellen Beziehungen in Zusammenhang stehenden Formen von professionellem Fehlverhalten im Sinne von Korruption, Käuflichkeit oder Bestechlichkeit auf der anderen Seite. Im Folgenden werden drei Gruppen von finanziellen Beziehungen unterschieden, um die Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten und Korruption besser zu operationalisieren. Diese drei Gruppen sind:

1. Finanzielle Beziehungen mit angemessener fachlicher Gegenleistung
2. Finanzielle Beziehungen ohne angemessene fachliche Gegenleistung
3. Finanzielle Beziehungen zur bewussten Umgehung geltender Regeln (Fehlverhalten, Korruption)

Finanzielle Beziehungen mit angemessener fachlicher Gegenleistung

Wenn eine Person aufgrund ihrer professionellen Kompetenz zum Beispiel ein Industrieunternehmen berät oder auf Anfrage wissenschaftliche Vorträge neben der Arbeitszeit hält, sind das zunächst wissenschaftlich und öffentlich akzeptierte Tätigkeiten, die auch angemessen vergütet werden sollten. Auch die Durchführung wissenschaftlich sinnvoller und ethisch akzeptabler Studien, welche durch die Industrie finanziert werden, geht mit finanziellen Beziehungen einher, welche grundsätzlich im allgemeinen Interesse sein können und per se keine Verletzung der professionellen Integrität darstellen. Dennoch können diese finanziellen Beziehungen zu Interessenkonflikten führen, z.B. wenn ein bedeutsames Interesse an einer Fortführung der Industriefinanzierung für klinische Studien in einem bestimmten Krankenhaus besteht. Nach dem in Kapitel 2 vorgestellten Konzept von Interessenkonflikten ist die professionelle Integrität erst dann gefährdet, wenn mit solchen Interessenkonflikten unzureichend umgegangen wird². Die weiteren Ausführungen dieses Papiers beziehen sich insbesondere auf diese Gruppe von finanziellen Beziehungen. Solche finanziellen Beziehungen mit angemessener fachlicher Gegenleistung sind im Prinzip akzeptabel und auch für die Allgemeinheit nützlich. Sie können aber in bestimmten Situationen zu Bias im Sinne eines verzerrten professionellen Urteils führen. Die IKR will präventiv zum Schutz vor entsprechenden Verzerrungen tätig werden.

² Die Frage, ob die professionelle Integrität durch Interessenkonflikte per se beeinflusst wird oder erst durch den unzureichenden Umgang mit diesen, ist nicht nur abhängig vom Konzept „Interessenkonflikt“ sondern ebenso vom Konzept „professionelle Integrität“. Sollte anerkannt werden, dass mit Interessenkonflikten ein (im Vorfeld nur schwer zu konkretisierendes) Risiko für Fehlverhalten bzw. reduzierte Integrität einhergeht, dann wäre es auch denkbar und plausibel, dass in der öffentlichen Wahrnehmung mit Interessenkonflikten per se eine graduelle Reduktion (wenngleich kein Verlust) der professionellen Integrität einhergeht. Es bliebe dann empirisch zu prüfen, inwieweit eine angemessene IKR diese Reduktion in der Integritätswahrnehmung wieder ausgleichen könnte.

Finanzielle Beziehungen ohne angemessene fachliche Gegenleistung

Diese zweite Gruppe umfasst ein heterogenes Set von (in der Regel finanziellen) Transferleistungen, denen gemeinsam ist, dass sie für die jeweilige professionelle Beziehung unnötig sind und dadurch auch keine Vorteile für die Allgemeinheit haben. Hierzu gehört z.B. eine Reisekostenübernahme zur Teilnahme an Kongressen, ohne dass die Person dort eine angemessene fachliche Gegenleistung erbringt. Ebenso fällt in diese Gruppe die Annahme von Geschenken (inkl. Mahlzeiten) und Gefälligkeiten, auch wenn das innerhalb der Grenzen professioneller Regularien oder Compliance-Vorschriften erfolgt. Diese Beziehungen (in der Regel zwischen Industrie und Forschern/ Gesundheitsberufen) im Sinne von Geschenken und Gefälligkeiten sind weit verbreitet. Sie scheinen deshalb aktuell von einem Großteil der Öffentlichkeit und der Gesundheitsberufe akzeptiert zu werden³. Die ärztliche Berufsordnung erlaubt Ärzten die Annahme von Geschenken „von geringfügigem Wert“ (§ 33 Abs. 2) und lässt in § 33 Abs. 4 ausdrücklich zu, dass Ärzte „geldwerte Vorteile in angemessener Höhe“ für den Besuch von wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen annehmen dürfen⁴.

Aufgrund der international kontrovers diskutierten Frage zur „Wirksamkeit“ von „geringfügigen“ geldwerten Vorteilen ohne fachliche Gegenleistung (IOM 2009), empfehlen wir zunächst, auch diese Gruppe von finanziellen Beziehungen in den Aufgabenbereich einer IKR mit aufzunehmen.

Die Annahme von Autorenschaften für „Ghostwriting“-Publikationen kann nicht zu der Gruppe von Geschenken und Gefälligkeiten gezählt werden, sondern entspricht eher einer bewussten Täuschung⁵.

Finanzielle Beziehungen zur bewussten Umgehung geltender Regeln (Fehlverhalten, Korruption)

Fälle, in denen Personen bewusst Zahlungen oder andere Vorteile annehmen, um dann bestimmte „gewünschte“ Entscheidungen im Sinne der Geldgeber zu treffen, fallen nicht in die Kategorie Interessenkonflikte, sondern sind durch andere, möglicherweise auch juristische Regelwerke abgedeckt – bei Amtsträgern ist das Vorteilsnahme oder Bestechlichkeit.

Allgemeiner umfassen diese Beziehungen Absprachen, die man juristisch als Korruption (§ 331 StGB; auch: Bestechung, Vorteilsnahme) oder moralisch als Unredlichkeit bezeichnen würde. Solche Sachverhalte sollten nicht als Interessenkonflikte bezeichnet werden, sondern als (professionelles) Fehlverhalten (misconduct).

Problembewusstsein und Problemdifferenzierung

Es kann als ein Problem der Diskussion um Interessenkonflikte angesehen werden, dass die Abgrenzung zwischen Fehlverhalten und Interessenkonflikten meist nicht explizit gemacht wird. Zudem gibt es subjektive und nicht geklärte Bewertungen, welche (finanziellen) Beziehungen sozial und professionell akzeptabel (angemessen) und welche nicht akzeptabel (unangemessen) sind. Ein Anliegen des DNEbM ist es, dass die Begriffe „Interessenkonflikt“ und „Interessenkonfliktregulierung“ nicht mit den Begriffen „Fehlverhalten/Korruption“ und „strafrechtliche Sanktionierung“ verwechselt oder vermischt werden.

Auch in der öffentlichen Diskussion ist diese Abgrenzung bzw. Problemdifferenzierung nicht vollzogen. Ein gesellschaftlicher Klärungsprozess erscheint hier nötig. Erst nach besserer Problemdifferenzierung scheint uns ein fokussiertes Problembewusstsein für IKR möglich.

Interessenkonflikte und Integrität

³ Eine Ausnahme bezüglich der Akzeptanz innerhalb der Ärzteschaft stellt u.a. das Ärztenetzwerk MEZIS dar (Mein Essen Zahl Ich Selbst); siehe www.mezis.de.

⁴ Einem juristischen Kommentar, wird die Grenze für „geringfügig“ bei 50€ veranschlagt (Luxenburger and Ratzel 2007), S.119.

⁵ Wissenschaftler gaben z.B. ihren Namen für Publikation von der Industrie, obwohl sie im Vorfeld nicht in die Datenerfassung und Ergebnisauswertung involviert waren und obwohl die ersten Entwürfe (drafts) der Publikation von durch die Industrie bezahlte Personen (sogenannte Ghostwriter) geschrieben wurden (Fugh-Berman 2005; Steinman et al. 2006; Ross et al. 2008).

Auch wenn die Unterschiede von Interessenkonflikten und Fehlverhalten öffentlich differenzierter wahrgenommen werden sollten, ist es weiterhin möglich, dass Interessenkonflikte mit mangelnder Integrität einer Person gleichgesetzt werden. Der Begriff der Integrität bezeichnet (im hier fokussierten Kontext) am ehesten eine personale Eigenschaft. Als integer werden in der Regel die Personen bezeichnet, die zum einen nicht durch Fehlverhalten oder Korruption aufgefallen sind und die zum anderen auch nicht eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, in absehbarer Zeit durch Fehlverhalten oder Korruption aufzufallen. Wird bestimmten Personengruppen (wie u.a. Forscher, Lehrende und Versorgende) eine professionelle Integrität zugeschrieben, so ist damit zugleich ein bestimmtes öffentliches Vertrauen (wie auch eine Legitimation) der Profession verbunden. Verantwortliche Positionen mit Bedeutung für das gesellschaftliche Wohlergehen (z.B. die sogenannten „Amtsträger“) sollten vorzugsweise „integren“ Personen zugeschrieben werden. Integrität muss man nicht auf einen Schlag verlieren, sie kann in ihrer Ausprägung, zumindest zu einem bestimmten Teil, als graduell angesehen werden. So reden wir z.B. von Personen mit hoher oder auch sehr hoher Integrität, was eine Abstufung in der Wahrnehmung nahelegt.

Es ist unseres Wissens bislang nicht untersucht, inwieweit die öffentliche Wahrnehmung der Integrität medizinischer Professionen durch die Offenlegung und Diskussion von Interessenkonflikten (negativ) beeinflusst wird. Nach dem in Kapitel 2 dargestellten Konzept von Interessenkonflikten, stellen diese nicht per se eine Verletzung der Integrität einer Person dar. Sehr wohl kann aber ein intransparenter und unangemessener Umgang mit Interessenkonflikten die Integrität gefährden. Professionelle Gruppen sollten deshalb ein hohes Interesse haben, die Diskussion zur IKR öffentlich zu führen, um das Vertrauen in ihre Integrität zu erhalten.

Schlussfolgerung aus den einführenden empirischen Belegen und konzeptionellen Überlegungen

Vor dem Hintergrund der dargestellten empirischen Daten und den konzeptionellen Überlegungen zur Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten, Integrität und Fehlverhalten ist eine IKR für den Schutz aller Akteure des Gesundheitssystems (Forschung, Lehre, Versorgung und Politik) bedeutsam. Auch in den oben genannten internationalen Übersichtsarbeiten sowie in verschiedenen politischen Gremien und Institutionen des Gesundheitssystems wurde der Schluss gezogen, dass mit den aktuell vorliegenden Studien zu unerwünschten Wirkungen von Interessenkonflikten ausreichend gute Gründe für die Forderung von IKR bestehen (Hampson et al. 2008; IOM 2009; AWMF 2010).

Trotzdem ist, wie bereits angesprochen, weiterhin wenig untersucht, welche erwünschten und unerwünschten Auswirkungen IKR auf die medizinische Forschung, Lehre, Versorgung und Leitlinienentwicklung haben.

Entsprechend finden sich auch Beiträge, die einer IKR eher kritisch gegenüberstehen. So wird z.B. angeführt, dass der Aufwand der für eine IKR betrieben wird, bzw. in Zukunft betrieben werden müsste, in einem Missverhältnis zu dem geringen Wissen über die Existenz und das Schadenspotential von Interessenkonflikten steht (Stössel 2005; Stell 2010). Ebenfalls wird befürchtet, dass aufwändige IKR den Nutzen von Kooperationen zwischen Wissenschaft und Industrie minimieren (Duvall 2006). Auch besteht die Gefahr, dass durch öffentliche IKR die Wahrnehmung der Integrität von Wissenschaftlern gefährdet ist und Wissenschaftler einem Generalverdacht ausgesetzt werden (Weber 2009).

In den folgenden zwei Kapiteln werden nun international rezipierte Entwicklungen in der Konzeptionalisierung von Interessenkonflikten auf der einen Seite und Empfehlungen zur IKR auf der anderen Seite vorgestellt.

2. Zum Konzept von Interessenkonflikten

Eine Grundbedingung für eine angemessene IKR in Forschung, Lehre und Versorgung ist ein angemessenes und konsensfähiges Verständnis dafür, was mit dem Begriff „Interessenkonflikt“ gemeint ist. Zugleich ist ein solches Grundverständnis bedeutsam für Bürger, Probanden und Patienten als Teil der Adressaten einer verbesserten IKR. Ein Blick in die kontroversen Diskussionen zum Thema Interessenkonflikte zeigt, dass das Phänomen „Interessenkonflikt“ nur selten und wenn doch dann uneinheitlich definiert wird (Lemmens 2008; Brody 2011).

Nach einem **problematischen**, allerdings offenbar weiterhin weit verbreiteten, Verständnis wird das Vorliegen eines Interessenkonflikts mit der Unterstellung einer verzerrten Entscheidung gleichgesetzt (siehe auch Kapitel 1.2). Eine typische (hier exemplarisch formulierte) Reaktion von z.B. betroffenen Forschern oder Ärzten auf dieses Verständnis von Interessenkonflikten ist häufig wie folgt: „Ich verstehe das Problem nicht. Ich habe zwar geldwerte Leistungen von der Industrie bekommen, dies hat meine medizinischen Entscheidungen oder andere Einstellungen aber nicht beeinflusst. Man kann also sehen, dass ich keine Interessenkonflikte habe“. Das Vorhandensein von Interessenkonflikten wird nach diesem Verständnis im Nachhinein (**ex-post**) durch den **Nachweis** oder Ausschluss von de facto verzerrten Entscheidungen evaluiert.

Angemessener als eine solche direkte Kopplung von Interessenkonflikten an die Unterstellung verzerrter professioneller Urteile erscheint dem DNEbM ein Verständnis von Interessenkonflikten im Sinne des Bias-Konzeptes. Kern des Bias-Konzeptes ist es, ein **Risiko** für einen verzerrenden Einfluss auf professionelle Urteile einzuschätzen und explizit zu machen. Eine IKR kann dann präventiv im Sinne einer Risiko-Minimierung wirksam werden. Dabei muss in Kauf genommen werden, in Einzelfällen ein Bias-Risiko anzunehmen, auch wenn es nicht vorliegt. Kennzeichnend ist, dass dieser Bias logischerweise im Vorhinein (**ex-ante**) eingeschätzt werden muss.

Dieses Bias-Konzept, haben Dennis Thompson und Ezekiel Emanuel auf den Umgang mit Interessenkonflikten übertragen⁶ und explizit begründet. Es soll im Folgenden skizziert werden. Für weitere wengleich weniger konkret ausgearbeitete Konzepte siehe Erde 1996; Davis 1998; Davis and Stark 2001; NIH 2004; Moore 2005; Sage 2007; AAMC-AAU 2008; Beauchamp und Childress 2008; Brody 2008.

Das DNEbM sieht weiteren (insbesondere auch empirischen) Klärungsbedarf für verschiedene Vorannahmen in diesem Konzept. Daher ist es noch kein „offizielles“ Konzept des DNEbM. Ein Teil dieser noch offenen Fragen ist im Kapitel 4 dieses Diskussionspapiers aufgeführt. Grund für die Darstellung dieses Konzeptes von Thompson und Emanuel ist zum einen seine zunehmende internationale Verbreitung und Rezeption. Zum anderen ist davon auszugehen, dass eine deutschsprachige Information zu den Charakteristika und normativen Voraussetzungen in diesem Konzept die nationale Diskussion zur IKR stimulieren kann.

2.1. Das Konzept von Interessenkonflikten nach Dennis Thompson und Ezekiel Emanuel

Die englische Originaldefinition für Interessenkonflikte nach Thompson und Emanuel lautet:

„A conflict of interest is a set of circumstances that are reasonably believed to create a substantial risk that professional judgment of a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest“ (Emanuel and Thompson 2008).

⁶ Dennis F. Thompson (geboren 1940, USA) ist Professor für Government and Public Policy an der Harvard University und Gründungsdirektor des Center for Ethics and the Professions (heute: Edmond J. Safra Foundation Center for Ethics). Ezekiel J. Emanuel (geboren 1957, USA) ist Direktor des Department of Bioethics an den US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) und Berater für Health Policy im White House Office of Management and Budget.

Unser Vorschlag für eine textnahe Übersetzung lautet wie folgt:

„Ein Interessenkonflikt besteht aus verschiedenen Umständen, von denen insgesamt ein bedeutsames Risiko ausgeht, dass Sekundärinteressen das professionelle Urteilsvermögen im Verhältnis zu Primärinteressen unangemessen beeinflussen.“

In diesem Konzept soll die Existenz von IK explizit nicht auf die Existenz bestimmter verzerrter Entscheidungen und Handlungen (ex-post) zurückgeführt werden, sondern Interessenkonflikte werden durch das Zusammenkommen einer Reihe von *Umständen/Zuständen* (ex-ante) erfasst. Weiterhin ist mit der Zuschreibung eines Interessenkonfliktes nicht die *faktische* Beeinflussung des Urteilsvermögens (Bias-Beweis), sondern lediglich das *Risiko* dieser Beeinflussung angezeigt (Bias-Risiko)⁷.

Im Folgenden werden weitere Komponenten dieser Definition erläutert. Diese Erläuterungen basieren weitestgehend auf Publikationen von Dennis Thomson (Harvard, USA) und Ezekiel Emanuel (National Institutes of Health, USA) (Thompson 1993; Emanuel and Thompson 2008; Thompson 2009). Auch das im Report „Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice“ des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) verwendete Konzept von Interessenkonflikten bezieht sich maßgeblich auf die Vorarbeiten dieser beiden Personen (IOM 2009). Die Empfehlungen des IOM Report werden im Kapitel 3 dieses Diskussionspapiers vorgestellt.

Thompson und Emanuel unterscheiden Primär- und Sekundärinteressen: **Primärinteressen** entsprechen den jeweils originären Anliegen einer bestimmten Berufsausübung. Primärinteressen der Medizin sind u.a. das Wohlergehen von Patienten, eine valide Forschung und eine objektive Lehre. In diesem Sinne versucht eine IKR sicherzustellen, dass das jeweilige Primärinteresse ausschlaggebend ist für professionelle Entscheidungen von Individuen bzw. Institutionen. **Sekundärinteressen** von Gesundheitsberuflern bestehen u.a. in dem Wunsch nach Karriere, Prestige und Anerkennung, dem Begünstigen von nahestehenden Personen, die besondere Unterstützung der eigenen Studierenden und Mitarbeiter, und nicht zuletzt in der Aussicht auf einen finanziellen Vorteil.

Thompson und Emanuel heben hervor, dass der Fokus von IKR typischerweise bei dem finanziellen Vorteil liegt. Dies ist nicht damit zu erklären, dass dieser stärker als andere Sekundärinteressen ein Primärinteresse beeinflussen kann. Finanzielle Interessenkonflikte sind einfach besser objektivierbar, vergleichbar und quantifizierbar. Die meisten Sekundärinteressen, inklusive finanzieller Vorteile, sind (innerhalb bestimmter) Grenzen absolut legitime Ziele. Sekundärinteressen werden dann problematisch, wenn sie einen unangemessenen Einfluss auf professionelle Entscheidungen haben.

Ein Interessenkonflikt wird bei Thompson und Emanuel nicht als ein Ereignis, sondern als ein Zustand mit einer Tendenz definiert. Der Interessenkonflikt entsteht nicht erst in dem Moment in dem ein professionelles Urteil gefällt wird und dann ggf. einem sekundären Interesse folgt. Er ist zu verstehen als ein Risiko für das Abweichen vom Primärinteresse. Das Risiko ist existent, sprich es liegt ein Interessenkonflikt vor, auch wenn das Sekundärinteresse nicht zu einer unangemessenen Beeinflussung professioneller Entscheidungen und damit zur Behinderung von Primärinteressen führt. Thompson und Emanuel weisen deshalb darauf hin, dass die Wahrscheinlichkeit einer unangemessenen Beeinflussung durch Interessenkonflikte als ein Kontinuum (leichtgradig/ schwergradig) zu verstehen ist. Diesem Konzept zufolge haben IKR das Ziel, das Bias-Risiko zu minimieren bzw. vor dem Bias-Risiko zu schützen.

Thompson und Emanuel erläutern explizit, warum die Ermittlung von Interessenkonflikten nicht ex-post durch die Überprüfung von bestimmten professionellen Entscheidungen bzw. ihrer Verzerrungen erfolgen sollte und warum sie eine ex-ante Beurteilung des Bias-Risikos anhand von Tendenzen und „Umständen“ bevorzugen. Nach Thompson und Emanuel ist es erstens einfach nicht praktikabel, Untersuchungen durchzuführen, mit denen sich diejenigen Motive bestimmen lassen, welche die professionelle Entscheidung im Einzelfall beeinflusst haben. Zum Zweiten wäre die ex-post Überprüfung deshalb nicht möglich, da eine Vielzahl von Abwägungen die professionelle Entscheidung beeinflussen. Die Abwägungen von Forschern beinhalten z.B. oft den absoluten und relativen wissenschaftlichen Wert der Arbeit im Bezug zu anderen Forschungstätigkeiten, die Aussicht auf baldigen Abschluss des Forschungsprojektes, die Art und Weise der Zusammenarbeit und Kooperation von Kollegen und die finanziellen und zeitlichen Konditionen. Einige diese

⁷ Die Begriffspaare ex-post vs. ex-ante sowie Bias-Beweis vs. Bias-Risiko werden von Emanuel und Thompson so nicht benannt. Sie sind als ein Vorschlag der DNEbM-AG zu verstehen, um den Unterschied zwischen diesen zwei möglichen Verständnisweisen von Interessenkonflikten besser herauszustellen.

Aspekte lassen sich als nicht-finanzielle Interessenkonflikte beschreiben, die möglicherweise ein ebenso großes (oder größeres) Gewicht wie finanzielle Interessenkonflikte haben. Für den Forscher ist es schwer bis unmöglich, zu bestimmen, welche dieser verschiedenen Aspekte mit welchem Gewicht in die Urteilsfindung eingeflossen sind. Und drittens sind die Personen, die von den professionellen Urteilen betroffen sind, sowie die Personen für die Forscher letztendlich Verantwortung tragen, nicht in der Lage, die Motive in jeden Einzelfall zu bewerten. Es ist weder möglich noch erwünscht, so stark in den Prozess der Forschung mit Untersuchungen einzudringen, dass die einzelnen Motive bestimmt werden könnten. Diese Einflüsse verdeutlichen auch, warum eine Regulierung von finanziellen Interessenkonflikten nicht zwangsläufig dazu führen muss, dass professionelle Entscheidungen anders ausfallen. Deshalb ist eine Evaluierung von IKR erforderlich (siehe Kapitel 4).

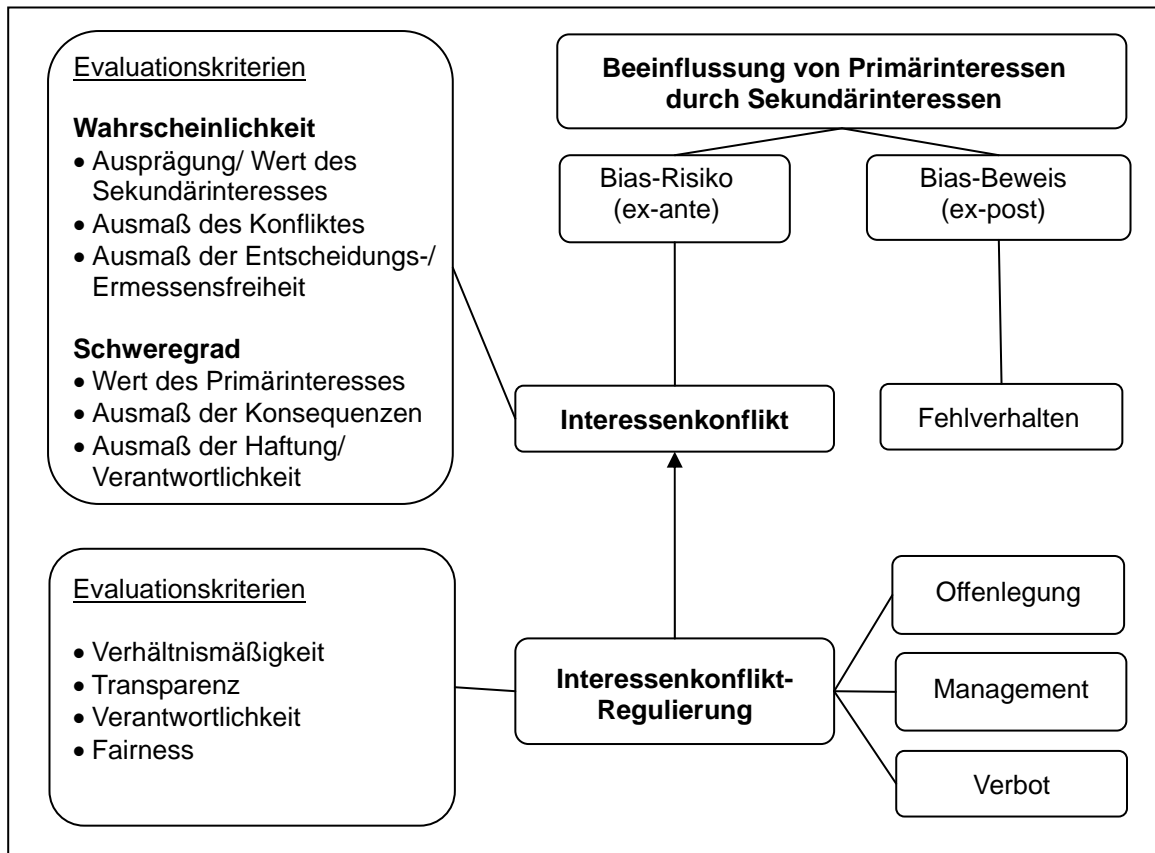
Um der hohen Pluralität an Sekundärinteressen und den damit verbundenen ebenfalls sehr heterogenen Bias-Risiken zu entsprechen, sollte die Untersuchung von Interessenkonflikten nach Thompson und Emanuel möglichst individuell geschehen. Dies jedoch wird aus verschiedenen pragmatischen und konzeptionellen Gründen nicht in jedem Einzelfall möglich sein. Vor diesem Hintergrund argumentieren Thompson und Emanuel, dass ein sinnvolles Konzept für die IKR notwendigerweise generalisierender Regeln bedarf. Dabei ist es unvermeidlich, dass diese Regeln eher weitreichend sind. Entsprechend weitreichende Regeln können ungewollt aber wahrscheinlich unvermeidlich dazu führen, dass im Einzelfall ein Verhalten untersagt wird, welches ex-post auch als legitim hätte evaluiert werden können. Ohne die Möglichkeit die für diese Feststellung nötigen Untersuchungen (s.o.) durchzuführen, bleibt diese ex-post Evaluation allerdings nur ein theoretisches Konstrukt. Nach Thompson und Emanuel wäre deshalb eine Unterscheidung zwischen möglichen (potential), wahrgenommenen (perceived) und faktischen (actual) Konflikten untauglich für die Praxis.

2.2 Kriterien zur Erfassung und Bewertung von Interessenkonflikten

Das Konzept von Interessenkonflikten im Sinne eines erhöhten Bias-Risikos erlaubt Thompson und Emanuel verschiedene Kriterien zu konkretisieren, um die (Eintritts-)Wahrscheinlichkeit und den Schweregrad von Interessenkonflikten bewerten bzw. evaluieren zu können. Sie unterscheiden zunächst zwei Hauptkriterien: A) Wahrscheinlichkeit einer unangemessenen Beeinflussung des professionellen Urteils und B) Schweregrad des möglichen Schadens. Beide Hauptkriterien werden jeweils in drei Unterkriterien spezifiziert.

In Grafik 1 haben wir (die Autoren des Diskussionspapiers) diese Kriterien zusammen mit weiteren in den folgenden Kapiteln erläuterten Prinzipien und Evaluationskriterien im Rahmen einer IKR überblicksartig dargestellt.

Grafik 1: Prinzipien, Evaluationskriterien und Strategien zum Umgang mit Interessenkonflikten und IKR



2.2.1. Wahrscheinlichkeit von unangemessener Beeinflussung (Likelihood of Undue Influence)

Nach Thompson und Emanuel ist die Wahrscheinlichkeit, dass das professionelle Urteilsvermögen in einer bestimmten Situation unangemessen von einem Sekundärinteresse beeinflusst wird, abhängig von folgenden Kriterien (alle Erläuterungen zu diesen Kriterien beruhen ebenfalls auf den Arbeiten von Thompson und Emanuel):

- 1) **Ausprägung/Wert des Sekundärinteresses** (value of the secondary interest): Auch wenn der absolute Wert von Bedeutung ist, sollte ebenfalls der relative Wert beachtet werden. Bei finanziellen Beziehungen kann das Verhältnis zum Durchschnittseinkommen der Referenzberufsgruppe und zu den Budgets der Praxis, des Projekts und der Institution betrachtet werden.
- 2) **Ausmaß des Konfliktes** (scope of conflict): Zielt auf die Dauer und die Tiefe der Beziehung, aus der der Konflikt resultiert. Lange und enge Beziehungen wie ein langer Bezug von substantiellen geldwerten Leistungen erhöhen das Ausmaß des Konfliktes.
- 3) **Ausmaß der Entscheidungs-/Ermessensfreiheit** (extent of discretion): Die Wahrscheinlichkeit einer unangemessenen Beeinflussung des professionellen Urteilsvermögens steigt mit dem Ausmaß der Freiheit und der Ermessensspielräume, die einer entscheidungsbefugten Person zugestanden werden.

2.2.2. Schweregrad/Größe des möglichen Schadens (Seriousness of Possible Harm)

Wie erheblich der Schaden ist, der durch eine unangemessene Beeinflussung durch ein Sekundärinteresse entsteht, lässt sich nach Thompson und Emanuel anhand folgender Kriterien bemessen (wiederum beruhen alle Erläuterungen zu diesen Kriterien ebenfalls auf den Arbeiten von Thompson und Emanuel):

- 1) **Wert des Primärinteresses** (value of the primary interest): Der Wert von Primärinteressen berücksichtigt sowohl den medizinischen Nutzen/ Schaden wie auch die monetären Kosten. Durch Verbindungen zwischen Medizin und Industrie, die zu einem Interessenkonflikt führen, kann auch das Primärinteresse profitieren. In manchen Situationen ist es notwendig, einen Interessenkonflikt zu akzeptieren, um dadurch einen Nutzen im Sinne des Primärinteresses zu erzielen. Wenn zum Beispiel ein Forscher eine vielversprechende neue Maßnahme entwickelt hat und gleichzeitig der Patentinhaber ist, sollte er nur dann direkten Einfluss auf die klinische Studien nehmen, wenn so befördert werden kann, dass am Ende validere Ergebnisse zu erwarten sind. In die Bewertung des Schadens sollten das Schadenspotential für Studienteilnehmer, Studierende oder Patienten, sowie die Beschädigung der Objektivität von Forschung und Lehre und der Verlust an Vertrauen in das professionelle Urteil oder in eine Forschungsgemeinschaft einfließen.
- 2) **Ausmaß der Konsequenzen** (scope of consequences): Je schwerwiegendere Konsequenzen eine bestimmte Entscheidung hat, desto größer wird der mögliche Schaden eines Interessenkonfliktes. Neben dem Einfluss auf einen bestimmten Studienteilnehmer kann ein Interessenkonflikt auch weitergehende Konsequenzen auf die Forschungs- und Lehrgemeinschaft haben. Die Beteiligung einer Pharmafirma in einem Forschungsprojekt kann Zweifel an der Arbeit der gesamten Institution wecken, und deren Position bei der Beantragung von Drittmitteln schwächen.
- 3) **Ausmaß an Haftung/ Verantwortlichkeit** (extent of accountability): Es ist anzunehmen, dass mit geringer Verantwortung und Haftung für das eigene Handeln, die Schadensgröße durch Interessenkonflikt zunimmt. Wenn hingegen ein Arzt/ Forscher von Kollegen oder der öffentlichen Hand begutachtet wird, gäbe es weniger Grund zur Sorge. Voraussetzung ist, dass die Begutachtenden/ Kontrollierenden selbst keinen Interessenkonflikt haben und eine rationale und effektive Begutachtung durchführen.

2.3. Interessenkonfliktregulierungen

Auf der Basis ihres Konzeptes von Interessenkonflikten unterscheiden Thompson und Emanuel für IKR die folgenden Ziele: 1) Institutionen des Gesundheitssystems, Fachgesellschaften und die Regierung fördern stellvertretend für die Öffentlichkeit Maßnahmen, um die Probleme mit Interessenkonflikten anzugehen. 2) IKR sollen sicherstellen, dass professionelle Entscheidungen auf der Basis von Primärinteressen und nicht von Sekundärinteressen beruhen.

Je nachdem wie effektiv sie in der Realisierung dieses allgemein formulierten Ziels sind, erreichen die hierfür zuständigen Institutionen bzw. Personengruppen zwei spezifischere Ziele: 3) IKR erhalten die Integrität des professionellen Urteils (Brennan et al. 2006; AAMC 2008). 4) IKR erhalten das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Integrität des professionellen Urteils (Kelch 2002).

3. Empfehlungen zur Interessenkonfliktregulierung des Institute of Medicine (IOM)

Das US-amerikanische Institute of Medicine (IOM) publizierte 2009 den Report "Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice" (online kostenlos einsehbar⁸). In diesem Report werden 16 Empfehlungen zur IKR für verschiedene Sektoren des Gesundheitssystems vorgestellt, erläutert und begründet. Ähnlich wie bei dem Konzept zu Interessenkonflikten von Thompson und Emanuel (welches auch dem IOM Report zu Grunde liegt) ist die DNEbM-AG davon überzeugt, dass Informationen zu diesen 16 Empfehlungen eine konstruktive Diskussion zur IKR im deutschsprachigen Raum stimulieren können.

Im Folgenden werden kurz einige Meilensteine der IKR im US-amerikanischen Raum skizziert. Anschließend werden zentrale Empfehlungen des IOM Reports dargestellt.

3.1. Hintergrund

Bisherige US-amerikanische Entwicklungen

Die Anfänge, sowie auch die gegenwärtig maßgebliche wissenschaftliche Auseinandersetzung mit IKR kommen aus dem US-amerikanischen Raum. Das New England Journal of Medicine z.B. verpflichtete 1984 seine Autoren, ihre Interessenkonflikte anzuzeigen (Relman 1984). Diese Form von IKR ist heute in medizinischen Fachzeitschriften weit verbreitet. Diese Regulierung enthält i.d.R. mehr oder weniger spezifische Anweisungen zur Offenlegung von Interessenkonflikten, sie enthält jedoch keine Angaben zum weiteren Management der einmal offengelegten Interessenkonflikte. Ein weiteres Beispiel für bisherige Ansätze der IKR sind die „Vorgaben zur Annahme von Geschenken“ der American Medical Association von 1990 (Goldstein 1991).

Einige US Bundesstaaten entwickelten in den 1990er Jahren IKR (conflict of interest policies), die dem Umgang mit Interessenkonflikten in der Lehre und der Forschung fokussierten. Erste zentrale Richtlinien veröffentlichten 1995 die National Institutes of Health (NIH) und der Public Health Service (PHS) mit den „U.S. Public Health Service Regulations: Objectivity in Research (42 CFR 50)“ (NIH 1995). Hier wurden öffentlich einsehbare Vorgaben („Joint Rules“) für die IKR im Rahmen der öffentlichen Forschungsförderung getroffen. Diese PHS Vorgaben bildeten die Grundlage der Arbeitsgruppen der American Association of Medical Colleges (AAMC) und der Association of American Universities die 2001 zwei Grundsatzpapiere zum systematischen Umgang mit Interessenkonflikten veröffentlichten (AAMC 2001; AAU 2001). Darin werden Eckpunkte für die IKR in der Forschung definiert, die über die Offenlegung (disclosure) von Interessenkonflikten hinausgehen. Es werden dort bestimmte „Management-Tools“ für den Umgang mit Interessenkonflikten genannt sowie die Implementierung neuer Gremien (conflict of interest committees) gefordert. Eine ausführliche Darstellung der Entwicklungen von IKR findet sich z.B. in (Lemmens 2008) oder im Kapitel 3 des IOM Reports (IOM 2009). Untersuchungen zum Status quo der Implementierung von IKR in Institutionen des US-amerikanischen und kanadischen Gesundheitswesens zeigten starke Heterogenitäten und z.T. Missachtung der gesetzlichen Vorgaben auf (Lexchin et al. 2008; Vogeli et al. 2009).

Die American Medical Students Association (AMSA) entwickelte Items zur Evaluation der Qualität von IKR der US Medical Schools (<http://amsascorecard.org/methodology>). Das erste Rating der sogenannten AMSA Pharmfree Scorecard wurde 2007 veröffentlicht und wird seitdem im Zweijahresturnus aktualisiert. Der Maßstab für die Qualität einer IKR ist hier der Grad der Restriktion, die sie vorsieht. Bestnoten werden für die „härteste“ Regulierung vergeben. Ob dieser Qualitätsmaßstab angemessen ist, ist bislang nur wenig diskutiert oder gar evaluiert. Der IOM Report selber bezieht sich auf einige Daten der AMSA Auswertung, bewertet die AMSA Qualitätskriterien aber nicht explizit: „Whether or not one agrees with how AMSA rated the policies, the actual texts of the policies [...] reveal considerable variability, which is consistent with the findings of this report.“ (IOM 2009, S. 69).

⁸ http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=12598# (Zugriff am 2. März 2011)

Der IOM-Report “Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice”

Der 2009 unter der Leitung von Bernard Lo verfasste IOM Report “Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice” zeichnet sich dadurch aus, dass er anders als frühere meist von staatlich-offizieller Seite verfasste Dokumente und Vorgaben zur IKR in einer unabhängigeren und methodisch anspruchsvolleren Weise entwickelt wurde (Steinbrook 2009)⁹. Hervorzuheben ist, dass insgesamt 17 Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen an der Erstellung des Berichts und weitere 18 Wissenschaftler an der Report-Begutachtung beteiligt waren. Zudem werden explizit Limitationen hinsichtlich der begrenzten Evidenz im Kontext von IKR benannt.

In der Folgezeit nach der Publikation des IOM-Reports wurde dessen mögliche Rolle in der Weiterentwicklung von IKR von verschiedenen Seiten hervorgehoben. Die IOM Empfehlungen finden sich in verschiedenen aktuellen Entwicklungen im US-amerikanischen Raum wieder, auch wenn dort nicht immer explizit auf die IOM Vorgaben Bezug genommen wird. Siehe z.B. „Physician Payment Sunshine Act“¹⁰ oder die laufende Revision der NIH/PHS Vorgaben¹¹.

Im Folgenden werden zusammenfassend und in deutscher Übersetzung die im IOM-Report dokumentierten Empfehlungen zur IKR wiedergegeben.

3.2. Übergreifende Schlussfolgerungen zum Thema Interessenkonfliktregulierung¹²

Nach IOM Maßgabe ist es das Ziel von IKR in der Medizin, die Integrität der professionellen Urteilsfähigkeit zu schützen und das Vertrauen der Öffentlichkeit zu bewahren, anstatt Voreingenommenheit oder Misstrauen zu beseitigen, nachdem sie aufgetreten sind.

Die Offenlegung (disclosure) individueller und institutioneller finanzieller Beziehungen wird dabei als ein entscheidender, aber nicht ausreichender erster Schritt im Prozess der Identifizierung und des Managements von Interessenkonflikten eingeschätzt.

Das IOM fordert, dass die betroffenen Ärzte, Forscher und medizinischen Institutionen in den Entwicklungsprozess und die abschließende Konsentierung von IKR einbezogen werden, um die Inhalte und Verfahren zu stärken.

Verschiedene unterstützende Organisationen – öffentliche wie private – sollen die Entwicklung und Implementierung von IKR fördern und dazu beitragen, dass eine Kultur der Verantwortlichkeit entsteht, welche die professionellen Normen und das Vertrauen der Öffentlichkeit in professionelle Urteile stützt.

Das IOM fordert Forschung zu Interessenkonflikten und IKR, um die Evidenz zu schaffen, welche die Entwicklung und Implementierung von IKR unterstützen können.

Wenn medizinische Institutionen nicht freiwillig ihre IKR und entsprechende Verfahren optimieren, ist es nach Ansicht des IOM wahrscheinlich, dass der Druck zur externen Regulierung steigen wird.

⁹ Das Institute of Medicine (IOM) wurde 1970 als Untereinheit der National Academy of Sciences gegründet. Heute ist das IOM eine der vier Nationalen Akademien der USA. Die anderen drei sind die National Academy of Sciences, die National Academy of Engineering und der National Research Council. Das IOM bezeichnet sich als eine unabhängige nonprofit Organisation, welche mit eigenen und externen Mitarbeitern verschiedene Reports (bislang über 600) zu aktuellen gesundheitsrelevanten Fragestellungen erarbeitet. Die Themen für Reports können von privater oder staatlicher Seite oder durch das IOM selbst vorgeschlagen werden. Das IOM zählt sicherlich mit zu den renommiertesten US-amerikanischen Think Tanks, welche zu gesundheitlichen und gesundheitspolitischen Fragen arbeiten.

¹⁰ Siehe: <http://www.policymed.com/2010/03/physician-payment-sunshine-provisions-patient-protection-affordable-care-act.html> (Zugriff am 2. März 2011)

¹¹ Siehe: <http://edocket.access.gpo.gov/2010/pdf/2010-11885.pdf> (Zugriff am 2. März 2011)

¹² IOM-Report (2009), “Summary” S.1-16

3.3. Strategien zur Interessenkonfliktregulierung¹³

Das IOM fordert grundsätzlich, dass das Management von Interessenkonflikten umso strenger sein sollte, je schwerwiegender der jeweilige Konflikt ist. Drei verschiedene Strategien zur IKR werden unterschieden: Offenlegung (disclosure), Management (management) und Verbot (prohibition).

Offenlegung (Disclosure)

Für eine Offenlegung von Interessenkonflikten nennt das IOM folgendes Ziel: Personen, die durch professionelle Entscheidungen betroffen sind, sollen ausreichend über Interessenkonflikte der Entscheider informiert sein. Standardmäßig sollte die Offenlegung das beinhalten, was die Betroffenen wissen müssen, um den Schweregrad des Interessenkonflikts einschätzen zu können (siehe Kap. 2.2). Es wird angemerkt, dass das Vertrauen der Öffentlichkeit in die professionellen Aktivitäten allerdings auch geschwächt wird, wenn die Offenlegung (im Sinne eines ersten Schrittes) nicht mit anderen Strategien einer IKR (z.B. Management) kombiniert wird.

Management (Management)

Der IOM-Report weist darauf hin, dass ein Management von Interessenkonflikten notwendig wird, wenn die Offenlegung allein unzureichend ist, um die von einem Interessenkonflikt ausgehenden Risiken für verzerrte Urteile der betreffenden Person zu minimieren. Ein solches Management ist nur in den Situationen gefragt, wo ein Ausschluss (prohibition) der betreffenden Person aus bestimmten Entscheidungssituationen keine ideale Strategie zur IKR darstellt, da z.B. die Teilnahme der Person aufgrund ihrer Expertise weiterhin notwendig bleibt.

Entsprechende Managementverfahren, z.B. im Kontext klinischer Forschung, können die Offenlegung von Interessenkonflikten auch gegenüber potentiellen Studienteilnehmern umfassen. Denkbar wäre im Sinne des IOM-Reports weiterhin, dass ein Kollege ohne einen für die spezifische Situation relevanten Interessenkonflikt die informierte Einwilligung von Studienteilnehmern einholt. Eine andere Maßnahme wäre, dass die Beteiligung einer Person mit entsprechenden Interessenkonflikten auf die Bereiche reduziert wird, in denen sie über eine einzigartige Expertise verfügt. Ebenfalls könnte ein unabhängiges Kontrollgremium einberufen werden, um bestimmte Interessenkonflikte zu überwachen.

Ausschluss/Verbot (Prohibition)

Im Rahmen dieser Strategie zur IKR wird es einer Person mit einem schwerwiegenden Interessenkonflikt nicht gestattet, sich mit der von diesem Interessenkonflikt potentiell beeinträchtigten Tätigkeit weiter zu befassen.

Der IOM-Report weist darauf hin, dass ein entsprechendes Verbot stufenweise verhängt werden kann: Zum Beispiel könnte einem Forscher, der ein Patent auf ein Medikament hält, das in einer klinischen Studie getestet wird, nicht gestattet werden, als Studienverantwortlicher (principal investigator) zu fungieren. Es könnte ihm aber erlaubt werden, als Berater bzgl. Dosierung und Verabreichung des Arzneimittels tätig zu sein. Oder dem Forschungsdirektor eines Biotechnologie-Unternehmens könnte es nicht gestattet werden, als Direktor eines entsprechenden Weiterbildungskurses tätig zu sein. Dieser könnte aber sehr wohl in einem Panel mitwirken, in dem die neuesten Entwicklungen in einem klinischen Spezialgebiet zusammen mit anderen Experten diskutiert werden.

¹³ IOM-Report (2009), Kapitel 3, S. 62-96.

3.4. Kriterien zur Evaluation von Interessenkonfliktregulierungen¹⁴

Es wurden bereits Kriterien aus dem IOM-Report vorgestellt, die bei der Beurteilung des Schweregrades eines finanziellen Interessenkonfliktes betrachtet werden sollten (Kap. 2.2). Diese sollen eine Orientierungshilfe bieten für die Formulierung der Inhalte einer IKR. Auch wenn IKR angemessen formuliert sind, ist jedoch nicht gleichzeitig klar, ob sie auch angemessen angewendet werden. Zur Evaluation der Implementierung und Anwendung bestimmter IKR nennt der IOM-Report zusätzliche Kriterien.

Verhältnismäßigkeit (Proportionality)

Das Kriterium der Verhältnismäßigkeit fordert, dass schwerwiegenden Interessenkonflikten effizient und effektiv in vorbeugender und korrigierender Form begegnet wird. Als Orientierung empfiehlt der IOM-Report die Beantwortung folgender Fragen:

- Berücksichtigt die IKR wirklich die wichtigsten und häufigsten Interessenkonflikte?
- Ist die IKR praxistauglich bzw. kann sie wirklich zu vertretbaren Kosten effektiv umgesetzt werden?
- Werden bei der Anwendung der IKR die in Kapitel 2.2 genannten Kriterien angemessen berücksichtigt?
- Werden der legitime Forschungsbetrieb, die Lehre und die klinische Praxis durch die Anwendung der IKR in unverhältnismäßiger Form gestört?
- Überwiegen die erwarteten Vorteile der IKR die verschiedenen Kosten, wie zum Beispiel Verwaltungskosten und andere negative Folgen?

Transparenz (Transparency)

Genauso wie die Offenlegung in der Regel einen notwendigen – wenn auch nicht hinreichenden – Schritt im Umgang mit Interessenkonflikten darstellt, so weist der IOM-Report auf die Bedeutung von Transparenz im Umgang mit IKR hin und beschreibt die folgenden Anforderungen:

- Transparente IKR sind leicht zugänglich sowie klar und einfach formuliert und enthalten Erklärungen und wichtige Informationen über deren Anwendung. Sie sind nicht nur den unmittelbar Betroffenen (z. B. Forschern, Autoren von Zeitschriftenartikeln oder Projektgruppen zur Leitlinienentwicklung), sondern auch anderen Interessengruppen, einschließlich der Öffentlichkeit, zugänglich. Transparenz ist notwendig, um festzustellen, ob IKR angemessen sind und ob sie gerecht umgesetzt werden.
- Die Offenlegung von Informationen zur Anwendung der IKR für externe Personen kann auf dasjenige Minimum an personen-spezifischen Informationen reduziert werden, das benötigt wird, um die Ziele der IKR zu erreichen. In bestimmten Situationen kann eine aggregierte oder nicht-identifizierbare gemachte Information für die Öffentlichkeit ausreichend sein, ohne dabei die Ziele von IKR zu kompromittieren.

Verantwortlichkeit (Accountability)

Der IOM-Report definiert Verantwortlichkeit folgendermaßen: Personen und Institutionen, die mit bestimmten Verantwortlichkeiten betraut wurden, erläutern ihre Entscheidungen und übernehmen prospektiv wie retrospektiv Rechenschaft für diese.

- Dabei soll die institutionelle Führungsebene erklären können, wie Urteile zu Interessenkonflikten bei ähnlichen Fällen angemessen konsistent bleiben und warum z.B. in einem Fall die Offenlegung eines Konfliktes ausreichend war, wobei es in einem anderen Fall weiterführende Managementmaßnahmen oder ein Verbot erforderte.
- Das Einbeziehen der Öffentlichkeit ist in vielen Situationen wichtig, um der Verantwortlichkeit gerecht zu werden. Dies wäre z.B. der Fall, wenn Vertreter der Öffentlichkeit eine Mitgliedschaft in den Gremien ausüben, welche Interessenkonflikte regulieren. Vergleichbar sind u.a. die institutionellen Ethikkommissionen, welche durch die US-Gesetzgebung verpflichtet sind, mindestens ein außerinstitutionelles Mitglied zu benennen.
- Verantwortlichkeit wird auch dadurch umgesetzt, dass Institutionen um eine öffentliche Stellungnahme hinsichtlich ihrer IKR bitten und sich mit den Revisionsvorschlägen ernsthaft befassen. Die Beteiligung der Öffentlichkeit kann die Glaubwürdigkeit und die Vertrauenswürdigkeit bezüglich der Entscheidungen zu individuellen Fällen sowie der allgemeineren Regulierungen stärken.

¹⁴ IOM-Report (2009), S. 56-61.

- Ein letzter vom IOM-Report geforderter Aspekt ist die Bereitschaft, bestehende IKR und deren Anwendung zu verbessern. Indem Benchmarks für die Implementierung und Anwendung von IKR festgelegt werden und die Ergebnisse evaluiert werden, sind Anreize für eine Qualitätsverbesserung geschaffen.

Gerechtigkeit (Fairness)

Der formale Grundsatz der Gerechtigkeit fordert, dass vergleichbare Situationen vergleichbar und unterschiedliche Situationen unterschiedlich behandelt werden. Im Sinne dieses Grundsatzes nennt der IOM-Report zwei Implikationen für die Anwendung von IKR:

- Erstens sollten IKR für alle Mitarbeiter oder Mitglieder einer Institution gelten, die wichtige Entscheidungen für die Institution treffen oder die einen wesentlichen Einfluss auf diese Entscheidungen haben.
- Obwohl Vorgaben zur IKR vom U.S. Public Health Service sowie von der Association of American Medical Colleges den betreffenden Institutionen einen Ermessensspielraum bei der Implementierung und Anwendung hinsichtlich lokaler Gegebenheiten einräumen, ist es wichtig, solche Abweichungen gegenüber den betroffenen Personen, den Kontrollgremien und der Öffentlichkeit verständlich und plausibel zu begründen.

3.5. Sektorspezifische Empfehlungen zur Interessenkonfliktregulierung¹⁵

Der IOM-Report schlussfolgert 16 Empfehlungen (recommendations) für zukünftige IKR, welche sich auf die folgenden sechs Sektoren beziehen: 1) Forschung (Biomedical Research), 2) Lehre (Medical Education), 3) Versorgung (Medical Practice), 4) Leitlinienentwicklung (Development of Clinical Practice Guidelines), 5) Institutionen des Gesundheitssystems (Institutions), 6) Unterstützende Organisationen (Supporting Organizations). Im IOM Report wird für jeden Sektor der aktuelle Stand der wissenschaftlichen Auseinandersetzungen zusammen getragen. Im Folgenden werden lediglich die Empfehlungen dargestellt. Die ausführliche Darstellung von Evidenz und weiteren ethisch-pragmatischen Überlegungen als Hintergrund für diese Empfehlungen ist in der englischen Originalversion des IOM Report nachzulesen (online kostenlos¹⁶).

In der Originalversion werden die Empfehlungen nicht von 1 bis 16 durchnummeriert, sondern tragen die Nummern der Kapitel, in denen die Hintergründe für die jeweilige Empfehlung ausführlich dargestellt werden. Wir haben diese IOM-Nummerierung in Klammern beigefügt.

Allgemeine Vorgaben (General Policy)

1. Empfehlung (IOM 3.1)

Einrichtungen, die mit der medizinischen Forschung, medizinischen Ausbildung, klinischen Versorgung oder Entwicklung von Praxis-Leitlinien befasst sind, sollten individuelle IKR entwickeln, einführen und öffentlich machen im Sinne der Empfehlungen in diesem Bericht.

Zur Bewältigung identifizierter Interessenkonflikte und Überwachung der Umsetzung von Empfehlungen sollten Einrichtungen einen Interessenkonflikt-Ausschuss bilden. Dieser Ausschuss sollte das gesamte Spektrum von Strategien der IKR einsetzen, einschließlich:

- Beseitigung von widerstreitenden finanziellen Interessen,
- Verbot oder Restriktion der Beteiligung der Person mit einem Interessenkonflikt an der Tätigkeit, die mit dem Konflikt verbunden ist, und
- tieferegehende Offenlegung des Interessenkonflikts.

¹⁵ IOM-Report (2009) "Summary", S.16-22; Langfassung IOM Report (2009), Kapitel 3 bis 9, S. 62-239.

¹⁶ Siehe: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=12598# (Zugriff am 2. März 2011)

2. Empfehlung (IOM 3.2)

Institutionen sollten im Rahmen ihrer IKR die betroffenen Personen, einschließlich der Leitungsebene, auffordern, die finanziellen Beziehungen mit pharmazeutischen, medizintechnischen und biotechnologischen Unternehmen offen zu legen. Die Offenlegung sollte auf einer jährlichen Basis sowie bei bedeutsamen Veränderungen stattfinden. Die Regulierung sollte

- Offenlegungen fordern, die hinreichend spezifisch und umfassend sind (ohne Untergrenze für Zuwendungen), um anderen zu erlauben, die Schwere der Konflikte zu bewerten;
- bei der Offenlegung einen unnötigen Verwaltungsaufwand vermeiden, und
- weitere Offenlegungen fordern, soweit angemessen, zum Beispiel vor dem Interessenkonflikt-Ausschuss, der Ethikkommission, der Einrichtung und dem Vertrags- und Bewilligungsbüro (contracts and grants office).

3. Empfehlung (IOM 3.3)

Nationale Organisationen, die Akademisch-Medizinischen Zentren, weitere Gesundheitsdienstleister sowie Organisationen, die Ärzte und Forscher vertreten, sollten einen konsensfähigen Standard auf nationaler Ebene entwickeln und für Inhalt, Format und Vorgehensweise bezüglich finanzieller Interessenkonflikte in Verbindung mit der Industrie etablieren.

4. Empfehlung (IOM 3.4)

Der US-amerikanische Kongress sollte ein nationales Programm schaffen, das pharmazeutische, medizintechnische und biotechnologische Unternehmen und ihre Stiftungen dazu verpflichtet, Zahlungen an Ärzte und andere Verordnende, biomedizinische Wissenschaftler, Einrichtungen des Gesundheitswesens, Berufsverbände, Patienten-Selbsthilfegruppen und krankheitsspezifische Interessengruppen, Anbieter von Fortbildungsveranstaltungen und Stiftungen, die von einer dieser Organisationen gegründet worden sind, öffentlich zu machen. Bis der Kongress tätig wird, sollten Unternehmen solche Berichterstattung freiwillig praktizieren.

Forschung (Medical Research)

5. Empfehlung (IOM 4.1)

Akademisch-Medizinische Zentren und andere Forschungseinrichtungen sollten eine Regelung schaffen, die ihren Mitarbeitern grundsätzlich keine Forschung mit menschlichen Teilnehmern gestattet, wenn sie ein bedeutsames finanzielles Interesse an einem vorhandenen oder potenziellen Produkt oder einem Unternehmen haben, das durch die Forschungsergebnisse betroffen sein könnte.

Ausnahmen dieser Regelung sollten öffentlich gemacht und nur dann erlaubt werden, wenn der Interessenkonflikt-Ausschuss (a) beschließt, dass die Teilnahme dieser Person zur Durchführung des Forschungsvorhabens dringend notwendig ist und (b) einen wirksamen Mechanismus zur Bewältigung des Konflikts und zum Schutz der Forschungsintegrität schafft.

Ausbildung (Medical Education)

6. Empfehlung (IOM 5.1)

Für alle Mitarbeiter, Auszubildende und Studierende und für alle Ausbildungsstätten, Akademisch-Medizinische Zentren und Universitätskliniken sollte eine Regelung geschaffen und eingeführt werden, die Folgendes verbietet:

- das Annehmen von Gegenständen von materiellem Wert von pharmazeutischen, medizintechnischen und biotechnologischen Unternehmen, außer in spezifizierten Situationen;

- Fortbildungsmaßnahmen oder wissenschaftliche Publikationen, die von der Industrie kontrolliert werden oder deren wesentliche Teile von jemandem geschrieben sind, der nicht als Autor identifiziert oder nicht angemessen berücksichtigt wurde;
- Beratungsmaßnahmen, die nicht auf Grundlage schriftlicher Verträge für Expertendienstleistungen basieren, um zum üblichen Marktpreis bezahlt zu werden;
- Zugang von Handelsvertretern der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie, außer auf Einladung durch den Lehrkörper, entsprechend der institutionellen Regelungen, in bestimmten spezifizierten Situationen, die dem Zwecke der Ausbildung, der Patientensicherheit oder der Evaluation von Medizinprodukten dienen, und
- Einsatz von Medikamentenmustern, außer in bestimmten Situationen für Patienten, die aus finanziellen Gründen keinen Zugang zu Medikamenten haben.

Bis ihre Institutionen diese Empfehlungen übernehmen, sollten Mitarbeiter und Auszubildende der Akademisch-Medizinischen Zentren und Universitätskliniken diese freiwillig als Standard für ihr eigenes Verhalten übernehmen.

7. Empfehlung (IOM 5.2)

Akademisch-Medizinische Zentren und Universitätskliniken sollten die Mitarbeiter, die Auszubildenden und die Medizinstudierenden darin ausbilden, wie Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie und ihren Vertretern zu vermeiden oder zu steuern sind.

Akkreditierungsorganisationen sollten Standards schaffen, die eine formale Ausbildung zu diesen Themen erfordern.

8. Empfehlung (IOM 5.3)

Ein neues System der Finanzierung von akkreditierter medizinischer Weiterbildung sollte entwickelt werden, welches frei vom Industrieinfluss ist, das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Integrität des Systems steigert und eine qualitativ hochwertige Ausbildung bietet.

Ein konsensfähiger Entwicklungsprozess sollte angestoßen werden, um innerhalb von 24 Monaten ab der Veröffentlichung dieses Berichts ein Finanzierungssystem zu erschaffen, das diese Ziele erfüllen wird. Dieser Prozess sollte folgende Akteure umfassen: Vertreter der Mitgliedsorganisationen der Akkreditierungsstelle für ärztliche Fortbildung, Mitglieder der Öffentlichkeit und Vertreter von Organisationen wie z.B. der Zertifizierungsstellen für ärztliche Fortbildung.

Versorgung (Medical Practice)

9. Empfehlung (IOM 6.1)

Ärzte, unabhängig vom Bereich der klinischen Praxis, sollten

- keine Gegenstände von materiellem Wert von pharmazeutischen, medizintechnischen und biotechnologischen Unternehmen annehmen, außer wenn die Transaktion eine Zahlung zum Marktwert für eine legitime Dienstleistung beinhaltet;
- keine Fortbildungsmaßnahmen durchführen oder wissenschaftliche Artikel veröffentlichen, die von der Industrie gesteuert sind oder wesentliche Teile enthalten, die von jemandem geschrieben sind, der nicht als Autor identifiziert oder nicht angemessen berücksichtigt wird;
- keine Beratungstätigkeit ausüben, sofern diese nicht auf Grundlage schriftlicher Verträge für Expertendienstleistungen zum üblichen Marktpreis bezahlt wird;
- sich nicht mit pharmazeutischen und medizintechnischen Handelsvertretern treffen, außer zu einem dokumentierten Termin und auf eine ausdrückliche Einladung von ärztlicher Seite, und
- keine Medikamentenproben annehmen, außer in bestimmten Situationen für Patienten, die keinen finanziellen Zugang zu Medikamenten haben.

Berufsverbände sollten ihre Regelungen und ihren Kodex für professionelles Verhalten anpassen, um diese Empfehlungen zu unterstützen. Anbieter von Gesundheitsdienstleistungen sollten Richtlinien für ihre Mitarbeiter und das medizinische Personal festlegen, die mit diesen Empfehlungen übereinstimmen.

10. Empfehlung (IOM 6.2)

Pharmazeutische, medizintechnische und biotechnologische Unternehmen und deren Firmengründungen sollten Regelungen und Maßnahmen haben, die das Versorgen der Ärzte mit Geschenken, Mahlzeiten, Medikamentenproben (außer für Patienten, die auf Grund der finanziellen Situation keinen Zugang zu Medikamenten haben) oder anderen ähnlichen Gegenständen von materiellem Wert untersagen. Weiterhin dürfen Ärzte nicht darum gebeten werden, als Autor von durch Ghostwriter verfasste Materialien zu fungieren.

Eine Beratungstätigkeit sollte für die notwendigen Dienstleistungen, die in schriftlichen Verträgen dokumentiert sind, ausgeübt und zum üblichen Marktpreis bezahlt werden.

Unternehmen sollten keine Ärzte und Patienten in Marketing-Projekte einbeziehen, die als klinische Forschung präsentiert werden.

Leitlinienentwicklung (Clinical Practice Guidelines)

11. Empfehlung (IOM 7.1)

Gruppen, die Leitlinien für die klinische Praxis erarbeiten, sollten grundsätzlich Personen mit Interessenkonflikten von der Mitgliedschaft in Projektgruppen ausschließen und sollten keine direkte finanzielle Unterstützung für die Leitlinienerstellung von pharmazeutischen oder Medizinprodukt-Unternehmen oder deren Firmengründungen annehmen.

Gruppen sollten mit jeder Leitlinie ihre Regelungen und Verfahrensweise bzgl. der Interessenkonflikte sowie die Quellen und die Beträge zur direkten oder indirekten Finanzierung der Leitlinienentwicklung offenlegen.

In der außergewöhnlichen Situation, in der die Beteiligung eines Mitglieds mit Interessenkonflikten wegen dessen Expertise unvermeidbar ist, sollten die Gruppen

- öffentlich darlegen, dass sie sich redlich darum bemüht haben, Experten ohne Interessenkonflikte zu finden, indem sie einen öffentlichen Aufruf nach Mitgliedern ausgegeben und andere Rekrutierungsmaßnahmen ergriffen haben;
- einen Vorsitzenden ohne Interessenkonflikt ernennen;
- die Anzahl der Mitglieder mit Interessenkonflikten zu einer deutlichen Minderheit des Ausschusses begrenzen;
- Personen ausschließen, die eine Treuhand- oder eine Werbebeziehung mit einem Unternehmen haben, dessen Produkt von den Leitlinien betroffen sein könnte;
- Mitglieder mit Interessenkonflikten von der Verhandlung, Abfassung oder Beschlussfassung zu konkreten Empfehlungen ausschließen, und
- die relevanten Interessenkonflikte der Mitglieder öffentlich machen.

12. Empfehlung (IOM 7.2)

Akkreditierungs- und Zertifizierungsstellen, Krankenkassen, Behörden und andere ähnliche Organisationen sollten Institutionen, welche klinische Leitlinien entwickeln, dazu anhalten, IKR zu schaffen, die mit den Empfehlungen in diesem Bericht übereinstimmen.

Wünschenswert sind folgende drei Schritte:

- Zeitschriften sollten verlangen, dass alle zur Veröffentlichung angenommenen klinischen Leitlinien die IKR des Entwicklers, die Quellen und die Beträge zur Finanzierung der Leitlinie und die entsprechenden

finanziellen Interessen der an der Leitlinienentwicklung beteiligten Ausschussmitglieder (falls vorhanden) beinhalten (oder einen Internetlink dazu angeben),

- das US-amerikanische Guidelines Clearinghouse sollte verlangen, dass alle zur Veröffentlichung angenommenen klinischen Praxisleitlinien die IKR des Entwicklers, die Quellen und die Beiträge zur Finanzierung der Leitlinienentwicklung und die entsprechenden finanziellen Interessen der an der Leitlinienentwicklung beteiligten Ausschussmitglieder (falls vorhanden) beinhalten (oder einen Internetlink dazu angeben), und
- Akkreditierungs- und Zertifizierungsorganisationen, öffentliche und private Krankenversicherungen und ähnliche Gruppen sollten das Anwenden der klinischen Praxisleitlinien zur Leistungsbewertung, für Kostenübernahmeentscheidungen und zu ähnlichen Zwecken vermeiden, wenn die Entwickler der Leitlinie den in diesem Bericht empfohlenen Methoden nicht folgen.

Institutionelle Interessenkonfliktregulierungen (Institutional Conflict of Interest Policies)

13. Empfehlung (IOM 8.1)

Die Kuratorien oder gleichwertige Leitungsgremien der Einrichtungen, die mit der medizinischen Forschung, medizinischen Ausbildung, Patientenversorgung oder mit der Entwicklung von klinischen Praxisleitlinien befasst sind, sollten ihre eigenen ständigen Ausschüsse für institutionelle Interessenkonflikte bilden. Diese Ausschüsse sollten

- keine Mitglieder haben, die selbst Interessenkonflikte bzgl. Tätigkeiten der Einrichtung haben;
- mindestens ein Mitglied haben, das nicht ein Vorstandsmitglied oder ein Mitarbeiter oder leitender Angestellter der Einrichtung ist und der eine einschlägige Expertise besitzt;
- nach Bedarf administrative Vorkehrungen treffen für die tägliche Aufsicht und das Management von institutionellen Interessenkonflikten, einschließlich der Interessenkonflikte von Leitungspersonen, und
- dem gesamten Ausschuss einen Jahresbericht vorlegen, der öffentlich gemacht werden muss, in dem aber die notwendigen Änderungen vorgenommen worden sind, um vertrauliche Informationen zurückzuhalten.

14. Empfehlung (IOM 8.2)

Die National Institutes of Health (NIH) sollten Regeln zum Umgang mit institutionellen Interessenkonflikten für Forschungseinrichtungen entwickeln, die von aktuellen Regelungen des US-amerikanischen Gesundheitswesens abgedeckt sind. Die Regeln sollten die Meldung von identifizierten institutionellen Interessenkonflikten und von Maßnahmen, die zu deren Beseitigung oder Management unternommen wurden, fordern.

Unterstützende Organisationen (Supporting Organizations)

15. Empfehlung (IOM 9.1)

Akkreditierungs- und Zertifizierungsstellen, private Krankenversicherungen, Behörden und ähnliche Organisationen sollten Anreize für die Implementierung und effektive Anwendung von IKR durch Einrichtungen schaffen, die mit der medizinischen Forschung, medizinischen Ausbildung, klinischen Versorgung oder mit der Entwicklung von klinischen Praxisleitlinien befasst sind. Bei der Entwicklung der Anreize sollten diese Organisationen die Personen und Einrichtungen einbeziehen, die betroffen wären.

16. Empfehlung (IOM 9.2)

Zur Stärkung der Informationsbasis für die Entwicklung und Anwendung von IKR sollte das US-amerikanische Gesundheitsministerium die Entwicklung und Finanzierung eines Forschungsprogramms koordinieren, um die Auswirkungen von Interessenkonflikten auf die Qualität der medizinischen Forschung,

Ausbildung und Versorgung und auf die Leitlinienentwicklung zu erforschen und um die positiven und negativen Auswirkungen von IKR auf diese Endpunkte zu untersuchen.

3.6. Entwicklungen nach dem IOM-Report

Inwieweit die Empfehlungen des IOM Report in die Praxis implementiert werden, ist aufgrund der noch nicht weit zurückliegenden Publikation im April 2009 schwer abzuschätzen.

Den Forderungen des IOM Report entsprechend ist im Rahmen der jüngsten Gesundheitsreformen in den USA der sogenannte „Physician Payment Sunshine Act“ umgesetzt worden, demnach spätestens 2013 alle finanziellen und andersartigen Transferleistungen zwischen Medizinindustrie und Ärzten/ Forschern in umfassender Form transparent gemacht werden müssen (Woodward 2010).

Auch die geforderte Revision der 1995 vom Department of Health and Human Services (HHS) zusammen mit den National Institutes of Health (NIH) publizierten Vorgaben zur IKR im Rahmen der öffentlichen Forschungsförderung wurde angegangen (HHS and NIH 2010). Die mit der anstehenden Revision einhergehende öffentliche Anhörung (Public Consultation) wurde durch den NIH Direktor mit folgenden Worten eingeleitet: „The public trust in what we do is just essential, and we cannot afford to take any chances with the integrity of the research process“. Im August 2010 wurde die öffentliche Anhörung zu den „Proposed Rules“ abgeschlossen, in der Änderungsvorschläge kommentiert und ergänzt werden konnten. Eine Veröffentlichung der finalen Beschlussfassung liegt noch nicht vor (Stand: 2. März 2011).

Inwieweit die ebenfalls im IOM Report „Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice“ geforderte Neuausrichtung der Finanzierung von medizinischer Fort- und Weiterbildung von den US-amerikanischen Dachverbänden angegangen wird, ist noch offen. Kurz vor Erscheinen des IOM Reports sprach sich die Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) noch gegen eine Aufgabe der Industrie-Finanzierung von ärztlicher Fort- und Weiterbildung aus (Steinbrook 2009).

Ein Update zu aktuellen Maßnahmen findet sich unter anderem bei dem Blog „Interessenkonflikte“ des DNEbM (<http://dnebm-interessenkonflikte.blogspot.com>).

4. Offene Fragen

Wie einleitend geschrieben, ist es ein Anliegen des DNEbM-Diskussionspapiers, eine Grundlage zu schaffen, um die wahrscheinlich zukünftig auch im deutschsprachigen Raum zunehmende Diskussion zur Angemessenheit von IKR systematischer und transparenter gestalten zu können. Auch ausgehend vom DNEbM sind weitere Veranstaltungen zum Thema geplant, in denen insbesondere das Spektrum der offenen Fragen zum Konzept, zur Implementierung und zur Evaluation von IKR erfasst und diskutiert werden soll. Im Folgenden werden fünf offene Fragen aus Sicht des DNEbM vorgestellt, welche in künftigen Veranstaltungen, Schriften und Untersuchungen ergänzt werden sollten.

4.1. Welche Stärke eines wissenschaftlichen Beweises zu welchen Outcomes ist bei der Evaluierung von IKR möglich?

Im Sinne einer Evidenz-basierten Medizin (EbM) oder Evidenz-basierten Gesundheitsversorgung (Evidence-based Health Care, EbHC) sind valide Informationen zu erwünschten und unerwünschten Effekten von IKR ebenso erstrebenswert wie zu Effekten von anderen das Gesundheitssystem aktiv beeinflussenden Handlungen auch. Zum einen sollte also geprüft werden, ob IKR helfen, den Bias in professionellen Urteilen zu verringern, zum anderen sollte geprüft werden, welche Nachteile IKR mit sich bringen. Entsprechende Evidenz konnte bislang nur in wenigen Publikationen gefunden werden und auch der IOM-Report resümiert: „The current evidence base for conflict of interest policies is not strong“.

In einer nicht-systematischen Literaturrecherche der DNEbM-AG konnten zwei Forschungsprojekte identifiziert werden, welche explizit Outcomes von IKR untersucht haben. Die Arbeitsgruppe um Jeremy Sugarman (Baltimore) untersuchte in einer randomisiert-kontrollierten Studie die Effekte der Offenlegung von Interessenkonflikten der Studiendurchführenden (principal investigator) auf potentielle Studienteilnehmer (Weinfurt et al. 2008a; Weinfurt et al. 2008b). Endpunkte waren das Vertrauen in die medizinische Forschung und die Bereitschaft zur Teilnahme in einer hypothetischen klinischen Studie. Die Arbeitsgruppe um Michael Hartmann (Jena) untersuchte in einer retrospektiven Beobachtungsstudie den Einfluss von Krankenhaus-internen Richtlinien zum Umgang der Mitarbeiter mit der pharmazeutischen Industrie (Gundermann et al. 2010). Endpunkte waren der Umgang mit sowie die Einstellung zu Vertretern der pharmazeutischen Industrie.

Der IOM-Report postuliert, dass die Effekte von Interessenkonflikten und entsprechenden IKR nicht in randomisiert-kontrollierten Studien evaluiert werden könnten.

Das DNEbM hält diese Schlussfolgerung für voreilig. Auch wenn sich methodische und/ oder ethische Grenzen an Studiendesign und Studiendurchführung stellen, ist bislang doch noch zu wenig (konsensorientiert) diskutiert, welche Stärke eines wissenschaftlichen Beweises zu welchen Outcomes bei der Evaluierung von IKR notwendig und möglich sind. Es ist davon auszugehen, dass die Möglichkeiten und Grenzen von validen Studien zu IKR je nach Ausgangsfrage bzw. primären Outcomes variieren. Relevante (wenngleich nicht hinreichende) Endpunkte für eine Evaluation von IKR sind auch ihre Machbarkeit (feasibility) und Akzeptanz (acceptability).

Angemessene Studien zur Evaluation von IKR sind allerdings erst dann möglich, wenn entsprechende IKR experimentell implementiert werden.

Mit der Notwendigkeit, die methodischen Möglichkeiten für eine Evaluierung von IKR zu diskutieren und zu untersuchen, ist nicht gleichzeitig verbunden, dass gegenwärtig jede Form von IKR unangemessen wäre (siehe Kap. 4.4).

4.2. Wie lassen sich offene Fragen zur Evaluation von IKR konkretisieren (am Beispiel der Leitlinienentwicklung)?

Eine grundlegende Aufgabe ist es, erst einmal die Fragen zu formulieren, die in Studien zur Evaluation von IKR beantwortet werden sollen. Am Beispiel der Leitlinienentwicklung erscheinen uns beispielsweise folgende Fragen praxisrelevant: Welche Auswirkungen hat die Implementierung verschieden ausgestalteter IKR (z.B. mehr oder weniger restriktiv) auf:

- die Teilnahme-Bereitschaft und Verfügbarkeit von Experten am Leitlinienentwicklungsprozess (acceptability). Wie ist damit umzugehen, wenn eine konzeptionell angemessene IKR zu einer sinkenden Teilnahme-Bereitschaft führt, die dann den Leitlinienprozess deutlich behindert (feasibility),
- die Organisation der Leitlinienempfehlungsfindung und Zusammenarbeit in einer Leitlinienprojektgruppe, welche explizit Interessenkonflikte zum Thema macht (feasibility),
- die getroffenen Empfehlungen an sich?

4.3. Sollte dem IOM-Report auch in Deutschland eine Referenzfunktion zukommen?

Die in Deutschland beginnende öffentliche Diskussion und wissenschaftliche Auseinandersetzung mit Interessenkonflikten und ihrer angemessenen Regulierung könnte zu großen Teilen auf die im nordamerikanischen Raum weit vorangeschrittene Diskussion und Evidenzsichtung aufbauen. Braucht es ein deutsches Analogon zum IOM-Report im Sinne einer Roadmap für zukünftige Herausforderungen im Rahmen von IKR? Oder könnte dem IOM Report auch in Deutschland eine Referenzfunktion zukommen, für die es nur geringgradiger Adaptationen an deutsche Besonderheiten bedarf? Gewisse Adaptationen wären unvermeidbar; auch der IOM-Report ist keineswegs unfehlbar.

Eine Referenzfunktion wäre genau dann erfüllt, wenn sich zukünftige IKR Projekte explizit auf die im IOM-Report erläuterten Konzepte und Empfehlungen beziehen. Entsprechende Bezüge können positiv sein, z.B. wenn den IOM Empfehlungen entsprochen wird und man sich auf die im IOM Report genannte Rationale für diese Empfehlungen bezieht. Die Bezüge können auch negativ sein, wenn man bei der Entwicklung von IKR mit expliziter Begründung von den IOM Konzepten oder Empfehlungen abweicht.

4.4. Welche Herausforderungen stellen sich in der Evaluation von aktuellen IKR vor dem Hintergrund fehlender Evidenz?

Trotz des gegenwärtigen Mangels an empirischer Evidenz verliert die Evaluation bereits existierender oder in naher Zukunft zu implementierender IKR nicht an praktischer Bedeutung. Bei unzureichender empirischer Evidenz bleibt als weiteres bzw. ergänzendes Mittel das „bessere Argument“. Dieses Diskussionspapier hat in den Kapiteln 2.2 und 3.4 vorgestellt, welche Werturteile bzw. Argumente zur Bewertung der Angemessenheit von IKR zu erwarten sind. Diesen Prozess beschreibt auch der IOM-Report in mehr oder weniger expliziter Form:

“Because the evidence on many issues is limited, the committee had to rely on its experience and judgment in evaluating the analyses and arguments presented in the literature and in statements submitted to the committee“ (IOM 2009) (S.4).

Dass bei diesen Urteilen (judgments) zumindest bei der Erstellung der IOM-Report eigenen Empfehlungen (siehe Kap. 3.5) für IKR auch wertende, normative Anteile eine Rolle spielen, wird ebenfalls beschrieben:

„During its work, the committee kept in mind the core goals of medical research, education, and practice and practice guideline development, which include serving the best interests of patients and society through the generation of valid scientific knowledge, the independent evaluation of evidence and the application of critical thinking, and the creation and use of evidence-based recommendations for patient care“.

Wir sehen deshalb eine zweite große Herausforderung darin, die inhaltliche und prozedurale Qualität der "argumentativen" Bewertungen von IKRs transparenter und objektiver zu machen, auch bzw. gerade bei fehlender empirischer Evidenz. Sollten normative Argumente und Werturteile an praktischer Bedeutung für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung gewinnen, bedeutet dies auch, dass die an der Evaluation primär beteiligten Wissenschaften wie die Evidenz-basierte Medizin, die Versorgungsforschung und die Medizinethik stärker verständlich machen müssen, wie die Qualität von maßgeblich durch Argumente mit beeinflusste Evaluationen erfasst und bewertet werden kann (McCullough et al. 2007; Sofaer and Strech 2011 [in press]).

4.5. Was sind notwendige nächste Schritte für eine rationale Evaluation von IKR?

Insbesondere im US-amerikanischen Raum wurden bereits zahlreiche IKR in dortigen Medical Schools implementiert (IOM 2009; Vogeli et al. 2009) und in ersten Ansätzen evaluiert (AMSA 2009). In Einzelfällen wurde auch bereits die unzureichende Anwendung von IKR kritisiert (Wilson 2009).

Eine rationale Evaluation von IKR wird auf zwei Ebenen stattfinden.

- 1) Die Analyse und Bewertung der Inhalte einer IKR
- 2) Die Evaluation der Einzelfall- bzw. Personen-bezogenen Anwendung/Umsetzung einer IKR.

In beiden Fällen könnte man sich an den von Emanuel und Thompson beschriebenen Kriterien (Wahrscheinlichkeit und Schweregrad von Interessenkonflikten, siehe Kap. 2.2) und an den im IOM-Report erläuterten Kriterien (Verhältnismäßigkeit, Transparenz, Verantwortung, Gerechtigkeit, siehe Kap. 3.4) orientieren. Für eine rationale Abschätzung der Möglichkeiten, Grenzen und Praxisrelevanz dieser Bewertungskriterien bedarf es jedoch Erfahrungen mit der Evaluation konkreter Inhalte bzw. mit der konkreten Anwendung von IKR.

Natürlich ist eine Evaluation von Inhalten und Anwendung existierender IKR erst dann möglich, wenn nicht nur die IKR selbst sondern auch deren Anwendungen im Einzelfall für die Öffentlichkeit und Forschung zugänglich sind. Eine zentrale offene Frage hierbei ist, wie stark die Informationen zu Interessenkonflikten von individuellen Personen und deren Management anonymisiert und damit die Transparenz eingeschränkt werden kann, ohne dabei die Ziele einer IKR (valide Forschung und öffentliches Vertrauen) zu konterkarieren (Strech and Knüppel 2011).

Neuere Gesetzgebungen in den USA wie der "Physician Payment Sunshine Act" von 2010 fordern eine sehr weitgehende Transparenz zu Geld- und anderen Transferzahlungen zwischen der pharmazeutischen Industrie und Ärzten/ Forschern (Woodward 2010). Ab 2013 wird das Health and Human Services Department alle Informationen in eine öffentlich recherchierbare Datenbank geben, welche den Namen des die Transferleistung erhaltenen Arztes, seine Adresse, den Wert und das Datum der Transferleistung dokumentiert. Gerade vor dem Hintergrund der spätestens ab 2013, z.T. aber bereits heute verfügbaren Informationen (zumindest in den USA), ist zu erwarten, dass sich ein erhebliches öffentliches Interesse am Umgang medizinischer Institutionen mit eben diesen finanziellen Interessenkonflikten einstellt. Berichtet werden in dieser Datenbank auch die finanziellen Beziehungen amerikanischer Unternehmen mit deutschen Forschern, Medizinern, Patientenverbänden etc.

5. Zum Vorgehen bei der Erstellung des Diskussionspapiers

Der erweiterte Vorstand des DNEbM hat im Januar 2010 eine AG „Interessenkonfliktregulierung“ eingerichtet¹⁷. Ziel der AG sollte die Aufarbeitung und kritische Diskussion der Möglichkeiten und Grenzen für eine Evidenz-basierte IKR in einem Diskussionspapier sein. Aufgrund des besonderen Charakters eines Diskussionspapiers sowie aufgrund der umfangreichen Vorarbeiten im oben mehrfach zitierten IOM Report (IOM 2009) wurde für diesen Kontext auf eine systematische Literaturrecherche von Konzepten und empirischen Evaluationen von IKR verzichtet. Daniel Strech hat unter Mitarbeit von Hannes Knüppel eine erste Version des Diskussionspapiers erarbeitet und der AG im Oktober 2010 vorgelegt. Nach schriftlichen Kommentaren der anderen AG Mitglieder und einer Telefonkonferenz wurde die erste Version überarbeitet und im Dezember 2010 eine zweite Version vorgelegt. Nach erneuter Telefonkonferenz mit allen AG Mitgliedern und weiterer geringfügiger Überarbeitung wurde die dritte Version dem erweiterten Vorstand im Vorfeld der Klausurtagung im Januar 2011 zugesendet. Nach Diskussion im Rahmen der Klausurtagung wurde die dritte Version durch den erweiterten Vorstand konsentiert und der Auftrag erteilt, eine nur leicht revidierte und innerhalb der AG zu konsentierende Fassung bis März 2011 fertig zu stellen. Diese finale vierte Version des DNEbM Diskussionspapiers ist die hiermit publizierte.

¹⁷ Mitglieder der AG aus dem erweiterten Vorstand des DNEbM sind David Klemperer, Klaus Koch, Ina Kopp, Gabriele Meyer und Daniel Strech (Sprecher). Als Mitarbeiter bei Daniel Strech am Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS) an der Medizinischen Hochschule Hannover und als Mitglied des DNEbM ist Hannes Knüppel in die Arbeit der AG eingebunden.

6. Zusammenfassung

Ziel der Evidenz-basierten Medizin ist die bestmögliche Versorgung von Patienten. Sie setzt dazu wissenschaftliche Methoden ein, die darauf zielen, Bias zu verringern, d.h. Verzerrungen und systematische Fehler zu vermeiden, die zu Fehleinschätzungen führen können, z.B. in der Indikationsstellung, Patientenaufklärung, Leitlinienentwicklung oder Lehre. Eine dieser Quellen für Bias sind Interessenkonflikte. International, insbesondere in den USA, besteht seit den 1990er Jahren der Trend, Interessenkonfliktregulierungen (IKR) zu erarbeiten und zu implementieren. Im deutschsprachigen Raum ist mit einer ähnlichen Entwicklung zu rechnen.

Grundsätzlich können sowohl Patienten als auch die Gesellschaft von einer Kooperation zwischen Forschung und Industrie profitieren. Durch die Mittel von Unternehmen aus der Pharmazeutischen-, Medizinprodukte- und Biotechnologieindustrie kann ethisch angemessene Forschung intensiviert und ausgeweitet werden. Jedoch liegt hier in vielen Fällen unausweichlich ein Interessenkonflikt vor. In verschiedenen internationalen Übersichtsarbeiten zum Thema, sowie in politischen Gremien und Institutionen des Gesundheitssystems wurde der Schluss gezogen, dass mit den aktuell vorliegenden empirischen Belegen zu unerwünschten Wirkungen von Interessenkonflikten ausreichend gute Gründe für die Forderung von IKR bestehen.

Problematisch ist jedoch, dass zum einen der Begriff „Interessenkonflikt“ sehr unterschiedlich verwendet wird und dass zum anderen der Nutzen und Schaden von IKR bislang kaum systematisch (im Sinne der Evidenz-basierten Medizin) evaluiert worden ist. Das DNEbM ist überzeugt, dass eine effektive Diskussion über geeignete Methoden der IKR und deren Evaluation erst dann möglich sein wird, wenn sich eine rationale und konsensfähige Definition für Interessenkonflikte durchgesetzt hat. Ein zentrales Anliegen dieses Diskussionspapiers des DNEbM ist es, eine Grundlage zu schaffen, um die zukünftige Diskussion zur Angemessenheit von IKR systematischer und transparenter gestalten zu können. Dieses Anliegen wird im Diskussionspapier in fünf Schritten umgesetzt:

- 1) Die Relevanz des Themas Interessenkonflikte wird durch ausgewählte empirische Belege dargestellt.
- 2) Es wird für eine Abgrenzung zwischen Interessenkonflikten und Korruption argumentiert. Weiterhin wird das Verhältnis von Interessenkonflikten zu professioneller Integrität erläutert.
- 3) Es wird dargestellt, warum Interessenkonflikte nicht an die Unterstellung verzerrter professioneller Urteile gekoppelt werden sollten. Angemessener erscheint dem DNEbM ein Verständnis von Interessenkonflikten im Sinne des Bias-Konzeptes. Kern des Bias-Konzepts ist es, ein Risiko für einen verzerrenden Einfluss auf professionelle Urteile einzuschätzen und explizit zu machen. Dieses Bias-Konzept haben zwei US-amerikanische Autoren (Thompson und Emanuel) auf den Umgang mit Interessenkonflikten übertragen. Dieses international viel rezipierte Konzept von Thompson und Emanuel wird im Diskussionspapier vorgestellt. Ein Schwerpunkt wird dabei auf die Darstellung der im Konzept verankerten Kriterien zur Evaluation von Interessenkonflikten gelegt (wie die „Wahrscheinlichkeit von unangemessener Beeinflussung“ und der „Schweregrad des möglichen Schadens“).
- 4) Die internationalen Entwicklungen zur IKR werden skizziert. Dabei liegt ein deutlicher Schwerpunkt auf der Darstellung des 2009 durch das US-amerikanische Institute of Medicine (IOM) publizierten Reports „Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice“. Das DNEbM ist davon überzeugt, dass Informationen zu den Empfehlungen des IOM Reports eine konstruktive Diskussion zur IKR im deutschsprachigen Raum stimulieren kann.
- 5) Das Diskussionspapier schließt mit fünf offenen Fragen zum Konzept, zur Implementierung und zur Evaluation von IKR.

Ausgehend vom DNEbM sind weitere Veranstaltungen zum Thema geplant, in denen ergänzende offene Fragen erfasst und diskutiert werden sollen (siehe www.ebm-netzwerk.de).

7. Literatur

- AAMC-AAU (2008). Protecting Patients, Preserving Integrity, Advancing Health: Accelerating the Implementation of COI Policies in Human Subjects Research Association of American Medical Colleges and Association of American Universities.
- AAMC. (2001). "Protecting Subjects, Preserving Trust, Promoting Progress: Policy and Guidelines for the Oversight of Individual Financial Interests in Human Subjects Research.", from <http://www.aamc.org/research/coi/firstreport.pdf>.
- AAMC (2008). Industry Funding of Medical Education. Washington DC, Association of American Medical Colleges,.
- AAU. (2001). "Report on Individual and Institutional Financial Conflict of Interest. Report of the AAU Task Force on Research Accountability.", from <http://www.aau.edu/research/COI.01.pdf>
- AMSA. (2009). "AMSA PharmFree Scorecard 2009." from www.amsascorecard.org.
- AWMF (2010). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften (vom 23.4.2010). ad-hoc-Kommission der AWMF. Berlin.
- Beauchamp, T. L. and Childress, J. F. (2008). Principles of Biomedical Ethics. New York, Oxford, Oxford University Press.
- Bekelman, J. E., Li, Y. and Gross, C. P. (2003). "Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review." *JAMA* 289(4): 454-65.
- Brennan, T. A., Rothman, D. J., Blank, L., et al. (2006). "Health Industry Practices That Create Conflicts of Interest." *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 295(4): 429-433.
- Brody, H. (2008). Hooked: ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry. Lanham, Rowman & Littlefield.
- Brody, H. (2011). "Clarifying conflict of interest." *Am J Bioeth* 11(1): 23-8.
- Campbell, E. G., Weissman, J. S., Ehringhaus, S., et al. (2007). "Institutional academic industry relationships." *JAMA* 298(15): 1779-86.
- Chimonas, S., Frosch, Z. and Rothman, D. J. (2010). "From Disclosure to Transparency: The Use of Company Payment Data." *Arch Intern Med*.
- Cooper, R. J., Gupta, M., Wilkes, M. S., et al. (2006). "Conflict of Interest Disclosure Policies and Practices in Peer-reviewed Biomedical Journals." *J Gen Intern Med* 21(12): 1248-52.
- Davis, M. (1998). Conflict of interest. Encyclopedia of applied ethics. Chadwick, R. F., Academic Press.
- Davis, M. and Stark, A. (2001). Conflict of interest in the professions. New York, Oxford University Press.
- Dorsey, E. R., de Roulet, J., Thompson, J. P., et al. (2010). "Funding of US biomedical research, 2003-2008." *JAMA* 303(2): 137-43.
- Duvall, D. G. (2006). "Conflict of interest or ideological divide: the need for ongoing collaboration between physicians and industry." *Curr Med Res Opin* 22(9): 1807-12.
- Eckardt, V. F. (2000). "Complimentary journeys to the World Congress of Gastroenterology - an inquiry of potential sponsors and beneficiaries." *Z Gastroenterol* 38(01): 7,11.
- Emanuel, E. J. and Thompson, D. F. (2008). The Concept of Conflicts of Interest. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Emanuel, E. J., Grady, C., Crouch, R. A. et al. Oxford, Oxford University Press: 758-766.
- Erde, E. L. (1996). Conflicts of interest in medicine: a philosophical and ethical morphology. Conflicts of interest in clinical practice and research. Spece, R. G. New York, Oxford University Press.
- Fugh-Berman, A. (2005). "The corporate coauthor." *J Gen Intern Med* 20(6): 546-8.
- Gagnon, M.-A. and Lexchin, J. (2008). "The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States." *PLoS Med* 5(1): e1.
- Golder, S. and Loke, Y. K. (2008). "Is there evidence for biased reporting of published adverse effects data in pharmaceutical industry-funded studies?" *British Journal of Clinical Pharmacology* 66(6): 767-773.
- Goldstein, A. O. (1991). "Gifts to Physicians From Industry." *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 266(1): 61.
- Gundermann, C., Meier-Hellmann, A., Bauer, M., et al. (2010). "Der Einfluss einer krankenhausesinternen Richtlinie auf die Einstellung von Ärzten zur pharmazeutischen Industrie." *Dtsch Med Wochenschr* 135(3): 67-70.
- Hampson, L. A., Bekelman, J. E. and Gross, C. P. (2008). Empirical data on conflicts of interest. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Emanuel, E. J., Grady, C., Crouch, R. A. et al. Oxford, Oxford University Press: 767-779.

- HHS and NIH. (2010). "Responsibility of Applicants for Promoting Objectivity in Research for which Public Health Service Funding is sought and Responsible Prospective Contractors; Proposed Rule (42 CFR Part 50; 45 CFR Part 94)." Retrieved 18.10.2010, from <http://edocket.access.gpo.gov/2010/pdf/2010-11885.pdf>.
- Hirsh, J. and Guyatt, G. (2009). "Clinical experts or methodologists to write clinical guidelines?" *Lancet* 374(9686): 273-5.
- IOM (2009). *Conflicts of Interest in Medical Research, Education, and Practice*. Washington D.C., National Academies Press, Institute of Medicine (IOM).
- Kelch, R. P. (2002). "Maintaining the public trust in clinical research." *N Engl J Med* 346(4): 285-7.
- Korzilius, H. R., Sabine (2007). "Pharmaberater: Für manche Fachmann, für andere Buhmann." *Dtsch Arztebl* 104(4)
- Lemmens, T. (2008). *Conflict of Interest in Medical Research. Historical Developments*. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Emanuel, E. J., Grady, C., Crouch, R. A. et al. Oxford, Oxford University Press: 747-757.
- Lexchin, J., Bero, L. A., Djulbegovic, B., et al. (2003). "Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review." *BMJ* 326(7400): 1167-70.
- Lexchin, J., Sekeres, M., Gold, J., et al. (2008). "National evaluation of policies on individual financial conflicts of interest in Canadian academic health science centers." *J Gen Intern Med* 23(11): 1896-903.
- Lieb, K. and Brandtonies, S. (2010). "A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives." *Dtsch Arztebl Int* 107(22): 392-8.
- Luxenburger, B. and Ratzel, R. (2007). *Handbuch Medizinrecht*. Bonn, Deutscher Anwaltverlag.
- McCullough, L. B., Coverdale, J. H. and Chervenak, F. A. (2007). "Constructing a systematic review for argument-based clinical ethics literature: The example of concealed medications." *Journal of Medicine and Philosophy* 32: 65-76.
- Moore, D. A. (2005). *Conflicts of interest : Challenges and solutions in business, law, medicine, and public policy*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Moses, H., Dorsey, E. R., Matheson, D. H. M., et al. (2005). "Financial Anatomy of Biomedical Research." *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 294(11): 1333-1342.
- NIH. (1995, July 14, 1995). "Objectivity in Research." Volume 24. from <http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not95-179.html>.
- NIH (2004). *Report of the National Institutes of Health Blue Ribbon Panel on Conflict of Interest Policies*. Blue Ribbon Panel on Conflict of Interest Policies. Bethesda, A Working Group of the Advisory Committee to the Director, National Institutes of Health
- Nuckols, T. K., Lim, Y. W., Wynn, B. O., et al. (2008). "Rigorous development does not ensure that guidelines are acceptable to a panel of knowledgeable providers." *J Gen Intern Med* 23(1): 37-44.
- Relman, A. S. (1984). "Dealing with conflicts of interest." *N Engl J Med* 310(18): 1182-3.
- Ross, J. S., Hill, K. P., Egilman, D. S., et al. (2008). "Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation." *JAMA* 299(15): 1800-12.
- Sage, W. M. (2007). *Some principles require principals: why banning 'conflicts of interest' won't solve incentive problems in biomedical research*. Trust and Integrity in Biomedical Research: The Case of Financial Conflicts of Interest. Murray, T. H. and Johnston, J. Baltimore, Johns Hopkins University Press.
- Schott, G., Pacht, H., Limbach, U., et al. (2010). "Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen – Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität." *Dtsch Arztebl* 107(16): 279-85.
- Schweitzer, S. O. (2007). *Pharmaceutical Economics and Policy*. New York, Oxford University Press.
- Sismondo, S. (2008). "Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review." *Contemp Clin Trials* 29(2): 109-13.
- Sofaer, N. and Strech, D. (2011 [in press]). "The need for systematic reviews of reasons." *Bioethics*.
- Spurling, G. K., Mansfield, P. R., Montgomery, B. D., et al. (2010). "Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review." *PLoS Med* 7(10): e1000352.
- Steinbrook, R. (2009). "Controlling conflict of interest--proposals from the Institute of Medicine." *N Engl J Med* 360(21): 2160-3.
- Steinman, M. A., Bero, L. A., Chren, M. M., et al. (2006). "Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents." *Ann Intern Med* 145(4): 284-93.

- Steinman, M. A., Boscardin, C. K., Aguayo, L., et al. (2010). "Commercial influence and learner-perceived bias in continuing medical education." *Acad Med* 85(1): 74-9.
- Stell, L. K. (2010). "Avoiding over-deterrence in managing physicians' relationships with industry." *Am J Bioeth* 10(1): 27-9.
- Stossel, T. P. (2005). "Regulating academic-industrial research relationships--solving problems or stifling progress?" *N Engl J Med* 353(10): 1060-5.
- Strech, D. (2010). Regulierung von Interessenskonflikten. Eine vergleichende Status quo Analyse im nordamerikanischen und deutschsprachigen Raum. 11. Jahrestagung des DNEbM. Salzburg, www.forummedizin21.at/.
- Strech, D. and Knüppel, H. (2011). "How to evaluate conflict of interest policies." *Am J Bioeth* 11(1): 37-9.
- Thompson, D. F. (1993). "Understanding financial conflicts of interest " *N Engl J Med* 329(8): 573-6.
- Thompson, D. F. (2009). "The challenge of conflict of interest in medicine." *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw* 103(3): 136-40.
- Vogeli, C., Koski, G. and Campbell, E. G. (2009). "Policies and management of conflicts of interest within medical research institutional review boards: results of a national study." *Acad Med* 84(4): 488-94.
- Wazana, A. (2000). "Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift?" *JAMA* 283(3): 373-80.
- Weber, M. A. (2009). "Academic physicians confront a hostile world: the creation of ACRE." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 11(10): 533-6.
- Weinfurt, K. P., Dinan, M. A., Allsbrook, J. S., et al. (2006). "Policies of academic medical centers for disclosing financial conflicts of interest to potential research participants." *Acad Med* 81(2): 113-8.
- Weinfurt, K. P., Hall, M. A., Dinan, M. A., et al. (2008a). "Effects of disclosing financial interests on attitudes toward clinical research." *J Gen Intern Med* 23(6): 860-6.
- Weinfurt, K. P., Hall, M. A., Friedman, J. Y., et al. (2008b). "Effects of disclosing financial interests on participation in medical research: a randomized vignette trial." *Am Heart J* 156(4): 689-97.
- Wilson, D. (2009). "Harvard Medical School in Ethics Quandary " *The New York Times*(March 3): B1.
- Woodward, C. (2010). "New US law applies 'sunshine' to physician payments and gifts from drug, device industries." *CMAJ* 182(10): E467-8.
- Yank, V., Rennie, D. and Bero, L. A. (2007). "Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses: retrospective cohort study." *BMJ* 335(7631): 1202-5.

Impressum

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
c/o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
TiergartenTower
Straße des 17. Juni 106-108
10623 Berlin
kontakt@ebm-netzwerk.de

Leitung:
Karsta Sauder
Telefon: 030 / 4005-2506
Telefax: 030 / 4005-2555

Sekretariat:
Martina Westermann
Telefon: 030 / 4005-2539
Telefax: 030 / 4005-2555