

## **Klinische Studien in der Chirurgie - Hintergrundpapier**

### **Einrichtung von „Chirurgischen Regionalzentren“ mit Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)**

#### **1. Ausgangslage**

Die Methoden der evidenzbasierten Medizin haben bisher in den operativen Fächern im Vergleich zu anderen Fachdisziplinen relativ wenig Beachtung gefunden. Seit Ende der 90er Jahre wird aber auch in der operativen Medizin die Notwendigkeit von evidenzbasierten Entscheidungen zunehmend befürwortet.

Neue operative Verfahren werden bis heute oft nicht über einen wissenschaftlich belegbaren Weg in die Krankenversorgung eingeführt. Meinungsbildung organisiert sich in Form von Schulen. Um wissenschaftlich fundierte und nachprüfbar Aussagen über den Erfolg eines neuen Verfahrens machen zu können, müssen vermehrt klinische Studien entsprechend international anerkannter Qualitätsstandards zur Einführung neuer operativer Verfahren durchgeführt werden. Wie in anderen medizinischen Fachrichtungen in Deutschland sind auch in der Chirurgie die methodischen Kenntnisse zur Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Studien in der Fort- und Weiterbildung nicht in ausreichendem Maße vermittelt worden. In Folge mangelt es an Chirurgen, die hinsichtlich der Studien-Methodik gut ausgebildet sind, und Erfahrungen in der Durchführung hochwertiger klinischer Studien aufweisen können. Während in den angelsächsischen Ländern, Skandinavien und den Niederlanden eine Forschungskultur mit den erforderlichen Forschungsstrukturen aufgebaut werden konnte, bestehen in Deutschland erhebliche Defizite in methodischer und infrastruktureller Hinsicht, die es jetzt aufzuholen gilt.

Hierzu sind in den letzten Jahren verschiedene Fördermaßnahmen eingerichtet worden, wie die Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS; [www.kks-netzwerk.de](http://www.kks-netzwerk.de)) mit Förderung des BMBF, oder die gemeinsame Förderung von Studien durch BMBF und DFG, an denen die operative Medizin allerdings nur unzureichend beteiligt ist.

Das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCh; [www.dgch.de](http://www.dgch.de)) hat daher im Oktober 2003 die Gründung eines eigenen Zentrums für die patientenorientierte Forschung beschlossen. Dieses Zentrum soll das Wissen zur Planung, Durchführung und Auswertung von multizentrischen Studien etablieren und bundesweit Unterstützung bei chirurgischen Studien nach internationalen Qualitätsstandards anbieten. Dieses „Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie“ (SDGC; [www.sdgc.de](http://www.sdgc.de)) ist an der Chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg angesiedelt und organisatorisch Bestandteil des dortigen KKS. Die Finanzierung erfolgt anteilig durch die Medizinische Fakultät Heidelberg, die DGCh und BMBF (im Rahmen der Fördermaßnahme KKS).

Die Fachgesellschaft hat allerdings, ebenso wie die Gutachter für den Antrag an das BMBF auf Förderung des SDGC, darauf hingewiesen, dass mit der Gründung eines Zentrums zwar ein wichtiger erster Schritt geleistet wurde, damit aber allein keine hinreichende Infrastruktur geschaffen werden kann. Gutachter und Fachgesellschaft haben BMBF gebeten zu prüfen, inwieweit hierzu ein weiterer Ausbau der Infrastruktur über den Standort Heidelberg hinaus mit Mitteln des Gesundheitsforschungsprogramms gefördert werden kann. BMBF hat sich hierzu grundsätzlich bereit erklärt, und in enger Interaktion mit Fachleuten des In- und Auslandes einen Vorschlag erarbeitet. Dieser wurde am 10.02.2005 in einem Fachgespräch unter Beteiligung von Vertretern der Fachgesellschaft sowie weiterer Experten grundsätzlich

positiv eingeschätzt, in einer Reihe von Detailfragen aber modifiziert und ergänzt. Das im Folgenden erläuterte Konzept berücksichtigt die Ergebnisse dieses Fachgespräches in vollem Umfang.

## **2. Ziele der Förderung**

Ziel des hier vorgelegten Konzeptes ist es einen Beitrag zu leisten zur Entwicklung einer international anerkannten patientenorientierten klinischen Forschungslandschaft in der deutschen Chirurgie. Die Qualität klinischer Studien in der operativen Medizin, vorzugsweise in der Chirurgie, muss schrittweise ein Niveau erreichen, das der Qualität von ICH-GCP konformen Arzneimittelstudien entspricht. Dazu soll ein Netzwerk von „Chirurgischen Regionalzentren“ an Universitätskliniken mit dem SDGC als Zentrale eingerichtet werden, um gemeinsam klinische Studien in der operativen Medizin durchzuführen. Das Wissen für die Durchführung klinischer Studien soll damit auch strukturell verankert werden.

Essentiell wird darüber hinaus die Steigerung des Ausbildungsniveaus bezüglich klinischer Studien an chirurgischen Kliniken sein. Das Netzwerk soll durch Maßnahmen der Methodenentwicklung, Qualitätssicherung, Fortbildung sowie der Öffentlichkeitsarbeit zur Verbreiterung der Studienkultur in den operativen Fächern beitragen. Über die Fortbildung forschungsorientierter Nachwuchschirurgen soll eine erkennbare Anzahl von studien erfahrenen chirurgischen Forschern ausgebildet werden, die in Ausbildung und Forschung eine evidenzbasierte Chirurgie in den chirurgischen Universitätskliniken etablieren können. In letzter Konsequenz werden sich Erfolge einer Förderung in einer Stärkung des Forschungsstandortes Deutschland - erkennbar an hochqualitativen Publikationen in internationalen Journalen, und der zunehmenden Besetzung chirurgischer Professuren mit Praktikern der evidenzbasierten Medizin - und einer auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhenden und damit optimierten Krankenversorgung in den operativen Fächern niederschlagen.

Die Regionalzentren sollen in enger, arbeitsteiliger Kooperation mit akademischen Institutionen aufgebaut werden, die durch methodische Expertise und Erfahrung in der Konzeption, Durchführung und Auswertung klinischer Studien ausgewiesen sind. Dies können z.B. Institute für medizinische Statistik oder Epidemiologie, Koordinierungszentren für klinische Studien oder vergleichbare Einrichtungen sein. Dabei muss die klinisch-chirurgische Kompetenz im Bereich der Regionalzentren angesiedelt sein, während alle für die Chirurgie nicht spezifischen Aufgaben z.B. in Biometrie, Datenmanagement, Qualitätsmanagement von den methodisch ausgewiesenen Institutionen eingebracht wird.

## **3. Aufgaben der Chirurgischen Regionalzentren**

Am Standort eines Regionalzentrums sollte eine Studieninfrastruktur vorhanden sein, die ihre Expertise und Serviceleistungen zur Verfügung stellt.

Die Definition von fachlichen Schwerpunkten für einzelne Regionalzentren (wie z.B. in Anbindung an Organgruppen) sollte im Hinblick auf die wissenschaftliche Profilierung der Module und ihr arbeitsteiliges Vorgehen erfolgen.

Die Aufgaben der Regionalzentren umfassen ein breites Spektrum:

- Planung, Durchführung und Publikation von Multizenterstudien
- Ausbau der regionalen Kooperationen im Hinblick auf die Rekrutierung von Studienpatienten
- Aufbau der Voraussetzungen für eine langfristige Sicherstellung der Qualität von chirurgischen Studien analog zu den Grundsätzen von ICH-GCP

- Aktive Teilnahme an Maßnahmen zur Fortbildung für Studienpersonal
- Beteiligung am geplanten Zertifizierungssystem der DGC sowohl für chirurgische Prüfkliniken als auch für chirurgische Studien
- Zusammenarbeit mit SDGC, internationalen klinischen Partnern und Studiengruppen

Ein wichtiges Ziel der Maßnahme ist es auch, im Laufe der Förderung eine möglichst große Zahl von Ärzten, die in der fachärztlichen Weiterbildung stehen und eine forschungsorientierte Karriere an einer Universitätsklinik anstreben, in der Durchführung klinischer Studien zu beteiligen und dies mit einer strukturierten Fortbildung in der Methodik klinischer Forschung zu verbinden. Vorzugsweise soll dies über Rotationsstellen erfolgen, die über eine zeitweise Freistellung von klinischer Routinetätigkeit dem wissenschaftlichen Nachwuchs die Beteiligung an laufenden Studien und die Teilnahme an Fortbildungsmaßnahmen erlauben. Ein Konzept für die Fortbildung von Studienpersonal wird gegenwärtig im Auftrag der Fachgesellschaft vom SDGC in Kooperation mit dem KKS-Netzwerk entwickelt, und über das SDGC realisiert werden.

Folgende strukturelle und wissenschaftliche Kriterien sollten für die Entscheidung über die Förderung eines Moduls herangezogen werden:

- einschlägige und nachweisbare Expertise bei der verantwortlichen Leitung und Durchführung klinischer Studien in der operativen Medizin
- aktive Beteiligung von möglichst zwei oder mehr chirurgischen Teildisziplinen an jedem Standort;
- klinisches Potenzial zum Einbringen einer ausreichenden Anzahl von Patienten
- Bereitschaft, protokollgerecht studienbedingte Alternativen zum eingeführten chirurgischen Verfahren anzuwenden
- Bereitschaft zur Unterstützung und Teilnahme an Maßnahmen zur Qualitätssicherung, wie z.B. Randomisierung, gegenseitiges chirurgisches Monitoring im Operationssaal, Auditierung
- Aussagen zur strukturierten Einbindung des Regionalzentrums in Fortbildungsaktivitäten in Zusammenarbeit mit dem SDGC, insbesondere im Hinblick auf den für die klinische Forschung aufgeschlossenen wissenschaftlichen Nachwuchs
- Zusammenarbeit mit einem biometrischen Institut, KKS oder anderen lokalen Einrichtungen zur Unterstützung bei der Durchführung klinischer Studien. An Standorten mit einem KKS muss die Kooperation bzw. Arbeitsteilung mit dem KKS dargelegt werden.
- Bereitschaft zur Kooperation mit SDGC und anderen Regionalzentren, niedergelegt in Form einer Kooperationsvereinbarung
- bereits bestehende wissenschaftliche Kooperationen mit nicht universitären Krankenhäusern oder niedergelassenen Chirurgen
- Aussagen zum Erreichen der Nachhaltigkeit der aufgebauten Infrastruktur über das Ende der Förderung durch das BMBF hinaus

#### **4. Struktur und Aufgaben des Studiennetzwerkes Chirurgie**

Das Netzwerk soll von an Universitätskliniken angesiedelten chirurgischen Regionalzentren zur Durchführung von multizentrischen Studien entsprechend international anerkannter Qualitätsstandards bestehen:

Für den Aufbau eines Studiennetzwerkes haben sich die Einrichtung einer Koordinierungszentrale und von regionalen Zentren bewährt. Die Aufgabe der Koordinierungszentrale sowie übergeordnete Aufgaben sollen von dem „Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie“ am KKS Heidelberg (SDGC) wahrgenommen werden.

Die Struktur des chirurgischen Studiennetzwerkes könnte sich in seinen Grundzügen an dem bereits eingerichteten pädiatrischen Netzwerk zur Arzneimittelentwicklung und -prüfung bei Kindern und Jugendlichen an KKS (PAED-Net, s.a. <http://www.paed-net.org>) orientieren. Diese bewährte Struktur muss jedoch weiterentwickelt und um spezifische Belange ergänzt werden, die zum Aufbau einer chirurgischen Studienkultur in Deutschland notwendig sind. Inhalte und Verfahren der Kooperation sollen in einer gemeinsam erarbeiteten und verabschiedeten Kooperationsvereinbarung festgehalten werden.

Eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg eines fachspezifisch chirurgischen Studiennetzwerkes wird in der engen Zusammenarbeit mit den Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS<sup>1</sup>) und dem übergeordneten KKS-Netzwerk gesehen. Auf diesem Weg können auch diejenigen Regionalzentren von den Vorarbeiten der KKS profitieren, die an einem Standort ohne lokales KKS angesiedelt sind.

Darüber hinaus kann mittelfristig die Einrichtung einer eigenen Arbeitsgruppe des chirurgischen Studiennetzwerkes zu Fragen der Qualität und der Vergleichbarkeit der operativen Techniken bei klinischen Studien erwogen werden. In diesem Zusammenhang können vorrangig Fragen bearbeitet werden, die für die operative Medizin spezifisch sind. Hierzu gehört z.B. die Diskussion von Notwendigkeit und Verfahren eines eigenen chirurgischen Monitoring durch ausgewiesene, an der Durchführung der Studien nicht beteiligte Chirurgen, die Diskussion eines eigenen, an ICH-GCP angelehnten Qualitätsstandards für Studien in der operativen Medizin, sowie ggf. in Kooperation mit dem KKS-Netzwerk die Entwicklung eines Fortbildungsprogramms für den wissenschaftlichen Nachwuchs.

## **5. Kooperation mit der Fachgesellschaft**

Das vorliegende Konzept wurde in enger Abstimmung mit der Fachgesellschaft und unter Einbeziehung weiteren, fachübergreifenden Sachverständigen erarbeitet. Die Fachgesellschaft wird den Aufbau des Netzes vorantreiben und hat sich im Rahmen des o.g. Fachgespräches verpflichtet, folgende Aufgabenpakete bearbeiten

- Konzept für die Fortbildung von Studienpersonal
- Vorschlag zu den Leitungsstrukturen des Netzwerkes
- Entwurf eines Kooperationsvertrags zwischen den Elementen (Regionalzentren, SDGC) des Netzwerkes.

---

<sup>1</sup> Die KKS (<http://www.kks-netzwerk.de>) wurden seit 1999 an 12 Standorten (in Berlin, Dresden, Düsseldorf, Freiburg, Halle, Heidelberg, Köln, Leipzig, Marburg, Münster und Tübingen) implementiert. An den KKS wurden bereits grundlegende Instrumente und Verfahren zur Planung, Durchführung und Auswertung multizentrischer klinischer Studien nach ICH-GCP gemeinschaftlich entwickelt. Die umfangreichen Erfahrungen der KKS, die bei der Bearbeitung von Studien im Auftrag der Industrie und von wissenschaftsinitiierten Studien erworben wurden, stehen prinzipiell auch neuen Gruppierungen/ Studiennetzwerken zur Verfügung, die eine Zusammenarbeit wünschen.

Das KKS Netzwerk hat sich zu einer nationalen Plattform für Studienfragen entwickelt, deren Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Entscheidungsträgern aus der Politik, von Förderorganismen u.a. angefragt wurden. Dieser bislang rechtlich formlose Zusammenschluss wurde in ein Konsortium mit eigenem Budget und zentraler Geschäftsstelle überführt, das unter festgelegten Voraussetzungen für weitere Mitglieder offen steht. Das KKS Netzwerk widmet sich der KKS-weiten Zusammenarbeit in Fachgruppen zu den Themen Qualitätssicherung, Datenmanagement, Telematik, Öffentlichkeitsarbeit und Fortbildung von Studienpersonal.

## **6. Förderentscheidung**

Die Entscheidung über die Förderung von Regionalzentren wird allein vom BMBF auf der Grundlage einer von ausgewiesenen Experten durchgeführten, vergleichenden internationalen Begutachtung von Anträgen in englischer Sprache getroffen. Von der Gutachtertätigkeit sind Fachleute von antragstellenden oder bereits geförderten Standorten grundsätzlich ausgeschlossen.