Bedeutung von klinischen Studien für die Forschungslandschaft der MHB

Univ. Prof. Dr. Prof. h.c. Dr. h.c. Edmund A. M. Neugebauer
Dekan und Geschäftsführer MHB

Neuruppin, 07.11.2018

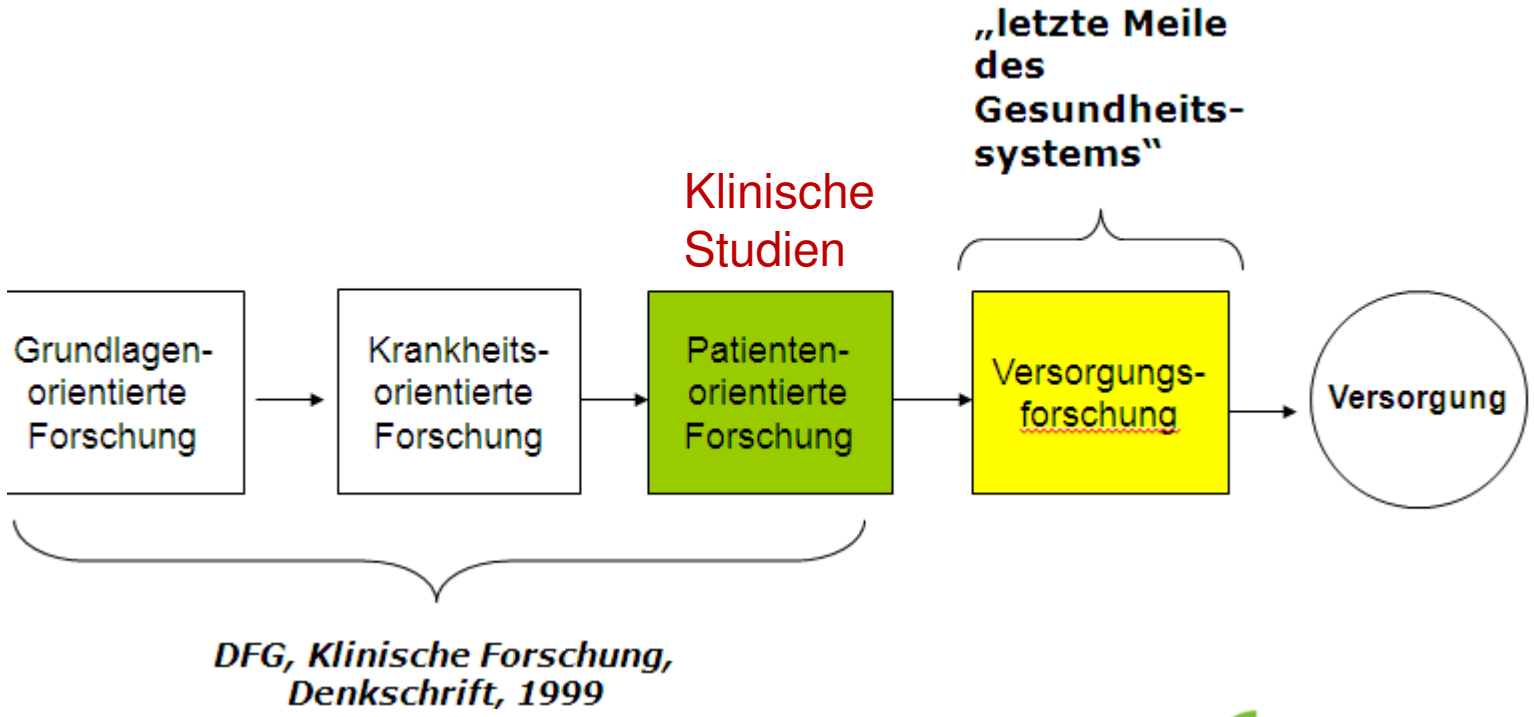
MHB

KKS-BB
Koordinierungszentrum
für klinische Studien
Brandenburg

Agenda

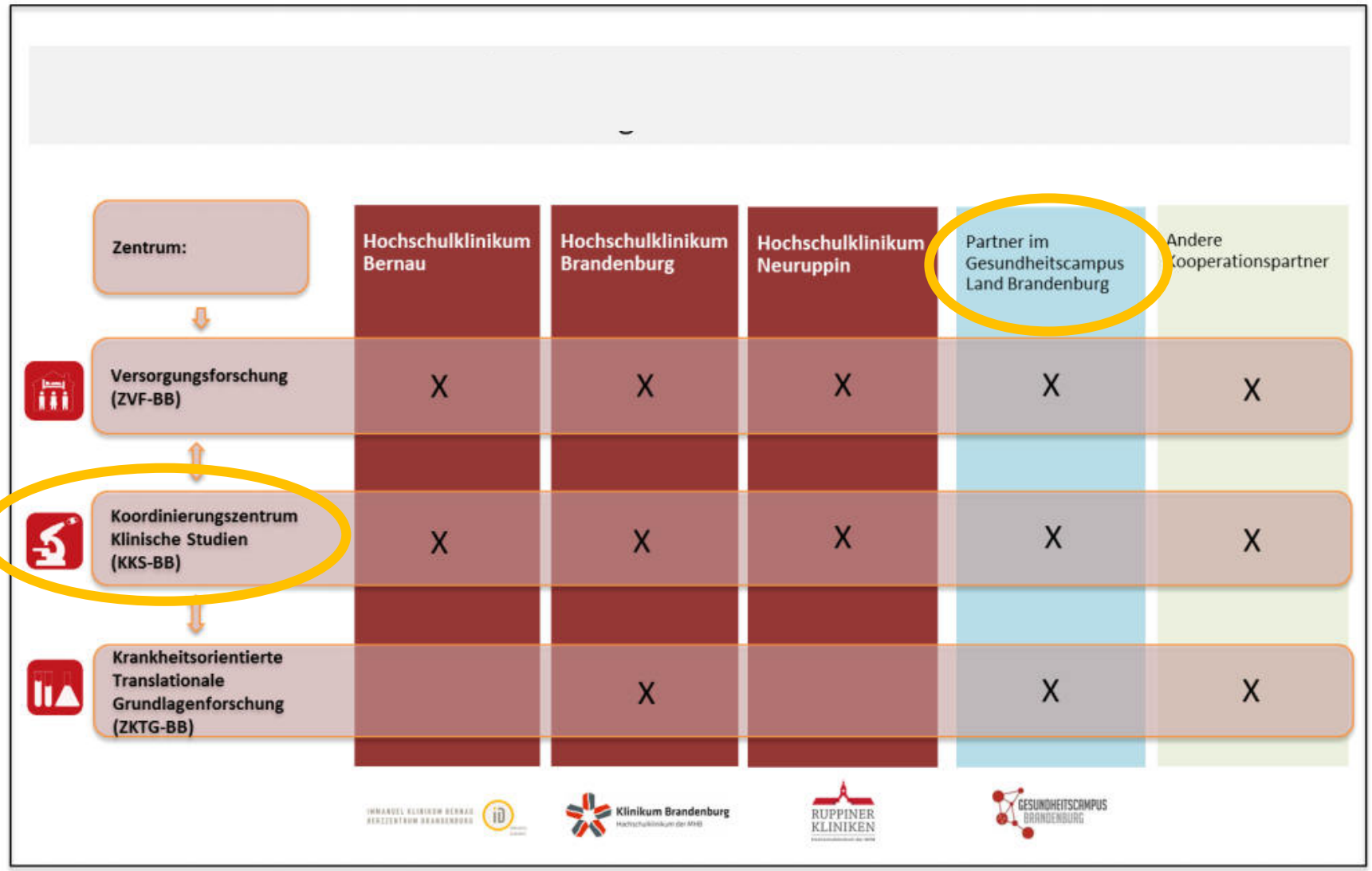
- Das KKS-BB der MHB in Brandenburg
- Beispiel für ein Netzwerk: CHIR-Net
- WR Empfehlungen zu Klinischen Studien: sind wir auf dem richtigen Weg?
- Zusammenarbeit mit der Industrie
- Notwendige Strukturen
- Situation klinischer Studien in Deutschland
- Perspektive- RRCT`s
- Fazit

Versorgungsforschung als 4. Säule



Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.

Interprofessionelle standortübergreifende Forschungszentren der MHB



Bedeutung der Zentren für die Forschung an der MHB

Leitbild der MHB (Auszug)

„Wir verbessern die Gesundheitsversorgung unseres Landes durch Wissenschaft, Kunst und Philosophie sowie durch die Umsetzung unserer Forschungsergebnisse“

Ziele:

- **Stärkung** der Forschungsleistung über Forschungszentren: Organisation über Integrierte Arbeitsgruppen
- **Unterstützung** der Akkreditierung durch den WR : Forschung auf der Basis der Evidenz basierten Medizin
- **Finanzierung** von Forschungsstrukturen: zu Beginn zu großen Teilen aus dem Overhead von Studien

→ KKS-BB: Klinische Studien sind ein wesentlicher Schlüssel für den medizinischen Fortschritt

Gesundheitscampus Brandenburg
Was will das Land?

Das Land Brandenburg sieht erhöhten Handlungsbedarf in folgenden Bereichen:

- Medizinische Forschung unter besonderer Berücksichtigung regionaler Auffälligkeiten
- Versorgungsforschung mit einem speziellen Focus auf regionale Bedarfe
- Sicherstellung der ärztlichen und pflegerischen Versorgung in der Fläche unter Berücksichtigung von Mobilität und Erreichbarkeit
- Entwicklung von adäquaten Modellen und Angeboten in den Bereichen Diagnostik, Therapie, Prävention und Pflege sowie
- Technologietransfer und Translation innovativer Ansätze in Kliniken und Arztpraxen.

Dies heisst übersetzt : Klinische Forschung und Versorgungsforschung!!

Zielsetzung Brandenburg

Gewinnung von Erkenntnissen über

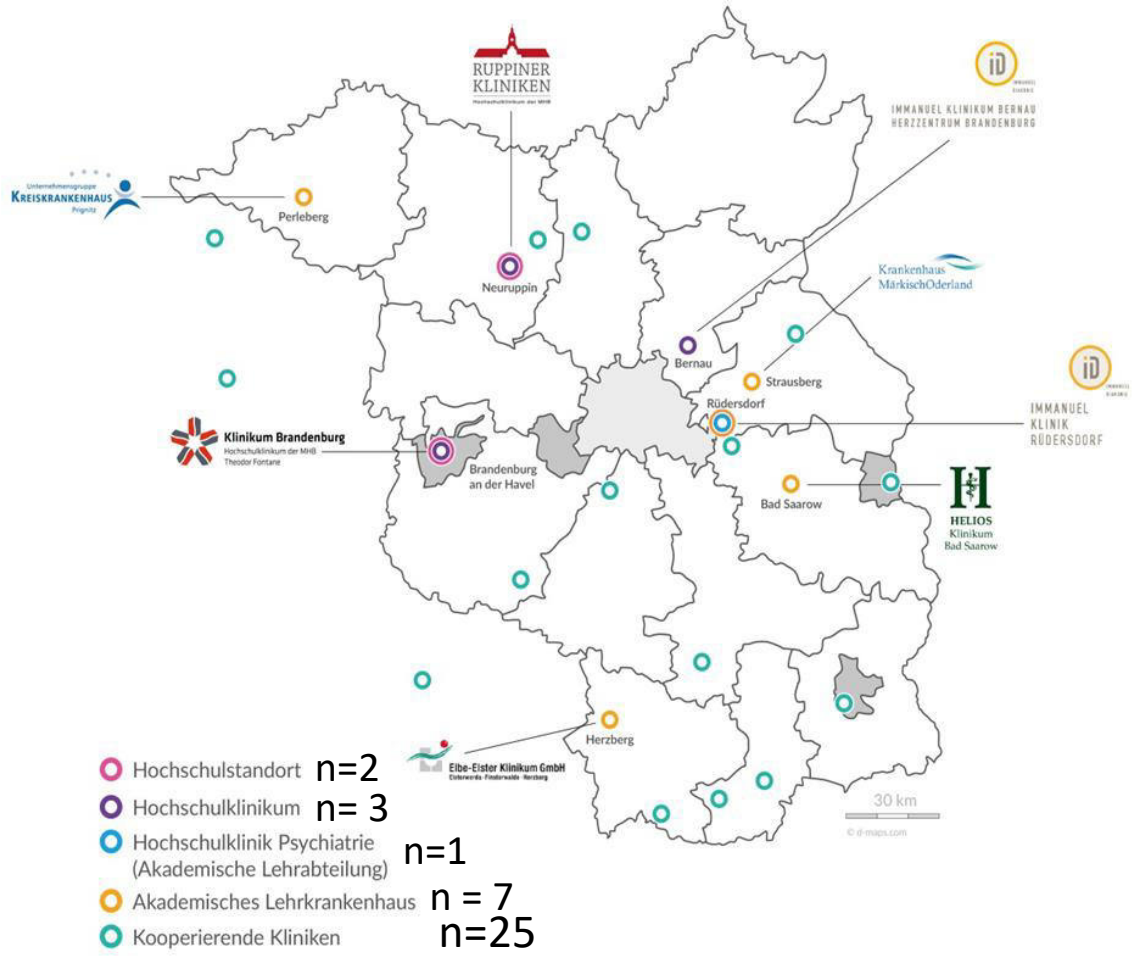
1. das Versorgungsgeschehen in Brandenburg unter Alltagsbedingungen, um eine effiziente und qualitativ hochwertige Gesundheitsversorgung sicherzustellen.
2. den Versorgungsbedarf/ das Inanspruchnahmeverhalten/ Versorgungsunterschiede,
3. Krankheitsentwicklungen: z.B. Adipositas
4. Analysen zur Erreichbarkeit von medizinischer Versorgung
5. Analysen zur Morbidität
6. Versorgungsstrukturen (u.a. Kooperationen/ Ärztenetze) und
7. sektorenübergreifende Effekte (speziell ambulante/ stationäre Arbeitsteilung)

Forschungsschwerpunkt „Medizin und Gesundheit des Alterns“

Neue Impulse zu erwarten in den Bereichen:

- Kardiovaskuläre Forschung,
- Neurologie, Psychiatrie, Neurobiologie, neuromuskuläre Forschung,
- Metabolisches Syndrom,
- Mikrobiologie, Infektionen und Immunsystem,
- Krebsforschung und
- Versorgungsforschung mit einem spezifischen Fokus auf die gesundheitlichen und pflegerischen Bedarfe in Brandenburg

Studienlandschaft:
MHB Netz von kooperierenden Kliniken und Praxisnetzen



plus > 150 Lehrpraxen

Ein Beispiel wie es gehen kann: Chirurgische Regionalzentren in einem Netzwerk

Wir bieten Ihnen Unterstützung bei Ihren Studien:

- Studienplanung & Organisation
- Studien Projekt-, Datenmanagement, QM und Monitoring
- regulatorische Fragen (nach GCP)
- Statistische Fallzahlplanung und Studienauswertung
- Meta-Analysen, system. Reviews
- Literatur-Recherche
- Leitlinien, klin. Pfade
- Statistik (Beratung, Auswertung

http://www.chir-net.de/

Erfolgsergebnisse des CHIR-*Net* (Stand 2018)

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

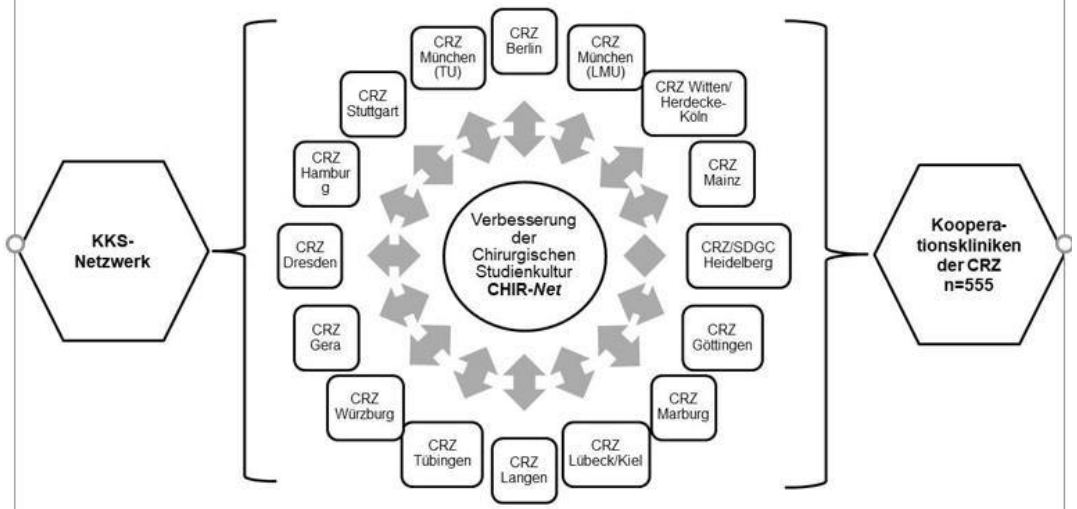
80 Rotationsärzte haben das Programm im CHIR-*Net* durchlaufen

Bislang wurden 35 mRCT im Netzwerk initiiert und durchgeführt

Über 10000 Patienten wurden in CHIR-*Net* Studien integriert

Inzwischen gibt es 16 CRZ ohne staatliche Förderung

Entwicklung CHIR-*Net* nach Förderende (2014-2018)



Umsetzung und Evaluation

Chirurg 2013
DOI 10.1007/s00104-013-2500-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Infobox 1 Aufgaben der Flying Study Nurses anhand der durchgeführten Online-Umfrage

- Terminvereinbarung mit Patienten für Studienvisiten
- ggf. Aufsuchen von Studienpatienten (Hausbesuch)
- Vervollständigen/Eingabe Papier-CRF
- Mitarbeit beim Erstellen der CRF
- Dateneingabe MACRO (elektronisches CRF)
- Unterstützung bei Dokumentation/Datenerhebung in den regional kooperierenden Kliniken (externe Dokumentation)
- Erhebung Fragebogen zur Lebensqualität
- Aktualisierung verschiedener Datenbanken
- Vorbereitung und Teilnahme Studieninitilerung/-treffen
- Aufbau eines Studienzentrums (Planung/Aufbau)
- Mitarbeit bei der Erstellung von Flyern für das CRZ
- Betreuung des Internetauftritts des CRZ

CRF "case report form", *CRZ* chirurgisches Rgionalzentrum

H. Wyen[1,2] · V. Jakob[1] · J. Neudecker[3] · S. Tenckhoff[4] · D. Seidel[1] · M. Affüpper-Fink[5] · P. Knöll[6] · E.A.M. Neugebauer[1] · und die ChirNet Studiengruppe

[1] Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Fakultät für Gesundheit, Chirurgisches Regionalzentrum des CHIR-Net Witten/Herdecke-Köln, Universität Witten/Herdecke, Standort Köln
[2] Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Frankfurt am Main
[3] Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Chirurgisches Regionalzentrum des CHIR-Net Berlin, Campus Charité Mitte, Berlin
[4] Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC), Chirurgische Universitätsklinik, Administrative Koordinatorin des CHIR-Net, Heidelberg
[5] Qualitätssicherung für Klinische Studien, Forschungsdekanat der Medizinischen Fakultät, Universität zu Köln
[6] Zentrum für Klinische Studien (ZKS Köln), Studienzentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Chirurgisches Regionalzentrum des CHIR-Net Witten/Herdecke-Köln, Köln
[7] ChirNet –Studiengruppe

Warum Schwestern fliegen und Ärzte rotieren

Das chirurgische Studiennetzwerk CHIR-Net

Chirurg
https://doi.org/10.1007/s00104-018-0648-8
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

Infobox 1 Inhalte des Kurrikulums (zusammenfassender Auszug)

- Einführungsveranstaltungen vor Ort
  - Datenmanagement
  - Monitoring
  - Projektmanagement
  - Qualitätsmanagement
- Besuch eines Prüfarzt- und Studienleiterkurses
- SOP („standard operating procedure")-Kenntnisse
- Kenntnisse nationaler/internationaler Regularien und Gesetze
- Teilnahme an einer Erstberatung zu einer Studienidee
  - finanzielle Fördermittelmöglichkeiten
  - Behörden- und Ethikeinreichung
  - Fallzahlkalkulationen
- Ausarbeitung mindestens einer Studienidee, die im CHIR-Net umgesetzt werden soll, einschließlich Klärung der Finanzierung
- Protokollentwicklung und Beteiligung an Studiendurchführung
- Unterstützung geplanter und laufender Studien des CHIR-Net
- Öffentlichkeitsarbeit CHIR-Net
- Teilnahme an CHIR-Net-Treffen
- Publikationen

V. Jakob[1,2] · J. Neudecker[3] · S. Tenckhoff[4] · D. Seidel[1] · E. A. M. Neugebauer[5,6]

[1] Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke, Campus Köln, Köln, Deutschland
[2] Institut für Medizinökonomie und Medizinische Versorgungsforschung, Rheinische Fachhochschule Köln, Köln, Deutschland
[3] Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
[4] Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
[5] Seniorprofessur für Versorgungsforschung, Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland
[6] Campus Neuruppin, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Neuruppin, Deutschland

Evaluation zur Infrastruktur für klinisch chirurgische Studien in Deutschland

Eine bundesweite Umfrage des chirurgischen Studiennetzwerks (CHIR-*Net*

P. Knöll[1,2] · J. Oppermann[1,2] · J. Vehreschild[3] · F. Beyer[1,2] · T. Kaulhausen[1] · J. Siewe[1] · G. Stein[1] · C. Otto[1] · O. Cornely[3] · P. Eysel[1] · H. Wyen[4,5] · V. Jakob[4] · E. Neugebauer[4] · K. Zarghooni[1,2]

[1] Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinikum der Universität Köln, Köln
[2] Zentrum für Klinische Studien (ZKS Köln), Studienzentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Chirurgisches Regionalzentrum des CHIR-Net Witten/Herdecke-Köln, Köln
[3] Klinik für Innere Medizin I, Klinikum der Universität zu Köln, Köln
[4] Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke, Chirurgisches Regionalzentrum des CHIR-Net Witten/Herdecke-Köln, Köln
[5] Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main

Als Kliniker Rotand im CHIR-Net

WR

WISSENSCHAFTSRAT

Drs. 7301-18

Hannover 19 10 2018

Empfehlungen zu Klinischen Studien

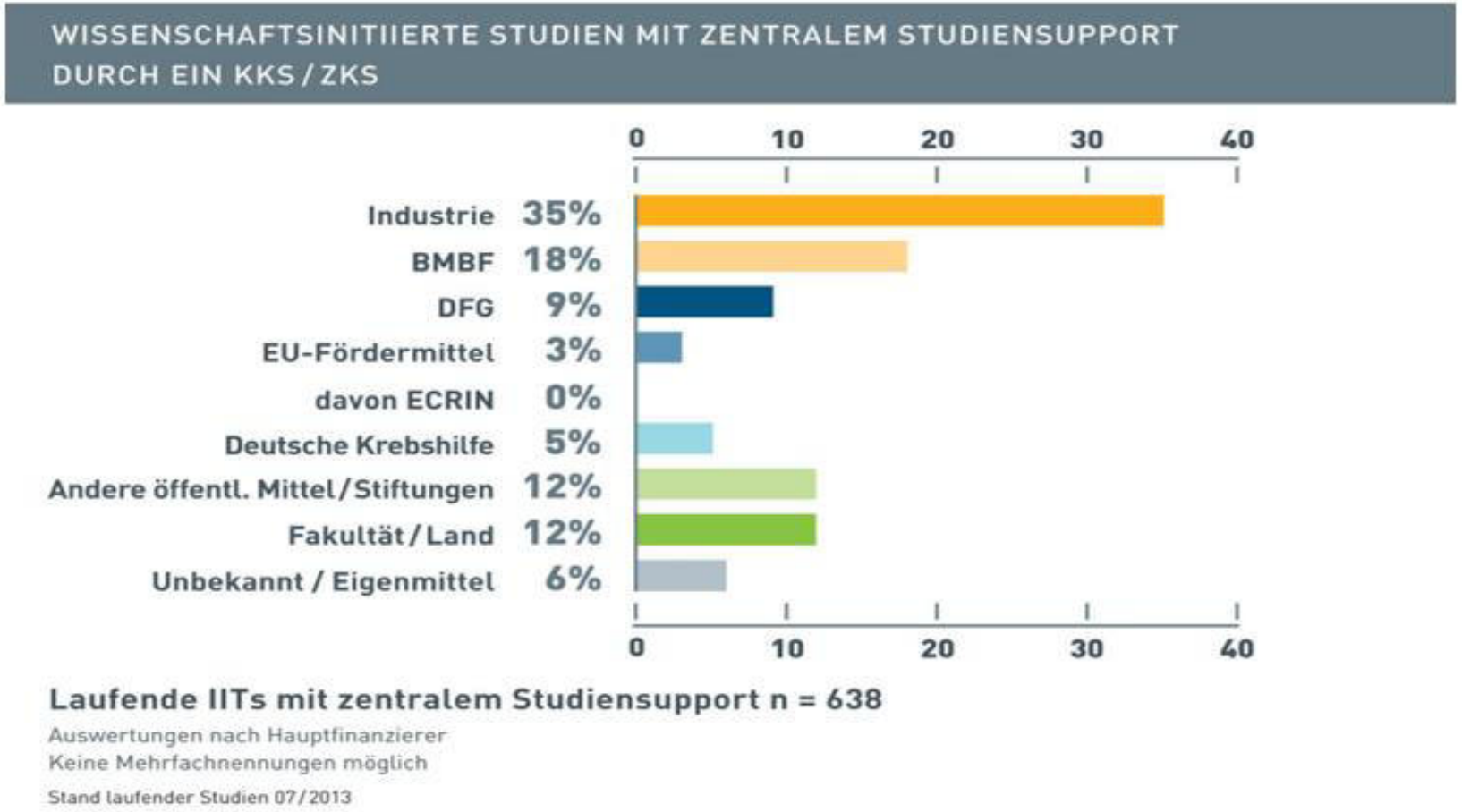
Klinische Studien

Definition WR (19.10.2018)

Klinische Studien sind alle qualitätsgesicherten wissenschaftlichen Untersuchungen am Menschen, die dem Ziel dienen, die Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten zu verbessern.

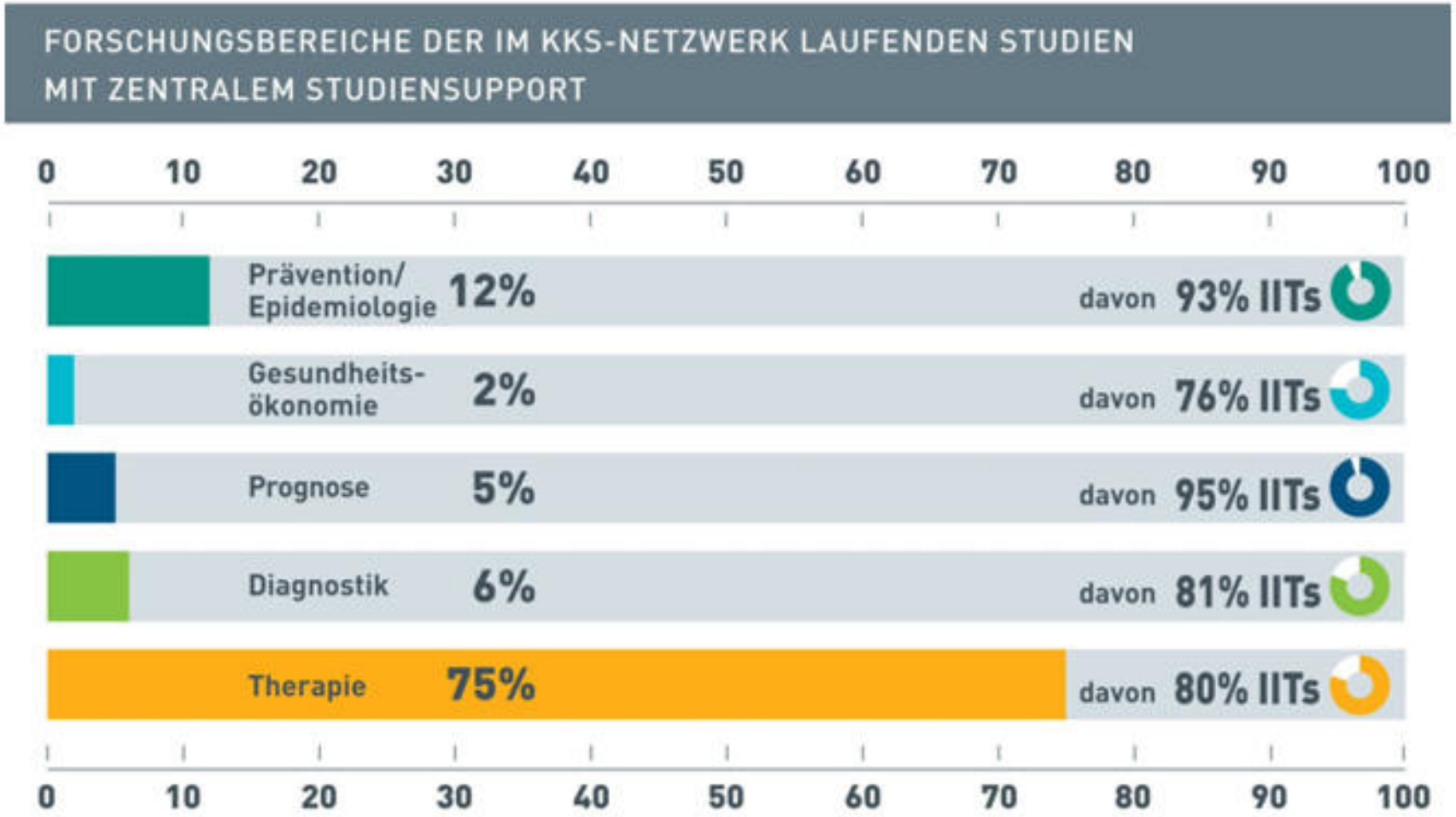
- Das Potential „nichtkommerzieller“ oder „wissenschaftsgetriebener“ klinischer Studien (IIT`s) ist nicht ausgeschöpft – mit negativen Folgen für Patientinnen und Patienten und das Gesundheitssystem insgesamt
- Es besteht ein Bedarf vor allem an solchen klinischen Studien, die oftmals (sehr ressourcen-, zeit- und personalintensiv) die offenen komplexen Fragen der medizinischen Versorgung adressieren
- IIT`s tragen zur Entwicklung von wesentlichen Entscheidungsgrundlagen, Standards und Leitlinien der medizinischen Praxis bei.

Finanzielle Förderung von IIT`s



Die Möglichkeiten des Innovationsfonds zur Beteiligung der Krankenkassen an der Finanzierung praxis- und versorgungsorientierter klinischer Studien sollten künftig besser genutzt werden.

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG



Empfehlungen WR

- **Zusammenarbeit Industrie**
- Der Wissenschaftsrat würde es begrüßen, wenn die Industrie stärker als bislang nichtkommerzielle klinische Studien (mit-)fördern würde, etwa indem sie die Prüfpräparate kostenfrei zur Verfügung stellt.

- Die Zusammenarbeit von Universitätsmedizin und Industrie über Kooperationsplattformen sollte intensiviert werden

- Dies gilt vor allem für die medizintechnische Industrie, die aufgrund von Veränderungen im rechtlichen Rahmen (EU Medical Device Regulation) künftig noch mehr auf klinische Studien angewiesen sein wird als bislang

Empfehlungen WR

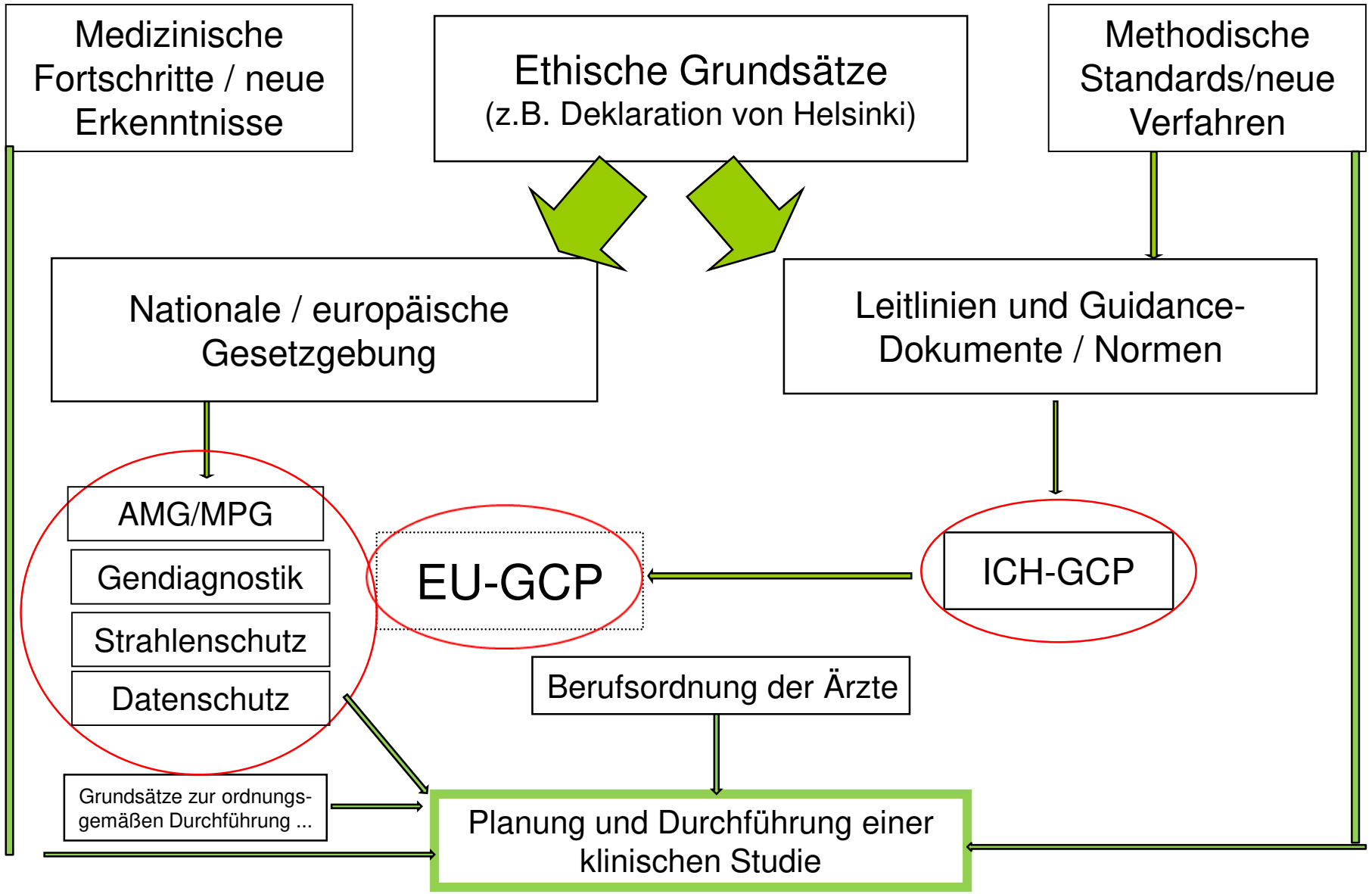
Strukturen

- Professionelle Infrastrukturen →notwendige Voraussetzung für die erfolgreiche Durchführung klinischer Studien. An allen Standorten, die klinische Studien durchführen, sollten daher zumindest die grundlegenden infrastrukturellen Voraussetzungen kontinuierlich gewährleistet sein.
- Etablierung von indikationsoffenen **„Clinical Trial Units“ (CTUs)** im Sinne einer Basisinfrastruktur für klinische Studien für alle universitätsmedizinischen Standorte. Eine solche Basisinfrastruktur erfordert der Sache nach eine dauerhafte Finanzierung
- CTUs sollten einen ausgewiesenen profilbildenden Schwerpunkt in klinischen Studien entwickeln
- klinische Studien sollten in ein übergreifendes, strategisches Translationskonzept eingebettet werden, über das sie alle für den Translationsprozess erforderlichen Partner über Fakultäts- und Einrichtungsgrenzen hinweg einbinden

Empfehlungen WR

- Förderprogramme für den ärztlich tätigen wissenschaftlichen Nachwuchs implementieren, um Anreize für eine Betätigung im Feld klinischer Studien zu setzen und entsprechende Karriereperspektiven zu bieten.
- Klinisch-theoretische Fächer und Pflege-, Therapie- und Hebammenwissenschaften sollten systematisch und strukturell in die Konzipierung und Durchführung klinischer Studien einbezogen werden
- Einheitliche Qualifizierung über entsprechende weiterbildende Studiengänge oder modulare Weiterbildungsangebote sichern
- die spezifische Patientensicht besser zu nutzen im Sinne einer Verbesserung klinischer Studien.
- Effizienz und Professionalität im Umgang mit den regulatorischen Anforderungen verbessern

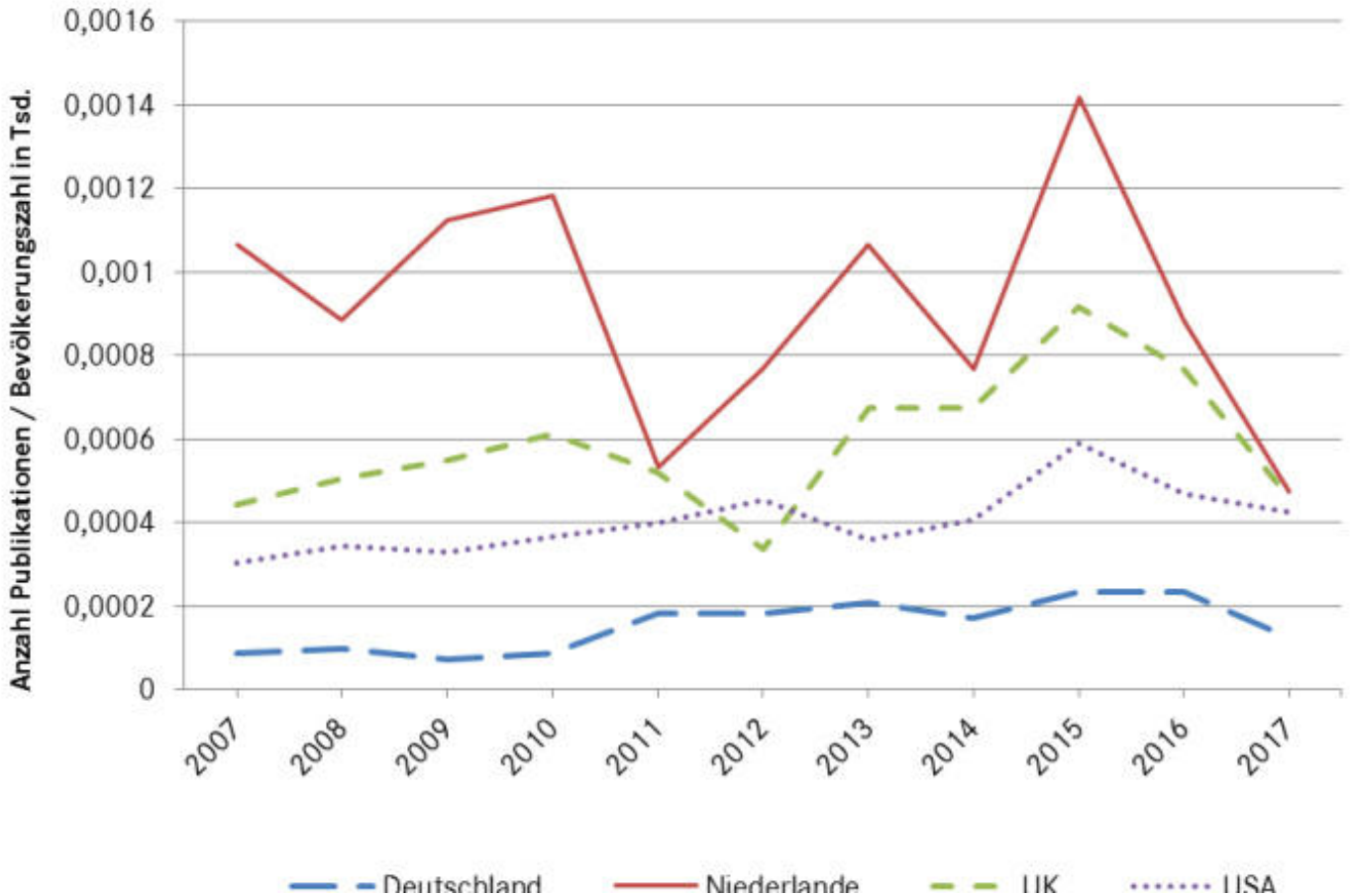
REGULATORISCHER RAHMEN



Wir sind noch nicht gut !

The Boston Consulting Group 2001: Studie zur Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands

Abb. 1: Publizierte klinische Studien in Lancet, NEJM und JAMA - Erstautorenschaft, normiert nach Bevölkerungszahl (tsd.)



Statements WR

- Der Wissenschaftsrat hält ausdrücklich den weiteren Ausbau und die Harmonisierung der Register für klinische Studien für erforderlich, sowie eine verbesserte Registrierungspraxis insbesondere auch solcher Studien, die nicht der Regulierung unterliegen.

- Die Situation klinischer Studien in Deutschland ist insgesamt kritisch zu bewerten; auffälliges Ungleichgewicht von nichtkommerziellen und kommerziellen Studien

- Zu starke Ausrichtung auf Studien der Phase III und weniger Studien der frühen Phasen

- Hochwertige klinische Studien tragen neben der Verbesserung von Versorgung und Gesundheitsökonomie maßgeblich zum wissenschaftlichen Fortschritt bei und prägen die internationale Versorgungspraxis.

RCT Efficacy

- Goldstandard zum Nachweis der Wirksamkeit (Efficacy) einer Therapie
- Hohe Datenqualität mit validem Vergleich der verschiedenen Therapien

….aber

- oft mangelnde Repräsentativität des Versorgungsalltags (künstliche Situation)
- Daten aus RCT gelten nur für die Studienpopulation
- hohe Kosten für eine gut gepowerte Studie .-Erhöhte lokale und nationale regulatorische Anforderungen
- Verzögerungen im Genehmigungsverfahren
- Unnötige Studiendokumentationen verbunden mit Kostensteigerungen

Register Effectiveness

- Nahezu komplettes Bild der Gesamtpopulation
- Darstellung der Effektivität im Versorgungsalltag
- Hohe Patientenzahl mit Basisdaten
- Heterogene Studienpopulation
- Direkter Vergleich zur Nutzenbewertung verschiedener Therapieformen eingeschränkt möglich
- Mögliche Nutzung als QM-Tool für Benchmarking in Langzeitbeobachtung

Klinische Studien und Registerstudien

- Limitierte Probandenzahl
- Homogene Probanden
- Homogene Zentrenselektion
- Enge Ein- und Ausschlusskriterien
- Limitierte Information
- Sicherheit und Wirksamkeit
- Prospektiv

- Unlimitierte Zahl von Probanden
- Heterogene Probanden
- Heterogene Settings und Zentren
- Offene Inklusion
- Makro und Mikro Beobachtung
- Sicherheit und Zweckmäßigkeit
- Prospektiv oder Retrospektiv

von Prof Keck freundlicherweise überlassen

Auf die Registerqualität kommt es an

Gesu/743/2.9.2010/Macmillan Memorandum des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung 1

Memorandum Register für die Versorgungsforschung*

Memorandum Registry for Health Services Research

- Systematik und Angemessenheit eines Registers
- Standardisierung
- Validität der Stichprobengewinnung
- Validität der Datenerhebung
- Validität der statistischen Analysen und Berichte
- Übergreifende Qualitätsanforderungen

Autoren D. Müller (2,3,8)[1], M. Augustin (2,8)[2], N. Banik (2)[3], W. Baumann (6)[4], K. Bestehorn (1)[5], J. Kieschke (5)[7], R. Lefering (5)[1], B. Maier (7)[7], S. Mathis (2,7)[8], S. Rustenbach (2,3,5,8,9)[2], S. Sauerland (2)[1], S. C. Semler (4,7)[9], J. Stausberg (3,4)[9,10], H. Sturm (2)[11], C. Unger(7)[6,12], A. Wiesel (1,2,8,9)[13], E. A. M. Neugebauer (1,2)[1]

Registerqualität sicher stellen

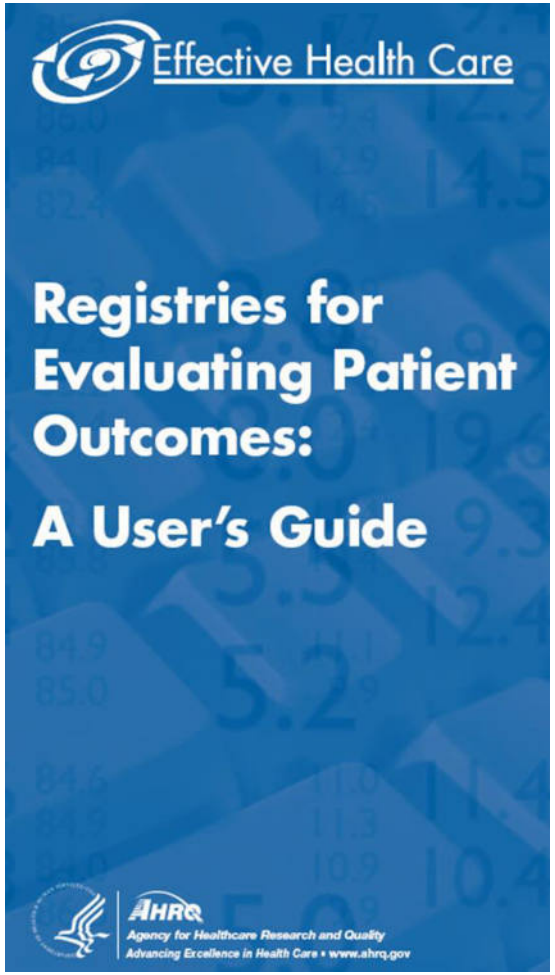


Table 2: Research Quality for Registries—Basic Elements of Good Practice

Planning

- Sufficient thought has been given to identifying and capturing all the necessary aspects that are feasible to collect from the outset.
- A written registry plan documents the goals; design; target population; methods for data collection, including patient recruitment; data elements and data sources; a high-level data management plan; plans for protecting human subjects and for data review for quality; and a high-level analysis plan that contains sufficient detail to explain the main focus and proposed methods of analysis.
- The process for identifying serious events is described and a plan is created for reporting, as appropriate and consistent with regulatory requirements.
- A plan for communication of study results is addressed.
- Appropriate personnel and facilities are available, including facilities for secure storage of data.
- A process is established for documenting subsequent modifications to the registry plan.

Design

- The literature has been reviewed to guide appropriate data collection.
- The target population is described, including plans to recruit study subjects.
- Specific eligibility, inclusion, and exclusion criteria are specified.
- The size required to detect an effect, should one exist, or achieve a desired level of precision is specified, whether or not the sample size requirement is met.
- The followup time required to detect events of interest is specified, whether or not it is feasible to achieve; however, the followup time planned is adequate to address the main objective.
- Plans are made for how the analysis will be conducted, including what comparative information, if any, will be used to support study hypotheses or objectives.

Data elements and data sources

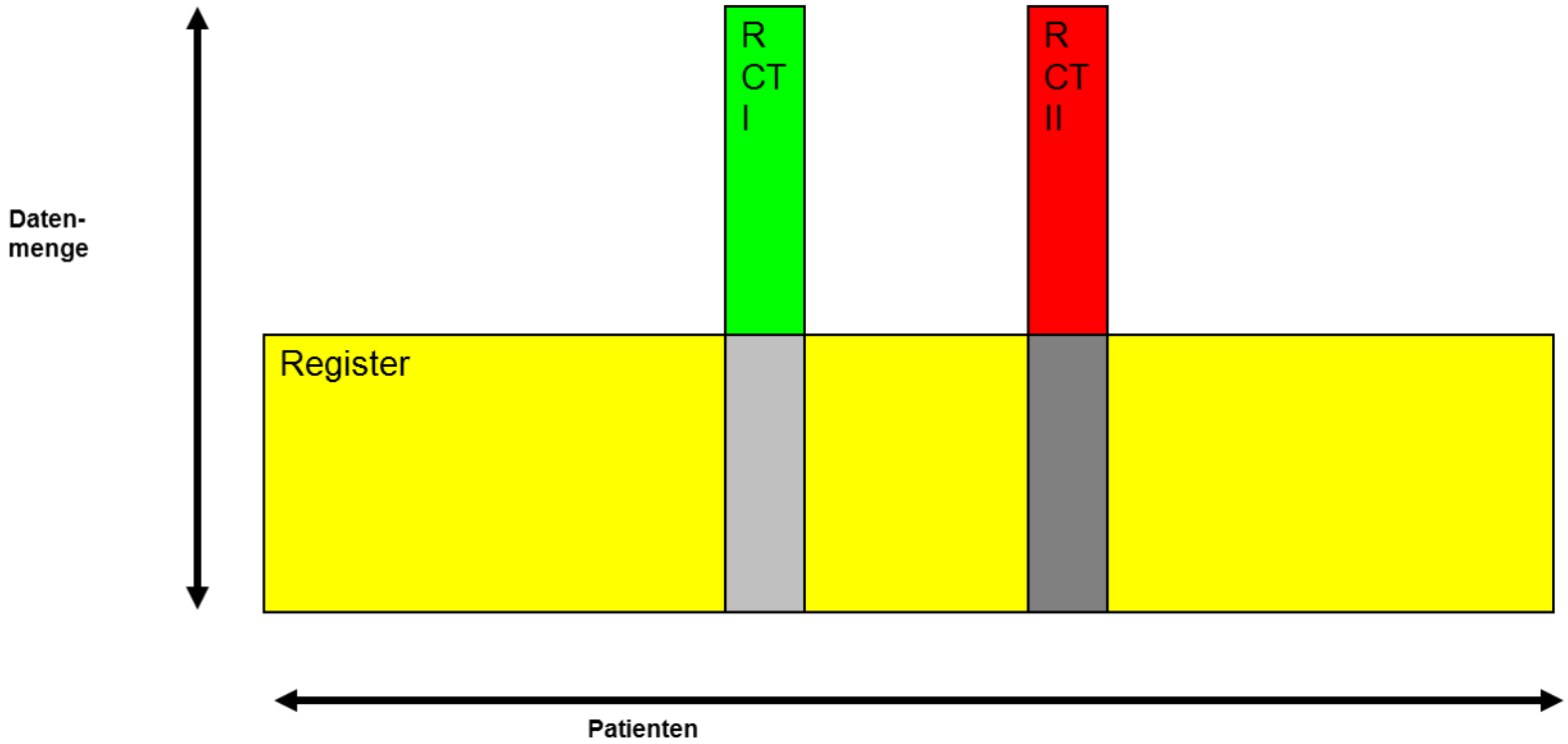
- Outcomes are clinically meaningful and relevant in that the information is useful to the medical community for decisionmaking .
- Operational definitions of outcomes are clearly defined.
- Important exposures, risk factors, and mitigating (or protective) factors are identified and collected to the extent feasible.
- The individual(s) responsible for the integrity of the data, computerized and hard copy, are identified; it is determined that they have the training and experience to perform the assigned tasks.
- Data collectors are trained using standard techniques.
- A data and coding dictionary is maintained to provide explicit definitions and describe coding used.
- A quality assurance plan has been created and addresses data editing and verification, as appropriate.

Ethics, privacy, and governance

- The issues of protection of human subjects—including privacy, informed consent, data security, and study ethics—have been carefully considered and addressed in accordance with local, national, and international regulations.
- The registry has received review by any required oversight committees (e.g., ethics committee, privacy committee, or institutional review board, as applicable).

Gliklich R, Dreyer N, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. AHRQ Publication No. 07-EHC001-1, April 2007.

Zukunft : “Registry – Embedded RCT“



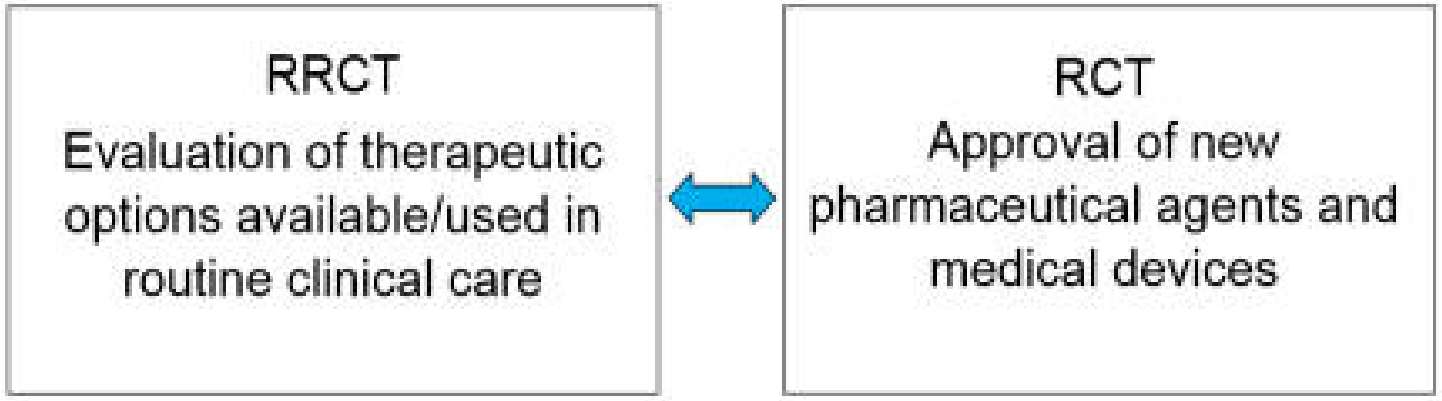
Patientenzahl und Datenmenge in randomisierten-klinischen Studien (Randomized Controlled Trials) und Registern

Mehrgewinn durch kombiniertes Vorgehen

- Integration einer/mehrerer RCTs in Register schafft Daten zu Wirksamkeit UND Nutzen/Anwendbarkeit im Versorgungsalltag
- Repräsentativität der RCT-Population kann überprüft werden
- Gescreente, aber nicht eingeschlossene Patienten können parallel im Register erfasst werden
- Mehraufwand wird durch optimierten Erkenntnisgewinn gerechtfertigt
- Breite Population mit Vielzahl an Fragestellungen durch Register deskriptiv und statistisch durch Gruppenvergleiche zu beantworten
- Register als Ausgangsbasis für weitere RCT`s

RRCT vs. classical RCT

- New concept for clinical research
- RRCT combines the advantages of a clinical registry and a randomized study
- Complementary to classical RCT



nature REVIEWS CARDIOLOGY

12,312–316 (2015)

Stefan James, Sunil V. Rao & Christopher B. Granger

Registry-based randomized clinical trials—a new clinical trial paradigm

Ein Randomisierungsmodul wird in ein großes Register mit nicht selektiertem konsekutivem Einschluss aller Patienten eingebaut .
Die Vorteile einer RCT können so mit den Stärken eines grossen klinischen Registers kombiniert werden.

“We believe that prospective registry-based randomized clinical trials are a powerful tool for conducting studies efficiently and cost-effectively”

Fazit

Das Land Brandenburg bietet großes Potential für wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn in der klinischen Forschung und der Versorgungsforschung

Die MHB bietet durch Forschungsstrukturen und Vernetzung sehr gute Möglichkeiten das Potential zu heben und die Ziele des Gesundheitscampus zu unterstützen

Die aufgezeigten Möglichkeiten entsprechen den Empfehlungen des WR 2018

Machen wir uns auf den Weg!!!

Internetauftritt KKS-BB

KKS-BB

Koordinierungszentrum für Klinische Studien Brandenburg (KKS-BB)

Kontakt und Anfahrt

Antje Schröder
☎ +49 3391 - 39 2014
🖷 +49 3391 – 39 2098
✉: antje.schroeder@mhb-fontane.de

Anschrift

Koordinierungszentrum für Klinische Studien Brandenburg (KKS-BB)
An der Medizinischen Hochschule Brandenburg Theodor Fontane (MHB)
Fehrbelliner Straße 38
16816 Neuruppin

Link zu Google Maps

- Profil
- Aktuelles
- Service
- Organisation
- Studien
- Publikationen
- **Kontakt/ Anfahrt**

Impressum | Datenschutz | Nutzungsbedingungen

Brandenburg an der Havel

Bernau

Neuruppin

Rüdersdorf

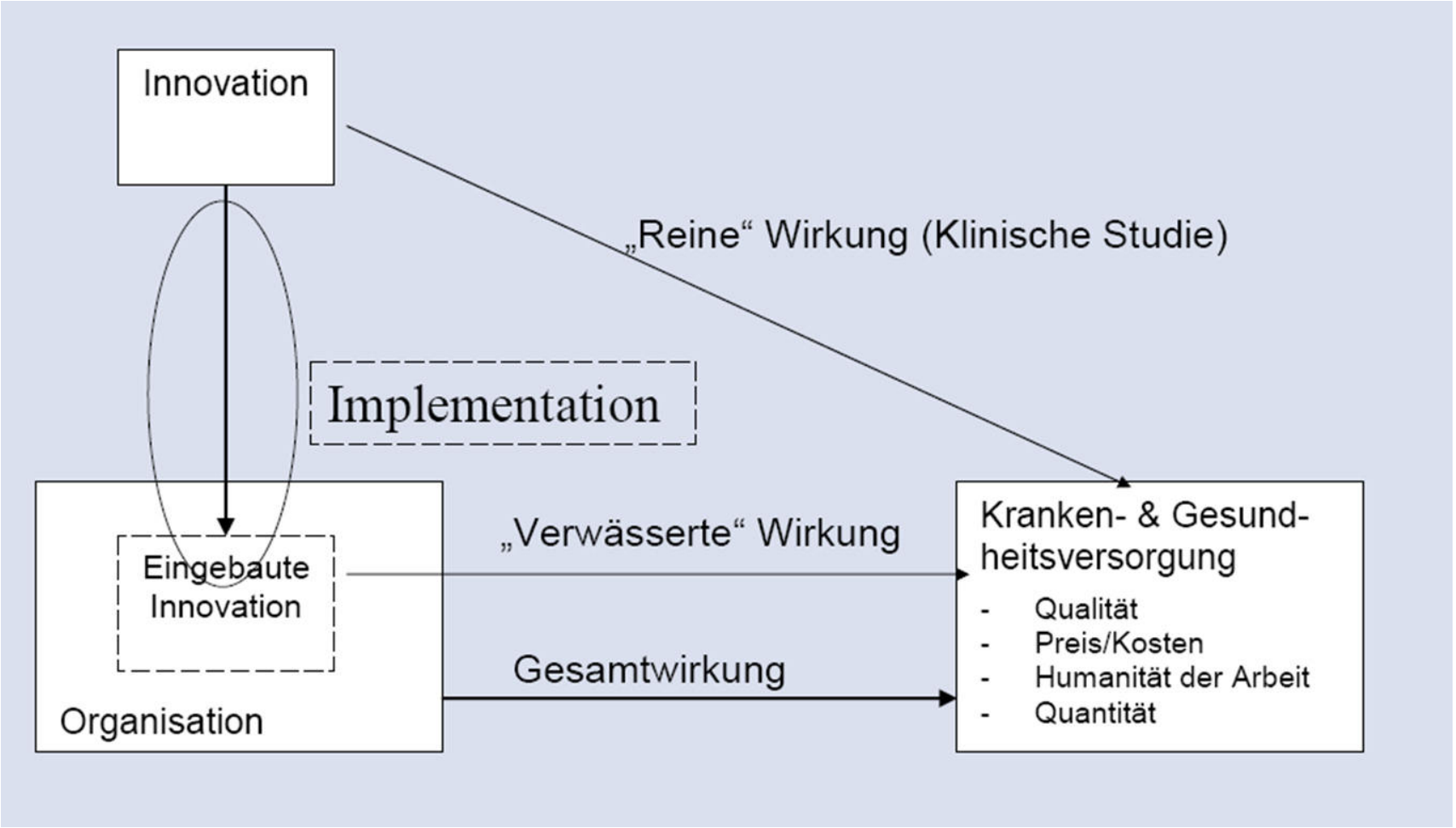
Prof. Dr. Edmund A. Neugebauer
Dekan
+49 3391 39-14 100
edmund.neugebauer@mhb-fontane.de

Medizinische Hochschule Brandenburg
CAMPUS GmbH (gemeinnützig)
Fehrbelliner Straße 38
16816 Neuruppin
www.mhb-fontane.de

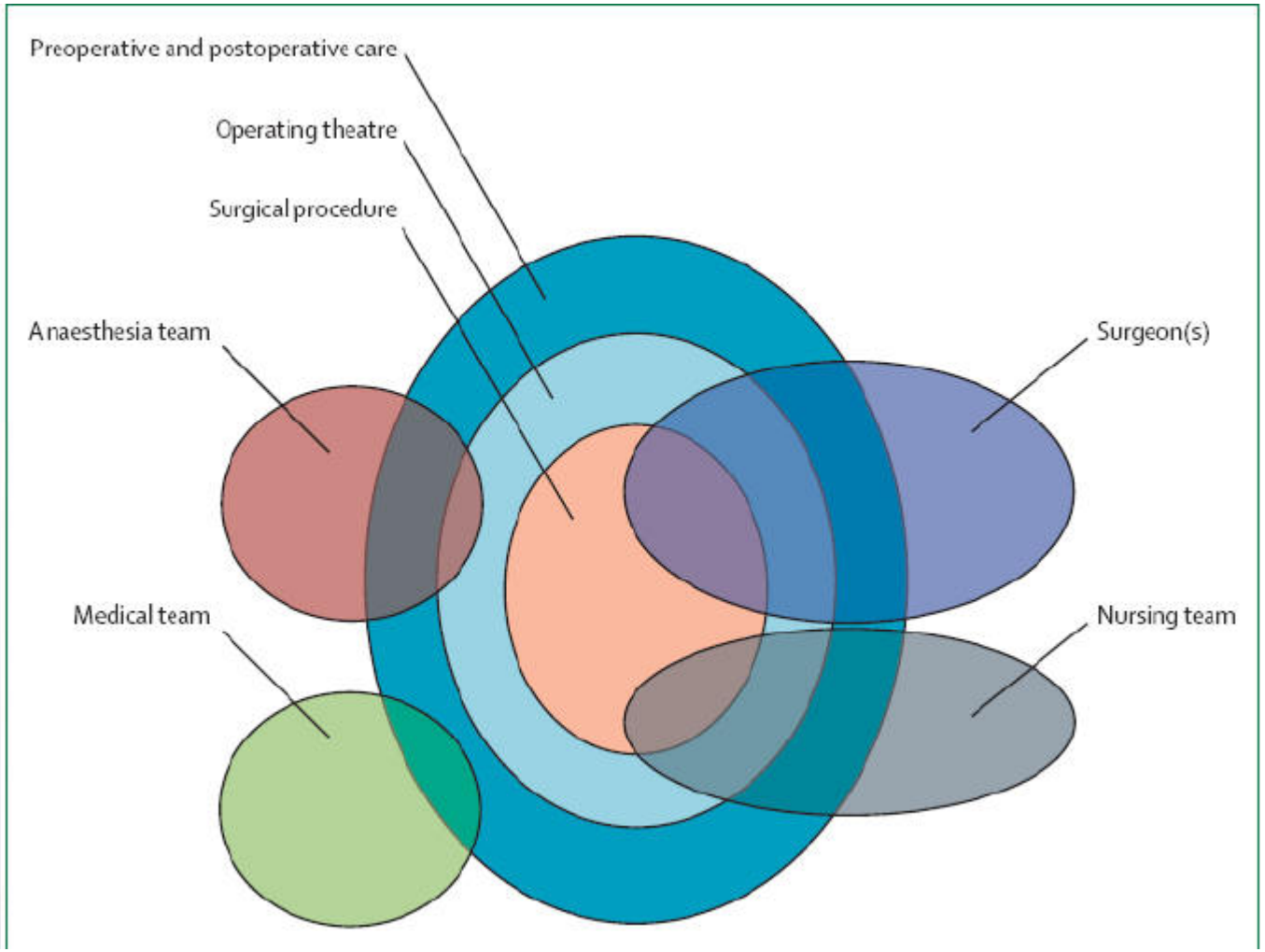
MHB MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Efficacy Studie- Effectiveness Studie

Nach Pfaff 2007



Komplexe Interventionen



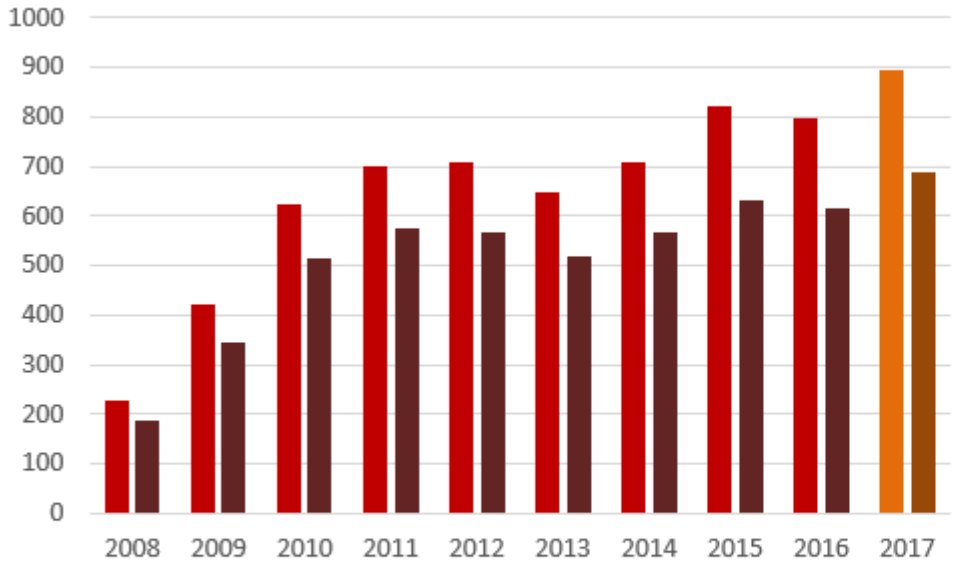
Unterstützungsmöglichkeiten durch das KKS-BB
oder:
Und was habe ich davon?

P Markus Deckert

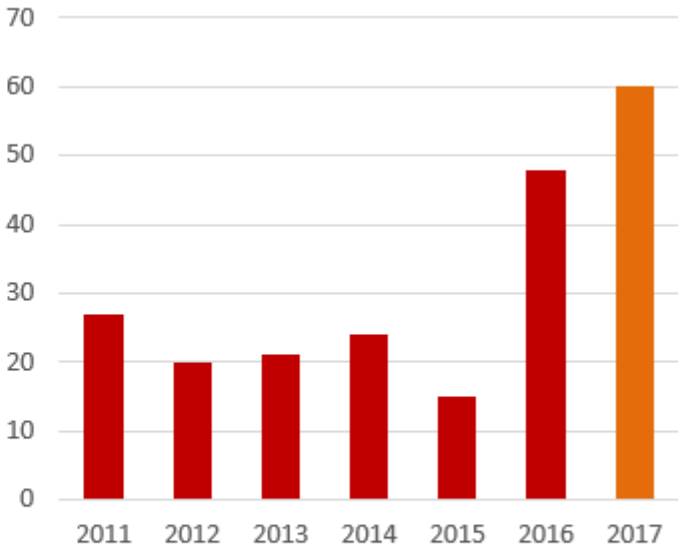
MHB
MEDIZINISCHE
HOCHSCHULE
BRANDENBURG

MHB
MEDIZINISCHE
HOCHSCHULE
BRANDENBURG

Klinische Studien an der MHB – können wir das überhaupt?



Fallzahlen und Patienten der Tumorkonferenz

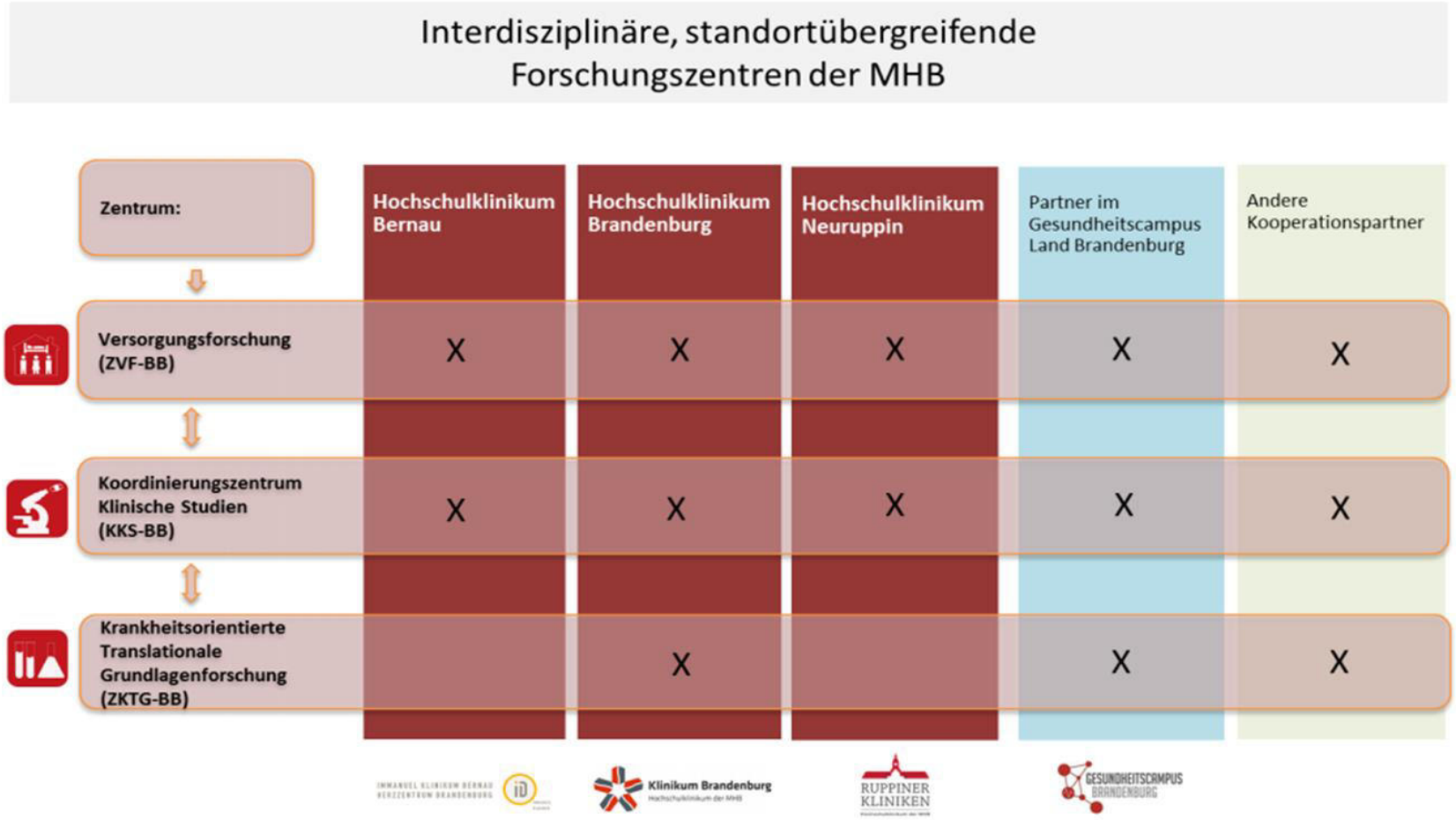


Neu in Studien rekrutierte Patienten

- Teilnahme an multizentrischen Studien ist längst Realität
- Wissenschaftliches Interesse der MHB liegt an Investigator-initiated trials
- Um das zweite zu ermöglichen, muss das erste etabliert sein und gepflegt werden, auch als Einnahmequelle

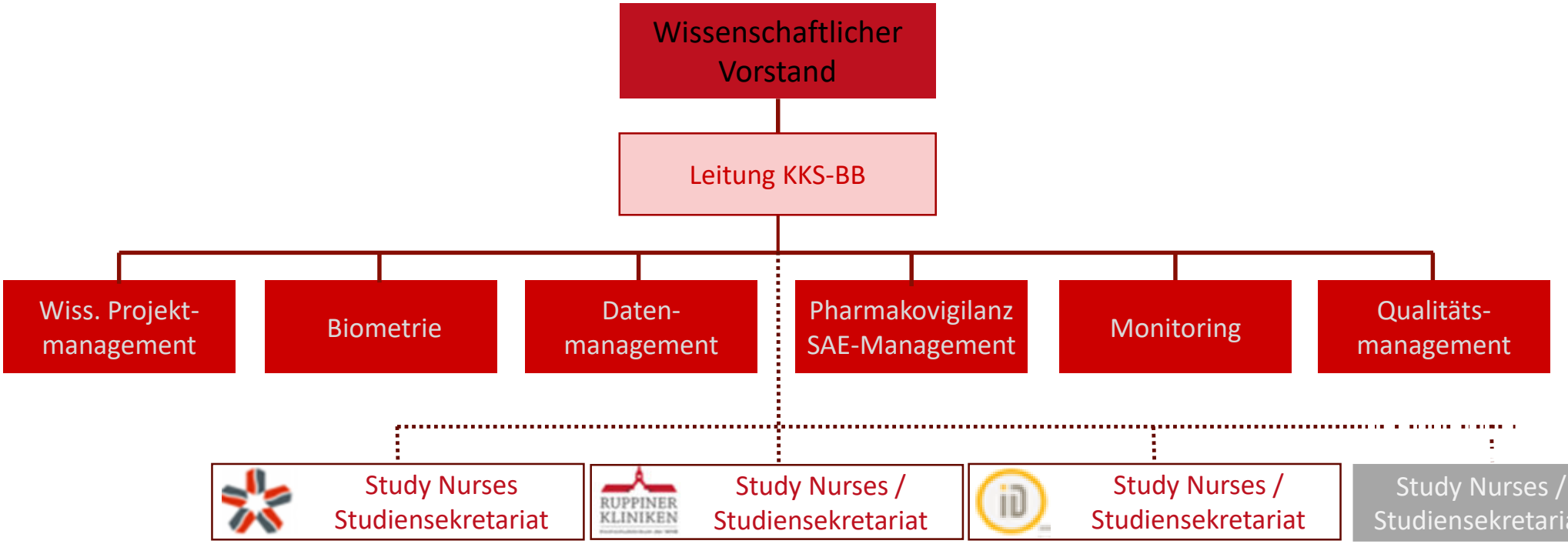
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Forschungsstandorte und Forschungszentren der MHB



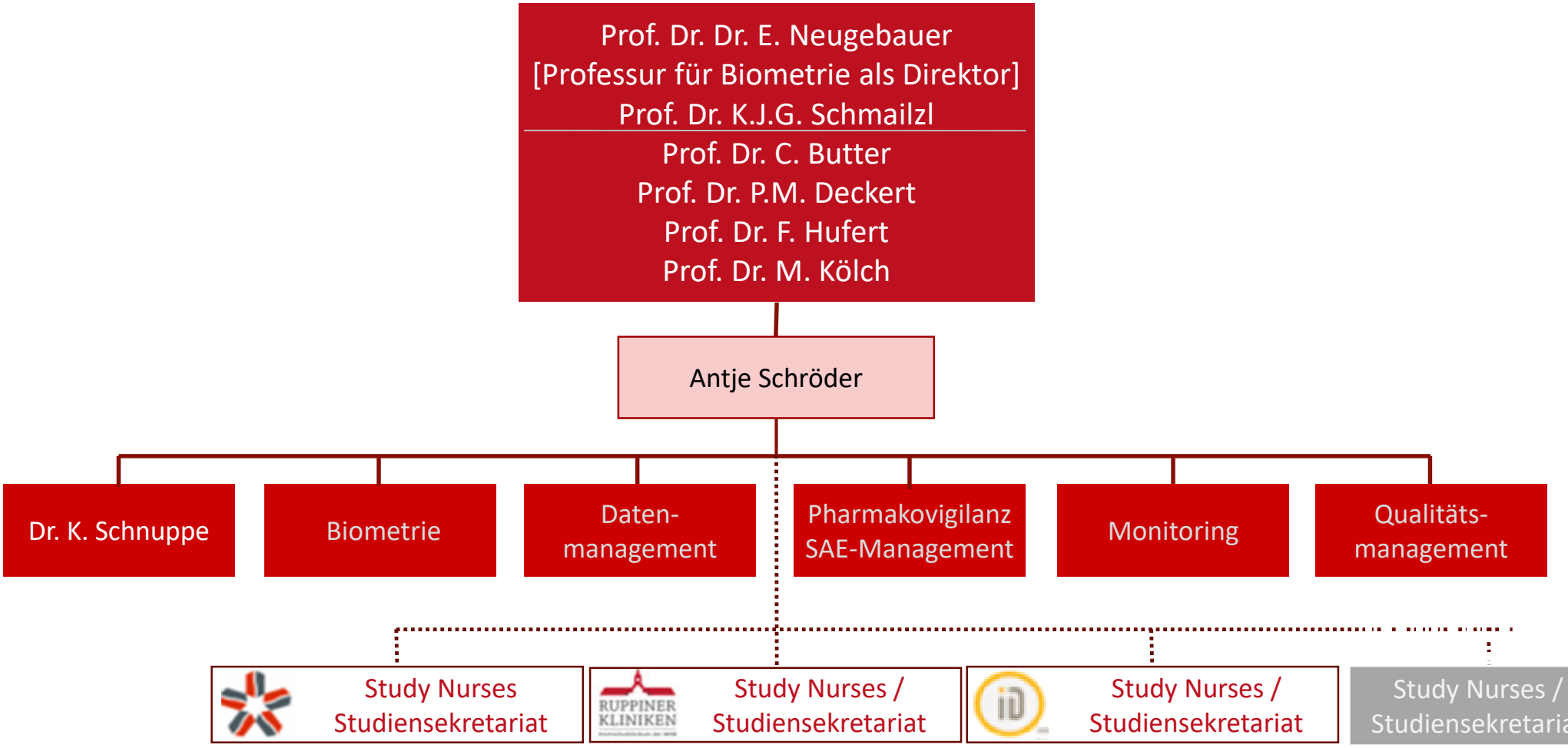
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Struktur des KKS-BB



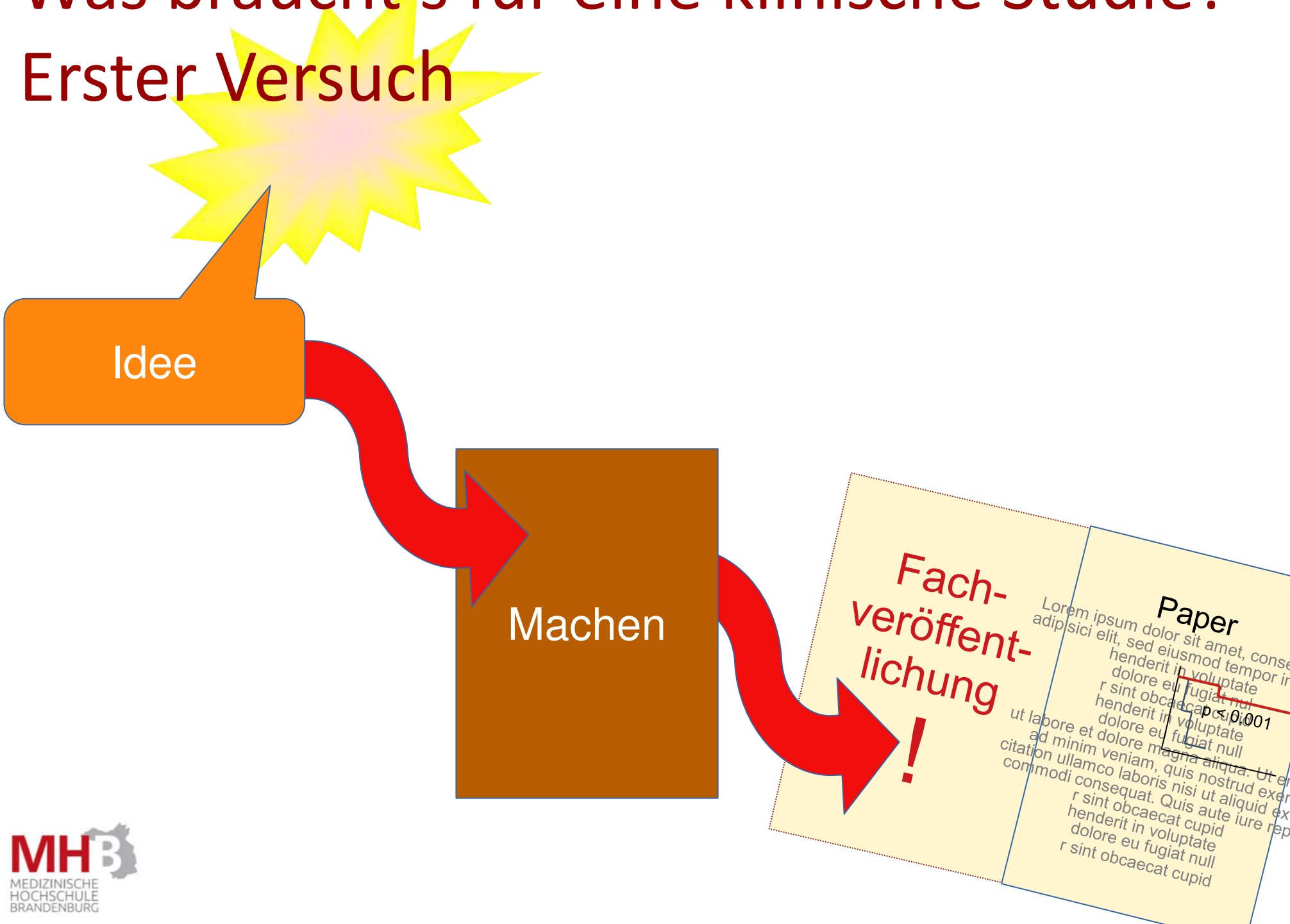
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Struktur des KKS-BB



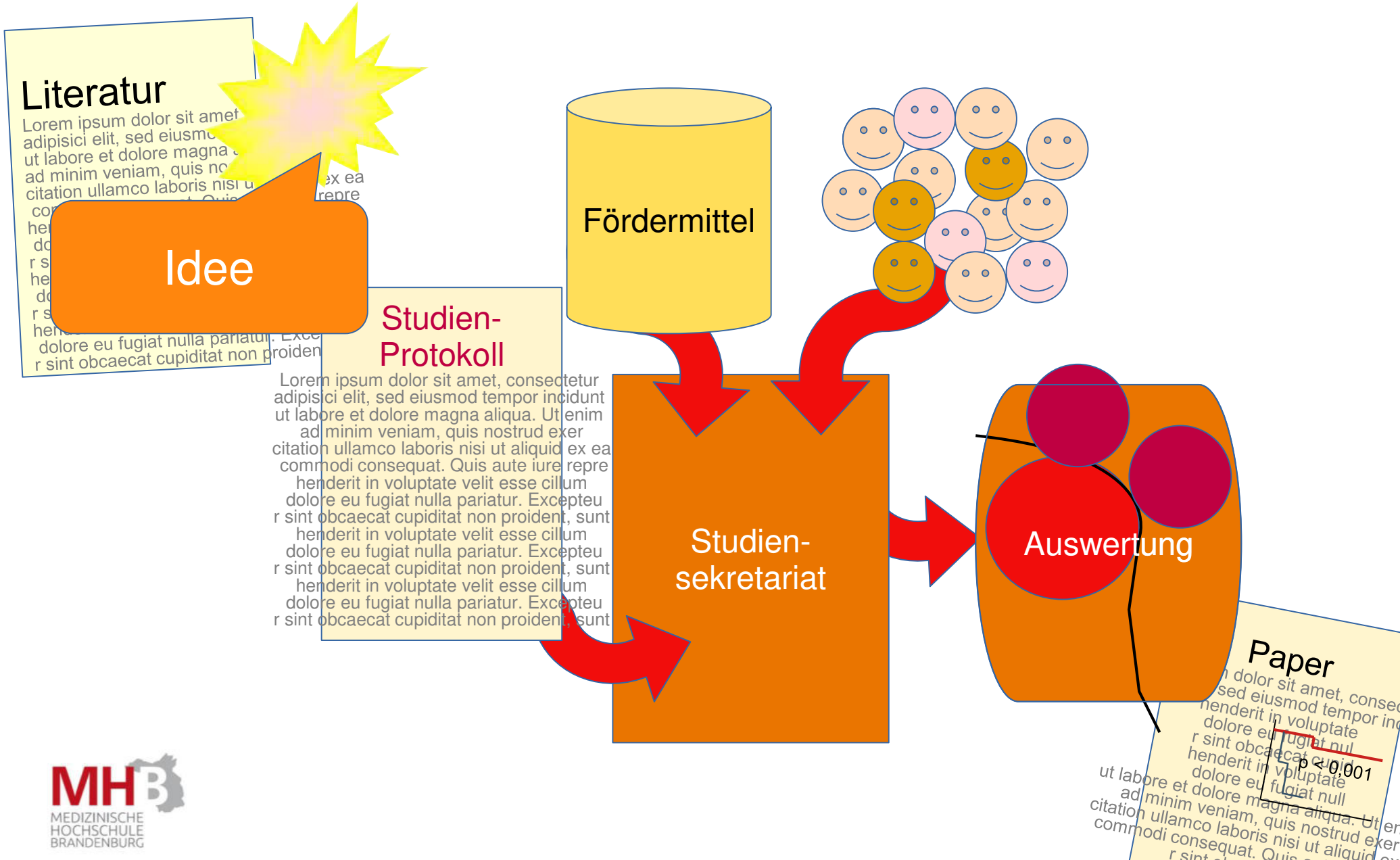
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was braucht‘s für eine klinische Studie?
Erster Versuch



MHB
MEDIZINISCHE
HOCHSCHULE
BRANDENBURG

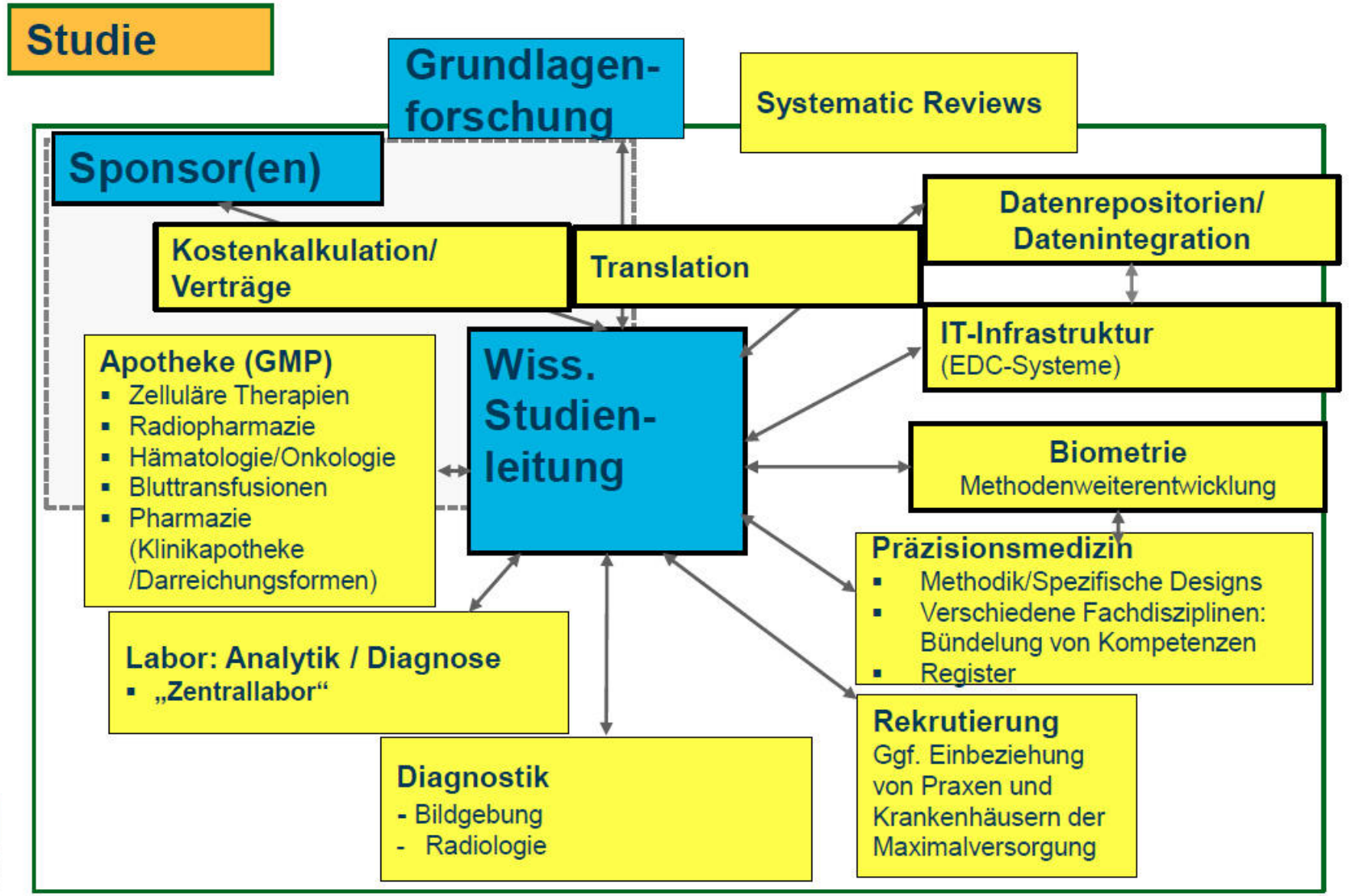
Was braucht‘s für eine klinische Studie? Zweiter Versuch



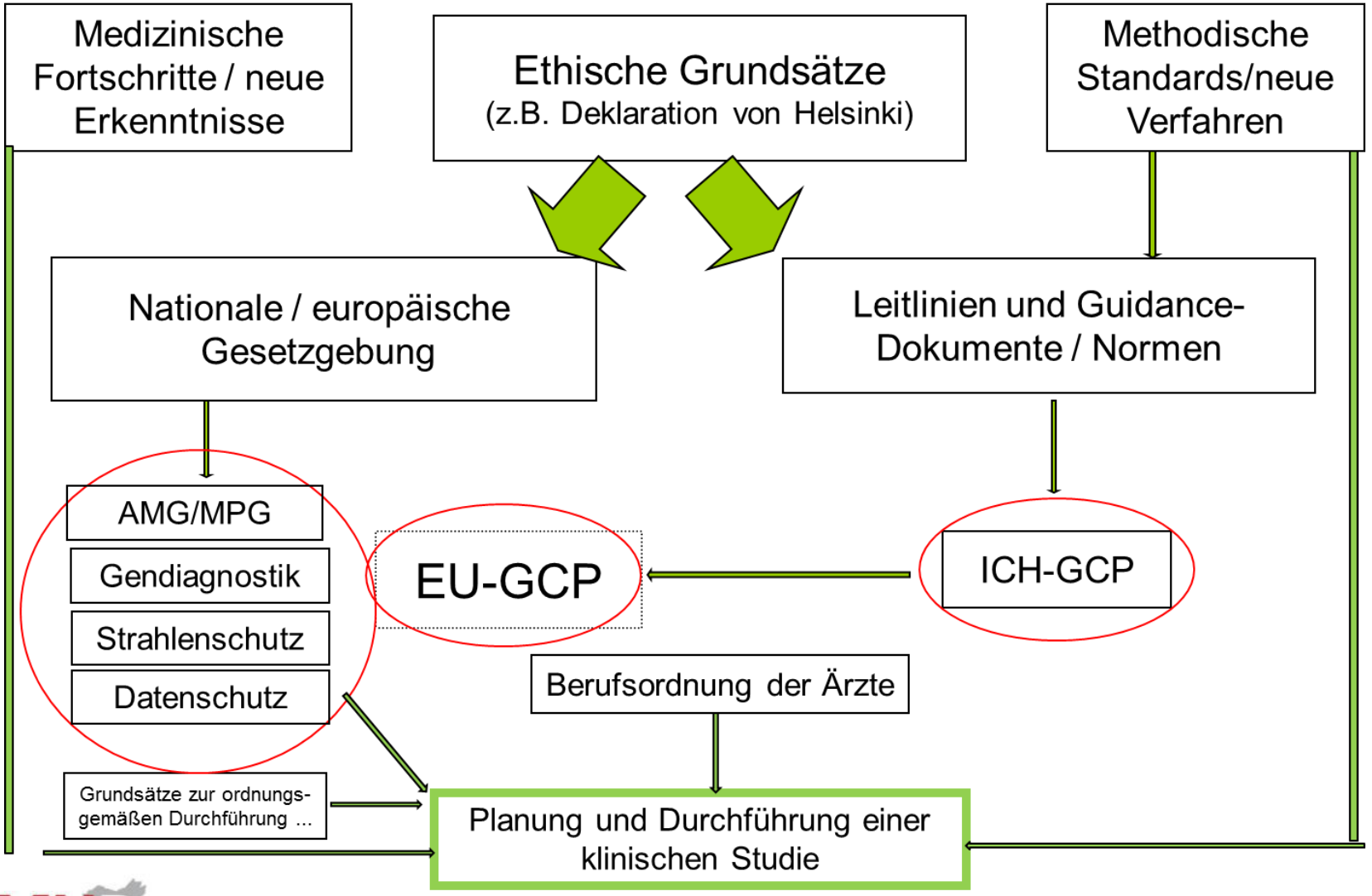
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was braucht‘s für eine klinische Studie?

KKS Netzwerk
Koordinierungszentren für Klinische Studien



Was braucht‘s für eine klinische Studie? Rechtlicher Rahmen



MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was braucht‘s für eine klinische Studie?

Klinische Expertise

Methodisches Know-how

Regulatorische Expertise

IT-Unterstützungsstruktur

Personelle und finanzielle Ressourcen

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was braucht‘s für eine klinische Studie?

Sponsorpflichten	**KKS-BB**	**LKP**	**Prüfzentren**
1. Studiendokumente			
Prüfplan / Amendments			
Patienteninformation / Einwilligungserklärung			
Case Report Form (CRF bzw. eCRF)			
Investigator Site File (ISF, Prüfarztordner)			
Trial Master File (TMF)			
2. Regulatories			
Abschluss einer Versicherung (Patienten-, ggf. Wegeversicherung)			
Antragstellung / Genehmigungspflicht / Anzeigenverpflichtungen (EK, BOB incl. Amendments u. Abschlussbericht)			
Registrierung in einem öffentlichen Register			
Abschlussbericht; Veröffentlichung			

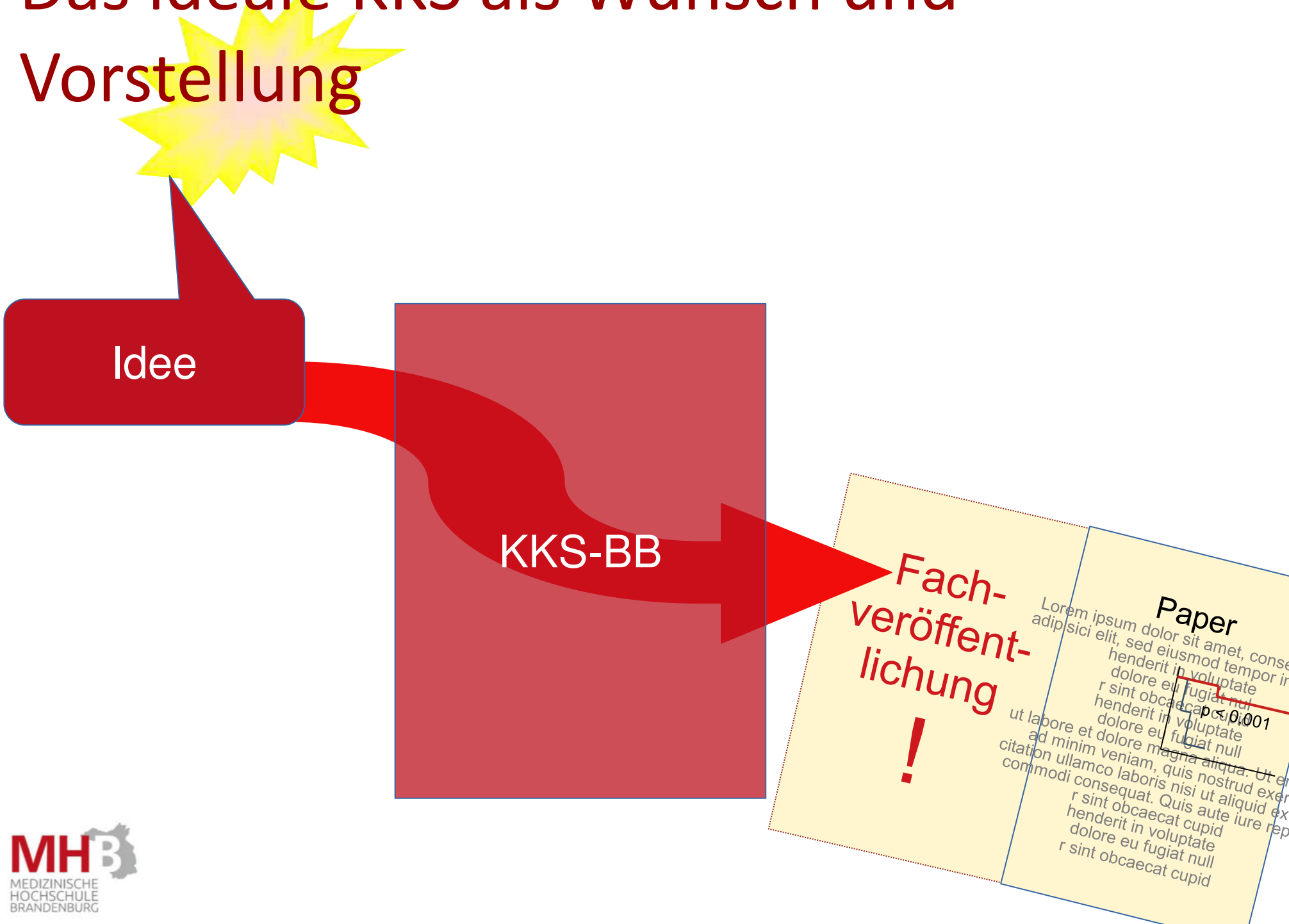
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was braucht‘s für eine klinische Studie?

Sponsorpflichten	**KKS-BB**	**LKP**
5. Klinische Studiendurchführung		
Patientenrekrutierung		
Durchführung aller Studienvisiten / Untersuchungen		
SAE-Meldung		
ggf. Mitwirkung bei Audits u. behördlichen Inspektionen		
Fortlaufende Risiko-Nutzen-Abwägung		
6. Weitere Prüfzentren		
Einbeziehung weiterer Prüfzentren		
Einholen der erforderlichen Dokumente (FDF, Qualifikations-nachweis d. Prüfstelle, Vertraulichkeitsvereinbarung, Qualifikationsnachweis des Prüfers (GCP-Zertifikate, CVs, incl. Erfahrungen in klinischen Studien)		
Vertragsmanagement		
Nachmeldung bei der Ethikkommssion		
Monitoring (incl. pre-study visit, Initiierung, Close-out-visit, Schulung)		
7. Datenmanagement, Statistik, Auswertung		
8. Archivierung		

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Das ideale KKS als Wunsch und Vorstellung



MHB
MEDIZINISCHE
HOCHSCHULE
BRANDENBURG

Was kann ein KKS?

Grundfunktionen in der Aufbauphase:

- Leitung / Sekretariat
- Biometrie
- QM / Beratung
- Projektmanagement

Funktionen, die zunächst intern oder extern vergeben werden können:

- Vigilanz in klinische Studien
- Datenmanagement (Datenmanagement / Dateneingabekräfte)
- Monitoring
- Aus-, Fort-, Weiterbildung

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was kann ein KKS?

Beratung der Antragsteller und gemeinsame Konzeption und Durchführung
klinischer Studienprojekte (vor allem IITs)
Arzneimittel, Medizinprodukte, non-AMG / non MPG
Phasen IIb, III
alle Indikationsbereiche

Übernahme von Sponsorpflichten, für die dem Studienleiter Erfahrung, Strukturen und QM-System fehlen (z.B. Projektmanagement, Arzneimittelsicherheit)

Einbindung in die Übernahme der Sponsorfunktion an der Universität/Universitätsklinik

Weiterbildung des ärztlichen und nicht ärztlichen Personals

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was kann ein KKS?

- Beratung
- Planung / Konzeption
- Unterstützung der Antragstellung bei BMBF / DFG / Krebshilfe / Europäischer Kommission
- Einreichung / Registrierung
- Vertragsmanagement
- Kostenkalkulation

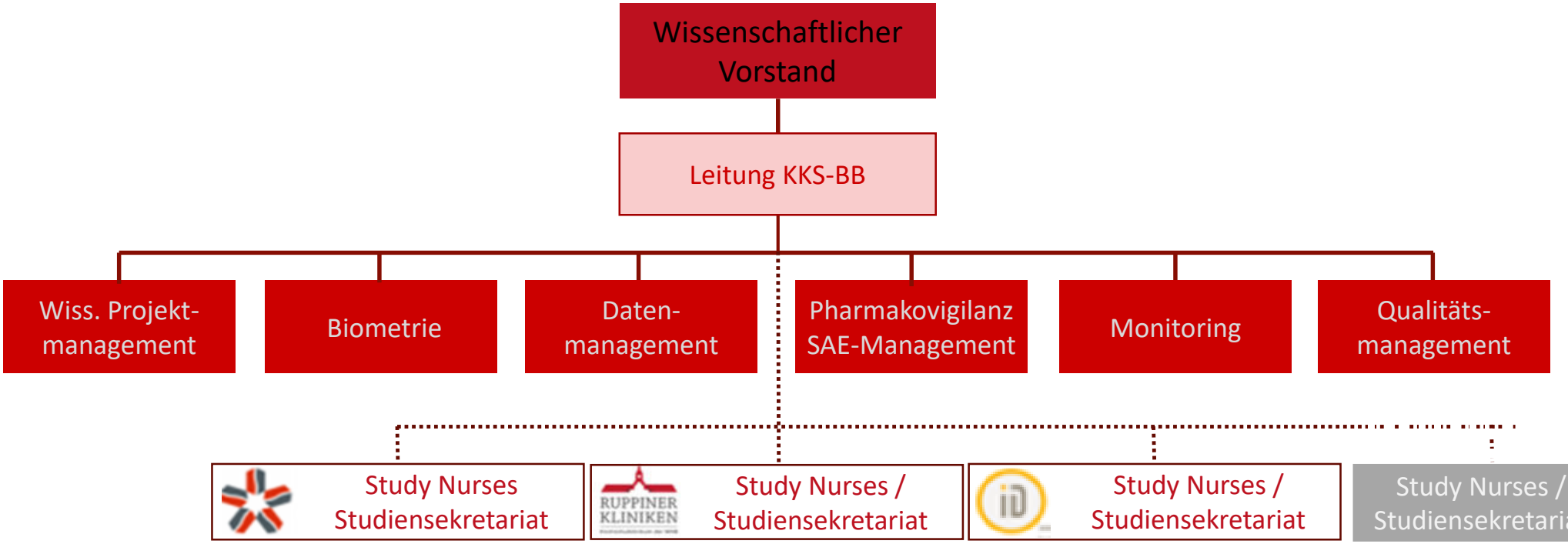
MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Was kann ein KKS?

- Projektmanagement
- Qualitätsmanagement / Qualitätssicherung (z. B. Monitoring, Audits, Vendor-Audits)
- Safety Management
- Datenmanagement
- Site Management (beratend?)
- Auswertung / Publikation
- Fort- und Weiterbildung (ohne curriculare Lehre)
- Organisation der Sponsorverantwortung
- IT (RDE-System; PV-System bzw. elektronisches Meldesystem)

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Struktur des KKS-BB



MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Akademisch initiierte Studien: Sponsorfunktion der MHB

- Die MHB übernimmt *auf Antrag* die *Sponsorfunktion* für klinische Prüfungen, ***wenn kein Dritter zur Verfügung steht***.
- Das KKS-BB prüft die Studie (u.a. auf GCP-Konformität) und ***entscheidet gemeinsam mit dem wissenschaftlichen Vorstand*** des KKS-BB über die Übernahme der Sponsorfunktion.
- Die MHB beauftragt das KKS-BB mit der Wahrnehmung der Sponsorpflichten.
- Das ***KKS-BB agiert als ausführendes Organ des Sponsors*** für alle Studien, für die die MHB die Sponsorfunktion übernommen hat.
- Die ***einzelnen Pflichten delegiert das KKS-BB*** in einem nächsten Schritt, unter Verwendung eines schriftlichen Delegationsplans, an den LKP der jeweiligen kl. Prüfung.
- Ausgenommen von der Möglichkeit auf Delegation sind Audits und Monitoring als zentrale Instrumente der Qualitätssicherung des KKS-BB.

MHB
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Antje Schröder
Anprechpartnerin KKS-BB
+49 3391 39-2014
antje.schroeder@mhb-fontane.de

MHB MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Forschungsförderung über öffentliche Mittel

Prof. Dr. Patricia Ruiz Noppinger

Leitung Prodekanat Forschung und Wissenschaft

Forschungsschwerpunkt

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Forschungsschwerpunkt:
Gesundheit und Krankheit des Alterns bei populationsrelevanten Erkrankungen

Aspekte klinischer Forschung (DFG)	1 Profilbereich Kardiovaskulär	2 Profilbereich Karzinom	3 Profilbereich Seelische Gesundheit
Versorgungsforschung (Health Services Research)	X	X	X
patientenorientierte Forschung (klinische Forschung)	X	X	X
krankheitsorientierte translationale Forschung (Grundlagenforschung)	X		

Psychologie

Drittmittelausgaben nach Drittmittelgebern

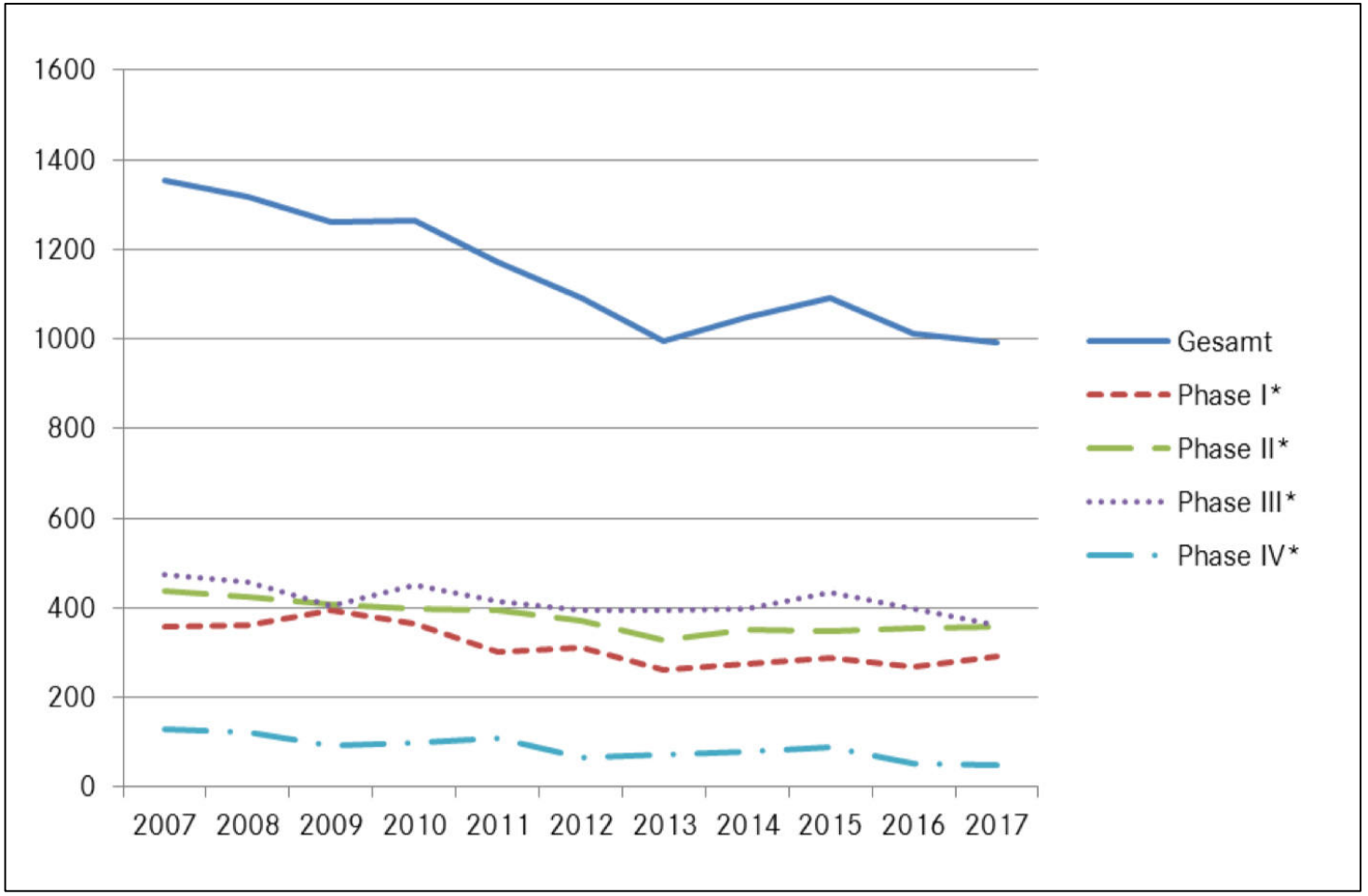
DM Geber	2016	2017
DFG	-	15.150,31 €
BMBF	482.084,00 €	399.501,62 €
EU	-	-
Industrie für Projekte	195.000,00 €	225.589,04 €
Stiftungen	43.000,00 € 10.000,00 €	19.703,04 €
Land (MWFK-GeCA inkl. EFRE)	-	890.950,56 €
Klinische Studien	275.036,43 €	-
Innovationsfonds		29.072,03 €
Andere	1.709,00 €	-
Summe	1.448.374,91 €	1.579.966,60 €

Publikationen an der MHB

Art der Publikationen	2014/15	2016	2017**
Fachzeitschriften (auch online-Journals) peer-reviewed	75	158	180
Davon Übersichtsartikel (peer-reviewed)	11	45	13
Fachzeitschriften (auch online-Journals) nicht peer-reviewed	17	18	1
Bücher (Autorenschaft)	28	24	7
Bücher (Herausgeberschaft)	10	1	4
Konferenzbeiträge/Abstracts/Poster	408	416	458
Ausrichtung wiss. Konferenzen	30	32	43

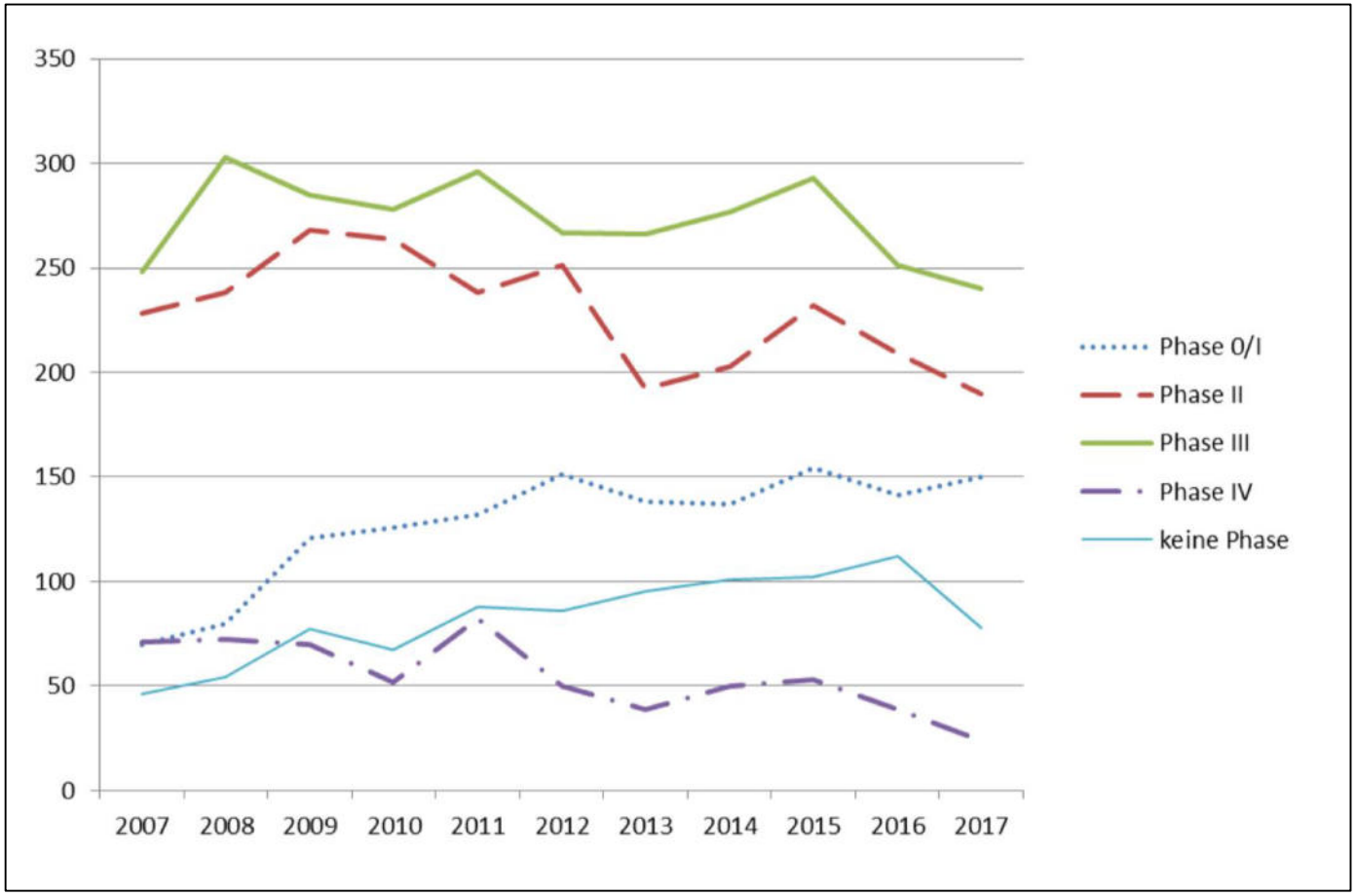
Aktuelle Empfehlungen des Wissenschaftsrats

Klinische Prüfungen nach AMG in Deutschland, 2007 / 2017

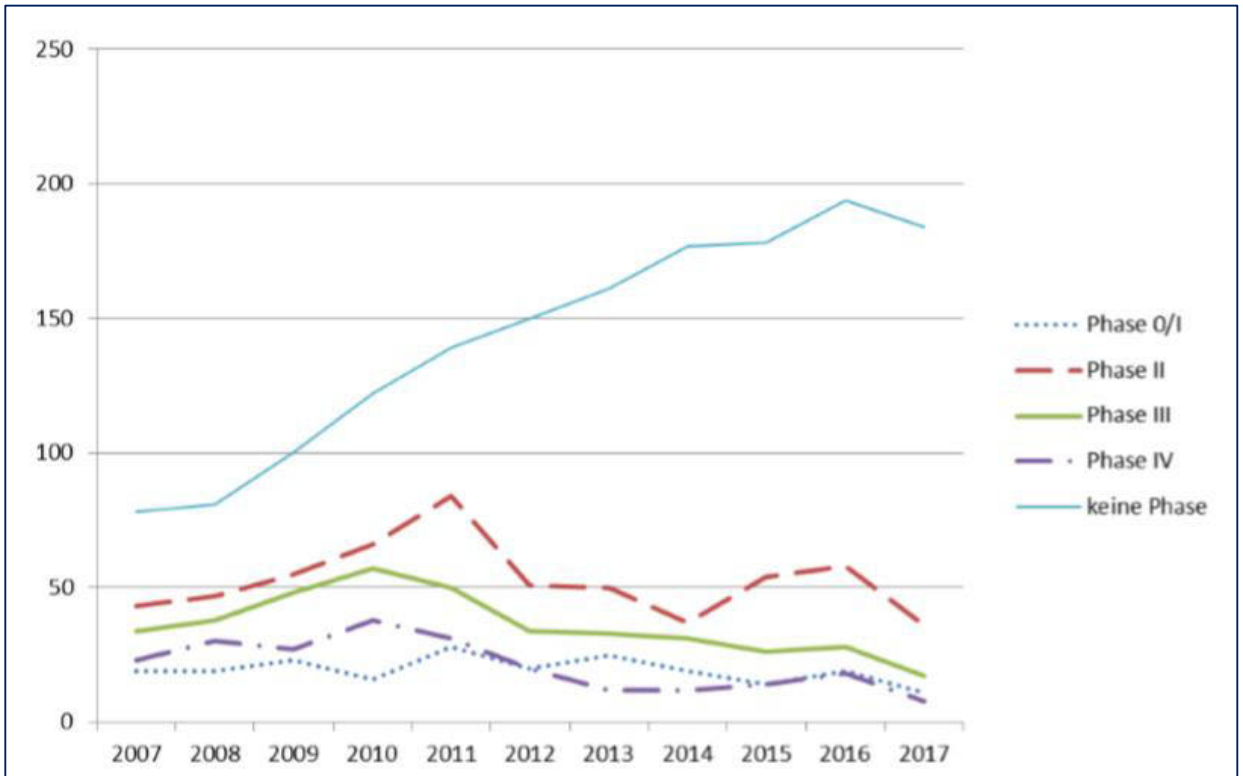


MEDIZINISCHE HOCHSCHULE BRANDENBURG

Kommerziell geförderte interventionelle klinische Studien in Deutschland, 2007-2017



Nicht-kommerziell geförderte Studien in Deutschland, 2007 - 2017

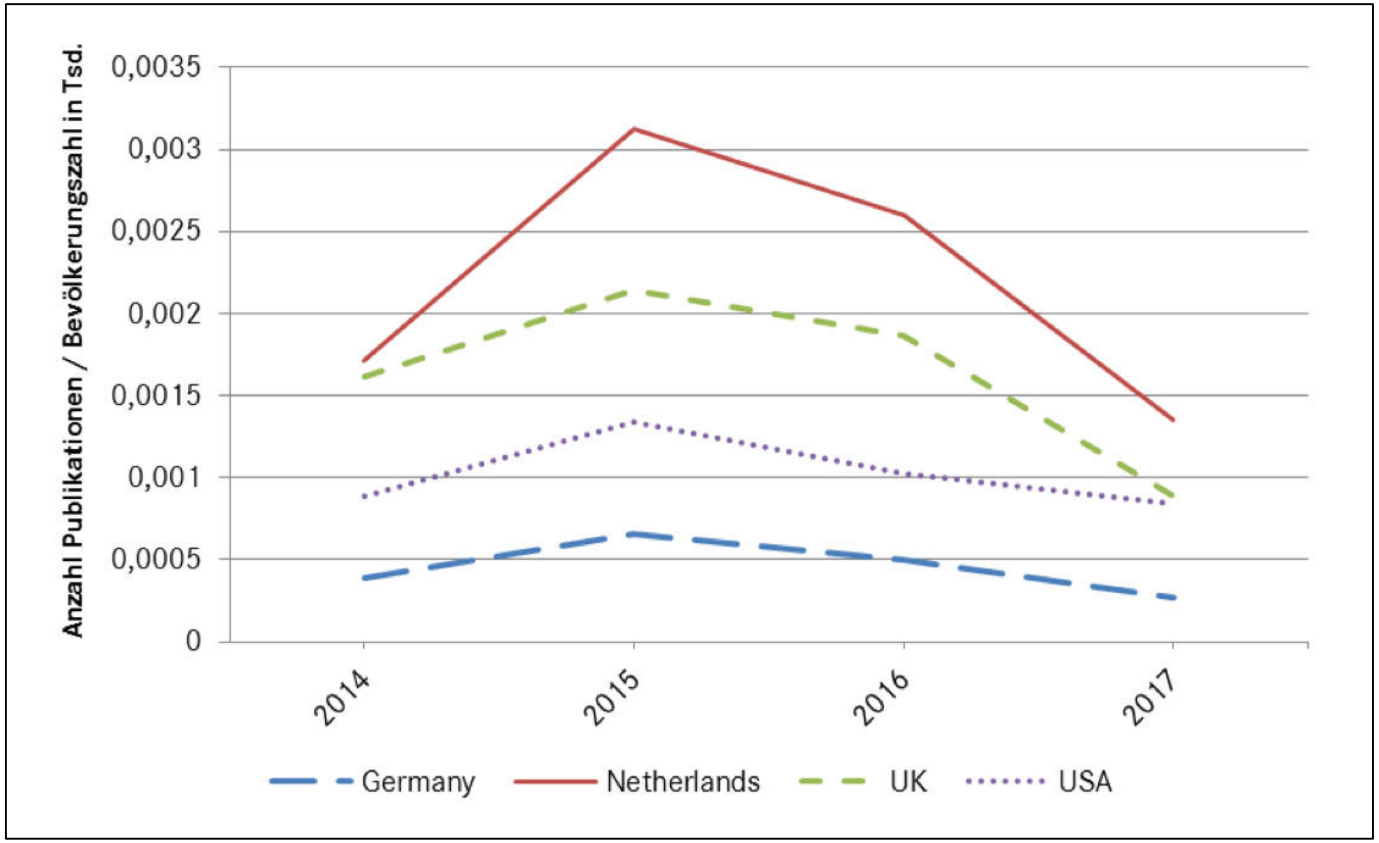


Quelle: ClinicalTrials.gov, eigene Darstellung. Stand: 09/2018.

Abfrage: study type = interventional, country = Germany, Phase = [jeweilige Phase], funder = other, NIH, US Fed, study start = 01/01/YYYY – 12/31/YYYY.

Publizierte klinische Studien in Lancet, NEJM und JAMA, 2014-2017

Erst-, Letzt- und Korrespondenzautorschaften, normiert nach Bevölkerungszahl (tsd.)



Empfehlungen zu Klinischen Studien

Die Identifikation effektiver und effizienter Behandlungsoptionen, die Sicherung der Evidenzbasierung bereits bestehender Therapien und medizinischer Leitlinien sowie die Optimierung des Einsatzes von Ressourcen bei gleichzeitig möglichst hoher Lebensqualität und Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten sind wichtige Ziele dieser Art klinischer Studien, wie sie in Deutschland derzeit noch zu selten durchgeführt wird.

Der WR spricht sich … zur Förderung aufwendiger, potentiell praxisverändernder klinischer Studien, die auf die Beantwortung sehr komplexer Fragen abzielen, die mit Blick auf bestehende Leitlinien noch ungelöst, für deren Weiterentwicklung relevant und für die Veränderung künftiger Praxis von Belang sind.

Wissenschaftsrat 19.10.2018

Empfehlungen zu Klinischen Studien

In einer kurzfristigen Perspektive sollten folgende Empfehlungen umgesetzt werden:

- den **Innovationsfonds** intensiver für die Förderung versorgungsrelevanter, praxisverändernder klinischer Studien zu nutzen
- die **Krankenkassen** ergänzend, im einzel- wie auch kollektivvertraglichen Rahmen breiter als bislang auszuschöpfen

Das Forum Gesundheitsforschung des BMBF hat als weitere Lücke die **Förderung früher klinischer Studien** identifiziert und dies mit einem entsprechenden Papier adressiert:
Forum Gesundheitsforschung: Strategie für den Aufbau von Forschungsnetzwerken für klinische Studien in Deutschland, Bonn 2018

C.II FÖRDERMÖGLICHKEITEN FÜR NICHTKOMMERZIELLE KLINISCHE STUDIEN

II.1 Übersicht: Fördermöglichkeiten für nichtkommerzielle klinische Studien

Förderprogramm	Förderziel	Fördervolumen	Förderdauer
DFG-Programm Klinische Studien	nähere Angaben s. u.		
BMBF-Fördermaßnahme Klinische Studien	nähere Angaben s. u.		
Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss	Über den Innovationsfonds werden nach § 92a SGB V insbesondere Vorhaben gefördert, die eine Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgung zum Ziel haben und hinreichendes Potential aufweisen, dauerhaft in die Versorgung aufgenommen zu werden.	jährlich jeweils 300 Mio. Euro von 2016-2019	Bis zu vier Jahre.
Förderung durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung	Ziel der Förderung durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung ist die Unterstützung der anwendungsorientierten klinischen und translationalen Forschung auf dem Gebiet der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie.		Förderung erfolgt bis zwei, maximal drei Jahre.
Deutsche Stiftung für Herzforschung	Förderung der grundlagenbezogenen und klinischen Forschung im Bereich der Vorbeugung, der Diagnostik, der Therapie und der Nachbehandlung von Herz- und Kreislauferkrankungen bevorzugt bei patientenbezogenen Zielsetzungen.	max. 60.000 Euro	Bis zu zwei Jahre.

Elsbeth Bonhoff-Stiftung	Förderung klinischer Studien in Deutschland auf dem Gebiet der Osteoporose und artverwandter Krankheiten.	max. 50.000 Euro	bis zu einem Jahr.
Else Kröner Fresenius-Stiftung, Förderlinie "Schlüsselprojekte"	Förderung von Projekten die das Potenzial aufweisen, grundlegende für ein ganzes Forschungsfeld richtungweisende Entdeckungen zu zeitigen, bspw. Nachweis eines bisher fehlenden Kausalzusammenhangs, Testen einer bisher nicht da gewesenen oder nicht bearbeitbaren Hypothese, Infrage-Stellen einer bisher allgemein akzeptierten Theorie, ein „proof of principle“ oder eine “first in man”-Untersuchung eines innovativen Interventionsansatzes, eine klinische Studie, die das Potential hat, Leitlinien entscheidend zu verändern (ausgenommen pharmazeutische Phase III-Studien).		
José Carreras Leukämie-Stiftung	Förderung klinischer Studien im Bereich von Leukämien und verwandten Blutkrankheiten mit Fokus auf dem wissenschaftlichen Programm. Es werden daher Phase I-Studien und kleinere Phase II-Studien gefördert. Phase III-Studien werden nicht gefördert.		max. drei Jahre.

Förderprogramm	Förderziel	Fördervolumen	Förderdauer
Mukoviszidose e. V.	Mit der Projektförderung unterstützt Mukoviszidose e. V. CF-relevante Forschungsprojekte, die eine routinemäßige klinische Anwendung beim Patienten und/oder die Schaffung von krankheitsbezogenem Wissen erwarten lassen. Gefördert werden ausschließlich Projekte, deren Ergebnisse entweder direkten Patientennutzen oder neues krankheitsbezogenes Wissen versprechen.	max. 200.000 Euro	max. drei Jahre.
Stiftung Deutsche Krebshilfe	Unterstützung klinischer Studien im Bereich der Krebsforschung über Sachbeihilfen zur Durchführung thematisch und zeitlich begrenzter innovativer Forschungsvorhaben aus dem Bereich der klinischen Krebsforschung sowie zur Durchführung von nichtkommerziell ausgerichteten wissenschaftsgetriebenen Krebstherapiestudien (IITs).	in 2016 knapp 33 Mio. Euro für die Forschungsförderung insgesamt und Krebstherapiestudien.	
Wilhelm Sander-Stiftung	Förderung von Projekten der klinischen und klinisch-experimentellen Forschung insbesondere der Krebsbekämpfung. Vorrang sollen grundsätzlich Anträge genießen, die der Erforschung und Bekämpfung von Tumorerkrankungen dienen.		max. zwei Jahre

Empfehlungen zu Klinischen Studien

Die Förderung klinischer Studien in Deutschland erfolgt im Wesentlichen über folgende Wege:

1 − **Die öffentliche Hand – insbesondere die DFG und das BMBF** – fördert klinische Studien, für die kein unmittelbares kommerzielles Verwertungsinteresse besteht. Neben Projekten werden auch Strukturen für klinische Studien durch die öffentliche Hand gefördert (s. Abschnitt B.II und Anhang, C.III). Weiterhin fördern Bund und Länder klinische Studien im Rahmen der institutionellen Förderung (vor allem der Hochschulmedizin, aber auch z. B. der DZG).

2 − Klinische Studien werden auch **in Kooperation mit der Industrie** durchgeführt und durch diese finanziert. Gemessen am Mittelaufwand ist die Industrie der wichtigste Förderer klinischer Studien.

Wissenschaftsrat 19.10.2018

Empfehlungen zu Klinischen Studien

3 − **Krankenkassen** können in gewissem Umfang klinische Studien finanzieren; ergänzend gibt es seit 2016 grundsätzlich die Möglichkeit, versorgungsbezogene Forschung über den Innovationsfonds beim **Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)** zu finanzieren, der aus Mitteln der gesetzlichen Krankenkassen und des Gesundheitsfonds ausgestattet ist.

4 − Zusätzlich finanzieren **private Geldgeber und Stiftungen** in geringerem Umfang die Durchführung klinischer Studien.

Je nach Förderer unterscheiden sich Bedingungen und Zielsetzung der Förderung (e.g. direkte und indirekte /Gemeinkosten).

Wissenschaftsrat 19.10.2018

Die DFG fördert …

… klinische Studien, mit denen die Wirksamkeit einer Therapie oder die Güte eines diagnostischen Verfahrens erprobt werden kann. In dem DFG-Förderprogramm Klinische Studien werden

(1) **konfirmatorische, prospektive und multizentrische klinische Studien** gefördert, d. h. kontrollierte interventionelle Therapiestudien und Diagnosestudien. Von der Förderung ausgeschlossen sind Studien, für die ein direktes kommerzielles Interesse eines Unternehmens besteht.

(2) **klinische Machbarkeitsstudien/Pilotstudien** gefördert, d. h. Studien zur Erbringung erster Evidenz zur Wirksamkeit eines neuen Verfahrens sowie Studien zur Überprüfung der Machbarkeit eines Studiendesigns.

(3) **klinische Beobachtungsstudien** gefördert, die der Bearbeitung einer hoch relevanten Fragestellung dienen, deren Beantwortung nachweislich nicht mit einem interventionellen Design möglich ist.

Das BMBF fördert …

… themenoffen klinische Studien in einer gesonderten Förderlinie mit grundsätzlich jährlichen Ausschreibungen. Fördergegenstand ist die Förderung von **wissenschaftsinitiierten, multizentrischen, prospektiven, kontrollierten klinischen Studien zum Wirksamkeitsnachweis von Therapiekonzepten sowie von systematischen Übersichtsarbeiten von klinischen Studien nach internationalen Standards**.

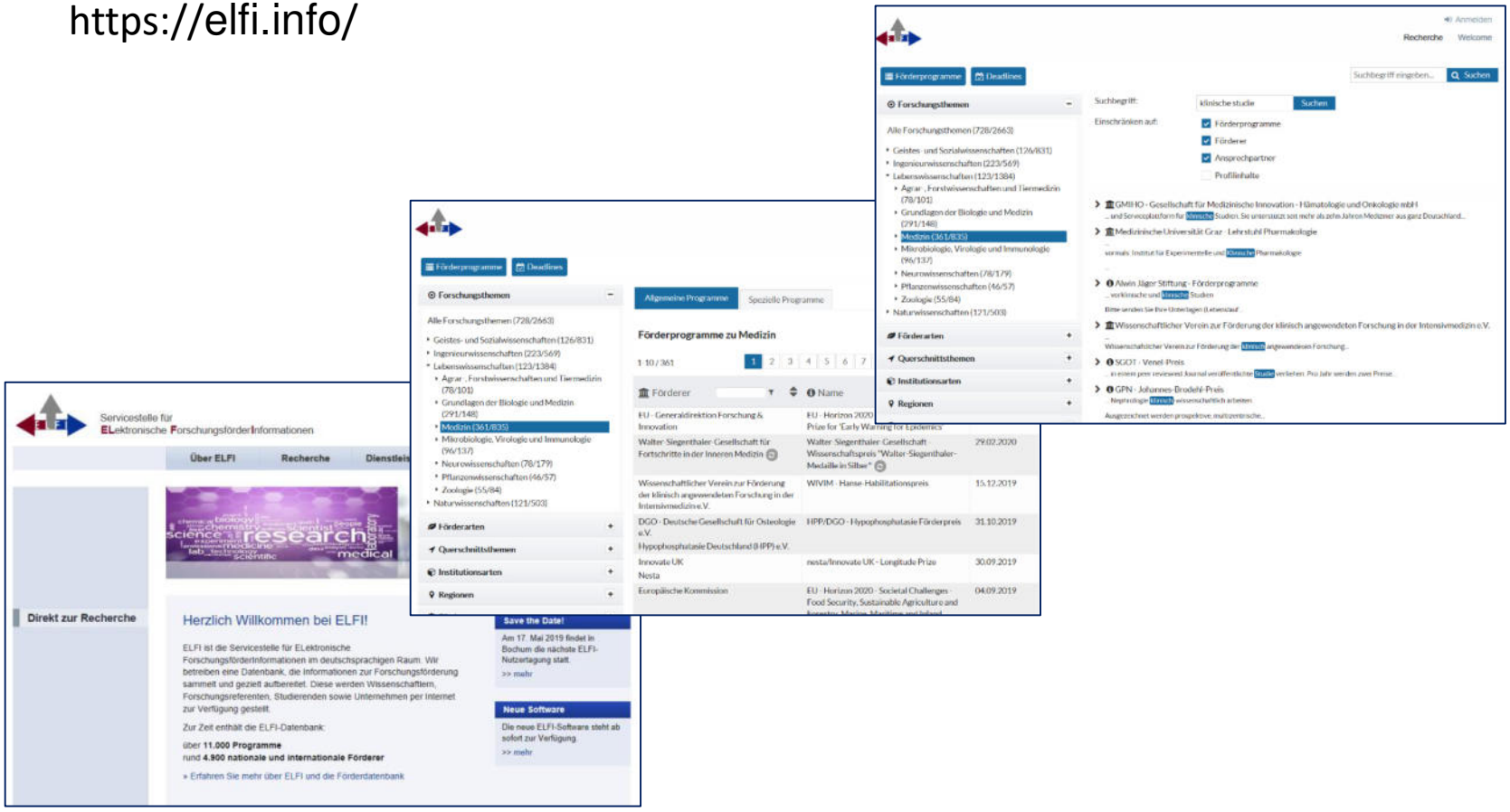
Seit der neuesten Ausschreibung im Jahr 2018 werden **auch wissenschaftsinitiierte, explorative klinische Studien** gefördert, die mit geringen Probandenzahlen einen ersten Wirksamkeitsnachweis für ein Therapiekonzept liefern und der Vorbereitung von multizentrischen klinischen Studien mit hohen Probandenzahlen dienen.

Das BMBF fördert klinische Studien nicht nur über eine Projektförderung, sondern auch über die **Förderung von klinischen Infrastrukturen.**

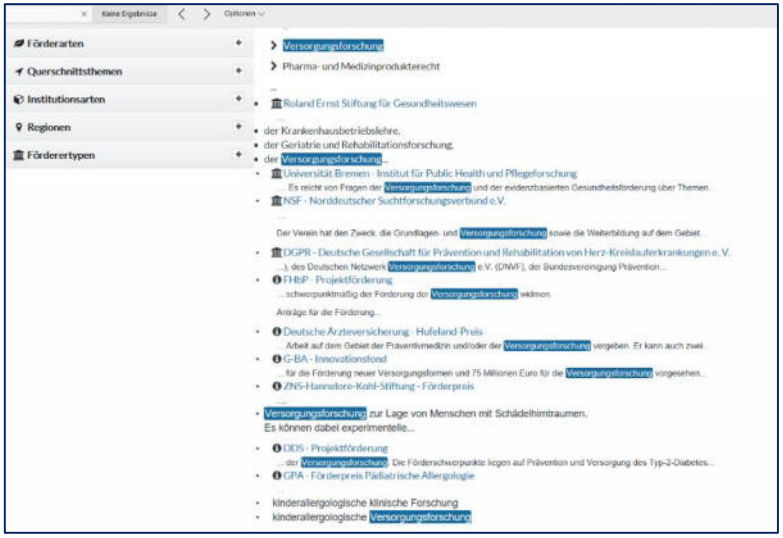
Ergänzend fördert das BMBF klinische Prüfungen zur Validierung medizintechnischer Innovationen in der Fördermaßnahme „Medizintechnische Lösungen in die Patientenversorgung überführen – Klinische Evidenz ohne Verzögerung belegen“

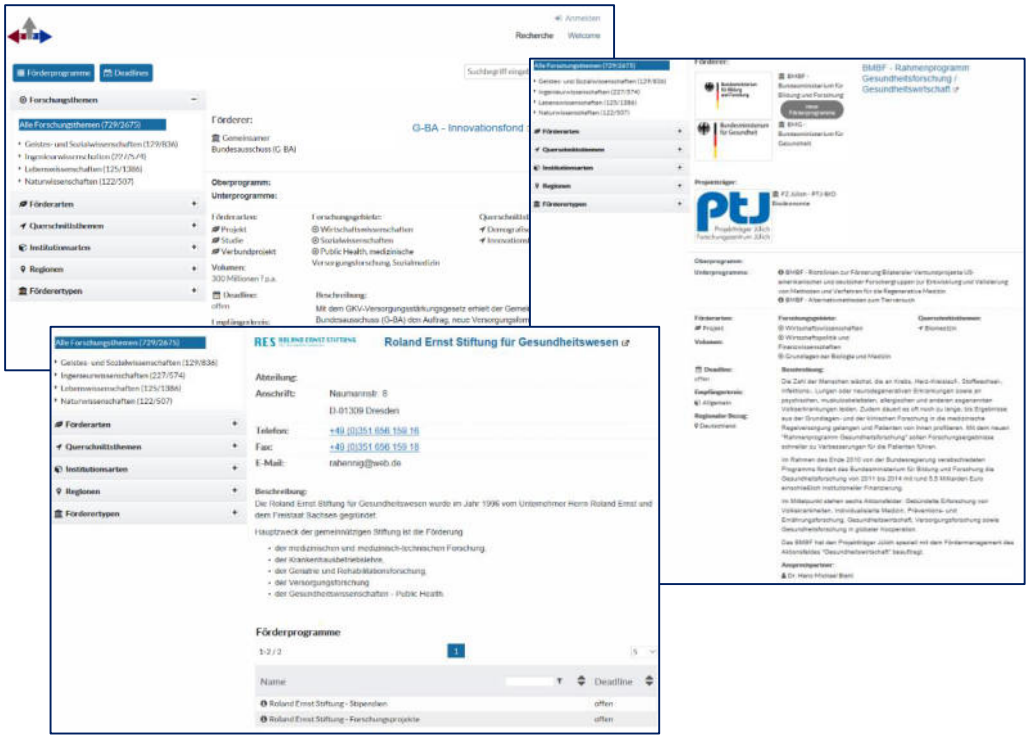
Servicestelle für ELektronische ForschungsförderInformationen, ELFI

https://elfi.info/



… Versorgungsforschung





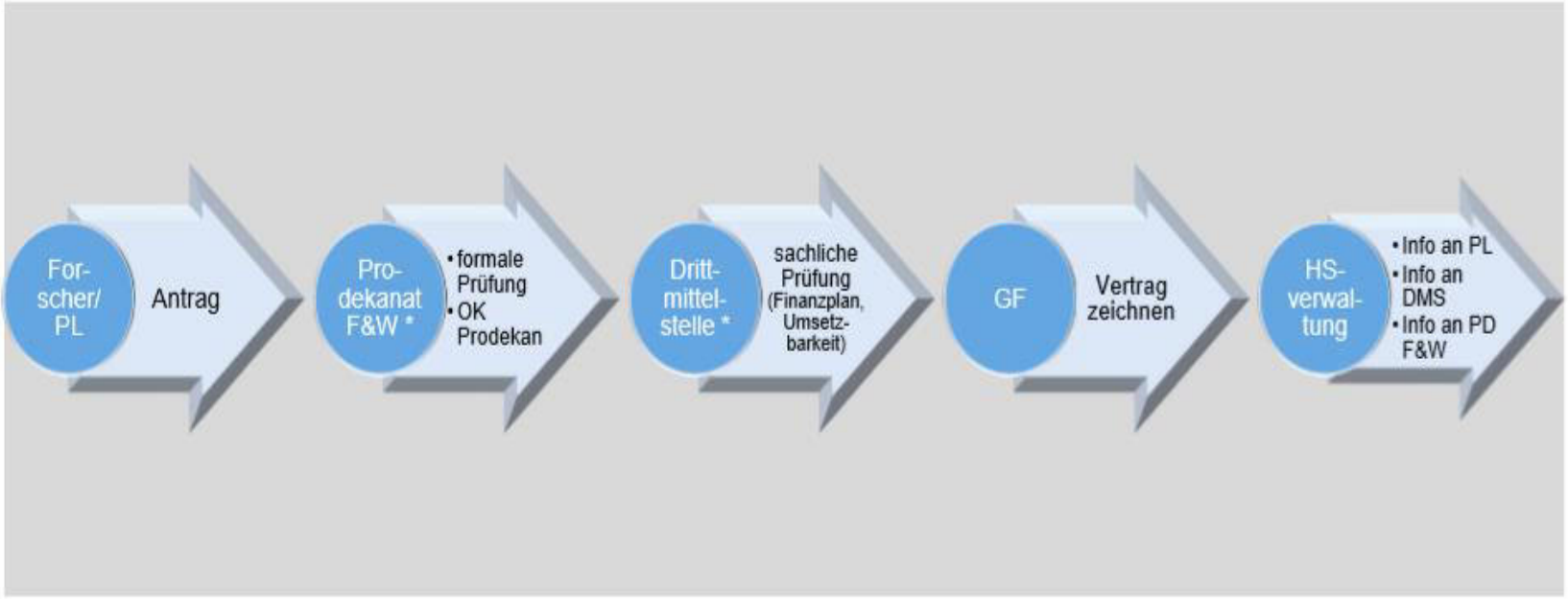
FHbP - Projektförderung
... schwerpunktmäßig der Förderung der Versorgungsforschung widmen.

DMSG - Forschungsmittel
..., Versorgungsforschung), jeweils mit klarem Bezug zur Multiplen Sklerose

DDS - Projektförderung
... der Versorgungsforschung. Die Förderschwerpunkte liegen auf Prävention und Versorgung des Typ-2-Diabetes...

Forschungsanträge an der MHB

Fristen:	6 Wo vor Antragsabgabe	4 Wo vor Antragsabgabe	sofort nach Unterzeichung



Zuwendungsempfänger

Zuwendungsempfänger und **Rechnungsadresse** ist die

Medizinische Hochschule Brandenburg CAMPUS GmbH

Fehrbelliner Str. 38, 16816 Neuruppin

Schulungen / Workshops

Die MHB wird nur noch für drittmittelgeförderte Projekte die Sponsorrolle übernehmen, wenn sich der Antragsteller hat entsprechend vorab vom Forschungsdekanat schulen lassen.

https://www.mhb-fontane.de/forschung.html

Prozedere der Antragsstellung

Forschungsleitfaden

Der „Leitfaden Beantragung und Durchführung von Forschungsprojekten" fasst die für die Beantragung und Abwicklung von Forschungsprojekten relevanten Festlegungen zusammen. Das Prodekanat Forschung und Wissenschaft und die Drittmittelstelle bieten den Forschenden an der MHB serviceorientierte Beratung und unterstützen sie bei der Beantragung und Abwicklung von Projekten.

Hier finden Sie alle relevanten Merkblätter, Formulare und Prozessübersichten:

Leitfaden Beantragung und Durchführung von Forschungsprojekten

Drittmittelanzeige

Merkblatt für Wissenschaftler/innen – Vergaben in Drittmittelprojekten

Prozess Sachmittelausgabe und Investitionen

Prozess Bearbeitung von Eingangsrechnungen

Prozess IT-Beschaffung

Prozess Personaleinstellung

Merkblatt für Wissenschaftler/innen zur Personalplanung und -einstellung

Personaleinstellungsbogen

Vorlage Dienstabrechnung Studentische MitarbeiterInnen

Vorlage Vergabevermerk zur freihändigen Vergabe im Rahmen einer Projektförderung

Die MHB wird nächstes Jahr weitere Workshops zu Projektmanagement und *scientific writing* anbieten.