

Schlussbericht

BRAVO – BenchmaRking Academic Institutions’ Contributions to Increasing Value and Reducing Waste in BiOmedical Research

FKZ: 16PW18012

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung

Das BRAVO-Projekt zielt darauf ab, die Qualität der Forschung an medizinischen Fakultäten in Deutschland zu verbessern, indem es Qualitätsindikatoren wie Validität und zeitnahe Publikation fördert. Das Projekt reagiert damit auf kritische Diskussionen über die Qualität der Forschung in den Lebenswissenschaften und die gegenwärtige Praxis der Qualitätsmessung. Das Projekt besteht aus zwei Hauptteilen:

1. Im ersten Teil, "Benchmarks für Qualitätsindikatoren", analysiert BRAVO empirisch, wie medizinische Fakultäten eine interne Qualitätssicherung betreiben. Drei spezifische Analysen werden durchgeführt:

- Prä-Registrierung: Welcher Anteil der publizierten Studien mit Menschen wurde trotz fehlender gesetzlicher Verpflichtung vor Studienbeginn registriert?
- Open Science/Data-Sharing: Welcher Anteil der publizierten Studien ist Open Access verfügbar und/oder kombiniert mit weiteren Data-Sharing-Aktivitäten?
- Zeitnahe Publikation: Welcher Anteil der registrierten und abgeschlossenen klinischen Studien wurde zeitnah (weniger als 24 Monate nach Studienende) oder überhaupt publiziert?

Die Ergebnisse werden auf einer eigenen Webseite (Dashboard) veröffentlicht und ermöglichen individuelle Benchmarks für jede medizinische Fakultät.

2. Im zweiten Teil, "WiHo Stakeholder, SWOT-Analysen", beleuchtet BRAVO den Prozess der Implementierung und Kulturalisierung von "Increasing Value" Initiativen. Das geschieht durch drei Subprojekte:

- Status-quo Analyse: Bestehende Policies der medizinischen Fakultäten zur Förderung von Registrierung, zeitnaher Publikation, Open Acces u.a.
- SWOT-Analyse zum Transparenz/Benchmarking Ansatz von BRAVO.

Die Hauptziele des Projekts sind die Sammlung von empirischen Informationen zum Stand der Qualitätsentwicklung aller medizinischen Fakultäten, die Verbesserung des Verständnisses für die "Increasing Value"-Debatte in der Gesellschaft und in den Medien, die Schaffung von Anreizen für medizinische Fakultäten, um die Qualitätsindikatoren der "Increasing Value"-Debatte zu verbessern, und die vermehrte Umsetzung der genannten Qualitätsindikatoren

durch die Forschenden aufgrund verbesserter Kulturalisierung und neuer institutioneller Anreizsysteme

2. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die Erstellung eines Dashboards für die Transparenz klinischer Studien erforderte die Entwicklung einer Pipeline, die aus drei Hauptschritten besteht: erstens die Identifizierung registrierter klinischer Studien, die von deutschen Universitätskliniken (im folgenden UMCs, University Medical Centers) geleitet werden; zweitens die Bewertung ausgewählter Praktiken für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung, einschließlich: a) der teils automatisierten und teils manuellen Identifizierung der frühesten Ergebnisveröffentlichungen dieser Studien und b) der Anwendung automatisierter Tools auf Register- und Publikationsebene; drittens die Präsentation dieser grundlegenden Bewertungen in Form eines interaktiven Dashboards. Die Methoden zur Entwicklung des zugrundeliegenden Datensatzes klinischer Studien und der zugehörigen Ergebnisveröffentlichungen wurden im Open Science Framework (OSF) für Studien, die 2009-2013 (<https://osf.io/fh426/>) und 2014-2017 abgeschlossen wurden, vorregistriert (<https://osf.io/98j7u/>).

Sample: Datenquellen und Ein- und Ausschlusskriterien

Die im Dashboard angezeigten Daten beziehen sich ausschließlich auf registrierte (entweder prospektiv oder retrospektiv) klinische Studien, die aus drei Datenquellen mit den folgenden Ein- und Ausschlusskriterien stammen:

1. Die IntoValue-Kohorte der registrierten klinischen Studien und der zugehörigen Ergebnisse (1). Dieser Datensatz besteht aus interventionellen klinischen Studien, die in ClinicalTrials.gov oder DRKS registriert sind, zwischen 2009 und 2017 als abgeschlossen gelten und von einer deutschen UMC geleitet werden (d. h. entweder als Sponsor oder als sogenannter principal investigator). Es wurde nach 38 deutschen UMCs gesucht, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung als Mitglieder auf der Website des Verbandes der Medizinischen Fakultäten gelistet waren. Der Datensatz enthält Daten aus teils automatisierten und teils manuellen Suchen, um die frühesten berichteten Ergebnisse dieser Studien zu identifizieren (als zusammenfassende Ergebnisse im Register und als Veröffentlichung). Die Methoden zur Auswahl UMC-spezifischer Sätze registrierter klinischer Studien und zur Verfolgung der zugehörigen Ergebnisse sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben (2, 3). Die mit diesen Studien assoziierten Publikationen wurden durch eine manuelle Suche in mehreren Suchmaschinen identifiziert. Ergänzt wurde dies durch automatisierte Methoden, um verknüpfte Publikationen im Register zu identifizieren (4).
2. Für die Bewertung der prospektiven Registrierung in ClinicalTrials.gov verwendeten wir eine neuere Kohorte von in ClinicalTrials.gov registrierten interventionellen Studien, die zwischen 2006 und 2018 begonnen wurden, von einem deutschen UMC geleitet wurden und je nach Studienstatus im Register als abgeschlossen galten. Zur Bewertung der im ECTR gemeldeten Ergebnisse haben wir Daten aus dem EU Trials Tracker abgerufen. Wir durchsuchten den EU Trials Tracker und fanden einen Sponsorennamen für 34 der in diese Studie eingeschlossenen UMCs.

Analyse der Registrierung und Ergebnisveröffentlichung

Das Dashboard zeigt die Leistung der UMCs in Bezug auf sieben empfohlene Transparenzpraktiken für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung von Studien. In dieser Studie konzentrierten wir uns auf die Einhaltung der ethischen Grundsätze und Berichterstattungsrichtlinien, die für alle Studien gelten. Einen Überblick über diese Praktiken, die einschlägigen Leitlinien und Gesetze, die betrachtete Stichprobe und die gemessenen Ergebnisse wurden im Dashboard mit abgebildet. Die Daten für diese Metriken wurden durch eine Kombination aus automatisierten Ansätzen und manuellen Recherchen gewonnen, von denen einige bereits beschrieben wurden. Im Folgenden werden die Methoden beschrieben, die zur Generierung der Daten für die einzelnen Metriken verwendet wurden. Ausführlichere Informationen finden sich auf der Seite Methoden des Dashboards und im publizierten Fachartikel (1).

Prospektive Registrierung: Die von ClinicalTrials.gov und DRKS heruntergeladenen Rohdaten des Registers wurden weiterverarbeitet, um den Registrierungsstatus der Studien zu ermitteln. Wir definierten eine Studie als prospektiv registriert, wenn die Studie im gleichen oder einem früheren Monat als dem Startdatum der Studie registriert wurde.

Links zwischen Registereinträgen und zugehörigen Ergebnispublikationen: Wir extrahierten Links zu Publikationen aus den Registerdaten und erhielten den Volltext der Publikationen. Anschließend wendeten wir sogenannte regular expressions an, um Publikationsidentifikatoren in den Registern und Studienregistrierungsnummern (TRNs) in den Publikationen zu erkennen.

Summary Results im Register: Für ClinicalTrials.gov extrahierten wir die relevanten Informationen aus dem strukturierten Feld für die Zusammenfassung der Ergebnisse. Bei DRKS wurden die zusammenfassenden Ergebnisse anhand von Schlüsselwörtern (z. B. Ergebnisbericht oder Abschlussbericht) im Titel der Referenz ermittelt. Das Datum der Zusammenfassung der Ergebnisse in DRKS wurde manuell aus der Änderungshistorie des Registers extrahiert. Die Melderaten für die Zusammenfassung der Ergebnisse im EUCTR wurden aus dem EU Trials Tracker entnommen.

Manuskriptveröffentlichung: Die früheste gefundene Veröffentlichung für jede Studie und ihr Veröffentlichungsdatum wurden aus dem ursprünglichen IntoValue-Datensatz abgeleitet. Dissertationen wurden von den publikationsbasierten Metriken ausgeschlossen.

Open-Access-Status (OA): Um den Open-Access-Status der Veröffentlichungen von Studienergebnissen zu bestimmen, haben wir die Unpaywall-Datenbank über ihre API mit UnpaywallIR abgefragt und einen der folgenden Status zugewiesen: Gold (frei verfügbar in einer Open-Access-Zeitschrift), Hybrid (frei verfügbar in einer abonnementbasierten Zeitschrift), Grün (frei verfügbar in einem Repository), Bronze (frei verfügbar auf der Seite der Zeitschrift, aber ohne eindeutige Open-Access-Lizenz) oder geschlossen.

Interaktives Dashboard

Wir haben ein interaktives Dashboard entwickelt, um die Ergebnisse dieser Bewertungen auf institutioneller Ebene für die Leitung der UMCs und die breitere Forschungsgemeinschaft zugänglich zu machen. Das Dashboard wurde mit dem Shiny R-Paket (Version 1.6.0) entwickelt, basierend auf einer Dashboard Seite für die Charité - Universitätsmedizin Berlin.

Der Code, der dem in dieser Studie entwickelten Dashboard zugrunde liegt, ist auf GitHub unter einer AGPL-Lizenz (<https://github.com/quest-bih/clinical-dashboard>) frei verfügbar und kann für die weitere Verwendung angepasst werden.

Software, Code und Daten

Die Datenverarbeitung erfolgte in R (Version 4.0.5) und Python 3.9 (Python Software Foundation, Wilmington, DE, USA). Mit Ausnahme der Berichterstattung über die zusammengefassten Ergebnisse im EUCTR (die Daten sind über den EU Trials Tracker verfügbar) sind alle Datenverarbeitungsschritte, die an der Erstellung des in diesem Dashboard angezeigten Datensatzes beteiligt waren, auf GitHub offen zugänglich: <https://github.com/maia-sh/intovalue-data>. Die im Dashboard angezeigten Daten sind im OSF (https://osf.io/26dgx/?view_only=eeb52bd6aa0a418683d9251581b0fb13) und auf der Dashboard-Seite Datensätze verfügbar. Die aus den Studienregistern extrahierten Rohdaten sind auch in Zenodo offen zugänglich.

Interviewforschung

Um die Ansichten relevanter Stakeholder-Gruppen zu einem Dashboard für Transparenz in der klinischen Forschung zu ermitteln, rekrutierten wir 28 Vertreter:innen aus den Bereichen Leitung von Universitäten, Koordinierung klinischer Studien, Förderer und Expert:innen für verantwortungsvolle Forschung, um an Online-Interviews teilzunehmen. Wir führten eine Inhaltsanalyse der Interviewtranskripte durch, um zu verstehen, was die Beteiligten als Stärken, Schwächen, Chancen und Risiken des Dashboards und seiner Metriken einschätzen. Achtundzwanzig internationale Interessenvertreter nahmen

Analyse universitärer Vorgaben/Empfehlungen zur robusten und transparenten Forschung

Es wurden für 38 deutsche Universitätskliniken institutionelle Richtlinien für akademische Abschlüsse und Berufungsverfahren sowie Websites für zentralen Forschungseinrichtungen und Forschung im Allgemeinen zwischen Dezember 2020 und Februar 2021 untersucht. Die identifizierten Dokumente wurden auf die Erwähnungen von Indikatoren für robuste und transparente Forschung untersucht (Registrierung von Studien, Ergebnisveröffentlichung, Data Sharing, Open Access und Maßnahmen zur der Robustheit von Studien). Ebenfalls wurden Erwähnungen traditionellerer Metriken für die Karriereentwicklung dokumentiert (Anzahl der Veröffentlichungen, Drittmittel, Impact-Faktoren und Reihenfolge der Autorenschaft).

3. wissenschaftlichem und technischem Stand, an den angeknüpft wurde

Viele internationale Studien haben das Problemausmaß unzureichender Registrierung, Ergebnisveröffentlichung und Open Access in empirischen Studien untersucht. Bislang wenig bis gar nicht untersucht wurden folgende in BRAVO zu adressierende Fragestellungen:

1. Performance in den Bereichen von z.B. Registrierung und Publikationen für einzelne FuE-Einrichtungen mit konsekutivem Benchmarking. Die einzige uns bekannte Studie

zu einem Hochschulvergleich hinsichtlich der Publikationsraten stammt von Chen et al. (5). Weiterhin liegt mit dem Projekt „TrialsTracker“ ein automatisiertes fortlaufenden System zur Messung von Publikationsraten aller Hochschulen und Arzneimittelhersteller vor (6). Dies hat sich auch über den Verlauf des BRAVO Projektes nicht verändert. Eigene Pilote des Antragstellers zeigten jedoch, dass der stark vereinfachte Suchalgorithmus von TrialsTracker die Publikationsraten deutscher medizinischer Fakultäten nur sehr unzureichend aufklärt. Hochschulvergleiche für die anderen oben genannten Qualitätsindikatoren existieren unseres Wissens nicht.

2. Hochschulinterne Policies zur Förderung von Registrierung, Publikation, Open Access, Reproduktion. Hierzu sind uns keine nationalen oder internationalen empirischen Studien bekannt. Es liegen bislang nur theoretische Analysen zum Bedarf und Empfehlungen zur Entwicklung solcher Policies vor (7, 8). Analysen von Policies weiterer Akteure des Wissenschaftsbetriebs wurden hingegen bereits durchgeführt, so z.B. für Policies von Fachzeitschriften, welche die Themen Registrierung, Interessenkonflikte und Reporting Guidelines betreffen (9), u.a. vom Antragsteller (10, 11).
3. Akzeptanz und Kulturalisierung in FuE-Einrichtungen und bei Forschenden hinsichtlich des Qualitätsverständnisses der „Increasing Value“ Debatte und hinsichtlich mehr Transparenz zur Performance in den oben genannten Bereichen. Auch hier sind uns keine wie in BRAVO durchgeführte Policy-Analysen bekannt.

4. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Andere Stellen waren nicht in den primären Arbeitsschritten involviert. In Folge des internationalen Interesses an der Arbeit, wurden allerdings Nachfolgestudien durchgeführt oder befinden sich gegenwärtig im Abschluss in u.a. Polen, Schweden, Dänemark und Kalifornien. Mit den dort tätigen Wissenschaftler:innen stehen wir im direkten Austausch und fungieren als Kooperationspartner.

II. Eingehende Darstellung

1. der Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

Da der Ablauf der verschiedenen Teilprojekte in Kapitel I.3 beschrieben wurde, erfolgt hier der Fokus auf die Ergebnisse.

Sample klinischer Studien deutscher Universitäten

Wir identifizierten 1.658 klinische Studien über ClinicalTrials.gov (n = 1.227) und DRKS (n = 431), die i) von mindestens einer deutschen Universität geleitet wurden und ii) ihr Abschlussdatum zwischen 2014 und 2017 hatten. Von diesen Studien untersuchten 402 (24 %) Arzneimittel und 276 (17 %) Medizinprodukte; die übrigen Studien waren anderen Interventionsarten zugeordnet (549 Studien, 33 %) oder nannten keine Interventionsart (431 Studien, 26 %). Insgesamt umfassten diese Studien 371.173 erwartete Teilnehmer.

Registrierung und Ergebnisveröffentlichung

Von allen 1.658 Studien wurden n = 900 (54 %) prospektiv registriert (wenn die Studie im Monat des Studienbeginns oder früher registriert wurde), und 756 (46 %) wurden nach dem gemeldeten Startmonat registriert (entweder tatsächlich oder geplant), darunter 210 (13 %), die nach dem Abschlussdatum registriert wurden.

Von allen bewerteten Studien veröffentlichten 43 % (n = 709) ihre Ergebnisse rechtzeitig, d. h. innerhalb von 24 Monaten nach dem Abschlussdatum. Der Veröffentlichungsweg war entweder nur die Veröffentlichung in Zeitschriften (37 %, n = 620) oder nur Summary results im Register (2 %, n = 33) oder sowohl die Veröffentlichung in Zeitschriften als auch die Summary Results (2 %, n = 34) oder die Veröffentlichung von Dissertationen (1 %, n = 22). Auf der Ebene der deutschen Universitäten variierte der Anteil der rechtzeitig veröffentlichten Studien zwischen 14 % und 71 %.

Analyse weiterer Registrierungs- und Berichterstattungspraktiken

Die folgenden Daten beziehen sich auf die Kombination der Kohorten 1 und 2, da diese zusammen im interaktiven Dashboard präsentiert wurden. Von den 1.895 registrierten Studien mit einer Veröffentlichung berichteten 714 (38 %) ihre Registernummer im Abstract der Ergebnisveröffentlichung. Von 1.493 in ClinicalTrials.gov registrierten Studien mit einer Publikation hatten 861 (58 %) einen Link zur Publikation in der Registrierung. Im Gegensatz dazu hatten nur 111 von 474 in DRKS registrierten Studien mit einer Publikation (23 %) einen Link zur Publikation in der Registrierung.

Open Access

Der Anteil der Veröffentlichungen von Studienergebnissen, die offen zugänglich waren (Gold, Hybrid, Grün oder Bronze) stieg von 42 % im Jahr 2010 auf 74 % im Jahr 2020. Über alle Publikationsjahre hinweg waren 891 von 1.920 Publikationen (46 %) weder über eine Zeitschrift noch über ein Open-Access-Repositorium auf der Grundlage von Unpaywall frei zugänglich. Die Quote der Veröffentlichungen von Studienergebnissen pro Universität, die Open-Access waren, reichte von 26 % bis 72 %.

Dashboard

Ein zentrales Ergebnis von BRAVO ist ein interaktives und offen zugängliches Dashboard zur Visualisierung der Best Practices für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung von klinischen Studien deutscher Universitäten: <https://quest-cttd.bihealth.org/>.

Das Dashboard zeigt die Daten auf 3 Arten an: (a) Bewertung über alle Universitäten (nationales Dashboard, (b) vergleichende Bewertung zwischen Universitäten und (c) Universitäts-spezifische Bewertung. Eine Beschreibung der Methoden und Grenzen der Methoden und der einzelnen Metriken ist ebenfalls Teil des Dashboards, wie auch eine Seite mit häufig gestellten Fragen (FAQ). Ebenfalls wurde für das Dashboard eine Infografik mit relevanten Gesetzen und Richtlinien erstellt, die die in das Dashboard aufgenommenen klinischen Transparenzmetriken kontextualisieren.

Interviewforschung

Im Folgenden werden die SWOT Ergebnisse der Interviews präsentiert, die sich allerdings auf einen Dashboard Prototyp bezogen, der neben Transparenzmetriken für klinische Studien noch weitere Metriken auch für präklinische Studien einbrachte (12).

Stärken:

1. Informationspotential: Das Dashboard bietet konkrete, relevante Maßnahmen und eine klare Präsentation, die Institutionen hilft, ihren Stand bei verantwortungsvoller Forschung zu bestimmen.
2. Neu und relevant: Das Dashboard erfüllt einen wichtigen Bedarf und bietet alternative Messgrößen zur Bewertung institutioneller Leistung.

Schwächen:

1. Fehlendes Framework: Das Dashboard verfügt noch nicht über ein übergeordnetes Framework, was die Relevanz und Zusammenhänge der Metriken unklar macht.
2. Methoden schwer zu verstehen: Die Metriken sind komplex und ihre Operationalisierung und Bezugspunkte sind für Laien schwer zu verstehen.
3. Veraltet: Die Ergebnisse könnten veraltet sein, da sie auf Daten aus dem Jahr 2018 basieren.

Chancen:

1. Änderung einleiten: Das Dashboard kann als Ausgangspunkt für eine evidenzbasierte Diskussion über die Verbesserung verantwortungsvoller Forschungspraktiken dienen.
2. Benchmarking im Laufe der Zeit: Die Einbeziehung von Daten über die Zeit hinweg könnte Institutionen helfen, ihre Verbesserungsmaßnahmen zu bewerten.
3. Interne Nutzung: Die Daten könnten für interne Zwecke genutzt werden, um negative Auswirkungen des Benchmarking zu vermeiden.

Risiken:

1. Reputation: Das öffentliche Zugänglichmachen des Dashboards könnte Institutionen schaden und ihren Ruf gefährden.
2. Fehlinterpretation: Es besteht die Gefahr, dass die Metriken falsch interpretiert werden, was zu unangemessenen Entscheidungen führen könnte.
3. Manipulation der Metriken: Es besteht die Möglichkeit, dass die Metriken manipuliert werden, um hohe Werte zu erreichen, ohne den dahinter liegenden Idealen gerecht zu werden.

Analyse universitärer Vorgaben/Empfehlungen zur robusten und transparenten Forschung

Insgesamt wurden bei der Web-Suche der 38 deutschen Universitätsmedizinzentren (UMCs) 339 relevante Dokumente gefunden (13). Es wurden Promotionsordnungen für 37 UMCs (97%), Habilitationsordnungen für 35 UMCs (92%), Bewerbungsvorgaben für Professuren für 25 UMCs (66%) und Verfahrensanweisungen für Professuren für 11 UMCs (29%) gefunden. Darüber hinaus wurden 38 allgemeine Forschungswebseiten (100%), 32 Webseiten zur Koordinierung von klinischen Studien (KKS) (84%) und 23 Webseiten für Tierforschung (61%) gefunden.

Zuverlässige und transparente Wissenschaftsindikatoren:

Studienregistrierung: Die Relevanz der Registrierung von Studien wurde in keinem (0%) der Dokumente zur Promotion, Habilitation oder Berufungsverfahren erwähnt. 34% der KKS Webseiten erwähnten die Registrierung, wobei 31% diese auch förderten oder verlangten.

Ergebnisveröffentlichung: 8% der Promotionsordnungen und 3% der Habilitationsordnungen erwähnten die Ergebnisveröffentlichung. Die Ergebnisveröffentlichung wurde auch von 9% der KKS Webseiten, 4% der Tierforschungswebseiten und 21% der allgemeinen Forschungswebseiten erwähnt.

Daten-/Code-/Protokoll-Sharing: Daten-, Code- oder Protokoll-Sharing wurde nur in einer Promotionsordnung (3%) erwähnt. 4% der Tierforschungswebseiten und 21% der Forschungswebseiten erwähnten die Freigabe von Daten, Codes oder Protokollen.

Open Access: 16% der Promotionsordnungen und 3% der Habilitationsordnungen erwähnten Open Access. 34% der allgemeinen Forschungswebseiten erwähnten Open Access.

Robustheitsmaßnahmen: Robustheit wurde in 3% der Promotionsordnungen erwähnt. Robustheit wurde von 81% der KKS Webseiten und 26% der Tierforschungswebseiten erwähnt. Keine (0%) der allgemeinen Forschungswebseiten erwähnte das Thema Robustheit.

2. der wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Die zentrale Position stellen hier die Personalmittel für wissenschaftliche Mitarbeiter*Innen (E13) dar, die Studien- und Publikationsrecherchen, qualitative und quantitative Dokumentenanalysen, Interviewforschung und konzeptionelle Analysen durchgeführt haben. Des Weiteren haben diese wissenschaftlichen Mitarbeiter*Innen an Publikationen und Präsentationen mitgewirkt.

3. der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die geleistete Arbeit war notwendig und angemessen.

4. des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Durch die empirischen und konzeptionellen Studien in BRAVO wurden zentrale Informationen zur Transparenz klinischer Studien in interaktiver Form bereitgestellt, welche für Entscheidungsträger*innen im Kontext klinischer Forschung insbesondere an den 35 medizinischen Fakultäten in Deutschland verwendet werden können, um Bedarfe für verbesserte Transparenz zu identifizieren. Die Informationen dienen zudem als Baseline, die es ermöglicht Verbesserungen über die kommenden Jahre zu identifizieren.

Die verwendeten Methoden können von anderen (internationalen) Akteuren für ähnliche vergleichende Status-quo Erhebungen verwendet werden. Dies passiert bereits in verschiedenen europäischen Ländern und in einem US-amerikanischen Bundesstaat (Kalifornien). Zudem dienen die bereitgestellten Informationen der Initiierung von Workshops

zur Förderung des Problembewusstseins und zur Entwicklung von Handlungsstrategien bei den Verantwortlichen in den universitären Einrichtungen.

Neben den oben bereits genannten Publikationen und dem Workshop wurden BRAVO-Ergebnisse durch folgende Aktivitäten disseminiert:

1. Poster mit dem Titel "Responsible metrics - assessment of biomedical research beyond impact factor" bei der REWARD/Equator Konferenz in Berlin, Februar 2020
 2. Vortrag des BRAVO Projekts (virtuell) mit dem Titel "A dashboard for clinical research transparency at UMCs in Germany" auf dem Summer Seminar for Research Integrity organisiert durch den Netherlands Research Integrity Network (NRIN) und Abraham Kuyper Center (AKC), August 2021
 3. Vortrag des BRAVO Projekts (virtuell) mit dem Titel "Integrated approach to drive responsible research practices at an institutional level" auf der aimos Konferenz, Dezember 2021
 4. Vortrag des BRAVO Projekts mit dem Titel "Driving the uptake of responsible research practices (RRPs) at an institutional level: a case study at German University Medical Centers" auf der World Conference on Research Integrity in Kapstadt, Mai 2022
 5. Vortrag mit dem Titel "Improving clinical trial transparency with tailored report cards: A pilot at the Charité - Universitätsmedizin Berlin" auf Einladung bei der US Clinical Trials Registration & Results Reporting Taskforce (virtuell), Oktober 2022
 6. Vortrag mit dem Titel "Dashboard for clinical trial transparency" im Rahmen eines UK-Reproducibility Network Webinar mit dem Schwerpunkt "Open Research Indicators", März 2023
 7. Impulspräsentation und Diskussionsbeitrag im Rahmen eines Brainstormings mit dem Titel "Brainstorming new ways to drive clinical trial reporting" (TranspariMED und Consilium Scientific), April 2023
- 5. des während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen,**

In kontinuierlichen Literatursichtungen, durch peer-reviews bei Fachzeitschriften und während der oben genannten Vorträge und Diskussionen zu den BRAVO Ergebnissen mit führenden Expertinnen und Experten wurden uns keine Ergebnisse ähnlich konkreter und auf Deutschland bezogene Studien bekannt. Allerdings haben drei internationale Gruppen die BRAVO Methoden übernommen, um eigene Studien in anderen Ländern umzusetzen. In allen drei Projekten, fungieren BRAVO Mitarbeitende als Kooperationspartner. Weiterhin sind BRAVO Mitarbeitende Partner in einer internationalen Gruppe, koordiniert in Kanada, welche mit einem Delphi Verfahren Kerninformationen für Dashboards zu Open Science in klinischer Forschung erarbeitet hat (14).

6. der erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 6.

Publizierte begutachtete Fachartikel mit Förderkennzeichen

- Franzen D, Carlisle B, Salholz-Hillel M, Riedel N, Strech D. Institutional dashboards on clinical trial transparency for University Medical Centers: A case study. PLoS Med. 2023.
- Salholz-Hillel M, Strech D, Carlisle BG. Results publications are inadequately linked to trial registrations: An automated pipeline and evaluation of German university medical centers. Clin Trials. 2022;17407745221087456.
- Riedel N, Wieschowski S, Bruckner T, Holst MR, Kahrass H, Nury E, et al. Results dissemination from completed clinical trials conducted at German university medical centers remained delayed and incomplete. The 2014 -2017 cohort. J Clin Epidemiol. 2022;144:1-7.
- Holst MR, Faust A, Strech D. Do German university medical centres promote robust and transparent research? A cross-sectional study of institutional policies. Health Res Policy Syst. 2022;20(1):39.
- Haven TL, Holst MR, Strech D. Stakeholders' views on an institutional dashboard with metrics for responsible research. PLoS One. 2022;17(6):e0269492.
- Haslberger M, Gestrich S, Strech D. Reporting of retrospective registration in clinical trial publications: a cross-sectional study of German trials. BMJ Open. 2023;13(4):e069553.

Weitere im Schlussbericht genannte Referenzen:

1. Franzen D, Carlisle B, Salholz-Hillel M, Riedel N, Strech D. Institutional dashboards on clinical trial transparency for University Medical Centers: A case study. PLoS Med. 2023.
2. Riedel N, Wieschowski S, Bruckner T, Holst MR, Kahrass H, Nury E, et al. Results dissemination from completed clinical trials conducted at German university medical centers remained delayed and incomplete. The 2014 -2017 cohort. J Clin Epidemiol. 2022;144:1-7.
3. Wieschowski S, Riedel N, Wollmann K, Kahrass H, Muller-Ohlraun S, Schurmann C, et al. Result dissemination from clinical trials conducted at German university medical centers was delayed and incomplete. J Clin Epidemiol. 2019;115:37-45.
4. Salholz-Hillel M, Strech D, Carlisle BG. Results publications are inadequately linked to trial registrations: An automated pipeline and evaluation of German university medical centers. Clin Trials. 2022;17407745221087456.
5. Chen R, Desai NR, Ross JS, Zhang W, Chau KH, Wayda B, et al. Publication and reporting of clinical trial results: cross sectional analysis across academic medical centers. BMJ. 2016;352:i637.
6. Trialstracker. <http://fdaaa.trialstracker.net/> [
7. Begley CG, Buchan AM, Dirnagl U. Robust research: Institutions must do their part for reproducibility. Nature. 2015;525(7567):25-7.
8. Ioannidis JP, Khoury MJ. Assessing value in biomedical research: the PQRST of appraisal and reward. JAMA. 2014;312(5):483-4.
9. Meerpolh JJ, Wolff RF, Niemeyer CM, Antes G, von Elm E. Editorial policies of pediatric journals: survey of instructions for authors. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2010;164(3):268-72.

10. Knuppel H, Metz C, Meerpohl JJ, Strech D. How psychiatry journals support the unbiased translation of clinical research. A cross-sectional study of editorial policies. *PLoS One.* 2013;8(10):e75995.
11. Strech D, Metz C, Knuppel H. Do editorial policies support ethical research? A thematic text analysis of author instructions in psychiatry journals. *PLoS One.* 2014;9(6):e97492.
12. Haven TL, Holst MR, Strech D. Stakeholders' views on an institutional dashboard with metrics for responsible research. *PLoS One.* 2022;17(6):e0269492.
13. Holst MR, Faust A, Strech D. Do German university medical centres promote robust and transparent research? A cross-sectional study of institutional policies. *Health Res Policy Syst.* 2022;20(1):39.
14. Cobey KD, Haustein S, Brehaut J, Dirnagl U, Franzen DL, Hemkens LG, et al. Community consensus on core open science practices to monitor in biomedicine. *PLoS Biol.* 2023;21(1):e3001949.

Kurzbericht

BRAVO – BenchmaRking Academic Institutions’ Contributions to Increasing Value and Reducing Waste in BiOmedical Research

FKZ: 16PW18012

Aufgabenstellung und wissenschaftlicher Stand

Das BRAVO-Projekt zielte darauf ab, die Qualität der Forschung an medizinischen Fakultäten in Deutschland zu verbessern. Es war in zwei Teile unterteilt: Erstens analysierte es die Praktiken der Qualitätssicherung an medizinischen Fakultäten, einschließlich der Prä-Registrierung von Studien, der Verfügbarkeit von Open Access und Data-Sharing sowie der zeitnahen Publikation von Forschungsergebnissen. Zweitens beleuchtete das Projekt den Prozess der Implementierung und Kulturalisierung von "Increasing Value" Initiativen. Diese Analyse beinhaltete eine Bestandsaufnahme bestehender Policies zur Förderung von Registrierung, zeitnauer Publikation und Open Access, sowie eine SWOT-Analyse des Transparenz- und Benchmarking-Ansatzes von BRAVO. Die Hauptziele des Projekts waren die Sammlung von empirischen Informationen zum Stand der Qualitätsentwicklung aller medizinischen Fakultäten, die Verbesserung des Verständnisses für die "Increasing Value"-Debatte in der Gesellschaft und in den Medien, die Schaffung von Anreizen für medizinische Fakultäten, um die Qualitätsindikatoren der "Increasing Value"-Debatte zu verbessern, und die vermehrte Umsetzung der genannten Qualitätsindikatoren durch die Forschenden aufgrund verbesserter Kulturalisierung und neuer institutioneller Anreizsysteme.

Beim Anknüpfen an den aktuellen wissenschaftlichen und technischen Stand wurden mehrere internationale Studien berücksichtigt, die sich mit Problemen der Registrierung, Ergebnisveröffentlichung und Open Access auseinandergesetzt haben. Es wurden jedoch auch spezifische Forschungslücken identifiziert, etwa hinsichtlich des Leistungsvergleichs von Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen, der Analyse interner Hochschul-Policies zur Förderung von Registrierung, Publikation und Open Access, und der Untersuchung zur Akzeptanz und Kulturalisierung in Bezug auf die Qualitätsindikatoren der "Increasing Value"-Debatte. Diese Fragen wurden im Rahmen des BRAVO-Projekts adressiert.

Ablauf des Vorhabens

Im Zuge des BRAVO-Projekts wurde ein Dashboard für die Transparenz klinischer Studien entwickelt. Dieser Prozess begann mit der Identifizierung von registrierten klinischen Studien, die von deutschen Universitätskliniken durchgeführt wurden. Anschließend wurden ausgewählte Praktiken für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung bewertet, wobei sowohl automatisierte als auch manuelle Methoden zum Einsatz kamen.

Die gewonnenen Erkenntnisse wurden in einem interaktiven Dashboard präsentiert, welches auf Daten von registrierten klinischen Studien aller deutschen Universitätskliniken zurückgriff.

Ergänzend zu dieser quantitativen Analyse wurden Interviews mit verschiedenen Stakeholder-Gruppen geführt. Vertreter aus Universitätsleitungen, klinischen Studienkoordinatoren und Experten für verantwortungsvolle Forschung lieferten wertvolle Einblicke in die Wahrnehmung und Anwendung von Transparenz in der klinischen Forschung.

Zusätzlich führten wir eine Analyse institutioneller Richtlinien für akademische Abschlüsse und Berufungsverfahren sowie zentralen Forschungseinrichtungen durch. Die Ergebnisse dieses umfangreichen Projekts sind öffentlich auf GitHub und dem Open Science Framework (OSF) zugänglich.

Wesentliche Ergebnisse

In der Studie wurden 1.658 klinische Studien deutscher Universitäten analysiert. Diese wurden auf ClinicalTrials.gov und DRKS registriert und fanden zwischen 2014 und 2017 statt. Etwas über 50% dieser Studien wurden prospektiv registriert, während der Rest nach dem gemeldeten Startmonat registriert wurde. Nur 43% der Studien veröffentlichten ihre Ergebnisse innerhalb von 24 Monaten nach Abschluss. Diese Ergebnisse wurden entweder in Zeitschriften oder in Zusammenfassungen in den Registern veröffentlicht.

Die Studie analysierte auch weitere Registrierungs- und Berichtspraktiken. Hierzu wurden die Daten der 2014-2017 Kohorte kombiniert mit Daten einer früheren Kohorte der Jahre 2009-2013. Von den in beiden Kohorten 1.895 registrierten Studien mit einer Ergebnisveröffentlichung in einer Fachzeitschrift berichteten 38% ihre Registernummer im Abstract der Ergebnisveröffentlichung. Von den auf ClinicalTrials.gov registrierten Studien mit einer Publikation hatten 58% einen Link zur Publikation in der Registrierung, während nur 23% der auf DRKS registrierten Studien einen solchen Link hatten.

Der Anteil der offenen Zugänglichkeit (Open Access) der Fachartikel zu Studienergebnissen stieg von 42% im Jahr 2010 auf 74% im Jahr 2020. Über alle Publikationsjahre hinweg waren 46% der Publikationen nicht über eine Zeitschrift oder ein Open-Access-Repositorium frei zugänglich.

Ein zentrales Ergebnis von BRAVO ist ein interaktives Dashboard, das Transparenzmetriken für klinische Studien deutscher Universitäten visualisiert. Das Dashboard zeigt Daten auf nationaler, vergleichender und universitätsspezifischer Ebene an.

Interviews mit Stakeholdern zeigten das Potenzial des Dashboards, Informationen bereitzustellen und Verbesserungen anzustoßen. Es wurden jedoch Bedenken hinsichtlich der Komplexität der Metriken, des unklaren übergeordneten Rahmens und der Aktualität der Daten geäußert. Diese Bedenken wurden in der finalen Dashboard Variante berücksichtigt durch z. B. eine Aktualisierung bestimmter Datentypen und ein Infosheet welches die Transparenzmetriken in Bezug setzt zu Gesetzen und internationalen Leitlinien.

Eine Analyse von universitären Vorgaben und Empfehlungen für robuste und transparente Forschung ergab, dass bestimmte Praktiken, wie die Registrierung von Studien und die Veröffentlichung von Ergebnissen, in vielen Fällen nicht ausreichend hervorgehoben oder gefördert werden. Die Relevanz von Open Access und Robustheit wurde ebenfalls in nur wenigen Fällen erwähnt.