

Das chirurgische Studiennetzwerk (CHIR-Net) und der Stand der chirurgisch-klinischen Forschung in Deutschland

Prof. Dr. Jens Neudecker

Sprecher des CHIR-Net

Chirurgische Klinik

Campus Charité Mitte | Campus Virchow Klinikum

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J. Pratschke

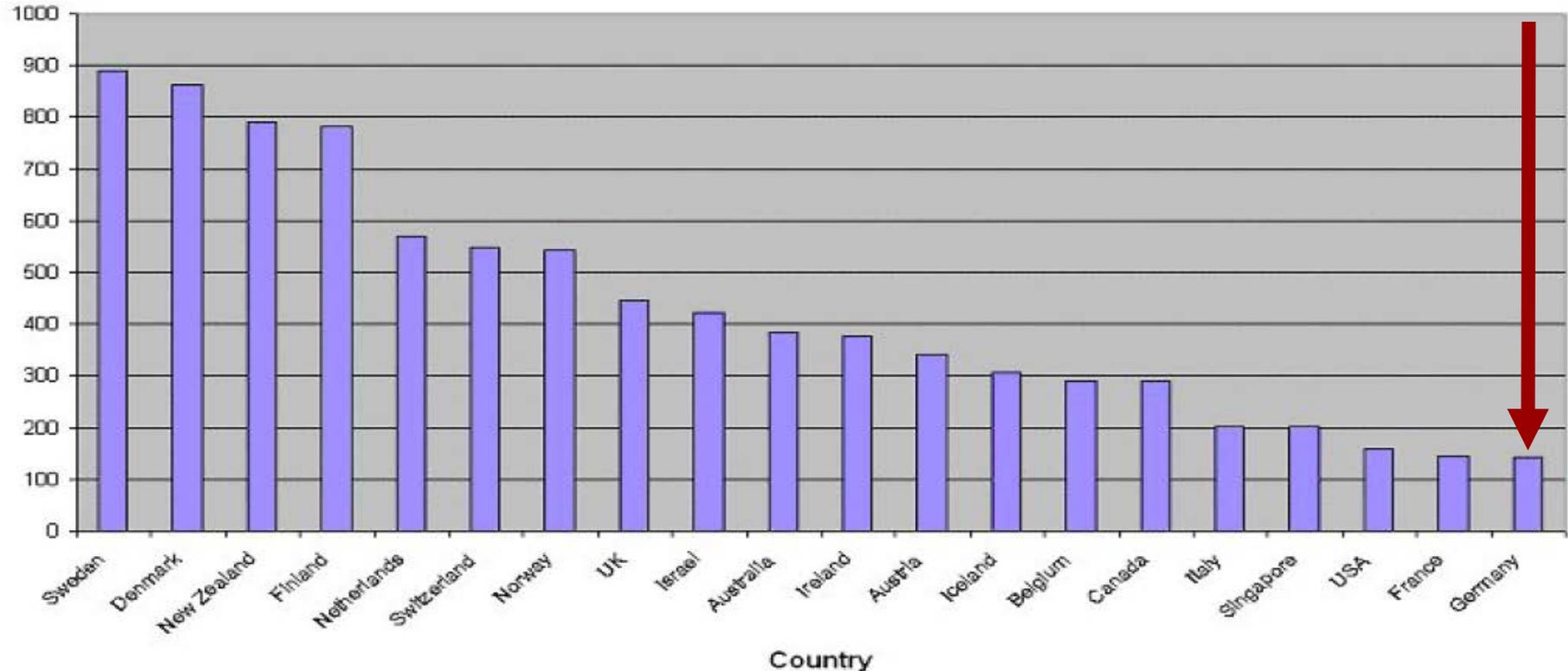


Likely country of origin in publications on randomised controlled trials and controlled clinical trials during the last 60 years

Christian Gluud* and Dimitrinka Nikolova



Number of publications on clinical trials per million inhabitants per country



Chirurgisch-klinische Forschung

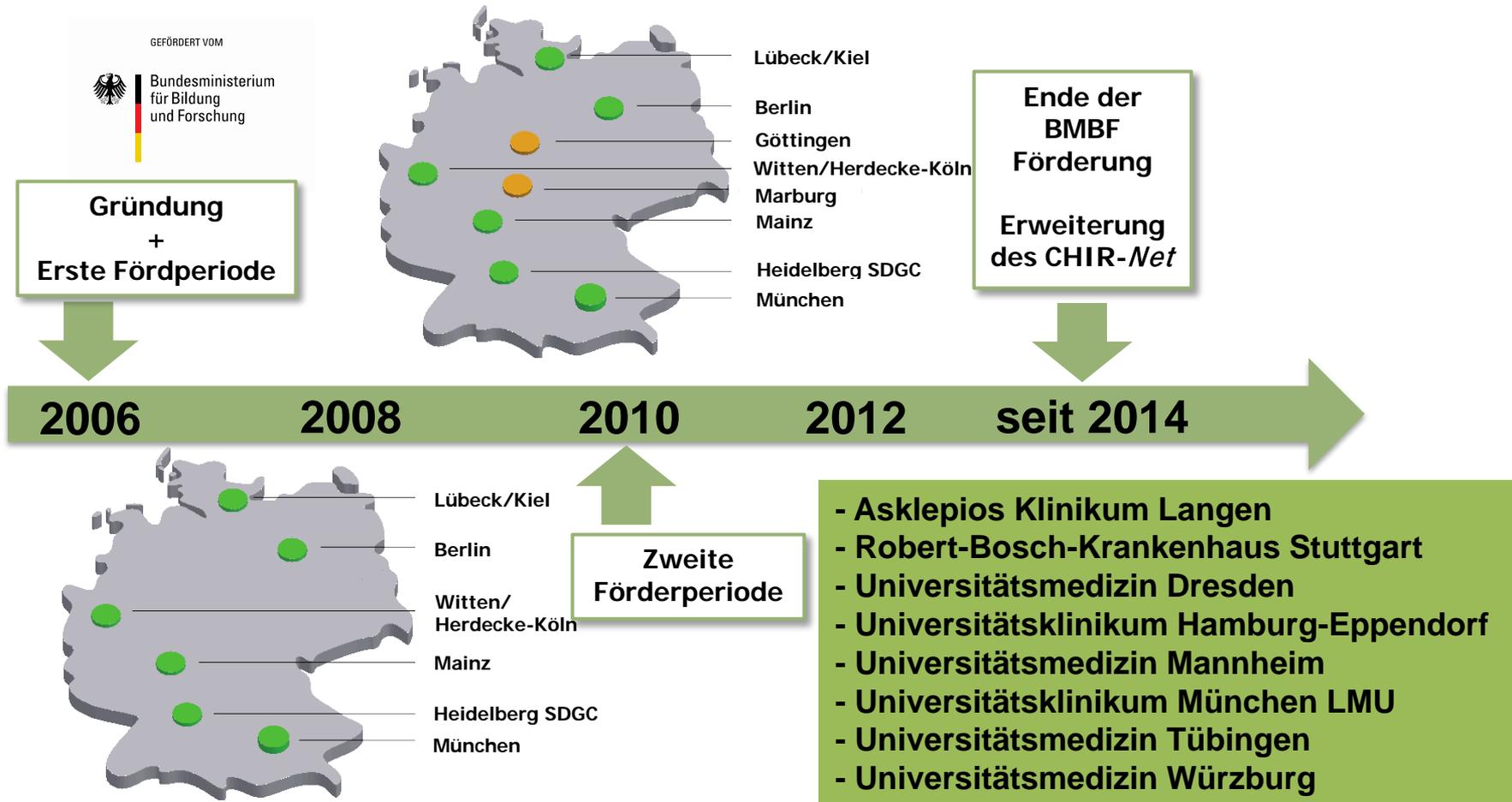


Evaluation operativer Verfahren durch hochwertige randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ist unerlässlich

Hohe Studienqualität erfordert:

- Anspruchsvolle Studienplanung
- Standardisierte Studiendurchführung
- Professionelles Studienpersonal
- Hoher Zeit und Personalaufwand
- Adäquate Finanzierung
- Zeitgerechte Patientenrekrutierung

Gründung und Erweiterung des CHIR-Net



CHIR-Net

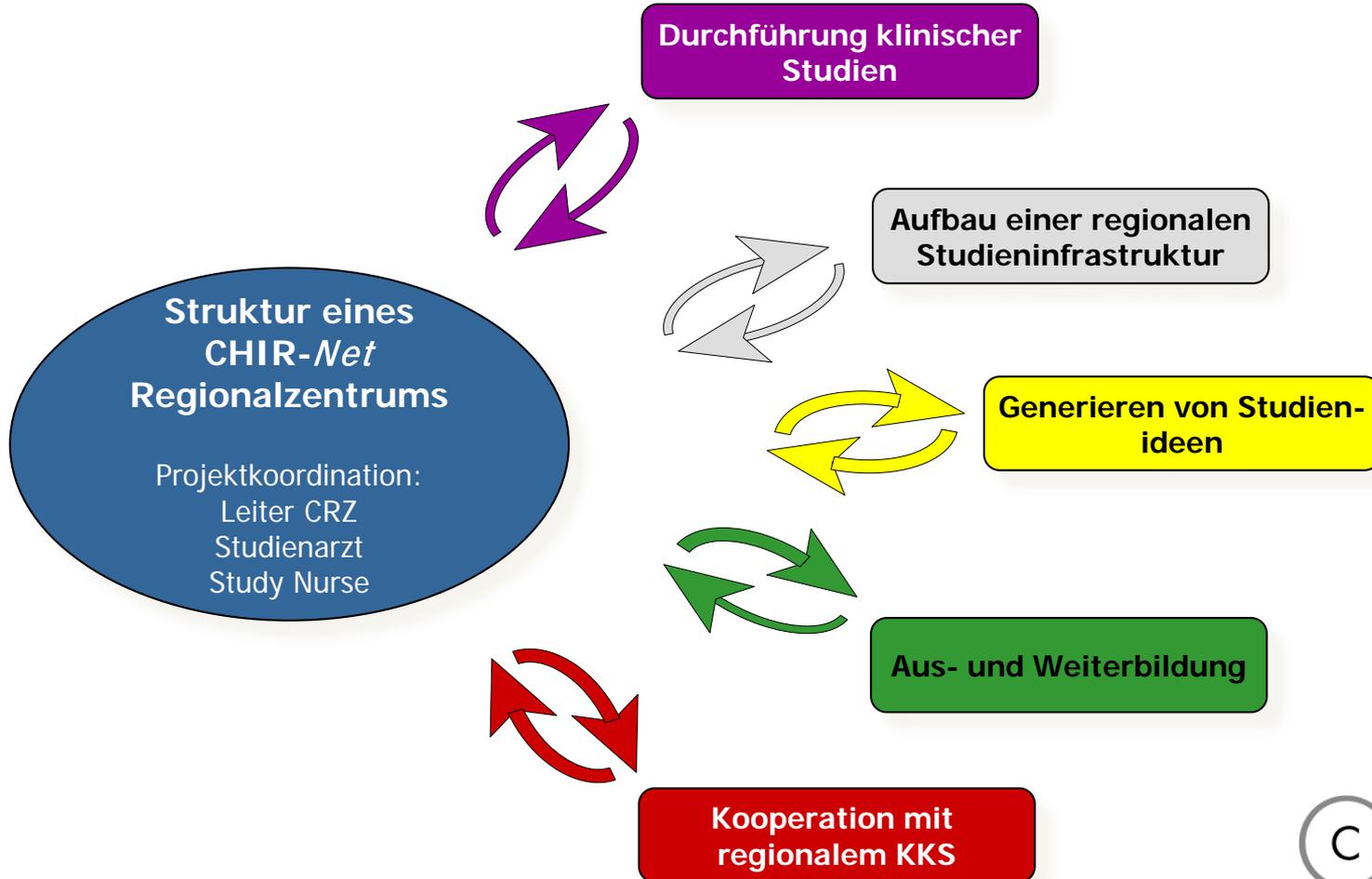
Das chirurgische Studiennetzwerk



Ziele

- Etablierung einer Infrastruktur für multizentrische klinische Studien in der operativen Medizin
- Planung, Durchführung und Auswertung von multizentrisch klinischen Studien zum Vergleich operativer Verfahren
- Einbringen von Patienten in die Multicenterstudien des Netzwerkes
- Aus-, Fort- und Weiterbildung von Studienpersonal, chirurgischer Nachwuchswissenschaftler und von Studierenden

Struktur und Aufgaben eines chirurgischen Regionalzentrums (CRZ)

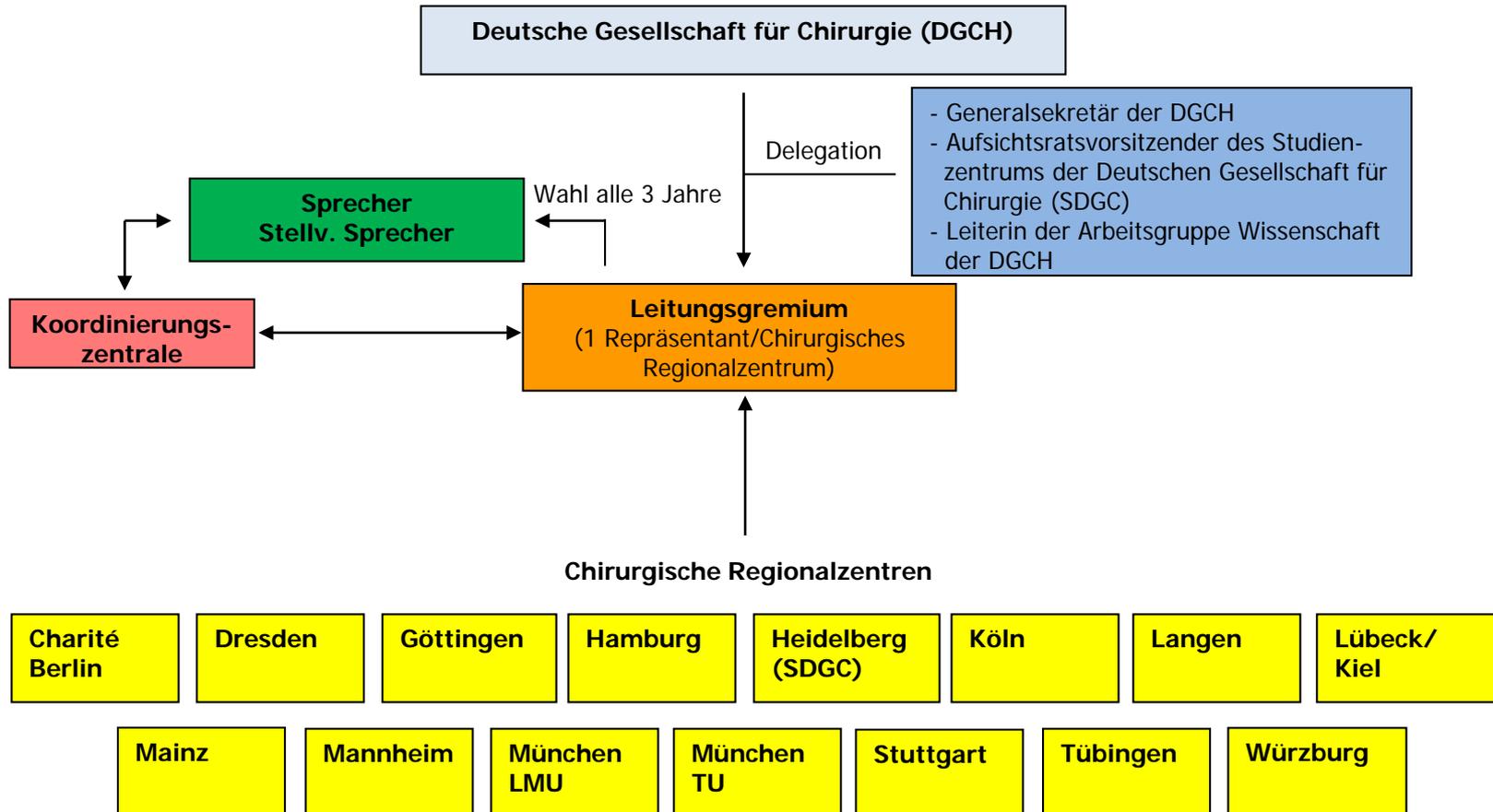


Chirurgische Regionalzentren n=15



CRZ Berlin:	Prof. Dr. J. Neudecker
CRZ Dresden:	Dr. L. Bork
CRZ Göttingen:	Prof. Dr. T. Liersch
CRZ Hamburg:	Dr. M. Tachezy
SDGC Heidelberg:	Prof. Dr. M. K. Diener
CRZ Köln:	Prof. Dr. C. Bruns
CRZ Langen:	Prof. Dr. Dr. E. Hanisch
CRZ Lübeck/Kiel:	Dr. R. Bouchard
CRZ Mainz:	Prof. Dr. H. Lang
CRZ Mannheim:	PD Dr. N. Rahbari
CRZ München TU:	PD Dr. D. Reim
CRZ München LMU:	Dr. M. Albertsmeier
CRZ Stuttgart:	Prof. Dr. G. Friedel
CRZ Tübingen:	Dr. S. Müller
CRZ Würzburg:	PD Dr. J. Lock

Struktur des CHIR-Net



Kooperationspartner des CHIR-Net



515 Kooperationspartner
an >200 Standorten im In- und Ausland

Art der Versorgung	Abteilungen/ Kliniken
Universitätskliniken	123
Akademische Lehrkrankenhäuser	262
Kliniken der Grund- und Regelversorgung	102
Praxen	28



Klinische Studien außerhalb von Universitätskliniken



Wo liegen Probleme bei der Durchführung?

Tab. 1 Probleme der Kliniken bei einer aktiven Studienteilnahme bzw. Gründe für die Nichtteilnahme^a

Zu wenig Zeit	82%
Zu wenig ärztliches Personal	77%
Zu wenig nichtärztliches Personal	66%
Kein finanzieller Anreiz	25%
Keine Berücksichtigung bei Publikation	19%
Zu wenig Studienerfahrung	17%
Fehlendes Interesse	2%

^aMehrfachnennungen möglich.

Tab. 2 Anreize für die Kliniken zur Studienteilnahme^a

Personelle ärztliche Unterstützung	89%
Finanzieller Anreiz (Fallpauschalen)	71%
Personelle nichtärztliche Unterstützung	70%
Sponsoring von Instrumenten	58%
Kostenlose Studienkurse	43%
Koautor bei Publikation	37%

^aMehrfachnennungen möglich.

Warum Schwestern fliegen und Ärzte rotieren



Das chirurgische Studiennetzwerk CHIR-Net

Einführung von „Flying Study Nurses“
in der zweiten Förderperiode des
CHIR-Net

Ziel:

Unterstützung nicht-universitärer
Kliniken bei der Rekrutierung von
Patienten in klinische Studien

- 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 Studieninitiierung/-treffen
- Aufbau eines Studienzentrums (Planung/Aufbau)
- Mitarbeit bei der Erstellung von Flyern für das CRZ
- Betreuung des Internetauftritts des CRZ



FORSCHUNG IN DER CHIRURGIE

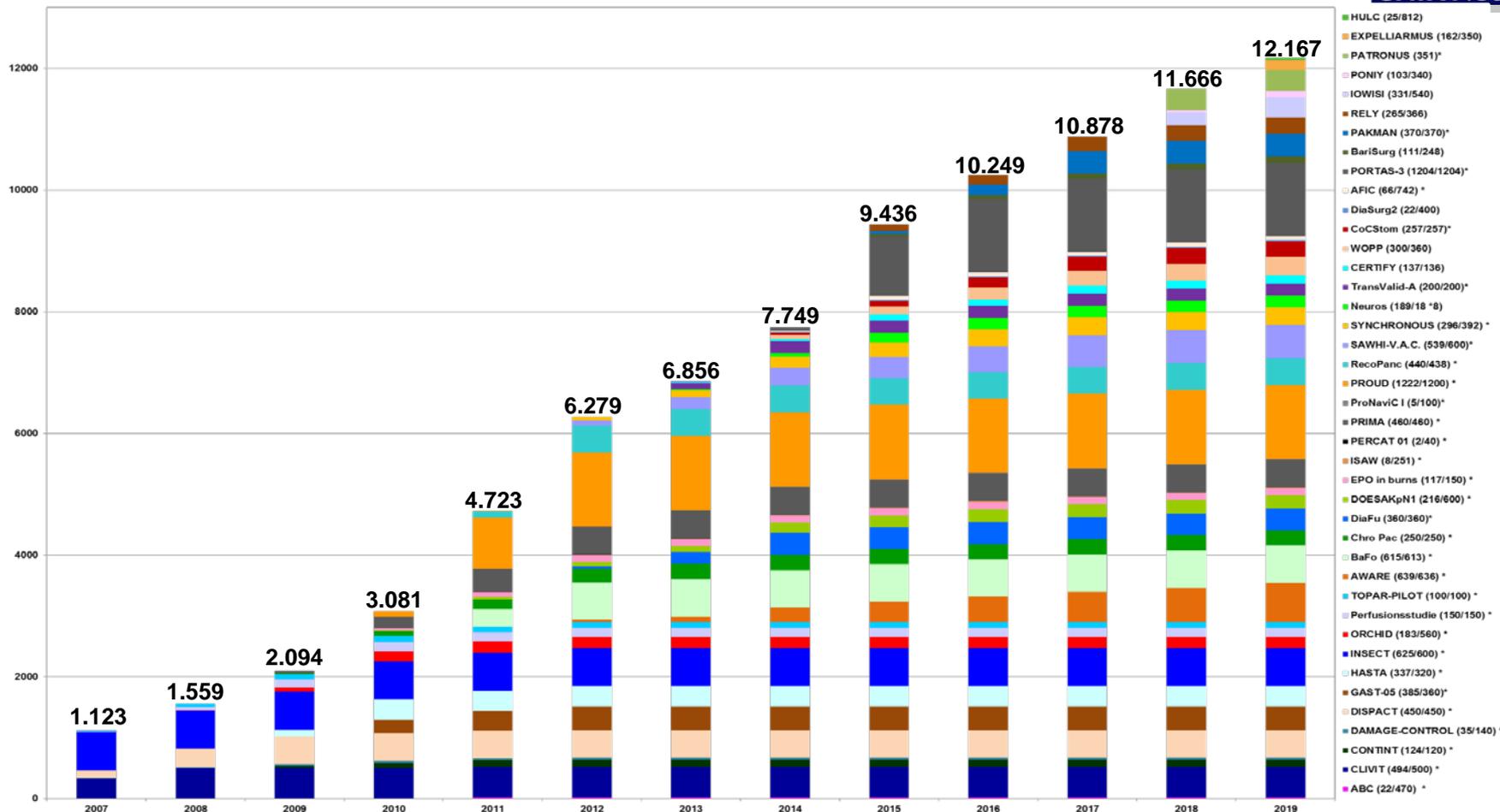
CHIR-Net: eine Leistungsbilanz

Mit dem Netzwerk chirurgischer Studienzentren wurde die Infrastruktur zur Förderung klinischer Studien in der Chirurgie geschaffen.

Neudecker J. et al.; Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2015;109(3):211-7
Neudecker J. et al.; Dt. Ärzteblatt, Jg 110, Heft 11, 15.3.2013

Rekrutierung von Patienten in Studien des CHIR-Net

(Stand: November 2019)



*beendet (tatsächliche/geplante Rekrutierung)

CHIR-Net Studien

(n=42 multizentrisch randomisierte kontrollierte Studien)



rekrutierend

Rekrutierung
beendet/ Follow-up/
Auswertung

vorzeitig
beendet

beendet/
publiziert

BariSurg
DiaSurg 2
EXPELLIARMUS
HULC
IOWISI
RELY
PERCOG
PONIY
WOPP

AWARE
CERTIFY
C.CStom
CONTINT
DiaFu
GAST-05
NEUROS
PAKMAN
PATRONUS*
PORTAS-3
SAWHI-V.A.C.
SYNCHRONOUS
TransValid-A

ABC
AFIC
ORCHID
Damage Control
DOESAK pN1
ISAW
PERCAT01
ProNaviC I

BaFo
ChroPac
CLIVIT
DISPACT
EPO in burns
HASTA
INSECT
Perfusionsstudie
PRIMA
PROUD
RecoPanc
TOPAR-Pilot

*multizentrische Beobachtungsstudie

Chirurg
DOI 10.1007/s00104-016-0328-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

M. K. Diener, Heidelberg
S. Tenckhoff, Heidelberg

Rekrutierende multizentrische chirurgische Studien in Deutschland

Laufende Studien

In der Rubrik „Klinische Studien“ wird regelmäßig eine aktualisierte Liste von rekrutierenden multizentrischen chirurgischen Studien vorgestellt. Details und Hintergrund im Beitrag: Wente MN et al. (2007) Rekrutierende multizentrische chirurgische Studien in Deutschland. Chirurg 78: 362–366.

Die Tabelle enthält Informationen über laufende Studien, die aktuell rekrutieren und daher zur Teilnahme von interessierten Chirurgen offen sind. Die Liste hat selbstverständlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Neuregistrierungen sind über das Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) möglich.

Kontakt

S. Tenckhoff

Studienzentrum der
Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

T: 06221/56-36839

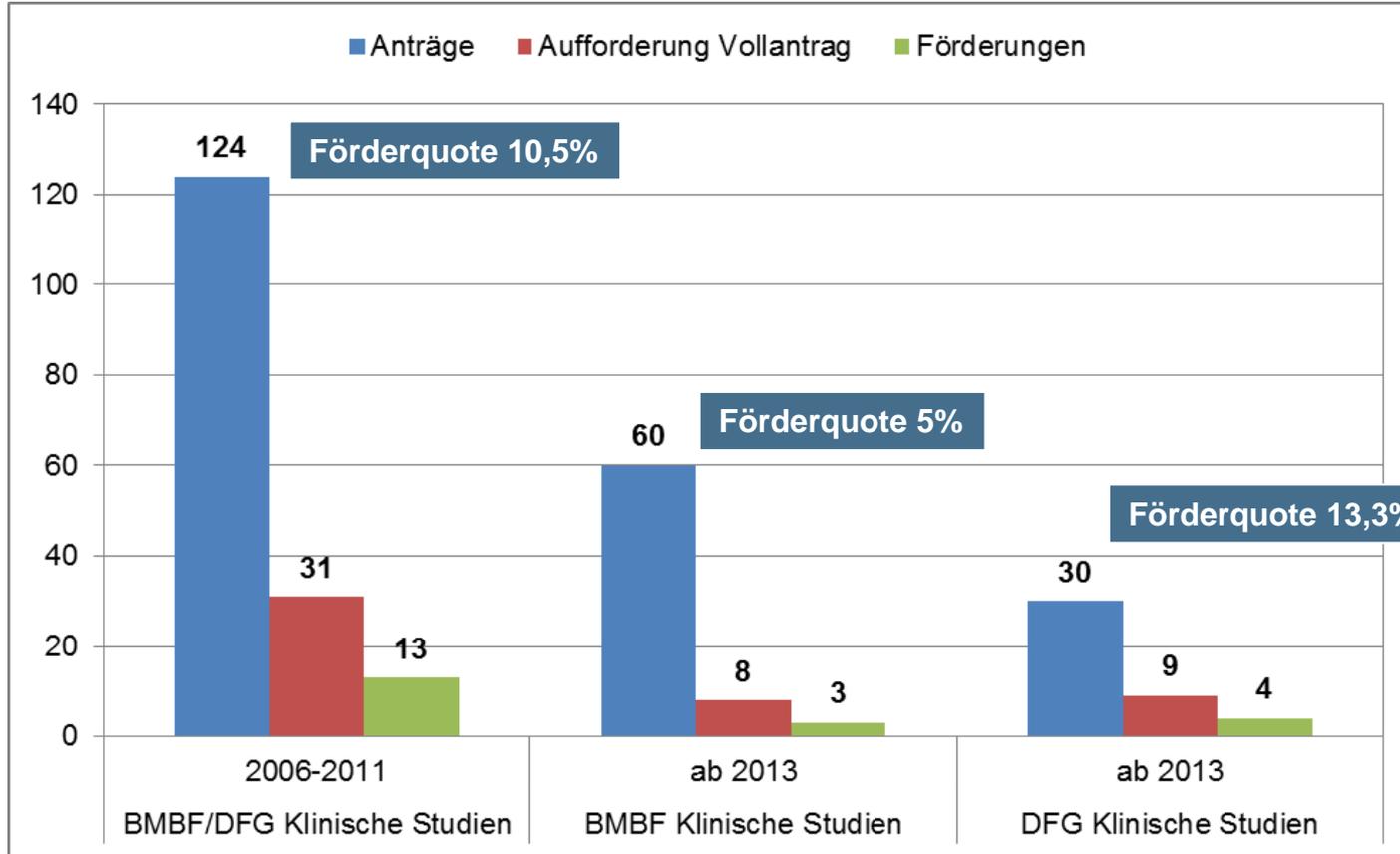
F: 06221/56-6988

E: Solveig.Tenckhoff@med.uni-heidelberg.de

www.sdgc.de

Studienanträge CHIR-Net/SDGC

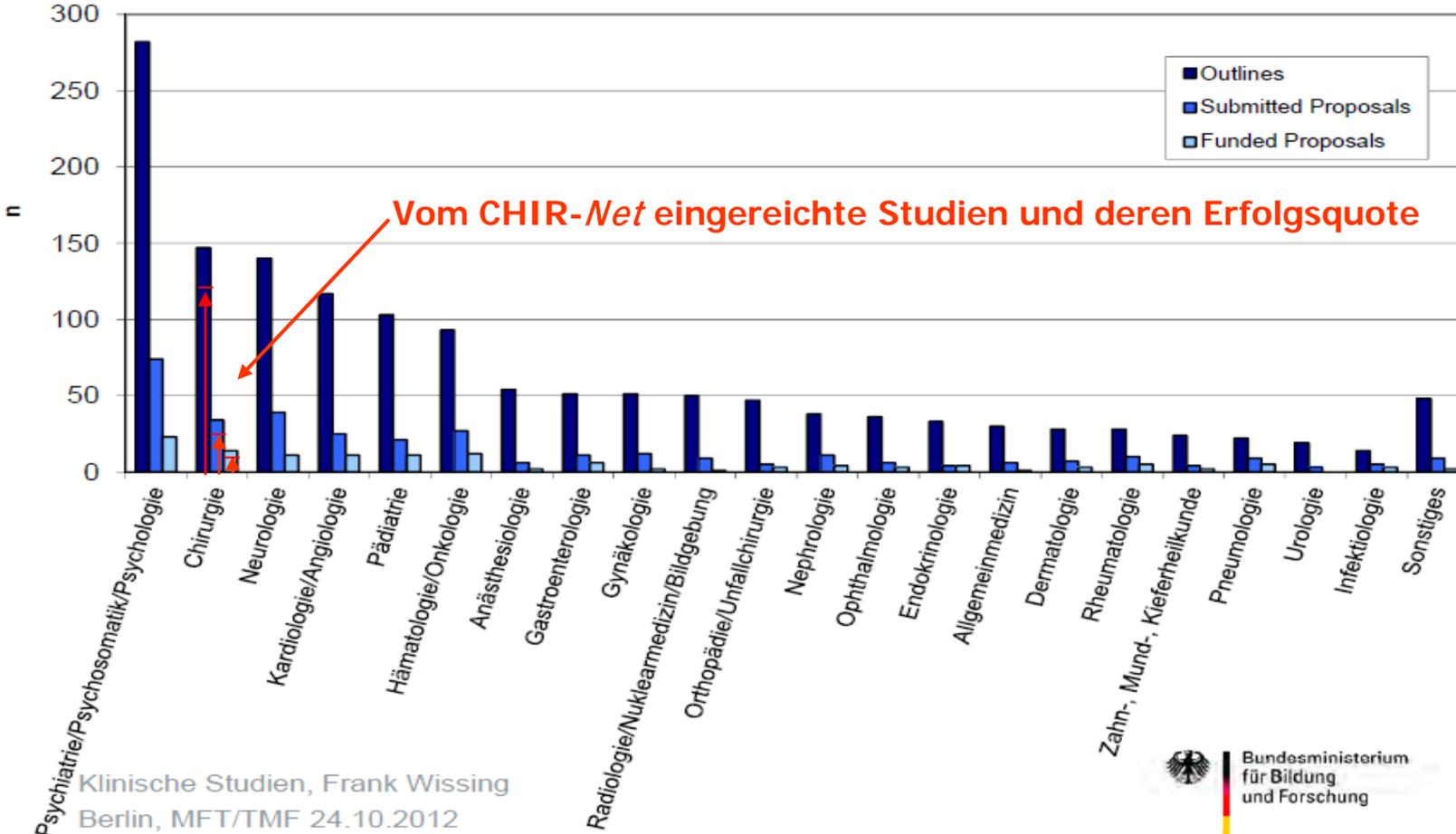
Programm Klinische Studien DFG/BMBF*



*bis 2018, Anträge 2019 noch nicht berücksichtigt

Programm "Klinische Studien" DFG/BMBF

Förderung nach Fächerverteilung (Call 1-7)



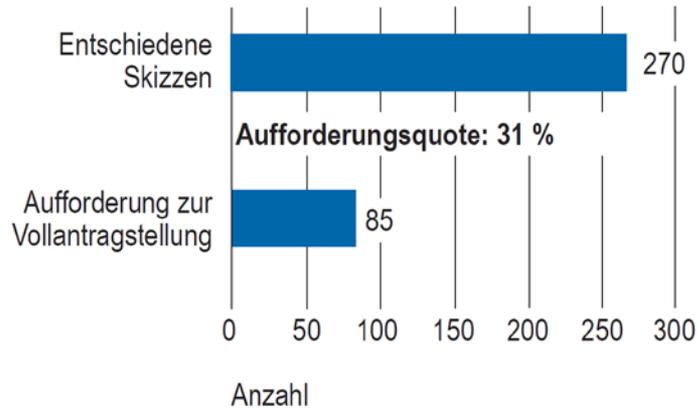
DFG Förderprogramm „Klinische Studien“

Zeitraum: 2013-2017



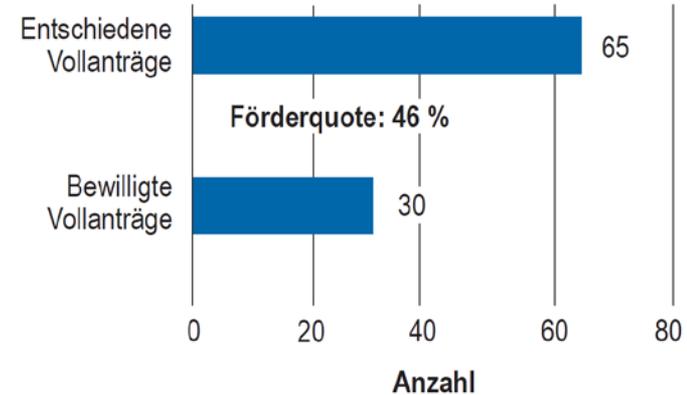
GRAFIK 1

Aufforderungsquote im Programm „Klinische Studien“



GRAFIK 3

Förderquote im Programm „Klinische Studien“



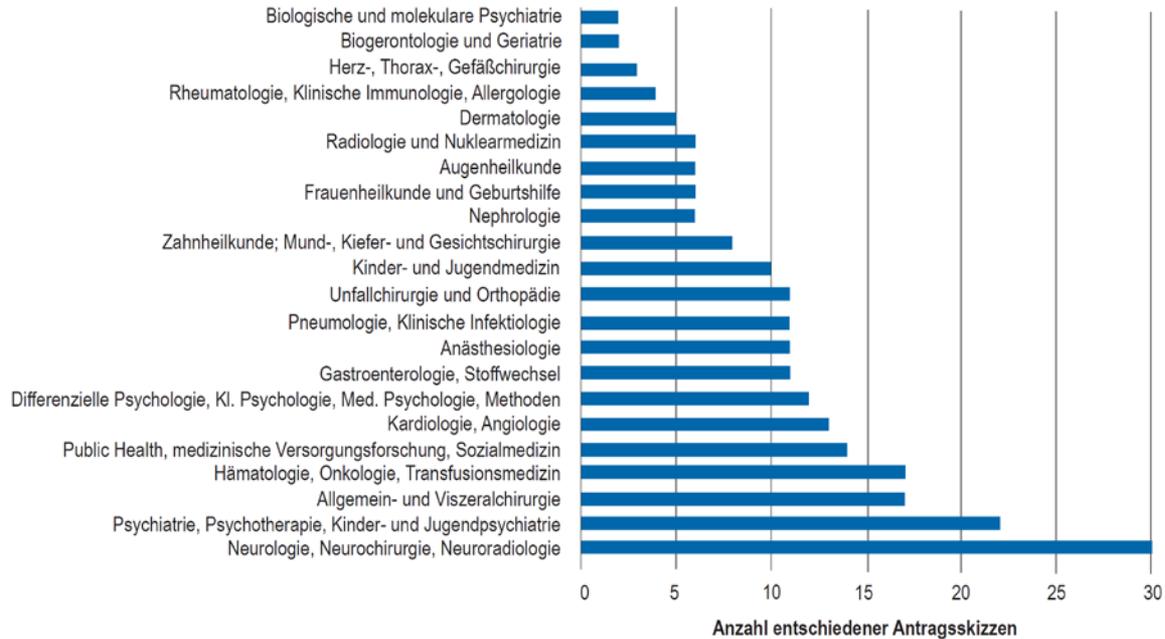
DFG Förderprogramm „Klinische Studien“

Zeitraum: 2013-2017



GRAFIK 2

Fachverteilung entschiedener Antragsskizzen, Juni 2013 bis Juni 2017 (mehr als ein Antrag pro Fach eingereicht)



Förderungen CHIR-Net/SDGC



Programm „Klinische Studien“ BMBF/DFG
2003-2018:



Sonstige Förderer (Stiftungen, Industrie)
2010-2018:



Benchmarking



- Zahl der in den Studien des Netzwerkes eingeschlossenen Patienten
 - ➔ mehr als 12.000 Patienten
- Zahl der Studienskizzen und Vollanträge für öffentliche Förderprogramme wie z.B. Ausschreibung Klinische Studien des BMBF und der DFG
 - ➔ 214 Anträge öffentliche Förderer
 - ➔ 59 Anträge Sonstige Förderer (z.B. Stiftungen, Industrie)
- Zahl der im Studiennetzwerk eingebundenen und ausgebildeten jungen Chirurgen als Rotationsärzte
 - ➔ seit 2006 insgesamt 143 Ärzte ausgebildet

Dem Nachwuchs verpflichtet



1. **SIGMA (Student-initiated German Medical Audit):**

Deutschlands erstes Studierendennetzwerk zur Durchführung klinischer Studien

➔ 3 multizentrische Studien PATRONUS, EXPELLIARMUS, IMAGINE

2. **Studienakademien:**

Unterstützung junger Chirurginnen und Chirurgen bei der Ausarbeitung hochwertiger Studienanträge

➔ Beratung von 34 Skizzen in bislang 7 Veranstaltungen mit 4 Förderungen

3. **Fortüne-Programm:**

Förderprogramm der DGCH in Kooperation mit dem CHIR-Net und dem SDGC zur Unterstützung innovativer Studienprojekte zur Einreichung bei DFG/BMBF

➔ 1. Stipendium vergeben



Studienakademie des CHIR-Net/SDGC



Ziel:

- Workshop zur Ausarbeitung qualitativ hochwertiger Studienskizzen
- Verbesserung der Antragskizzen, last-minute Panik vermeiden

Veranstaltung:

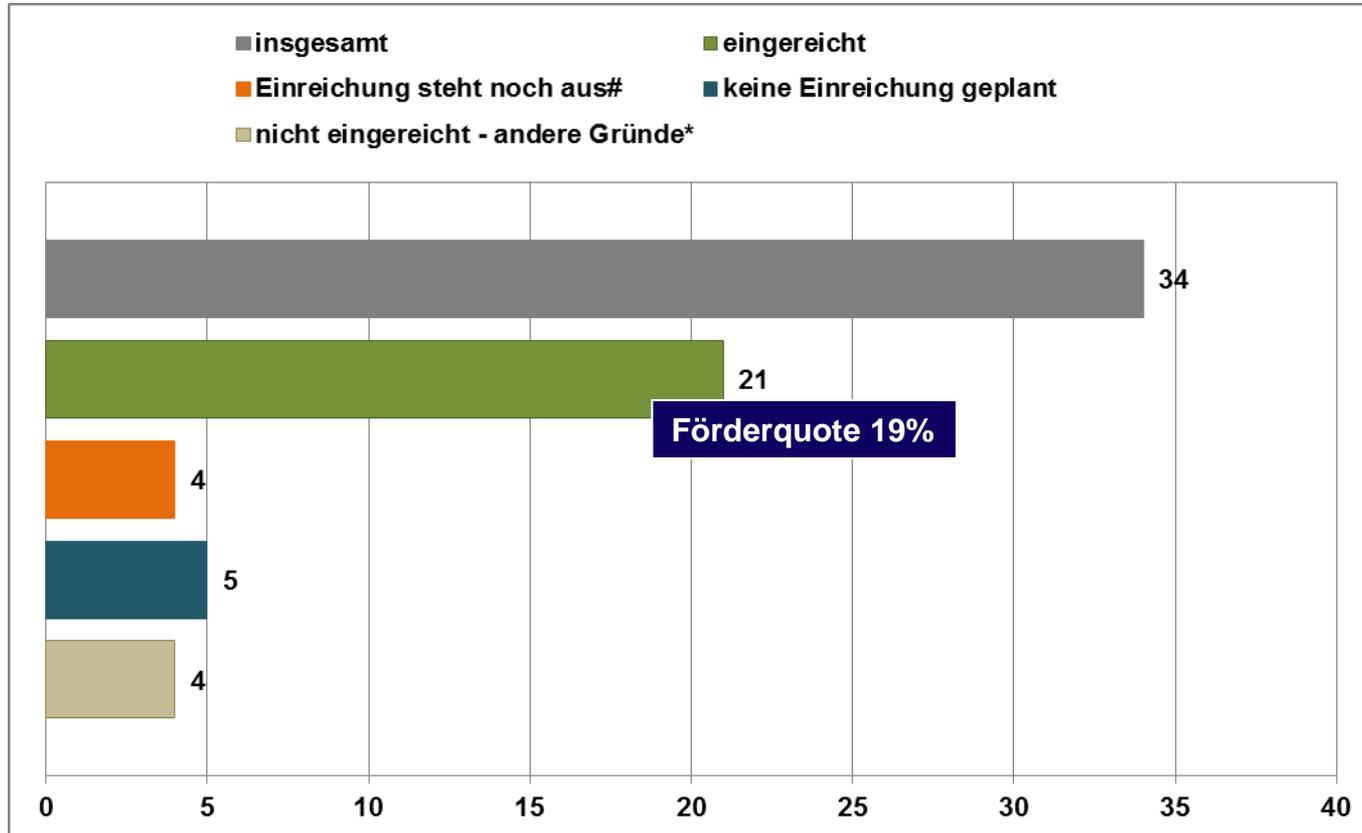
- Zweimal im Jahr unter der Schirmherrschaft der DGCH in Berlin
- seit 2014 bislang 7 Veranstaltungen mit 34 Skizzen aus 14 CRZ

Teilnehmer:

- Vertreter aus chirurgischen Regionalzentren und deren Kooperationskliniken mit eigenen Studienideen
- Experten für Biometrie, Projektmanagement, Studienplanung, Finanzierung, chirurgisch erfahrene KollegInnen

Studienakademie des CHIR-Net

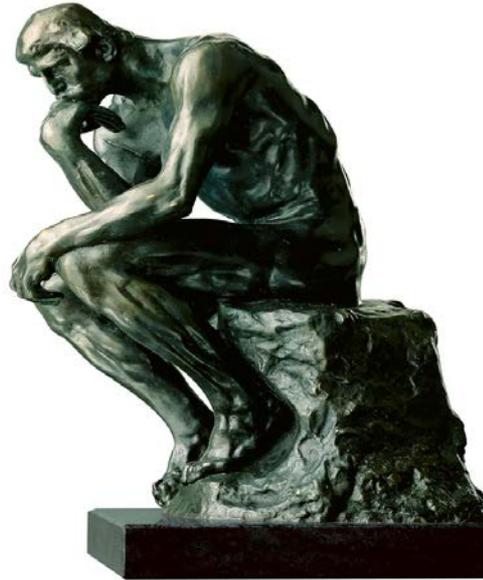
Bislang 7 Studienakademien durchgeführt



Stand: November 2019

#z.B. alternative Finanzierung mit z.B. Hausmitteln

Chirurgisch-klinische Forschung in Deutschland



Chirurgische Forschung in Deutschland



Organisation, Qualität und internationale Konkurrenzfähigkeit

„...translationale Forschung kann nur dann erfolgreich sein, wenn der klinische Lehrstuhlinhaber über Forschungskompetenz verfügt und auch für die Integration der Forschungsergebnisse in der Klinik verantwortlich ist.“

Einrichtung von chirurgischen Studienzentren und Ausbildung von wissenschaftlichen Mitarbeitern sowie „study nurses“ in Studienkonzeption, Studiendurchführung, Studiauswertung und Publikation

Strategiepapiere zu „Klinischen Studien“ in Deutschland



- Ausschuss Medizin des Wissenschaftsrates (WR):
„Empfehlungen zu Klinischen Studien“, 19.10.2018
- DFG: **„Klinische Studien - Stellungnahme der Arbeitsgruppe
„Klinische Studien“ der DFG Senatskommission für Grundsatzfragen in
der Klinischen Forschung“**, Oktober 2018
- Forum Gesundheitsforschung (BMBF):
**„Strategie für den Aufbau von Forschungsnetzwerken für klinische
Studien in Deutschland“**, August 2018

Wissenschaftsrat empfiehlt, Förderlücke bei klinischen Studien mit bis zu 100 Millionen Euro zu schließen

Montag, 22. Oktober 2018 aerzteblatt.de

- Potential klinischer Studien ist nicht ausgeschöpft, vor allem bei aufwendigen, nicht-kommerziellen klinischen Studien
- Forderung nach besseren infrastrukturellen Rahmenbedingungen (Clinical Trial Units (CTUs), Specialized CTUs)
- Einbeziehung von Patienten in die Planung klinischer Studien
- Empfehlungen zur Professionalisierung und Intensivierung der Zusammenarbeit von Universitätsmedizin und Industrie

Bahnbrechende chirurgische Innovationen in Deutschland



Teil 1: Generierung medizinischer Evidenz

Tab. 2 Übersicht der chirurgischen Innovationen in Deutschland von 1933 bis 2013, welche die gesetzten Kriterien dieser Studie erfüllten

Innovation	Erst-anwendung	Erstvorstellung	1. Publikation	2. Publikation	EBM
Marknagelung	1939	1940 Vortrag, Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie	[19] Impact-Faktor: nicht verfügbar	[20] Impact-Faktor: nicht verfügbar	Erstpublikation als Fallbericht
Thalamotomie bei Tremor	1952	1954 Publikation, Nervenarzt	[21] Impact-Faktor: nicht verfügbar	[22] Impact-Faktor: nicht verfügbar	Erstpublikation als Fallserie
Prothesenshunt bei Fallot Tetralogie	1959	1962 Publikation, Thoraxchirurgie	[23] Impact-Faktor: nicht verfügbar	[24] Impact-Faktor: nicht verfügbar	Erstpublikation als Fallserie
Doudenumerhaltende Pankreasopfresektion	1972	1980 Publikation, Chirurg	[25] Impact-Faktor: 0,508	[26] Impact-Faktor: 0,197	Erstpublikation als Fallserie
Laparoskopische Appendektomie	1981	1983 Publikation, Endoscopy	[27] Impact-Faktor: 1,175	[28], [29] Impact-Faktor: nicht verfügbar	Erstpublikation als Fallbericht



Umfrage umfasste 32 Chirurgen aller Fachgesellschaften, insgesamt wurden 30 Verfahren vorgeschlagen, 15 eingeschlossen

Memorandum Register für die Versorgungsforschung

Memorandum Registry for Health Services Research



Fazit

Die Beurteilung der Qualität eines Registers ist ebenso komplex und multidimensional wie der Untersuchungsgegenstand – die Versorgungsrealität. In der Versorgungsforschung ist die erreichbare Registerqualität maßgeblich von der Akzeptanz bei den PatientInnen und meldenden Einrichtungen abhängig, Ohne diese sind Vollzähligkeit, Vollständigkeit und Datenvalidität kaum zu erreichen.

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. J. Rustenbach (2,3,5,8,9)¹³, 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}, E. A. M. Neugebauer (1,2)¹
(Die Zahlen in Klammern verweisen auf die jeweiligen Kapitelbeiträge der Autoren.)

Kein Ersatz für randomisierte Studien

Patientenregister-Daten sind für die Klärung von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen und somit für die Nutzenbewertung ungeeignet. Ihre sonst unstrittigen Potenziale erfüllen sich nur bei Ausschöpfung anspruchsvoller Qualitätsanforderungen.

Jürgen Windeler, Jörg Lauterberg, Beate Wieseler, Stefan Sauerland, Stefan Lange

Fazit

Patientenregister sind keine bequeme Abkürzung für medizinische Nutzenbewertungen. Wenn belastbare Evidenz für Nutzen und Schaden medizinischer Verfahren benötigt wird, und relevante Entscheidungen mit Auswirkungen auf Patientensicherheit und Ökonomie zu treffen sind, können medizinische Register aus prinzipiellen methodischen Gründen und mangels Verfügbarkeit und Qualität auch praktisch keine ausreichend sichere und ver-

lässliche Informationsgrundlage bieten. Förderung und Durchführung prospektiv randomisiert-kontrollierter Studien, für bestimmte Fragestellungen auch registerbasiert denkbar, und die entsprechende Berücksichtigung ihrer Ergebnisse bleiben daher für Nutzenbewertungen in der evidenzbasierten Gesundheitsversorgung der Bevölkerung vorrangig.

Vielfalt und wissenschaftlicher Wert randomisierter Studien

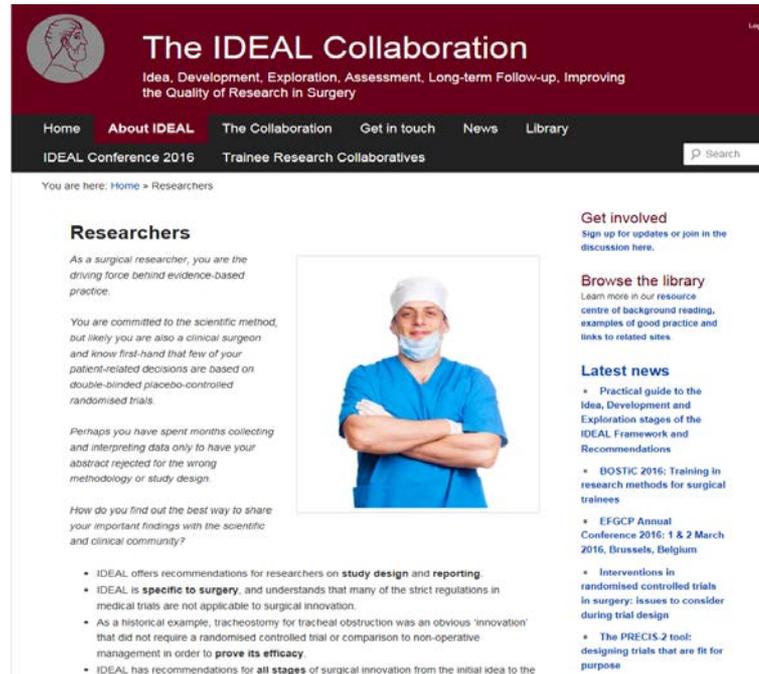


Schlussfolgerung: Nur randomisiert kontrollierte Studien stellen aufgrund der Zufallszuteilung der Probanden ausreichend sicher, dass sich bekannte und unbekannte Patientenmerkmale, die einen fairen Vergleich von zwei oder mehreren medizinischen Interventionen stören beziehungsweise verzerren können, gleich verteilen. Daher sind die dargestellten methodischen Varianten und Weiterentwicklungen dieses Studientyps bedeutsam, weil hierdurch selbst bei hoher Innovationsdynamik Bewertungen von Nutzen und Schaden medizinischer Methoden und Produkte zum Schutz der Patienten auf Grundlage robuster Evidenz erfolgen können.

Lange S, Sauerland S, Lauterberg J, Windeler J:
The range and scientific value of randomized trials—part 24 of a series on
evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 635–40.

No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations

Peter McCulloch, Douglas G Altman, W Bruce Campbell, David R Flum, Paul Glasziou, John C Marshall, Jon Nicholl, for the Balliol Collaboration*



The IDEAL Collaboration

Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term Follow-up, Improving the Quality of Research in Surgery

Home About IDEAL The Collaboration Get in touch News Library

IDEAL Conference 2016 Trainee Research Collaboratives

You are here: Home > Researchers

Researchers

As a surgical researcher, you are the driving force behind evidence-based practice.

You are committed to the scientific method, but likely you are also a clinical surgeon and know first-hand that few of your patient-related decisions are based on double-blinded placebo-controlled randomised trials.

Perhaps you have spent months collecting and interpreting data only to have your abstract rejected for the wrong methodology or study design.

How do you find out the best way to share your important findings with the scientific and clinical community?



- IDEAL offers recommendations for researchers on **study design** and **reporting**.
- IDEAL is **specific to surgery**, and understands that many of the strict regulations in medical trials are not applicable to surgical innovation.
- As a historical example, tracheostomy for tracheal obstruction was an obvious 'innovation' that did not require a randomised controlled trial or comparison to non-operative management in order to **prove its efficacy**.
- IDEAL has recommendations for **all stages** of surgical innovation from the initial idea to the

Get involved

Sign up for updates or join in the discussion [here](#).

Browse the library

Learn more in our resource centre of background reading, examples of good practice and links to related sites.

Latest news

- Practical guide to the Idea, Development and Exploration stages of the IDEAL Framework and Recommendations
- BOSTIC 2016: Training in research methods for surgical trainees
- EFGCP Annual Conference 2016: 1 & 2 March 2016, Brussels, Belgium
- Interventions in randomised controlled trials in surgery: issues to consider during trial design
- The PRECIS-2 tool: designing trials that are fit for purpose

No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations

*Peter McCulloch, Douglas G Altman, W Bruce Campbell, David R Flum, Paul Glasziou, John C Marshall, Jon Nicholl, for the Balliol Collaboration**

IDEAL Empfehlungen:

- Fünfstufige Beschreibung des chirurgischen Entwicklungsprozesses
- Empfehlung für das Studiendesign
- Spezifisch für die Chirurgie
- Überprüfung der Wirksamkeit neuer chirurgischer Techniken
- Berücksichtigung der Lernkurve



No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations

*Peter McCulloch, Douglas G Altman, W Bruce Campbell, David R Flum, Paul Glasziou, John C Marshall, Jon Nicholl, for the Balliol Collaboration**

Stadien der chirurgischen Evaluation – IDEAL Empfehlungen

STAGE 0-1 IDEA/INNOVATION	STAGE 2A DEVELOPMENT	STAGE 2B EXPLORATION	STAGE 3 ASSESSMENT	STAGE 4 LONGTERM
Proof of concept	Technical modifications	Efficacy	Comparative effectiveness	Quality assurance
Single patients	10-30 series	>100 patients	100-1000 pat.	>1000 patients
First-in-man Study	Case series	Prospective observational studies, feasibility RCT	Multicenter RCT	mRCT, Registry

Fazit



- Das CHIR-Net hat sich als **Netzwerk** etabliert und stellt die **Infrastruktur** für die Durchführung hochwertiger chirurgischer Studien bereit
- Optimierung von künftigen Studienskizzen durch Einrichtung einer **Studienakademie**
- Ausbildung junger Chirurginnen und Chirurgen zu **klinisch aktiven Studienärzten** unter Einbringen von **Studienskizzen** in staatliche Förderprogramme
- Förderung einer **positiven Studienkultur** im klinischen Alltag

Diskrepanz zwischen....



- Vorhandenen Patienten und eingeschlossenen Patienten
- Klinischen Fragen und chirurgischen Studien
- Antworten, die wir brauchen und Qualität klinischer Studien
- Antworten, die wir brauchen und Zeitdauer klinischer Studien

Chirurgisch-klinische Studien in Deutschland

Welche Änderungen wären notwendig?



- Verkürzung des Begutachtungsverfahrens
(Studienanträge benötigen 1,5-2 Jahre von der Studienidee bis zum Studienbeginn)
- Priorisierung von Studienideen durch die Fachgesellschaften unter Einbeziehung von Patientenvertretern
- Identifizierte Studienskizzen sollten durch DFG/BMBF begutachtet, gemeinsam verbessert und ausgearbeitet werden, um die Studie definitiv und schneller zu fördern
- kontinuierliche Förderung und damit Netzwerkförderung klinischer Studien der Fachgesellschaften



Vielen Dank!



Chirurgisches Regionalzentrum Berlin
Chirurgisches Regionalzentrum Dresden
Chirurgisches Regionalzentrum Göttingen
Chirurgisches Regionalzentrum Hamburg
Chirurgisches Regionalzentrum Köln
Chirurgisches Regionalzentrum Langen
Chirurgisches Regionalzentrum Lübeck/Kiel
Chirurgisches Regionalzentrum Mainz
Chirurgisches Regionalzentrum Mannheim
Chirurgisches Regionalzentrum München LMU
Chirurgisches Regionalzentrum München TU
Chirurgisches Regionalzentrum Tübingen
Chirurgisches Regionalzentrum Stuttgart
Chirurgisches Regionalzentrum Würzburg
SDGC Heidelberg
Koordinierungszentren für klinische Studien

