

Es lohnt sich für Spitäler, an klinischen Studien teilzunehmen

Klinische Studien an einem Zentrumsspital – treffen Sie die richtigen Entscheidungen

Das Spitalmanagement sollte heutzutage die Teilnahme an klinischen Studien fördern. Denn klinische Forschung lohnt sich für ein Zentrumsspital. Die Strukturen für die Durchführung von klinischen Studien müssen geplant aufgebaut und die Studien zur Teilnahme sorgfältig gewählt werden.

An vielen Spitätern ist die patientenorientierte klinische Forschung so nebenher entstanden: Engagierte Kliniker bauten an ihren Abteilungen Kapazitäten auf, um an klinischen Studien teilzunehmen. Daher sind heute insbesondere Onkologie, Kardiologie und Neurologie studienaffine medizinische Fachrichtungen. Um relevante Studien durchzuführen, braucht es neben dem Enthusiasmus der Kliniker mehr – insbesondere das Commitment des Spitalmanagements und das Bekenntnis zur Qualität. Das Spitalmanagement sollte heute den Mut haben, die Teilnahme an klinischen Studien als eigen-

ständigen Leistungsauftrag zu definieren und zu unterstützen.

Das Ziele definiert den Weg

Die angestrebten Ziele (siehe Kasten) bestimmen das Portfolio der Studien. Wenn die Förderung der Karriere der spitalinternen Ärzte im Vordergrund steht, sollte das Spitalmanagement auf industrieunabhängige, Prüfer-initiierte Studien setzen. Bei diesen übernehmen spitalinterne Ärzte die Hauptverantwortung als koordinierende Prüfärzte. Hierzu kann das Spital entweder

die Sponsor-Verantwortlichkeiten selbst übernehmen oder an Multizenterstudien teilnehmen, bei denen eigene Ärzte eine führende Rolle einnehmen.

Falls das Spital den Patienten neue, experimentelle und noch nicht zugelassene Therapien anbieten will, kann es auf die Zusammenarbeit mit pharmazeutischen Firmen oder Start-ups setzen. Wenn das Spital Zertifizierungen von Behandlungsstrukturen und Prozessen will, dann ist die Teilnahme an klinischen Studien Pflicht. Ein Spital kann sich zum Ziel setzen, in





einer bestimmten eher selteneren Erkrankung ein Referenzzentrum in der Schweiz zu werden. In diesem Fall sollten in diesem Bereich internationale klinische Studien angeboten werden.

Welche Art von klinischen Studien möchte das Spital den Patienten anbieten?

Patientenorientierte klinische Forschung hat viele Themen, die untersucht werden können, etwa Prävention, Früherkennung, Diagnose, Therapie, Nachsorge – und dies in allen an einem Spital vorhandenen Fachgebieten. Ein Spital und seine Abteilungen müssen aber Prioritäten setzen und nicht zu opportunistisch vorgehen, auch wenn ein breites Studien-Portfolio wünschenswert wäre. Zukunftsweisende Themen sind heute ausgeklügelte und personalisierte systemische Therapien und Medizinprodukte (Medical Devices).

Welche Strukturen braucht es für die Teilnahme an klinischen Studien?

Das Spitalmanagement muss zunächst entscheiden, ob das Spital nur an Multizenterstudien

teilnimmt oder auch Sponsor eigener Studien sein will. Die fünf Universitätsspitäler und einige Zentrumsspitäler haben mittlerweile Clinical Trial Units (CTUs), die bestimmte Dienstleistungen und Services anbieten. Ein Grossteil dieser Aktivitäten richtet sich an Prüfarzte, die eigene Studien initiieren und durchführen. Falls ein Spital lediglich an Multizenterstudien teilnimmt, sind wenige Services ausreichend.

Ein weiterer Grundsatzentscheid betrifft die Verteilung der Services: Welche internen Dienstleistungen für die Studiendurchführung werden von einer CTU am Zentrumsspital übernommen? Welche sind in den durchführenden Abteilungen angesiedelt? Eine zentrale Ansiedlung erhöht die Qualität bei verringerten Kosten, erschwert hingegen häufig die Zusammenarbeit – oder wird zumindest so wahrgenommen.

Folgende Services sollten bevorzugt von einer CTU am Zentrumsspital übernommen werden:

- Kontakt zu Behörden
- Vertragsverhandlungen mit Studiensponsoren
- Festlegen von Grundsätzen der Budgetierung der Studien, der Abrechnung der Studienleis-

tungen und des Qualitätsmanagement Systems

- Konkrete Massnahmen der Qualitätssicherung
- Bereitstellen von Standard Operating Procedures (SOP) für die Abteilungen
- Ausbildung für Ärzte und weiteres Fachpersonal
- Koordination der Zusammenarbeit mit spezifischen Abteilungen am Spital, z.B. Rechtsdienst, Spitalapotheke

Die Betreuung der Patienten muss hingegen in der behandelnden Abteilung eingebettet sein. Sinnvoll ist es auch, wenn sich das Spital mit anderen Spitalern vernetzt, um von deren Erfahrungen zu profitieren (Dimond et al, 2015). Zentrumsspitäler sind oft willkommene Kooperationspartner für Universitätsspitäler, da diese über ein hoch selektives Patientengut und in der Regel über wenige Patienten in den häufigen Indikationen verfügen.

Wer finanziert die Studientätigkeit?

Ein finanzielles Engagement des Spitals ist für den Aufbau der Studientätigkeit unerlässlich. Idealerweise verlangt das Spitalmanagement

von einer Abteilung, die an klinischen Studien teilnehmen möchte, einen «Businessplan» zum geplanten Auf- und Ausbau.

Gemäss Gesetz ist der Sponsor einer klinischen Studie für die Finanzierung verantwortlich. Grundsätzlich bezahlt daher der Sponsor die studienspezifischen Leistungen und stellt die experimentelle Therapie zur Verfügung. In der heutigen Praxis werden die Pflege und Behandlung oft nicht vom Sponsor übernommen und abgerechnet, da diese Kosten auch anfallen, wenn ein Patient ausserhalb einer Studie behandelt wird.

Es lohnt sich für das Spital, mit dem Sponsor über die Deckung der studienspezifischen Leistungen zu verhandeln. Gerade bei akademischen Sponsoren nimmt ein teilnehmendes Zentrumsspital oft eine zu tiefe Deckung in Kauf.

Erfreulicherweise hat die philanthrope Unterstützung der klinischen Forschung in den letzten 10 Jahren stark zugenommen. Heute unterstützen mehrere Stiftungen explizit klinische Forschung, nachdem der Schweizerische Nationalfonds, die Stiftung Krebsforschung Schweiz und die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung lange die einzigen bedeutenden Förderer waren. Davon können auch Zentrumsspitaler profitieren.

Anforderungen an die Durchführung von klinischen Studien

Die klinische Forschung ist ein hoch reguliertes Gebiet. Das Humanforschungsgesetz (HFG) lässt heute aber ein risikoadaptiertes Vorgehen zu, indem etwa für Studien mit bereits zugelassenen Medikamenten weniger Qualitätssicherungs-massnahmen verlangt wird als bei einem nicht zugelassenen Medikament.

Gemäss Gesetz werden Studien nach dem Standard Good Clinical Practice (GCP) durchgeführt. GCP umfasst gegenüber der Routine einige zusätzliche Leistungen und Arbeitsschritte, die als studienspezifische Aufgaben anfallen. Eine Auswahl ist im Folgenden wiedergegeben:

- Vereinbarung des Hauptprüfers und des Spitals mit dem Sponsor
- Bereitstellen der notwendigen Dokumente für Bewilligung durch die zuständigen Behörden und das Reporting gegenüber den Behörden.
- Prozesse für die Abwicklung der untersuchten Medikamenten von der Bestellung bis zur Vernichtung
- Aufklärungsprozess für potentielle Studienteilnehmer und Abklären der Einschlusskriterien bei potentiellen Studienteilnehmern
- Registrierung eines teilnehmenden Patienten beim Sponsor

Ziele für die Teilnahme an klinischen Studien

- Förderung der Karriere der spitalinternen Ärzte
 - Neue Therapien für Patienten
 - Teilnahme an Studien als Voraussetzung für die Zertifizierung
 - Förderung der nationalen Zusammenarbeit bei seltenen Erkrankungen
 - Qualitätssicherung in der Routinebehandlung
 - Ausbildung von Medizinern
 - Förderung der interdisziplinären Diskussionen am Spital
 - Förderung der regionalen Zusammenarbeit
 - Benchmarking mit Ärzten an anderen Spitälern
 - Zusätzliche Einnahmen
 - Patienten wählen Spitälern, die klinische Studien anbieten (siehe dazu Artikel in clinicum 4-19, Seite 84)
- Standardisierte Dokumentation im Patientendossier; Prozesse, wie Quelldaten dokumentiert werden; Zugriff und Archivierung von Quelldaten; Übertrag der Originaldaten auf die Studiendokumentation (Datenmanagement)
 - Führen des Investigator's File mit allen relevanten Studiendokumenten
 - Meldung von Nebenwirkungen an den Sponsor
 - Qualitätssicherung mit one-site-Monitoring und Audits des Sponsors

Das Studienteam

Diese zusätzlichen Anforderungen müssen mit Kompetenzen und Kapazitäten abgedeckt sein. Daher muss ein zweckmässig ausgebildetes Team zusammengestellt werden. Die dafür erforderlichen Fachkräfte (in der Regel Studienärzte, Trial Nurses und Clinical Research Coordinators) sollten sich im entsprechenden medizinischen Fach auskennen. Werden Fachkräfte mit ungenügendem medizinischen Verständnis eingesetzt, leidet die Qualität der Studie und oft die Zufriedenheit der Mitarbeitenden. Eine Übersicht über die anerkannten Aus- und Fortbildungen zur Durchführung von klinischen Studien bietet: <https://swissethics.ch/fortbildung.html>.

Standardabläufe sind wichtig

Da die gesetzlichen Anforderungen und die GCP-Richtlinien umfassend und komplex sind,





Dr. Peter Brauchli

müssen an einem studierendurchführenden Ort detaillierte schriftliche Anweisungen vorliegen. Diese SOPs regeln den Prozessablauf, die täglichen Aktivitäten, definieren die Verantwortlichkeiten der Mitarbeitenden, dienen als Schulungsinstrument für neue Mitarbeitende und

leiten den Auditprozess. Als minimale Empfehlungen gilt es, die studienspezifischen Aufgaben in SOPs abzubilden.

Als Vorlagen können hierzu die Guidelines for Good Operational Practice GGOP (insbesondere ab Kapitel 11) (SCTO 2018), und die Guideline on trial conduct at the local site (www.sakk.ch (Members' section) der SAKK als Vorlagen herangezogen werden. Es gibt auch ausführlichere Vorschläge (z. B. von Zon et al, 2008).

Ideal ist es, wenn SOPs von der spitaleigenen CTU als Masterfile bereitgestellt werden. Alternativ können bestehende Dokumente aus einer anderen Abteilung am Spital oder aus einem anderen Spital in der gleichen Fachrichtung als Grundlage für die Ausarbeitung der eigenen SOPs übernommen werden. Allerdings müssen diese an die lokalen Prozesse angepasst werden - sonst verfehlen sie ihre Wirkung.

Wenn ein Team aufgebaut ist und eventuell erste Erfahrungen gesammelt hat, kann es sinnvoll sein, eine CTU oder einen potentiellen Sponsoren für ein Audit einzuladen. Dieses ist edukativ

angelegt und öffnet einem Zentrumsspital die Augen für das Wesentliche. Denn so ist das Spital auf allfällige Routineinspektionen der zuständigen Behörden besser vorbereitet.

An welchen konkreten Studien soll eine Abteilung teilnehmen?

In der Regel entscheiden die Interessen und Kompetenzen der Kliniker über die Wahl der Studien, wobei die Studienwahl sich auch an den Vorgaben und Zielen des Spitals orientiert und den gängigen Qualitätskriterien genügt.

Relevanz

Die Fragestellung in klinischen Studien muss die Bedürfnisse der Patienten im Fokus haben. Patientenorientierte klinische Forschung ist angewandte Forschung und soll daher potentiellen Nutzen für Patienten aufzeigen.

Methodische Qualität

Die Auswahl von methodisch einwandfreien Studien ist zentral – einerseits, um Fortschritt zu





www.medica.de

Leading International Trade Fair

DÜSSELDORF, GERMANY
18–21 NOVEMBER 2019

Member of  MEDICAlliance

erreichen, und andererseits, um durchführbare oder erfolgversprechende Studien zu wählen.

Auf dem Markt der klinischen Studien tummeln sich viele Protokolle von ungenügender wissenschaftlicher und methodischer Qualität. Einige Autoren gehen davon aus, dass bis zu 85 Prozent der durchgeführten klinischen Forschung keinen wissenschaftlichen Nutzen bringen (Macleod et al, 2014).

Durchführbarkeit

Entscheidendes Kriterium für die Machbarkeit ist eine realistische Erwartung an die Anzahl Patienten, die in eine Studie aufgenommen werden können. Oft wird empfohlen, die von Klinikern angegebene Anzahl Patienten zu halbieren, um realistische Schätzungen zu bekommen.

Weiter muss beachtet werden, dass die im Studienprotokoll geforderten Abläufe in die eigene Routine passen. Nur so ist gewährleistet, dass Patienten eingeschlossen werden. Es braucht auf alle Fälle ein effizientes System zum Erkennen und Einschliessen von potentiellen Studienteilnehmern.

Heute werden immer noch zu viele Studien initiiert, die nicht zu Ende geführt werden. Ein Laissez-faire bei der Studienselektion kann ein Spital daher teuer zu stehen kommen.

Kostendeckung

Aus Sicht des Spitalmanagements ist die Kostendeckung das entscheidende Kriterium, ob ein Spital an einer Studie teilnimmt. Das Spitalmanagement sollte Klarheit bekommen, was die Durchführung einer Studie kostet und welche Einnahmen damit verbunden sind.

Das Management sollte an den Fortschritten teilnehmen und Erfolge mitfeiern. Die Wertschätzung für die Kliniker sollte über das Publizieren der Publikationsliste hinausgehen und aufzeigen, wie erfolgreich durchgeführte, patientenorientierte Forschung konkret den Behandlungsalltag am eigenen Spital verbessert. Erst durch dieses Mitwirken an der therapeutischen Zukunft wird ein Spital zu einem Leading Hospital.

Autor

Dr. Peter Brauchli, Thalwil, ehem. CEO der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung SAKK, unter Mitarbeit von Peter Rüegg, Dipl. natw. ETH.

Literatur

- Dimond EP, St. Germain D, Nacpil, LM et al. Creating a «culture of research» in a community hospital: Strategies and tools from the National Cancer Institute Community Cancer Centers Program. *Clinical Trials* 2015, Vol. 12(3) 246–256.
- Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JP, Al-Shahi Salman R, Chan AW, Glasziou P, Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014 383(9912):101-4.
- Zon R, Meropol NJ, Catalano RB, Schilsky RL (2008) American Society of Clinical Oncology Statement on Minimum Standards and Exemplary Attributes of Clinical Trial Sites. *J Clin Oncol* 26:2562-2567.
- SCTO (2018) Guidelines for Good Operational Practice 3. und revidierte Ausgabe. <https://www.scto.ch/de/publications/guidelines.html>.

WORLD FORUM FOR MEDICINE

MEDICA 2019 – Immer einen Herzschlag voraus!



mas-concept AG

Neugasse 29 _ 6300 Zug

Tel. +41 (41) 711 18 00

info@mas-concept.ch

Hotel- und Reiseangebote:

www.duesseldorf-tourismus.de _ www.travelxperts.ch



Messe
Düsseldorf