

## Empfehlungen zur Offenlegung von Interessenbindungen und zum Umgang mit Interessenkonflikten von Forschenden

Forschung mit Menschen darf nur durchgeführt werden, wenn die anerkannten Regelungen zur wissenschaftlichen Integrität beachtet werden. Dazu gehört auch der Umgang mit Interessenkonflikten.<sup>1</sup> Solche Regelungen sind eine wesentliche Voraussetzung für qualitativ gute, ethisch korrekte und somit vertrauenswürdige Forschung. Aus diesem Grund sind Forschende wie auch die Mitglieder der Forschungsethikkommissionen verpflichtet, ihre Interessenbindungen offenzulegen.<sup>2</sup>

Diese Empfehlungen der Kantonalen Ethikkommission Zürich sollen dazu dienen, Forschende zu informieren und für ethisch heikle Aspekte zu sensibilisieren. Zudem sollen sie die Ethikkommission bei der Beurteilung von Interessenbindungen im Rahmen von Forschungsprojekten unterstützen.

### Offenlegung von Interessenbindungen

Aufgrund der Verflechtung von Forschung, ökonomischen Interessen und persönlichen Anreizen haben Forschende Interessenbindungen, insbesondere an den Schnittstellen zwischen Forschung und Therapie sowie Akademie und Industrie. Bei Interessenbindungen handelt es sich um durch Lebensumstände, Besitz, Mitgliedschaften o.Ä. beeinflusste Interessenlagen einer Person. Sie sind an sich nichts ungehöriges oder ungebührendes, sondern Ausdruck einer engen Beziehung. Alle Interessenbindungen im direkten oder indirekten Zusammenhang mit einem Forschungsprojekt sind deshalb grundsätzlich offenzulegen, so wie es im Rahmen wissenschaftlicher Veranstaltungen und Publikationen Standard ist.

### Persönliche und institutionelle Interessenkonflikte

Interessenbindungen können, müssen aber nicht die Unabhängigkeit einer Forschungsperson in Frage stellen. Interessenbindungen werden dann zu Interessenkonflikten, wenn sie das professionelle Urteilsvermögen einschränken oder das Handeln in Bezug auf die Durchführung eines Forschungsprojekts beeinflussen.<sup>3</sup> Vielfach geschieht diese Einschränkung unbewusst. Man spricht in diesem Fall von einem «bias blind spot»<sup>4</sup> oder einem «Blinden Fleck», d.h. Betroffene erkennen nicht, was für andere offensichtlich ist; dennoch glauben sie, objektiv zu urteilen und zu handeln.

Interessenkonflikte können sowohl die einzelnen Forschenden als auch die Institution betreffen, bei der sie angestellt sind. Interessenkonflikte können durch finanzielle Anreize entstehen, aber auch durch berufliche Ambitionen, Statusgewinn oder -verlust sowie Publikationsabsichten. Sie können

<sup>1</sup> Vgl. Art. 10 Abs. 1 Bst. a Humanforschungsgesetz. Art. 3 KlinV verweist auf die Grundsätze und Verfahrensregeln zur wissenschaftlichen Integrität der Akademien der Wissenschaften Schweiz, Bern: 2008. [www.akademien-schweiz.ch/index/Schwerpunkte/Wissenschaftliche-Integritaet.html](http://www.akademien-schweiz.ch/index/Schwerpunkte/Wissenschaftliche-Integritaet.html).

Weiterhin von Bedeutung ist die SAMW-Richtlinie zur Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie, SAMW: 2013. [www.samw.ch/de/Publikationen/Richtlinien.html](http://www.samw.ch/de/Publikationen/Richtlinien.html).

Für alle an der Universität Zürich wissenschaftlich tätigen Personen gilt die «Verordnung über den Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten an der Universität Zürich» (Integritätsverordnung) vom 25. Mai 2020.

<sup>2</sup> Vgl. [https://kek.zh.ch/internet/gesundheitsdirektion/kek/de/ueber\\_uns/abteilung.html](https://kek.zh.ch/internet/gesundheitsdirektion/kek/de/ueber_uns/abteilung.html).

<sup>3</sup> Vgl. Empfehlungen der SAMW zum Umgang mit Interessenkonflikten bei der Ausarbeitung von Guidelines und Choosing-wisely-Listen, SAMW: 2017; S. 13, Abschnitt 3.1., Definition Interessenkonflikte: «Interessenkonflikte werden definiert als Gegebenheiten, die ein Risiko dafür schaffen, dass professionelles Urteilsvermögen oder Handeln, welches sich auf ein primäres Interesse bezieht, durch ein sekundäres Interesse unangemessen beeinflusst wird». Deutsche Übersetzung der Definition von: Emanuel EJ, Thompson DF. The concept of conflicts of interest. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA et al (ed.). Oxford, Oxford University Press: 2008, pp. 758-66.

<sup>4</sup> Pronin E, Lin DY, Ross L: The bias blind spot: Perceptions of bias in self versus others. Pers Soc Psychol Bull 2002; 28(3):369–81.

auch dadurch zustande kommen, dass Forschende zugleich die behandelnden Fachpersonen sind und somit «zwei Hüte tragen». Sie handeln dann unter Umständen nicht mehr im Interesse der ihnen anvertrauten Patientinnen und Patienten, weil Forscher- und Patienteninteressen nicht mehr übereinstimmen oder sogar zueinander in Konflikt geraten.<sup>5</sup>

### **Negative Auswirkungen**

Interessenkonflikte gefährden das Vertrauen in die Integrität der Forschenden. Ihr möglicher Einfluss auf das Urteilsvermögen kann dazu führen, dass die wissenschaftliche Integrität des Projekts Schaden nimmt, die Qualität der Indikationsstellung<sup>6</sup> leidet und ein Projekt den berechtigten Interessen von Patientinnen und Patienten zuwiderläuft, ihnen ggfs. sogar schadet.

### **«Heikle» Konstellationen**

Besonderes Augenmerk ist auf folgende Konstellationen zu richten:

Bei unklarer Grenzziehung zwischen klinischer Praxis und Forschung und wenn ein Forschungsprojekt den Anreiz gibt, ein bestimmtes Vorgehen oder Produkt einzusetzen, für das gleichwertige Alternativen zur Verfügung stehen.

Wenn die oder der Forschende gleichzeitig Sponsor ist und / oder im Steuerungsausschuss einer Studie Einsitz hat und aus persönlichem Interesse Patienten ungenügend über alternative Optionen informiert.

### **Erwartungen an Forschende**

Das Schweizerische Humanforschungsrecht verpflichtet Forschende, alle ihre projektbezogenen Interessenkonflikte bei der Planung, im Bewilligungsverfahren, bei der Durchführung und der Publikation transparent offenzulegen.<sup>7</sup> Diese Offenlegung ist im Studienprotokoll vorzunehmen; die Protokoll-Templates von swissethics widmen der Offenlegung einen eigenen Abschnitt.

Gemäss der Deklaration von Helsinki muss auch in der Aufklärung von potentiellen Studienteilnehmenden über relevante Interessenbindungen explizit informiert werden.<sup>8</sup>

Eine Beschränkung im Studienprotokoll auf die Aussage «Es liegen keine Interessenkonflikte vor» wird dem Sachverhalt in der Regel nicht gerecht, da aus ihr keine adäquate Auseinandersetzung mit der Thematik hervorgeht. Wir empfehlen, im Protokoll eine Aufzählung aller Interessenbindungen vorzunehmen, die im Zusammenhang mit dem Forschungsprojekt potentiell eine Rolle spielen können.

Auf dieser Basis nehmen die Forschenden in einem zweiten Schritt eine Selbsteinschätzung vor, ob Interessenkonflikte vorliegen oder nicht. Zwar bleibt das Risiko des «Blinden Flecks» bestehen; sich selbst kritisch zu hinterfragen trägt jedoch dazu bei, potentielle Konflikte bewusst zu machen. Es ist die Aufgabe der Ethikkommission, aus der Aussenperspektive eine abschliessende Beurteilung vorzunehmen.<sup>9</sup>

<sup>5</sup> Vgl. Morin K, Rakatansky H, Riddick FA. Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials. JAMA 2002; 287: 78-84.

<sup>6</sup> Zur Erläuterung vgl. Kraft E, Hersperger M, Herren D. Diagnose und Indikation als Schlüsseldimensionen der Qualität. SAeZ 2012; 93 (41): 1485-9.

<sup>7</sup> Vgl. Art. 3 Abs. 1 Bst. b KlinV.

<sup>8</sup> Vgl. Abschnitt 26 der Deklaration von Helsinki 2013; dort heisst es «potential conflicts of interest» bzw. «eventuelle Interessenkonflikte».

<sup>9</sup> Vgl. Art. 25 KlinV Bst. d und i.

Forschende und die Ethikkommission sollten sich bei der Bewertung der Interessenbindungen u.a. die folgenden Fragen stellen:

- *Ist bei der Entschädigung der zu erbringenden Leistungen das Äquivalenzprinzip gewahrt, d.h. stimmen Leistung und Gegenleistung prinzipiell überein?*
- *Gehen alle Zahlungen auf ein institutionelles Drittmittelkonto?*
- *Gibt es unzulässige Anreize für Patientenzuweisungen oder eine rasche Patientenrekrutierung, zum Beispiel im Rahmen von Bonuszahlungen? Gibt es Zahlungen für studienfremde Leistungen oder Zahlungen, die an den Ausgang der Studie gekoppelt sind?*
- *Wie eng ist die Verbindung zwischen Sponsor und Forschenden? Würde die Ablehnung einer Teilnahme am Forschungsprojekt die Beziehungen belasten, z.B. in Bezug auf zukünftiges Drittmittel-Sponsoring?*
- *Wird die Publikationsfreiheit der oder des Forschenden eingeschränkt?*
- *Beeinflusst die Durchführung des Forschungsprojekts die Unabhängigkeit der Forschenden bei ihrer klinischen Tätigkeit? Zum Beispiel durch Anreize, bevorzugt ein bestimmtes Arzneimittel oder Medizinprodukt einzusetzen, was beim Vorhandensein von Alternativen nicht zwangsläufig im Interesse der Patienten sein muss?*
- *Liegen verwandtschaftliche oder enge freundschaftliche Beziehungen zwischen den Kooperations- bzw. Vertragspartnern vor?*
- *Hat die bzw. der Forschende ein persönliches Interesse an den Resultaten, die über das Interesse einer optimierten Patientenversorgung hinausgeht? Zum Beispiel aufgrund der Überlegung oder sogar der Absicht, die Resultate zu einem späteren Zeitpunkt selber kommerziell zu nutzen?*
- *Unterliegt die bzw. der Forschende einem Rollenkonflikt, weil sie / er gleichzeitig für die medizinische Behandlung der Studienteilnehmenden verantwortlich ist? Besteht die Gefahr, dass eine Patientin, ein Patient aufgrund des bestehenden Vertrauensverhältnisses unreflektiert oder in falschem Glauben Nachteile in Kauf nimmt?*<sup>10</sup>

## Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte führen nur in seltenen Fällen dazu, dass ein Forschungsprojekt in Frage gestellt ist oder nicht durchgeführt werden kann. Ein solcher Fall tritt ein, wenn Forschende gleichzeitig Inhaber, Teilhaber, Verwaltungsratsmitglied oder bedeutender Aktionär eines Unternehmens sind, welches das zu untersuchende Produkt oder Verfahren herstellt oder vertreibt; sie haben somit ein unmittelbares finanzielles Interesse an dem Forschungsprojekt oder den Resultaten.<sup>11</sup>

Massgeblich ist ein angemessener Umgang mit Interessenkonflikten, das heisst ihnen praktisch entgegenzutreten und ihren Einfluss auf das Forschungsprojekt soweit wie möglich zu vermeiden. Die alleinige Offenlegung der Tatsachen im Studienprotokoll, in der Teilnehmeraufklärung und in einer späteren Publikation ist unzureichend. Transparenz legt den Interessenkonflikt offen, verändert den bestehenden Konflikt jedoch nicht.

Die folgenden Empfehlungen stellen eine Auswahl von Möglichkeiten zum Umgang mit und zur Mitigation von Interessenkonflikten dar:

<sup>10</sup> Im Sinne eines «therapeutischen Missverständnisses» (therapeutic misconception). Siehe auch Abschnitt «Umgang mit Interessenkonflikten», Empfehlung Nr. 5.

<sup>11</sup> Vgl. SAMW-Richtlinie zur Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie, SAMW: 2013, Ziffer 4.

- Die Rekrutierung von potentiellen Studienteilnehmenden und das initiale Aufklärungsgespräch werden von einer «unbelasteten» Drittperson ohne Interessenkonflikte vorgenommen.<sup>12</sup>
- Den therapeutischen Einsatz von Arzneimitteln oder Medizinprodukten regelt generell eine institutionelle oder Abteilungs-interne Richtlinie. Über die Auswahl der Behandlung bzw. den Vorschlag zum Studieneinschluss einzelner Patienten entscheidet nicht die oder der Forschende, sondern ein unabhängiges Gremium. (Zum Beispiel ein Tumor-Board oder ein Behandlungsteam) Diese Massnahmen spielen dann eine Rolle, wenn eine Studie den Anreiz gibt, ein bestimmtes Arzneimittel bzw. Medizinprodukt auch im Rahmen der Standardbehandlung zu bevorzugen.
- Ein unabhängiges Monitoring des Forschungsprojekts garantiert den protokollgemässen Einschluss von Studienteilnehmenden und die korrekte Studiendurchführung.
- Bei potentiellen Studienteilnehmenden, die besonders verletzlich sind (z.B. Urteilsunfähige, Kinder oder Patienten im terminalen Stadium ihrer Erkrankung<sup>13</sup>): Einbezug einer unabhängigen Vertrauensperson und / oder die Installierung eines Aufsichtsgremiums («Oversight Board»), um den Einschluss von Personen zu verhindern, für die die Studienteilnahme keine gute Option darstellt.
- Je gewichtiger der Interessenkonflikt ist, um so transparenter muss die Aufklärung der Teilnehmenden sein. Einem «therapeutischen Missverständnis» ist durch klare Information entgegenzutreten.<sup>14</sup>
- Ultima Ratio: Die bzw. der Forschende mit Interessenkonflikten nimmt keine aktive Rolle bei der Durchführung des Forschungsprojekts wahr.

Mitunter liegen spezielle Konstellationen vor, bei denen eine Vorabklärung mit der Ethikkommission sinnvoll ist. Gesuchsteller sind eingeladen, die Ethikkommission telefonisch oder nach Terminvereinbarung im Rahmen eines persönlichen Gesprächs zu konsultieren.

## Kantonale Ethikkommission Zürich

Im Januar 2021

<sup>12</sup> Vgl. Grady C. A Hybrid Approach to Obtaining Research Consent. Am J Bioethics 2019; 19 (4): 28-30.

Morain SR, Joffe S, Largent EA. When is it ethical for physician-investigators to seek consent from their own patients? Am J Bioethics 2019; 19 (4): 11-18.

<sup>13</sup> Vgl. z.B. Sulmasy DP, Astrow AB, Kai He M, et al. The culture of faith and hope: Patients' justifications for their high estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early-phase oncology trials. Cancer 2010; 116 (15): 3702-11.

<sup>14</sup> Vgl. zum Beispiel: Henderson GE, Churchill LR, Davis AM et al. Clinical trials and medical care: defining the Therapeutic Misconception. PLoS Medicine 2007; 4: e324.