



CHIR-Net Koordinierungszentrale
am Studienzentrum der Deutschen
Gesellschaft für Chirurgie



Klinische Forschung fängt im Studium an Das SIGMA Netzwerk

PD Dr. P. Probst, M. Schwab, J. Gsenger
29.11.19 – IQWiG-Herbst Symposium

Interessenskonflikte

Es bestehen keinerlei Interessenskonflikte.



Einführung

Brauchen

Studierende

Wissenschaftskompetenz?

Einführung

Neustrukturierung
des Medizinstudiums
und Änderung der
Approbationsordnung
für Ärzte

Empfehlungen der
Expertenkommission
zum Masterplan
Medizinstudium 2020

Nationaler
Kompetenzbasierter
Lernzielkatalog
Medizin

2015



Einführung

Brauchen

Studierende

Wissenschaftskompetenz?

JA!

Probleme

- Die Vermittlung wissenschaftlicher Kompetenzen im Medizinstudium ist mangelhaft.
- Das Problem setzt sich in der Weiterbildung fort, was zu einem **Mangel an wissenschaftlichen Kompetenzen** bei den Chirurgen führt, was zu einer **geringen Beteiligung an der Forschung** führt.
- Es droht ein **Brain Drain** von Chirurgen.
- Die Investition in die Weiterbildung von Chirurgen in **wissenschaftlichen Projekten** während der Weiterbildung ist **gering**, was die **Wahrscheinlichkeit für späteres wissenschaftliches Engagement** und eine **akademische Karriere** verringert.

**Forschendes Lernen
(Research-based Learning)**

Einführung

Warum eignet sich die Chirurgie dafür...

*„Ein Grund dafür mag darin liegen, dass die Rahmenbedingungen für klinische Forschung andere sind, auch weil von **regulatorischer Seite zunächst keine hohen Ansprüche an hochwertige Forschung gestellt werden und somit Anreize fehlen, belastbare klinische Studienergebnisse zu erarbeiten.**“*

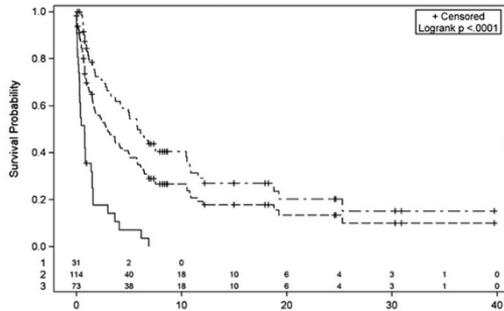
Weil die Rahmenbedingung für klinische Forschung in der Chirurgie anders ist als in der Arzneimittelforschung und große regulatorische Ansprüche wegfallen, besteht für uns der Anreiz zusammen mit Studierenden hochwertige und belastbare klinischen Studienergebnisse zu erarbeiten!



SIGMA



SIGMA - Ziele

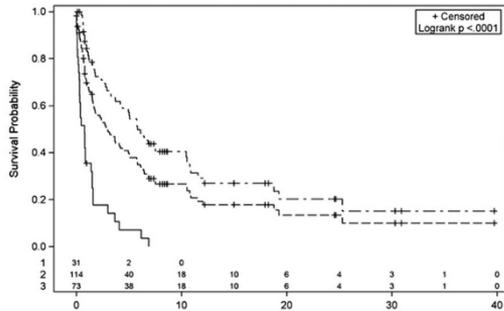


Verständnis von
Krankheiten und
Therapie

Martin, Peter *et al.* (2016). Post-ibrutinib outcomes in patients with mantle cell lymphoma. *Blood*. 127. 10.1182/blood-2015-10-673145



SIGMA - Ziele



Verständnis von
Krankheiten und
Therapie



Verständnis von
klinischen
Studien



Doktorarbeit in
der klinischen
Forschung

Martin, Peter *et al.* (2016). Post-ibrutinib outcomes in patients with mantle cell lymphoma. *Blood*. 127. 10.1182/blood-2015-10-673145

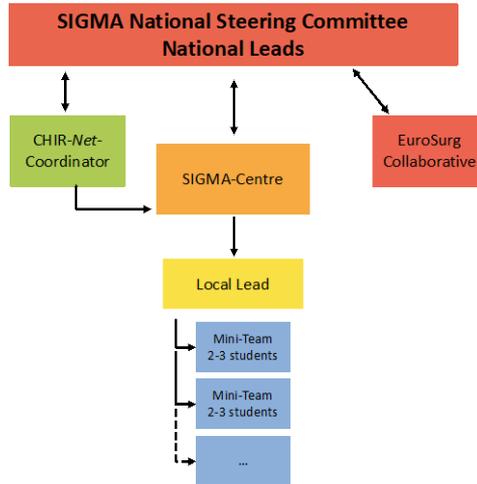


SIGMA - Ziele

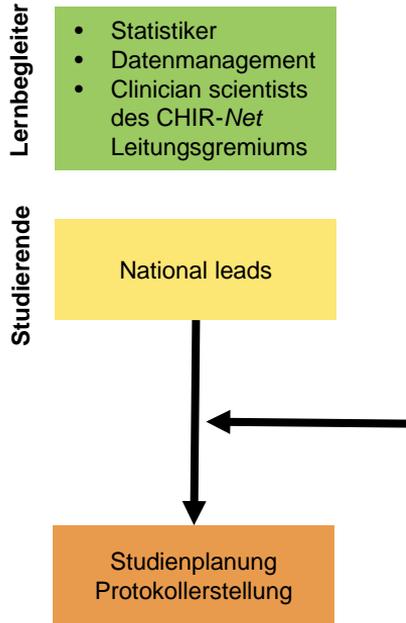
Student-initiated **G**erman **M**edical **A**udit

- Gründung durch *CHIR-Net* und Studierende
- Erstes studentisches nationales Studiennetzwerk
 - Vermittlung wissenschaftlicher Expertise
 - hochqualitative und anspruchsvolle Studien

SIGMA - Struktur

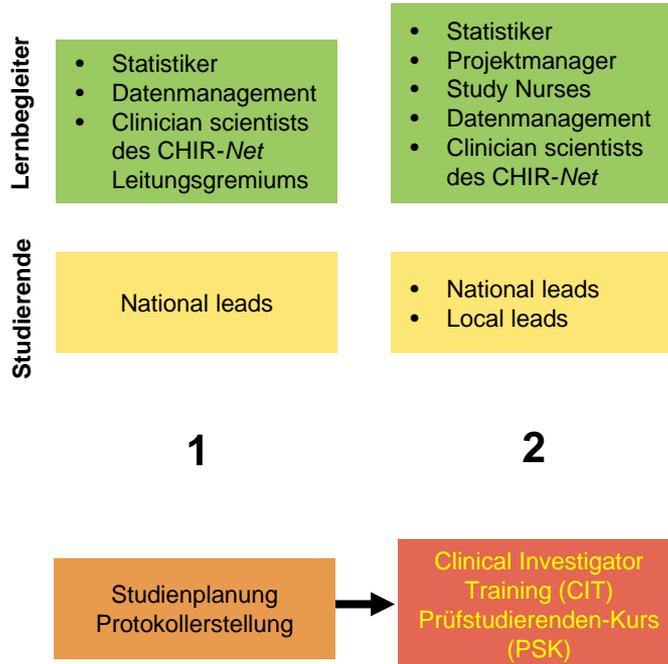


National Leads

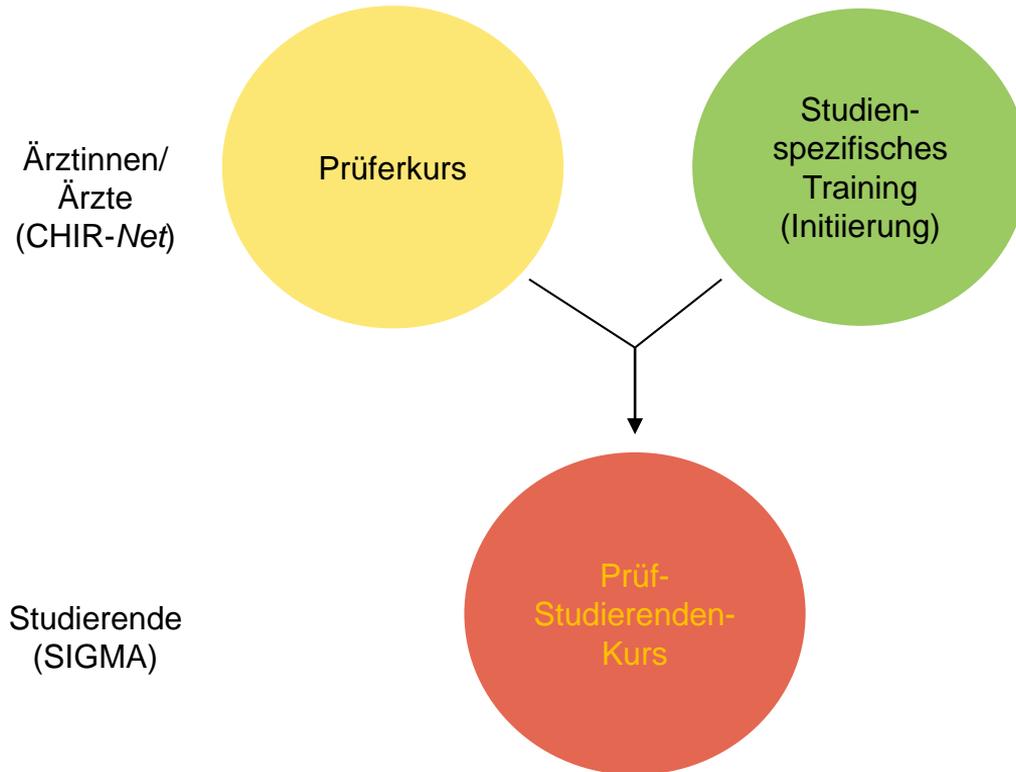


- Idee
 - Was? Wer? Wie? Wann?
 - Schon erforscht?
- Umsetzbarkeit
 - Funding , Technik, Materialien
 - In Klinikroutine implementierbar?
 - Ethikvotum
- Was müssen wir den Local Leads mitgeben?
 - Theoretisches Wissen und Kompetenzen

Aufgabenverteilung



Clinical Investigator Training





Clinical Investigator Training

Inhalte KKS Prüferkurs	Inhalte PSK/ CIT	Lehrmethode	Prüfungsformat
Ethik Deklaration von Helsinki AMG und GCP- Verordnung	Ethik Deklaration von Helsinki GCP- Verordnung	Vortrag Online Tutorial	MC-Test
Auswahl Qualifizierung Anleitung und Überwachung der Prüfgruppe	Auswahl Qualifizierung Anleitung und Überwachung der Prüfgruppe	Vortrag Workshop	MC-Test
Studienmedikation und Prüfmuster, Audits und Inspektion einer Prüfstelle	∅		
∅	Evidenzbasierte Medizin, Aufklärungsgespräch + Einwilligungserklärung, Organisation des Prüfzentrums	Vortrag Workshop	TED-Vortrag MC-Test Bedside Teaching Videoaufzeichnung + Feedback

Clinical Investigator Training

- Drei-gliedriges System
 1. Prä-CIT: Audio visuelle Präsentation; Studienprotokolle
 2. CIT: Präsenzphase
 3. Post-CIT: Peer-Teaching



Clinical Investigator Training

- Multimodale Präsenzphase
 - Frontalvorträge von Studierenden und Experten



Clinical Investigator Training

- Multimodale Präsenzphase
 - Frontalvorträge von Studierenden und Experten
 - Wissensabfrage via Multiple-Choice Test



Clinical Investigator Training

- Multimodale Präsenzphase
 - Frontalvorträge von Studierenden und Experten
 - Wissensabfrage via Multiple-Choice Test
 - Schauspielpatientengespräche



Clinical Investigator Training

- Multimodale Präsenzphase
 - Frontalvorträge von Studierenden und Experten
 - Wissensabfrage via Multiple-Choice Test
 - Schauspielpatientengespräche
 - Bedside Teaching



Clinical Investigator Training

- **Multimodale Präsenzphase**
 - Frontalvorträge von Studierenden und Experten
 - Wissensabfrage via Multiple-Choice Test
 - Schauspielpatientengespräche
 - Bedside Teaching
 - Interaktive Vorträge mit direkter digitaler Abstimmung
 - Gruppenarbeit + Präsentation der Ergebnisse



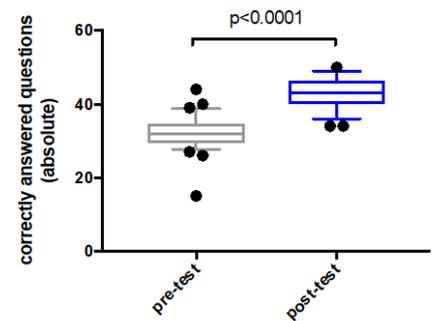
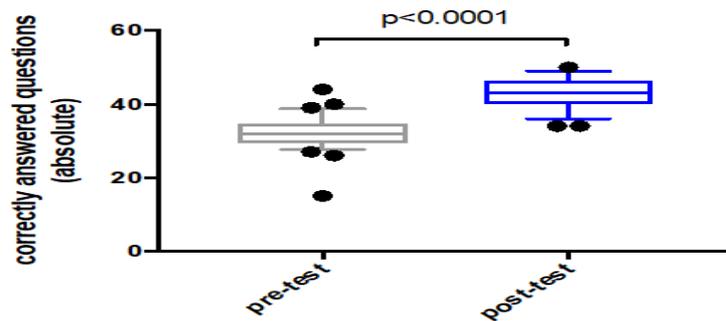
Clinical Investigator Training

- Prä- und post- MC Abfragen zeigen signifikanten Wissenszuwachs
- **Kompetenzgewinn**

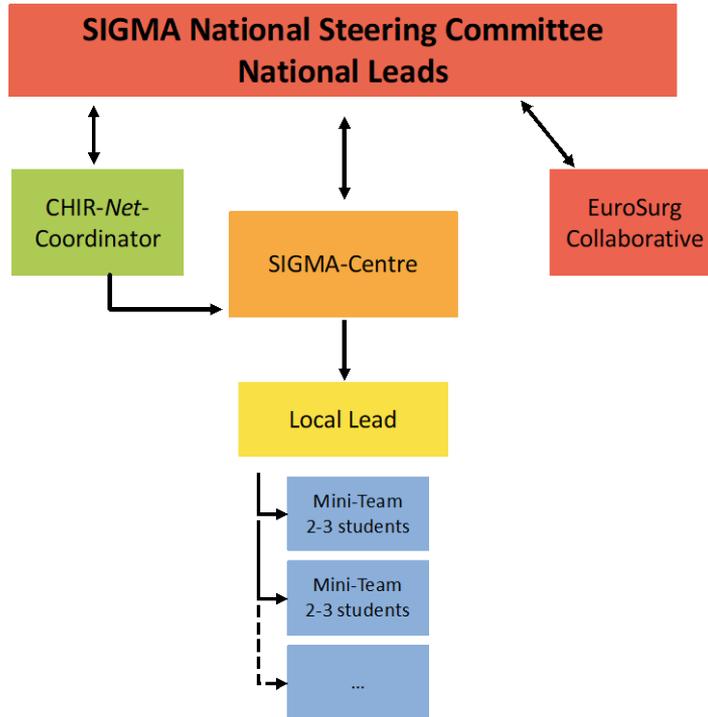
Design and Evaluation of a Clinical Investigator Training for Student-lead Prospective Multicentre Clinical Trials: a CHIR-Net SIGMA Research-based Learning Project

Autoren

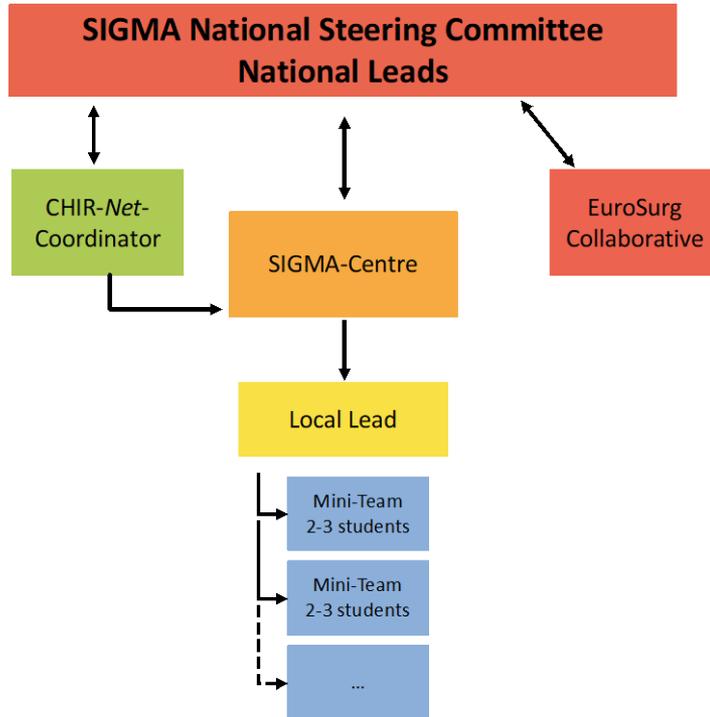
Lukas Rädiker^{1*}, Marius Schwab^{1*}, Pia Elena Frey^{1*}, Mirco Friedrich^{1*}, Svenja Sliwinski^{1*}, Julia Steinle^{2*}, Christoph A. Fink^{1*}, Alexander Leuk^{1*}, Petra Ganschow³, Gregor Benedikt Ottawa⁴, Christina Klose⁵, Manuel Feißt⁵, Colette Dörr-Harim⁵, Solveig Tenckhoff⁷, André L. Mihaljevic⁶



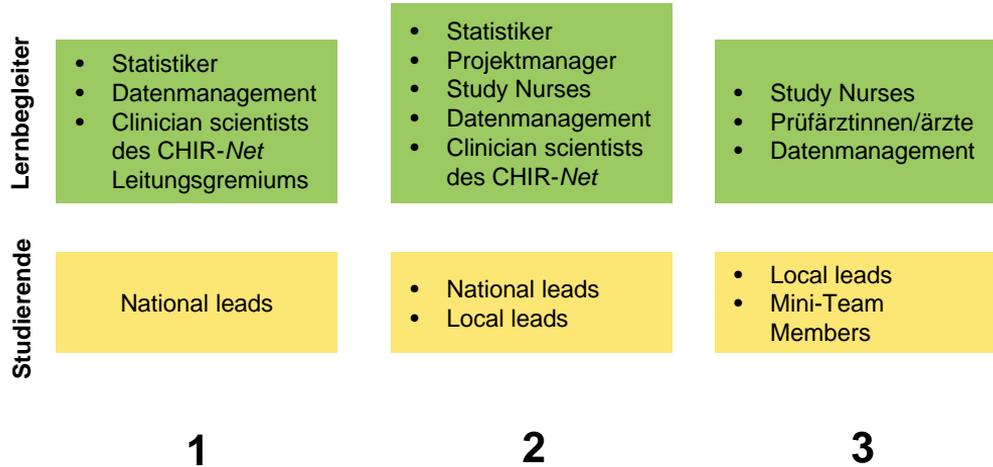
Local Leads



Mini-Team Teilnehmer



Aufgabenverteilung



Students Workshop for Analysis and General statistics

Lernbegleiter	<ul style="list-style-type: none"> • Statistiker • Datenmanagement • Clinician scientists des CHIR-Net Leitungsgremiums 	<ul style="list-style-type: none"> • Statistiker • Projektmanager • Study Nurses • Datenmanagement • Clinician scientists des CHIR-Net 	<ul style="list-style-type: none"> • Study Nurses • Prüferärztinnen/ärzte • Datenmanagement 	<ul style="list-style-type: none"> • Statistiker • Datenmanagement • Clinician scientists des CHIR-Net Leitungsgremiums
	Studierende	National leads	<ul style="list-style-type: none"> • National leads • Local leads 	<ul style="list-style-type: none"> • Local leads • Mini-Team Members
	1	2	3	4



Students **W**orkshop for **A**nalysis and **G**eneral statistics

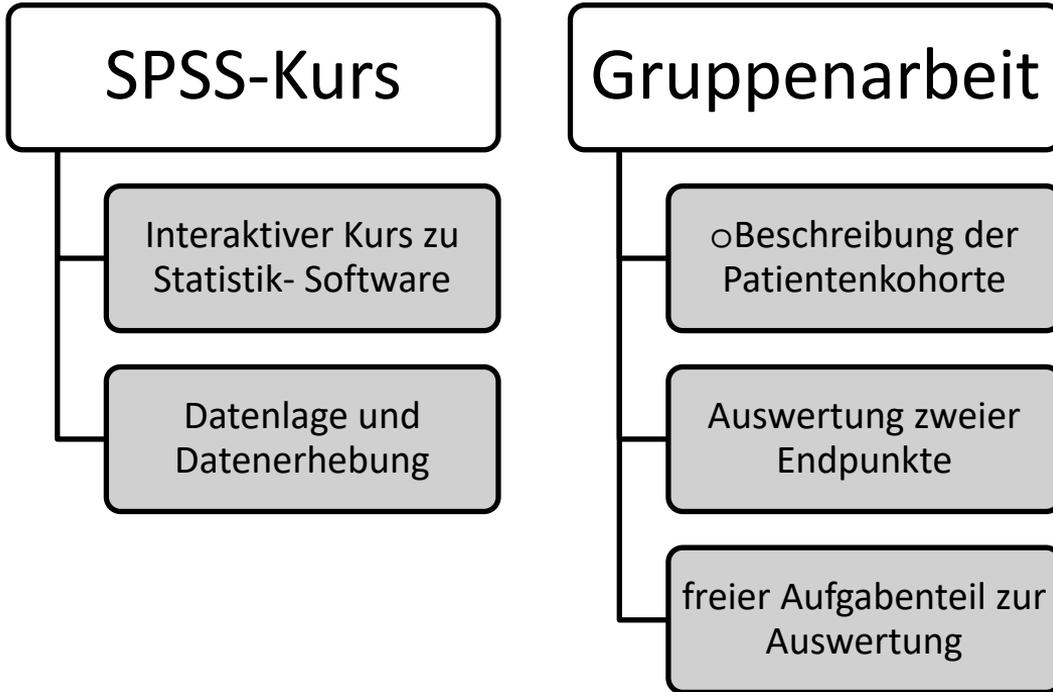
SPSS-Kurs

Interaktiver Kurs zu
Statistik- Software

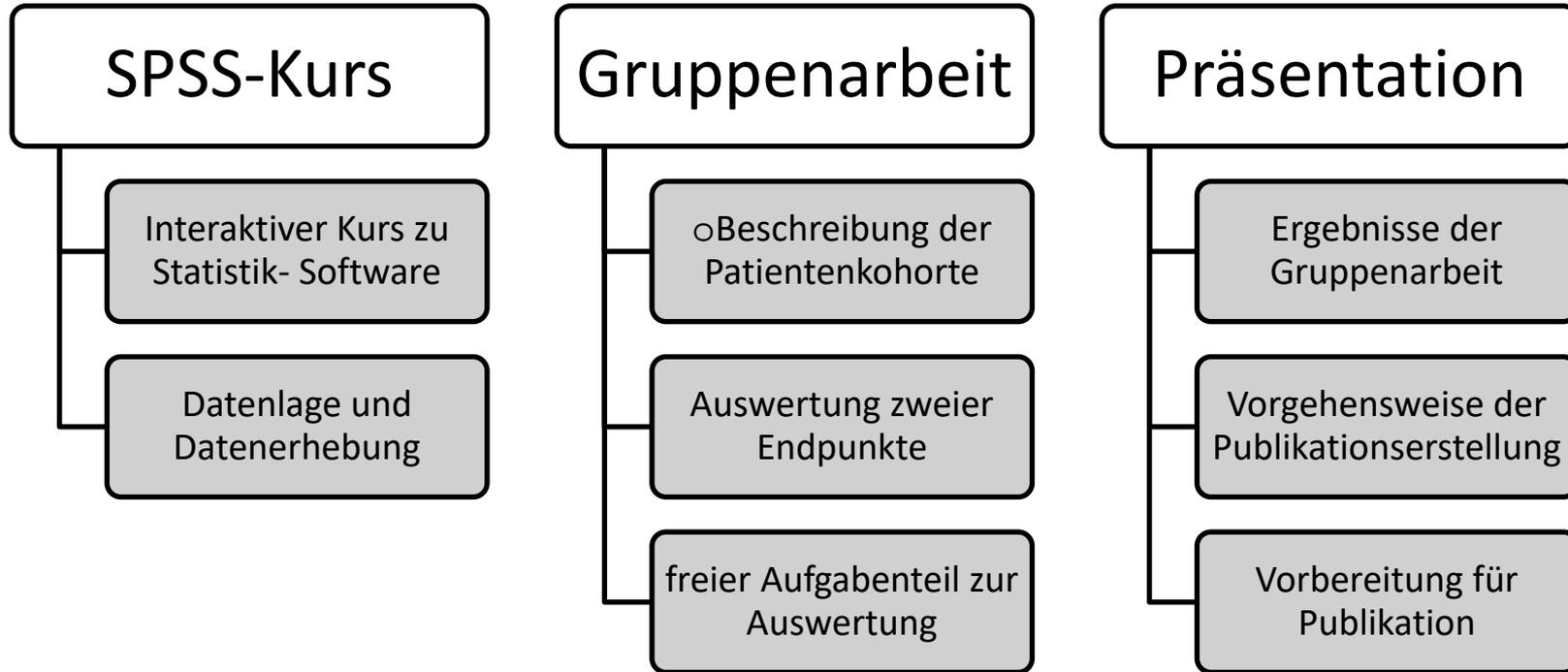
Datenlage und
Datenerhebung



Students **W**orkshop for **A**nalysis and **G**eneral statistics

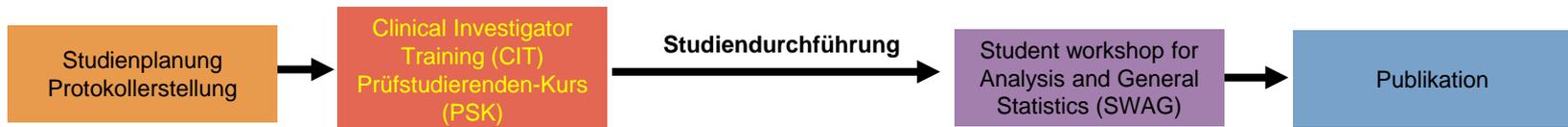


Students **W**orkshop for **A**nalysis and **G**eneral statistics



Publikation

Studierende	1	2	3	4	5
	National leads	<ul style="list-style-type: none"> National leads Local leads 	<ul style="list-style-type: none"> Local leads Mini-Team Members 	<ul style="list-style-type: none"> National leads Local leads Mini-Team Members 	<ul style="list-style-type: none"> National/Local leads Writing Committee
Lernbegleiter	<ul style="list-style-type: none"> Statistiker Datenmanagement Clinician scientists des CHIR-Net Leitungsgremiums 	<ul style="list-style-type: none"> Statistiker Projektmanager Study Nurses Datenmanagement Clinician scientists des CHIR-Net 	<ul style="list-style-type: none"> Study Nurses Prüfärztinnen/ärzte Datenmanagement 	<ul style="list-style-type: none"> Statistiker Datenmanagement Clinician scientists des CHIR-Net Leitungsgremiums 	<ul style="list-style-type: none"> Statistiker Datenmanagement Clinician scientists des CHIR-Net Leitungsgremiums



Publikation

- Writing committee
 - Aufteilung der Abschnitte und Aufgaben
- Acknowledgments
 - Auflistung aller Teilnehmenden und deren Aufgaben

Aufgaben in einer klinischen Studie



Aufgaben in einer klinischen Studie

Patienten

Statistiker 

Sponsor

Studienleitung 

Prüfärzte  Lokalkoordination 

Monitor

Ethikkommission

Projektmanagement 

IT

Finanzen 

Aufsichtsbehörde





PATRONUS & EXPELLIARMUS

PATRONUS (DRKS00013035)

„ Multizentrische, prospektive Kohortenstudie über Patient-reported Outcomes und Komplikationen nach onkologischen abdominalen Eingriffen“

1. studentisch initiierte und
durchgeführte klinische
Multicenterstudie Deutschlands

PATRONUS - Endpunkte

Beschreibung und Evaluation von **Patient Reported Outcome Measurements (PROMs)**

- Quality of life (CAT
EORTC QLQ-C30)
- 12 cancer-specific
symptoms (PRO-CTCAE)



EORTC QLQ-C30 (Version 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl einkreisen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z. B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:				
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen täglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie karatügelig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4

Bitte wenden

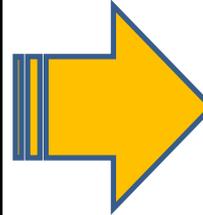
EORTC. Questionnaires at EORTC [Internet]. [cited 2015 Nov 22]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>

EORTC. Computerized adaptive testing version of the QLQ-C30 [Internet]. [cited 2017 Jul 7]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/experimental-eortc-cat>

PATRONUS - Endpunkte

Beschreibung und Evaluation von **Patient Reported Outcome Measurements (PROMs)**

- Quality of life (CAT
EORTC QLQ-C30)
- 12 cancer-specific
symptoms (PRO-CTCAE)



Klinisches Outcome

- **Kurzzeitig:**
CCI= Clavien Dindo
Komplikationsklassifikation
- **Langzeitig:**
Gesamtüberleben

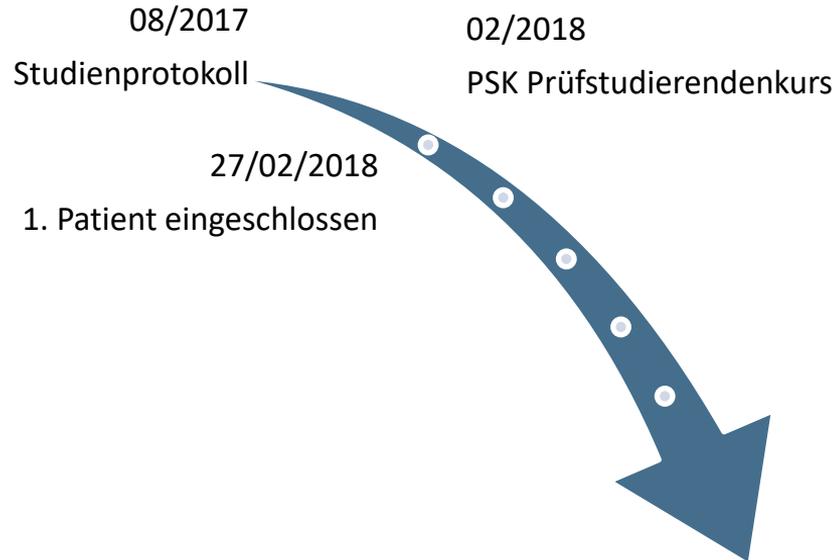
EORTC. Questionnaires at EORTC [Internet]. [cited 2015 Nov 22]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/eortc-qlq-c30>

EORTC. Computerized adaptive testing version of the QLQ-C30 [Internet]. [cited 2017 Jul 7]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/experimental-eortc-cat>

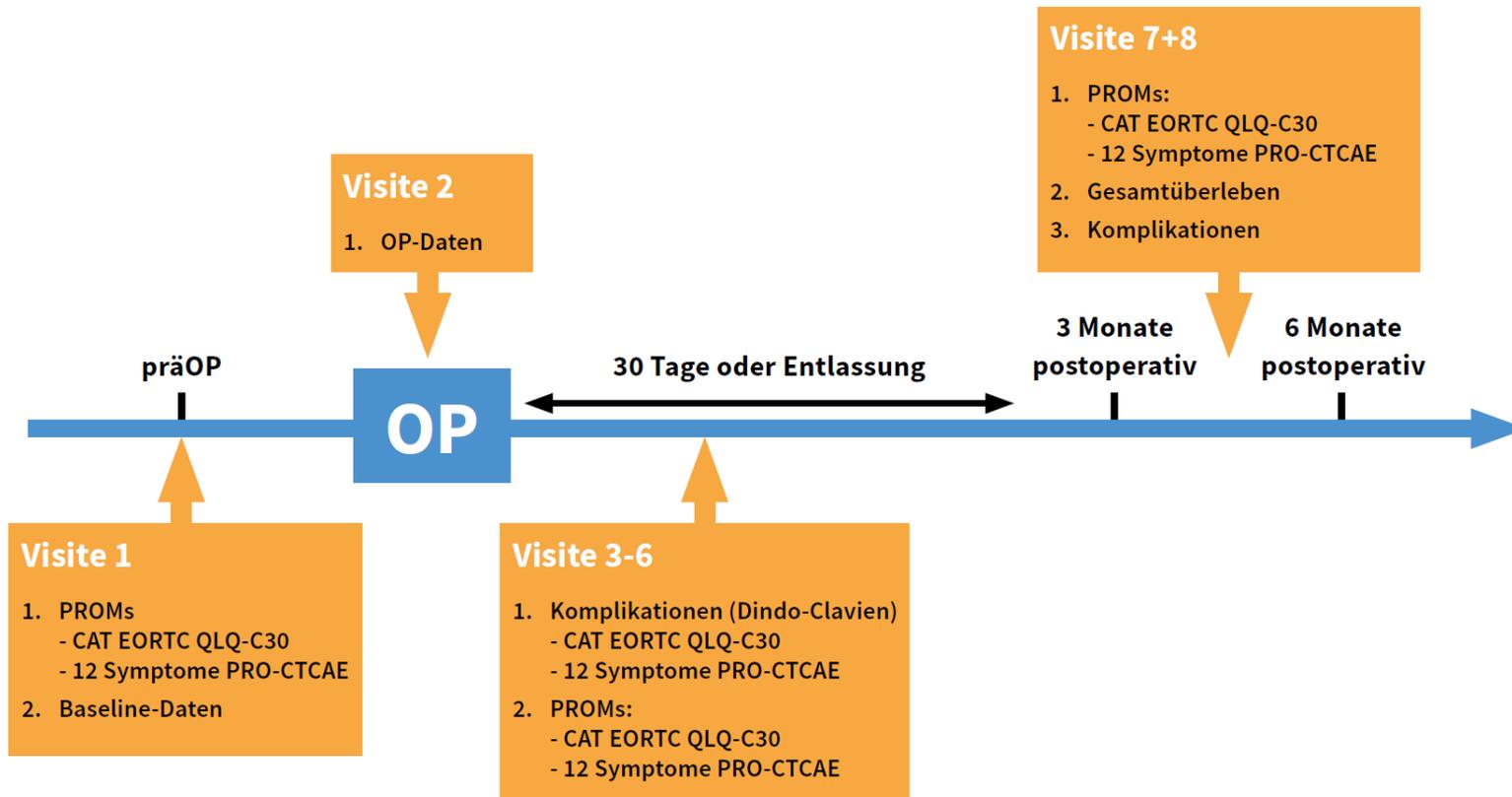
(3) Dindo et al. Ann Surg 2004;240: 205–213

(4) Slankamenac, K., et al. (2014). "The Comprehensive Complication Index: A Novel and More Sensitive Endpoint for Assessing Outcome and Reducing Sample Size in Randomized Controlled Trials." *Annals of Surgery* **260**(5): 757-763.

PATRONUS - Zeitplan



PATRONUS - Ablauf

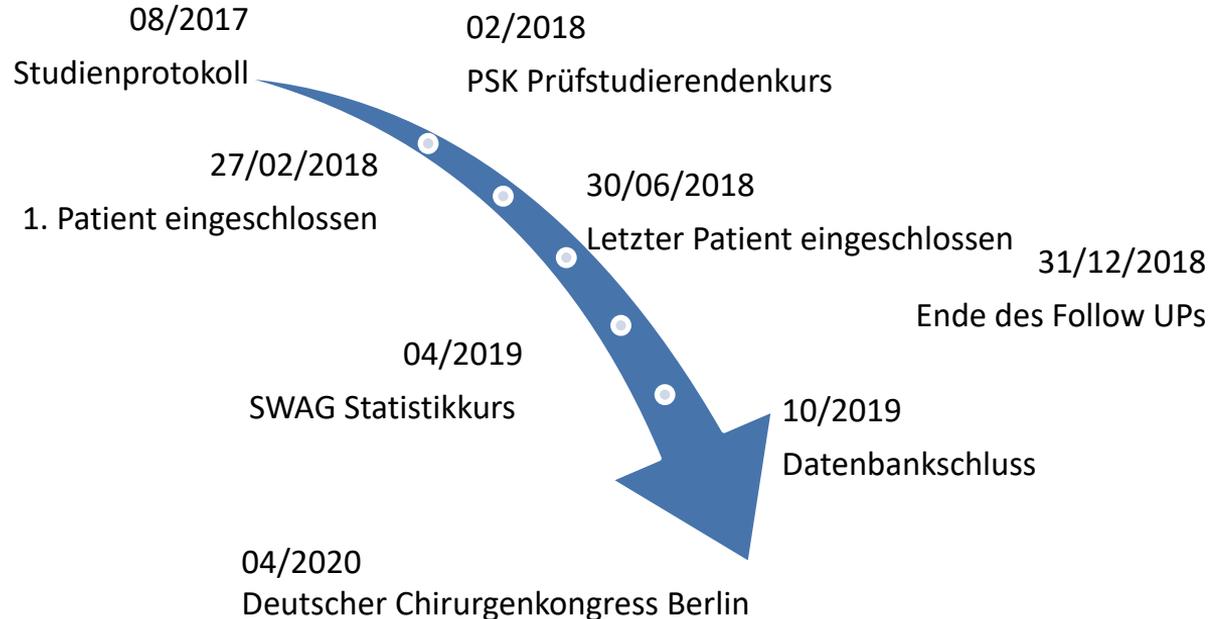


PATRONUS – Endpunkte

Methodisch:

- Rate der fehlenden PRO Daten
- Zahl der rekrutierenden Studienzentren und eingeschlossenen Patienten

PATRONUS - Zeitplan



14 Studienzentren
348 Patienten eingeschlossen

EXPELLIARMUS (DRKS00016755)

„Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie zur Untersuchung postoperativer Komplikationen und Mobilisierung nach großen abdominalchirurgischen Operationen mit oder ohne Feedback über einen Fitness-Tracker“

1. studentisch initiierte randomisiert kontrollierte Interventionsstudie

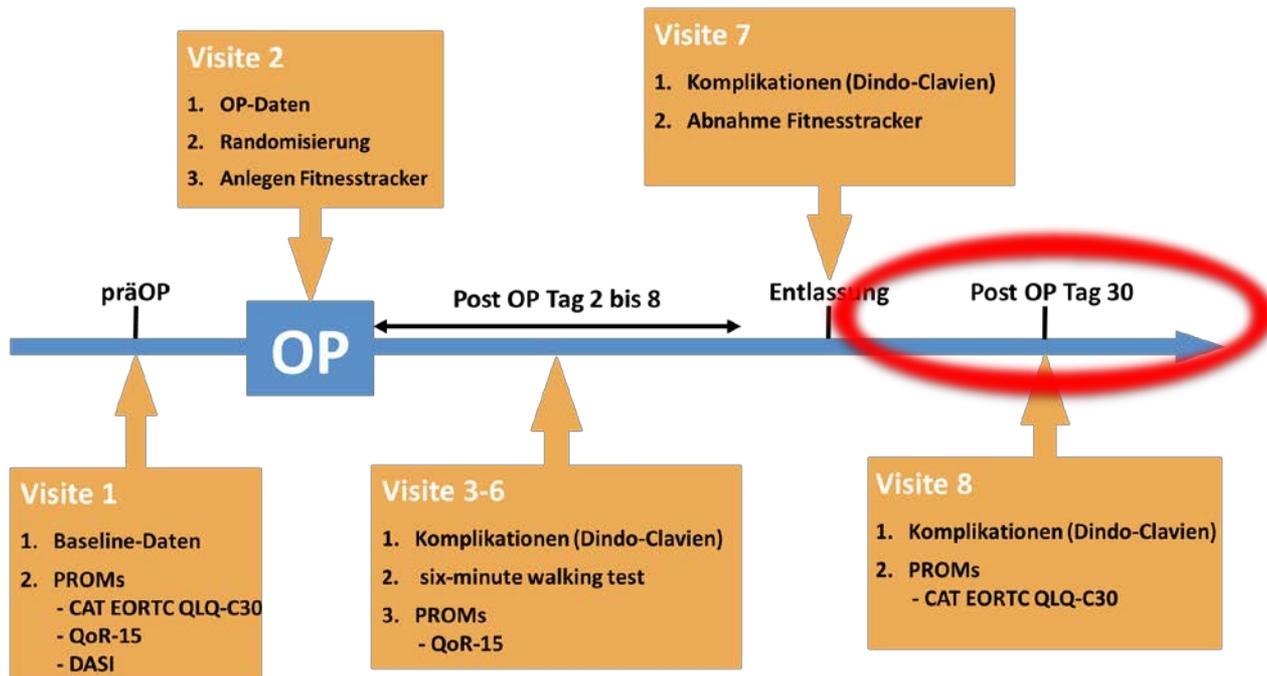
EXPELLIARMUS - Intervention

Frühe Mobilisierung → geringere Komplikationen ?



(5) Pearsall EA, Meghji Z, Pitzul KB, Aarts M-A, McKenzie M, McLeod RS, et al. A qualitative study to understand the barriers and enablers in implementing an enhanced recovery after surgery program. Ann Surg. 2015 Jan;261(1):92–6.

EXPELLIARMUS - Ablauf



EXPELLIARMUS - Status

Studienzentren	Dokumentationsstand
Heidelberg	89% Vollständigkeit der Daten
Berlin	
Frankfurt	
Göttingen	
Hamburg	
Kiel	
Mannheim	
München LMU	
Hannover	

Eingeschlossene Patienten (25.11.2019)



2019 | März | Mai | Juni | März | April | Juni | Juli | September | 2020

Ethikantrag
angenommen

Clinical Investigator
Training

1. Patient
eingeschlossen

Letzter Patient
eingeschlossen

Follow UP
beendet

Datenbankschluss

Statistikkurs

Publikation

Lessons Learned: Resümee nach 2,5 Jahren klinischer Studien mit Studierenden

Studierende
wollen
forschen

Short term
follow up
>
Long term
Follow up

**Studierende
können
klinische
Studien
durchführen!**

FDA approved
Fitnesstracker
haben Mängel

Datenschutz
und IT sind
kompliziert

**Finanzielle
Unterstützung
für klinische
Studien
mangelhaft**

3 Publikationen
(29.11.2019)
DOI:
10.1055/a-1007-1995
10.1186/s12893-018-0422-3
10.1515/iss-2017-0038.

Peer
Teaching
funktioniert

**Nur
intrinsische
Motivation
hält an**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Für die SIGMA Studiengruppe: PD Dr. André Mihaljevic, PD Dr. Pascal Probst, Colette Dörr-Harim, Dr. Solveig Tenckhoff, Christina Klose, Marius Schwab, Julia Gsenger, Alexander Studier-Fischer, Niall Brindl

