



White Paper

**BESSERE FORSCHUNG FÜR BESSERE ENTSCHEIDUNGEN
ZUR ÖFFENTLICHEN GESUNDHEIT – AUCH ODER GERADE
UNTER PANDEMIEBEDINGUNGEN!**

Finale Fassung nach öffentlicher Paneldiskussion (am 18.03.2022)

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
SCHUMANNSTRASSE 9, 10117 BERLIN
STAND 22.03.2022

Bessere Forschung für bessere Entscheidungen zur öffentlichen Gesundheit – auch oder gerade unter Pandemiebedingungen!

Entscheidungen zur öffentlichen Gesundheit betreffen alle Menschen. Dennoch ist die Datenbasis für solche Entscheidungen oft dünn, was in der Corona-Pandemie sehr deutlich wurde. Ohne gute Evidenz aber können Entscheidungen falsch sein oder aber eher zu Widerspruch und Ablehnung führen. In Deutschland dringend notwendig sind daher Verbesserungen in Forschungskultur, -organisation, -regularien und -finanzierung.

Wo liegt das Problem?

Ein Rockkonzert oder ein Besuch im Fußballstadion waren während der Corona-Pandemie lange unvorstellbar, auch Familienfeste, Hochzeiten und Beerdigungen waren selbst im Freien empfindlich eingeschränkt. Gleichzeitig aber wurde heftig gestritten, ob diese nicht doch unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen erlaubt bzw. in welchem Rahmen diese durchgeführt werden könnten. Letztlich änderten sich die Regeln alle paar Wochen und variierten auch zwischen den Bundesländern, weil niemand wirklich sagen konnte, welche Option die beste sein könnte. Teile der Bevölkerung konnten diesen Zick-Zack-Kurs nicht mehr verstehen, was wahrscheinlich maßgeblich zum Akzeptanzverlust von Corona-Schutzmaßnahmen beigetragen hat.

In Frankreich hat man die Unsicherheit rund um die Corona-Maßnahmen nicht nur als Problem, sondern auch als Chance gesehen. Von etwa 7.000 Personen, die an einem großen Konzert in Paris teilnehmen wollten, durften nach dem Zufallsprinzip etwa 4.500 Personen teilnehmen, während der Rest nicht teilnehmen durfte. Die Nachverfolgung zeigte dann, dass die Konzerteilnahme im Vergleich zur Nichtteilnahme nicht zu mehr Infektionen geführt hatte.¹ Ähnliche Ergebnisse gab es aus Spanien.² Zwar wurde auch in Deutschland ein „experimentelles“ Konzert durchgeführt, allerdings ohne Vergleichsgruppe und ohne Erfassung von Infektionen,³ sodass diese Ergebnisse in der Praxis nicht weiterhelfen.

Andere Forschungskultur: „Toll, ich darf an einer Studie teilnehmen!“

Das Beispiel illustriert, dass Forschung zu Gesundheitsfragen in Deutschland immer noch zu theoretisch und zu kompliziert gedacht und umgesetzt wird. Dabei zeichnet sich Forschung gerade durch das Ausprobieren und den Vergleich zwischen den Entscheidungsoptionen aus. Dort, wo keiner weiß, welche Option die bessere ist, drängt es sich förmlich auf, den Zufall entscheiden zu lassen. Sicherlich kann bei „Gefahr in Verzug“ kaum eine Pandemie-Studie binnen weniger Tage begonnen werden. Direkt danach aber bringt ein pragmatisches Vergleichen schnellere und validere Ergebnisse als komplizierte theoretische Experimente und Modelle.

¹ Delaugerre C, et al.: Prevention of SARS-CoV-2 transmission during a large, live, indoor gathering (SPRING): a non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet Infect Dis 2021 [prepublished online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34843662/>

² Revollo B, et al.: Same-day SARS-CoV-2 antigen test screening in an indoor mass-gathering live music event: a randomized controlled trial. Lancet Infect Dis 2021; 21: 1365-1372. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34051886/>

³ Moritz S et al.: The risk of indoor sports and culture events for the transmission of COVID-19. Nat Commun 2021; 12: 5096. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34413294/>

Stand 22.03.2022

Kreative Möglichkeiten der Randomisierung, z. B. von Menschen auf der Warteliste für zugelassene, aber noch nicht umfassend in der Bevölkerung evaluierte Impfungen, können wichtige Ergebnisse erbringen, z. B. als Ergänzung klinischer Zulassungsstudien.⁴ Gerade unter Pandemie-Bedingungen werden Daten und Entscheidungen schnell benötigt – zu Konzertbesuchen, Schulbetrieb, Gastronomie, Einzelhandel, Sportstätten, Besuchskonzepten in Pflegeheimen, aber auch zu Wirkung und Nebenwirkung von Impfungen und therapeutischen Interventionen. Hier hätte es dutzende Gelegenheiten gegeben, in frühen Pandemie-Wellen kluge Entscheidungen für später vorzubereiten, auch wenn initial politische Entscheidungen direkt getroffen werden mussten. Es hätte lediglich den Mut verlangt, dass auch offizielle politische Stellen offen bekennen, bei einer Entscheidung zur öffentlichen Gesundheit nicht zu wissen, welche Handlungsoption die bessere ist.⁵ So aber führt die Angst, Unwissenheit zu bekennen, oft erst richtig und dauerhaft in die Unwissenheit.

Bürgerinnen und Bürger würden ein solches Ausprobieren dessen, „was geht“, vermutlich akzeptieren, wenn über die Sinnhaftigkeit von Vergleichen und die Logik von Randomisierungen⁶ besser informiert würde.⁷ Denn hierdurch bietet sich die Chance, nicht nur selbst eine Option, z. B. ein Konzert, wahrnehmen zu können, sondern auch der Allgemeinheit diese Option zu ermöglichen. Dort wo es tatsächlich inakzeptabel erscheint, den Zufall über die Anwendung einer Gesundheitsschutzmaßnahme entscheiden zu lassen, könnten auch andere interventionelle Studiendesigns zum Einsatz kommen. So würde Forschung als normaler Teil des Alltags verständlich und die Sorge, in aufwendigen Studien viel Zeit zu verbringen, würde weiter abgebaut. Auch würden es viele sehr schätzen, wenn ehrlich erklärt würde, dass manche Fragen der öffentlichen Gesundheit weitgehend offen sind. Dieses Vorgehen wäre in jedem Fall besser, als wenn in einem Teil des Landes eine Maßnahme als wohlbegründet propagiert wird, während dieselbe Maßnahme andernorts keine Anwendung findet.

Forschung darf nicht nur den Forschenden überlassen werden

Wer Forschung betreibt, weiß oft selbst, wo Forschung am ehesten Erfolg verspricht. Dort gilt es die Chancen zu nutzen, so wie es beispielsweise bei der Entwicklung der Corona-Impfung gelungen ist. Zum Thema Corona-Virus gibt es inzwischen 50 Mal mehr Studien zu Arzneimitteln und Impfstoffen als zu nicht-pharmakologischen Interventionen.⁸ Von den sehr wenigen randomisierten Studien, die zu nicht-pharmakologischen Interventionen durchgeführt werden, befassen sich die meisten mit protektiver Ausrüstung. Nur fünf Vergleichsstudien untersuchten bis August 2021 präventive Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitsschutzes.⁹

⁴ Hemkens LG, Goodman SN. Randomized COVID-19 vaccination rollout can offer direct real-world evidence. *J Clin Epidemiol* 2021; 138: 199-202. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34048910/>

⁵ Windeler J: Traurige Forschungskultur und fehlender politischer Wille (2021) <https://observer-gesundheit.de/traurige-forschungskultur-und-fehlender-politischer-wille/>

⁶ Collins R, Bowman L, Landray M, Peto R: The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence. *N Engl J Med* 2020; 382: 674-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053307/>

⁷ Hier bemühen sich weltweit die Data-Literacy-Kampagnen, z.B. in der Schweiz: <https://www.data-literacy.ch/>

⁸ BESSI: Behavioural, Environmental, Social and Systems Interventions (for pandemic preparedness) <https://www.bessi-collab.net/>

⁹ Hirt J, Janiaud P, Hemkens LG. Randomized trials on non-pharmaceutical interventions for COVID-19: a scoping review. *BMJ Evid Based Med* 2022 <http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111825>

Stand 22.03.2022

Wir brauchen jedoch dringlich auch Forschungsergebnisse zur öffentlichen Gesundheit in Themenfeldern, die sich nur schwer bearbeiten lassen oder womit sich bislang kaum Forscher*innen beschäftigt haben.¹⁰ Mit einer Forschungsagenda hätten zentrale Fragen früh beantwortet werden können, wobei auch nicht-medizinische Fragen rund um Corona guter, z. B. sozialwissenschaftlicher Forschung bedurft hätten. Das „Netzwerk *Universitätsmedizin*“ hat sich hingegen vor allem mit Grundlagenforschung und Beobachtungsstudien zu COVID-19 beschäftigt. Insgesamt 150 Mio. € wurden 2020 und 2021 verbraucht, ohne dass auch nur eine Maßnahme zur öffentlichen Gesundheit auf ihren Nutzen hin systematisch untersucht wurde. So weiß man nun beispielsweise, dass virusspezifische CD8⁺-T-Zellen 12 Monate nach SARS-CoV2-Infektion eine *in-vitro*-Funktionalität aufweisen,¹¹ man weiß aber nicht, ob ein regelmäßiges Lüften in Schulen wirklich sinnvoll ist. Weil die deutschen Fördergelder primär an die Universitätsklinika gingen, wurde in gewohnter Manier viel zu Pathophysiologie und Therapie, aber kaum zu Prävention und öffentlicher Gesundheitsfürsorge geforscht.

Deutschland braucht zusätzlich zur existierenden freien Forschungslandschaft eine zentrale, wissenschaftlich fundierte Steuerung von Gesundheitsforschung, die auch essentiell relevante, offene Fragen der öffentlichen Gesundheit im Sinne einer Forschungsagenda festlegt. Diese Forschungsthemen sollten im Diskurs mit der Öffentlichkeit und internationalen Partnern je nach Bedarf zentral festgelegt werden – gerade bei Fragen der öffentlichen Gesundheit. Andere Länder haben bereits eine solche zentrale Forschungscoordination, beispielsweise die USA¹². In Norwegen hat das Gesundheitsministerium ein Forschungszentrum neu eingerichtet, um in Studien speziell wirksame nicht-medikamentöse Interventionen zur Epidemie-Abwehr finden zu können¹³. Auch in England werden bereits seit vielen Jahren die Themenfelder Gesundheit und Soziales als Einheit gesehen, was dazu geführt hat, dass die dortige Forschung zu Fragen der öffentlichen Gesundheit erheblich an Aussagekraft gewonnen hat. Im Kontext der Corona-Pandemie hat sich dort vor allem gezeigt, dass eine schnelle Reaktion nur durch zentrale Steuerung und vor allem etablierte personelle Ressourcen möglich ist. Man kann nicht nur auf die Freiwilligkeit der Forschenden an Hochschulen setzen, denn Akutforschung ist ein Teil von Katastrophenschutz. So müsste es beispielsweise auch dem Öffentlichen Gesundheitsdienst ermöglicht werden, selbst zu forschen oder hieran zumindest mitzuwirken.

Einfachere Regularien: Minimales Risiko braucht keine Aufklärung

Die Sorge, Wissenschaft könne zu komplexen Fragen der öffentlichen Gesundheitsfürsorge nur wenig beitragen, ist weitgehend widerlegt.¹⁴ Pragmatische Forschung zu Themen der öffentlichen Gesundheit kann gelingen, wenn die Rahmenbedingungen gut sind und das Verständnis für den immensen Mehrwert systematischer randomisierter Vergleiche auf Bevölke-

¹⁰ Wissenschaftsrat: Empfehlungen zu Klinischen Studien (2018) <https://www.wissenschaftsrat.de/download/archiv/7301-18.html>

¹¹ Wagner KI et al.: Recruitment of highly cytotoxic CD8⁺ T cell receptors in mild SARS-CoV-2 infection. Cell Rep 2022; 38: 110214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34968416/>

¹² Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) <https://www.pcori.org/>

¹³ Centre for Epidemic Interventions Research (CEIR) <https://www.fhi.no/en/more/research-centres/ceir/about-ceir/>

¹⁴ Macintyre S, Petticrew M: Good intentions and received wisdom are not enough. J Epidemiol Community Health 2000; 54: 802-3. <http://jech.bmj.com/cgi/content/full/54/11/802>

Stand 22.03.2022

rungsebene breit vorhanden ist. Wesentlich sind zum einen der politische Wille und die auskömmliche finanzielle Unterstützung von Studien. Nur wenn Studien zu allgemeinen Gesundheitsfragen breite Unterstützung oder zumindest Akzeptanz finden, wird man erfolgreich sein. Eine wesentliche Rolle kommt hierbei der Öffentlichkeitsarbeit und den Medien zu.

Wichtig ist aber auch das Regelwerk rund um Forschung. Die aktuellen ethischen und rechtlichen Forschungsregularien sind primär für Medikamentenstudien und andere medizinische Forschung gemacht. Sie passen meist nicht zu Studien zur öffentlichen Gesundheit und können oft kaum umgesetzt werden. Schwierig ist es vor allem, in einer Studie mit vielen tausenden Menschen von jeder einzelnen Person ein schriftliches Einverständnis einzuholen. Viele Interventionen in der öffentlichen Gesundheitsfürsorge sind aber weder belastend, noch risikobehaftet, sodass es angemessen wäre, hier auf ein Einverständnis zu verzichten. Derzeit ist es in Deutschland aber aufgrund ethisch-rechtlicher Regularien, Prozesse und Strukturen nicht klar, ob beispielsweise regelmäßiges Lüften an Schulen ohne eine individuelle Zustimmung aller Eltern in einem sehr einfachen randomisierten Verfahren untersucht werden kann. Ob also beispielsweise zehn Schulen in einer Region definiert werden, die nach dem Zufallsprinzip eingeteilt werden in fünf Schulen, die regelmäßig lüften, und fünf Schulen, in denen nicht speziell gelüftet wird, und dann die Kinder in einer bereits bestehenden Teststrategie nachverfolgt und die Daten anonymisiert zu Forschungszwecken ausgewertet werden. Müsste vorab das Einverständnis der Eltern eingeholt werden, könnte bei nur einer fehlenden Unterschrift die ganze Schule nicht in die Studie einbezogen werden. Gleichwohl ist es problemlos möglich, ohne Einverständnis eine entsprechende Lüftungsstrategie für alle Schulen einzuführen oder nicht. Hinzu kommt, dass jedes Bundesland eigene Regelungen für Forschung in Schulen hat. Notwendig ist also (analog zur Weiterentwicklung von internationalen Ethikstandards auch in der klinischen Forschung ^{15,16}) eine rechtliche Klarstellung, dass Studien und Interventionen, die auf Gruppenebene erfolgen (Cluster-Studien) und ein nur minimales Risiko bergen, auch ohne individuelles Einverständnis durchgeführt werden können.¹⁷

Dies kann aber nur gelingen, wenn in bestimmten Fällen die Datenschutzregelungen reduziert oder vereinfacht werden. Einfache Datenabfragen für Forschungszwecke sollten rechtlich einfacher möglich werden (z. B. durch Opt-out- statt Opt-in-Modelle). Hier ist international einiges in Bewegung geraten. Die EU-Verordnung 536/2014 zu Arzneimittelprüfungen sieht in Artikel 30 vor, dass eine Einholung einer individuellen Einwilligung unter bestimmten Voraussetzungen bei Cluster-Studien durch eine Opt-out Möglichkeit ersetzt werden kann. Deutschland macht in seinem nationalen Recht jedoch keinen Gebrauch davon, so dass es weiter eine individuelle Einwilligung braucht.

Sinnvoll wäre auch die Einführung einer digitalen Identifizierungsnummer für jeden Bürger und jede Bürgerin, damit Datenverknüpfungen innerhalb des gesetzlichen Rahmens möglich werden. Zudem könnten bei genehmigungspflichtigen Interventionsstudien zu essentiellen und

¹⁵ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), World Health Organization (WHO): International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans (2016) <https://cioms.ch/publications/product/international-ethical-guidelines-for-health-related-research-involving-humans/>

¹⁶ Krones T. Ist die unvollständige Aufklärung von Versuchspersonen ethisch vertretbar? Schweizerische Ärztezeitung 2014; 95: 222. <https://saez.ch/article/doi/saez.2014.02231/>

¹⁷ Monach PA, Branch-Elliman W. Reconsidering 'minimal risk' to expand the repertoire of trials with waiver of informed consent for research. BMJ Open 2021; 11: e048534. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048534>

Stand 22.03.2022

dringlichen Public Health Fragen, die mit einem minimalen Risiko verbunden sind, vermehrt Fast-Track-Verfahren bei der Beurteilung und Genehmigung zur Anwendung kommen, wie diese beispielsweise durch das Robert-Koch-Institut mit der Berliner Ethikkommission etabliert werden konnten.

Das EbM-Netzwerk fordert alle Akteure – insbesondere in der Politik – dazu auf, im Licht der gemachten Erfahrungen mit der Corona-Pandemie für akute Gesundheitskrisen in der Zukunft die Voraussetzungen für rasches, durch validere Evidenz informiertes politisches Handeln zu schaffen. Nur wenn jetzt Verbesserungen in Forschungskultur, -organisation, -regularien und -finanzierung gestartet werden, ist man für zukünftige Herausforderungen gewappnet.¹⁸ Erste Schritte könnten darin bestehen, Strategien zum Schutz vulnerabler Gruppen in geeigneten Studien zu evaluieren, die Vereinfachung ethisch-rechtlicher Regularien vorzubereiten und im geplanten Bundesinstitut für öffentliche Gesundheit Strukturen und Mittel für interventionelle Forschung zu Public-Health-Themen in das Zentrum zu rücken.¹⁹

Für den geschäftsführenden Vorstand

Prof. Dr. med. Dipl.-Soz. Tanja Krones

Vorsitzende

Das **EbM-Netzwerk** setzt sich dafür ein, dass alle Bürgerinnen und Bürger eine gesundheitliche Versorgung erhalten, die auf bester wissenschaftlicher Erkenntnis und informierter Entscheidung beruht. In ihm haben sich Wissenschaftler/innen aus medizinischen, pflege- und gesundheitswissenschaftlichen Fakultäten, praktizierende Ärzte/Ärztinnen und sowie Vertreter anderer Gesundheitsberufe zusammengeschlossen (www.ebm-netzwerk.de).

¹⁸ Windeler J: Evidenzbasierte Medizin in der Corona-Krise (Interview). 2022.

<https://www.cicero.de/innenpolitik/evidenzbasierte-medizin-corona-krise-wissenschaft-windeler-pharmaindustrie>

¹⁹ Gerhardus A, Grill E, et al.: Ein neues Bundesinstitut für öffentliche Gesundheit – was lässt sich aus der Corona-Pandemie lernen? 2021. https://www.public-health-covid19.de/images/2021/Ergebnisse/Stellungnahme-Fachgesellschaften-Institut-fuer-oeffentliche-Gesundheit_16122021.pdf
