

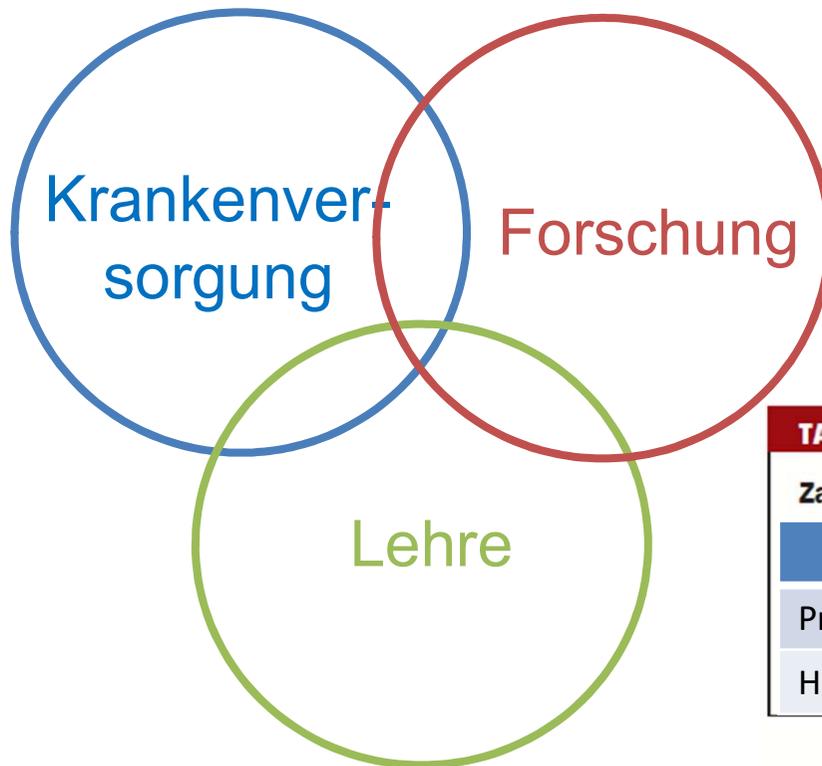
# Patientenorientierte Forschung – Planen, Durchführen und Publizieren von klinisch-pharmazeutischen Projekten

6. Kongress für Arzneimittelinformation, Köln 2019

Dr. rer. biol. hum. U. Amann, MPH, Helmholtz Zentrum München – Deutsches  
Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Dr. rer. nat. A. Ihbe-Heffinger, Klinikum Starnberg, Akademisches Lehrkrankenhaus der  
LMU; MRI TUM, Gastdozentin

# Aufgabentrias: Rückgrat der deutschen Hochschulmedizin



| <b>TABELLE</b>   |             |             |             |             |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Zahl wissenschaftlicher Arbeiten in der Medizin</b> |             |             |             |             |
|  | <b>2005</b> | <b>2010</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
| Promotionen  | 8224        | 7287        | 7326        | 7322        |
| Habilitationen*  | 856         | 867         | 828         | 796         |

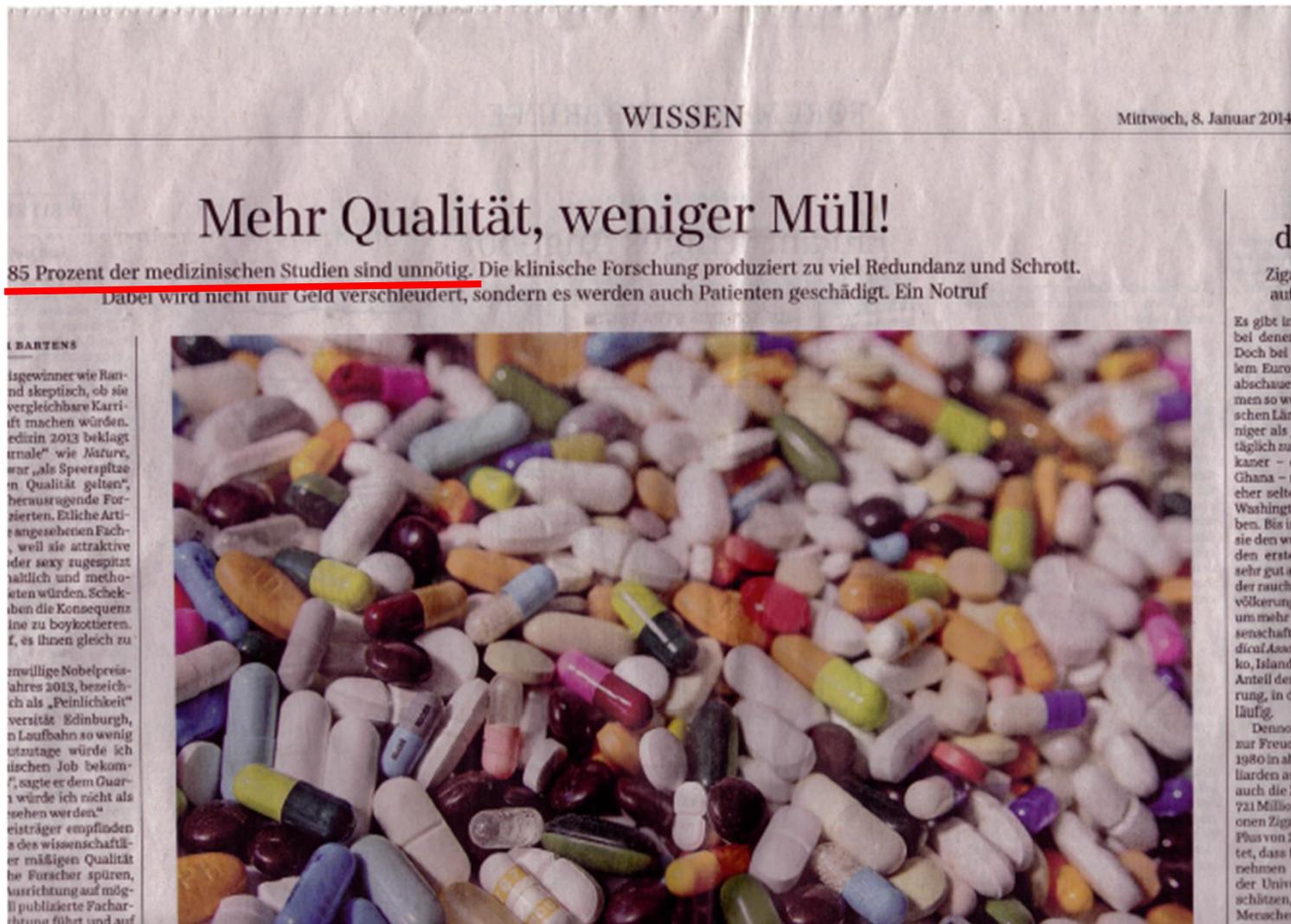
\*Fächergruppe Humanmedizin und Gesundheitswissenschaften  
Quelle: Statistisches Bundesamt

## Strategische Vorüberlegungen

- Strukturelle Voraussetzungen
  - Arbeitsgruppe: Profil / Einbindung
  - Promotion: Fach- und Projektbetreuung vor Ort
  - Projektpartner: Studienleitung, Projektleitung, Statistik
  - „Kümmerer“ vor Ort
- Erwartungshaltung finanzieller Sponsor
  - Politische Ziele, Zeithorizont, Abschlussbericht, schnelle Publikation
- Erwartungshaltung Projektpartner
  - wissenschaftliche Publikation ⇒ Ressourcen?
    - Impacts, Autorenplätze → akademische Laufbahn, LOM-System
- **Zielkonflikte**
  - finanzieller Sponsor, Projektpartner, Doktorand, **Apothekenteam**

# Projektplanung - Forschungsfragestellung

# Relevanz der Projektidee kritisch hinterfragen



Quelle: Süddeutsche Zeitung, 8.1.2014 zum Start einer Artikelserie im *Lancet* zu „Increasing value, reducing waste in research“

## Vorschläge der Lancet-Autoren zu „increasing value, reducing waste in research“

**Qualitätsmaßnahmen für bessere Forschung**

Die *Lancet*-Autoren machen eine Reihe von Vorschlägen, wie sich die medizinische For-

triert werden – wie eine Art Geburtsurkunde. Damit wird vermieden, dass unliebsame Er-

de sollten zusammen mit Förderorganisationen Gesetze, Regelungen und Empfehlungen

— Bevor ein neues Projekt gestartet wird, sollte systematisch der bisherige Wissensstand analysiert werden – um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, aber auch um den Studienaufbau zu optimieren.

stand analysiert werden – um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, aber auch um den Studienaufbau zu optimieren.

— Alle klinischen Studien sollten von Beginn an verpflichtend und frei zugänglich registriert werden.

— Es braucht ein Belohnungssystem für gute Studien und Forschung, die sich nachvollziehen und reproduzieren lässt.

— Politiker, Krankenkassen und Klinikverbänden einbezogen werden.

in der Landessprache zugänglich werden.

— Für Ärzte, Wissenschaftler und andere Beteiligte in der klinischen Forschung sollte der einfache Grundsatz gelten: Weniger Studien und dafür bessere und größere.

BART

## Vorleistungen (2-3 Monate) vor dem Projektstart

### 1. Erfassen des bisherigen Wissensstand zur Projektidee

- Literaturrecherche: Pubmed, Cochrane-Library, Google Scholar, Embase, Cinahl, Leitlinien der Fachgesellschaften, PROSPERO,...
- Gibt es schon systematische Reviews zum Thema?

### 2. Bewerten der Literatur

- Was ist schon bekannt? Welche Fragestellungen sind noch offen?
- Qualität der bisherigen Studien?
  - War das Studiendesign geeignet?
  - War die Studienpopulation repräsentativ und groß genug?
  - Waren die statistische Analysen korrekt und richtig interpretiert?
- Welche Outcomes wurden untersucht?

## Forschungsfragestellung / Objective (1 Satz)

[Hosp Pharm](#). 2016 Dec;51(11):907-914. doi: 10.1310/hpj5111-907.

### **Reduction of 30-Day Hospital Readmissions After Patient-centric Telephonic Medication Therapy Management Services.**

[Miller DE](#), [Roane TE](#), [McLin KD](#).

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of pharmacist-facilitated telephonic medication therapy management (MTM) services on reducing hospital readmissions.

METHODS: A retrospective chart analysis ( $n = 314$ ) was performed for patients who received MTM services following hospital discharge between February 23, 2014 and July 4, 2014. The primary outcome was 30-day all-cause readmission. The secondary outcomes were identification of pharmacist interventions for and recommendations about medication-related problems and discrepancies found between the patients' reported medication list and the hospital discharge medication list.

# Projektplanung - Outcomes

## Outcomes research

- Ursprünge ~ 1850 I. Semmelweis; F. Nightingale
- MeSH-Database / Tree:
  - ▶ **Outcome and Process Assessment (Health Care) (1979)**
    - **Outcome Assessment (Health Care) (1992)**
      - Treatment Outcome Assessment (1992)
      - Patient Outcome Assessment (2014)
- “...the study of the **end results** of health services that takes **patients' experiences, preferences, and values** into account...(Clancy CM 1998)

## Institutionalisierung

- **Patient-centered Outcomes Research Institute** Obamacare 2010
- Our **mandate** is to improve the quality and relevance of evidence available.... through comparative clinical effectiveness research, or **CER**, focusing on **outcomes important to patients**.

**RQ-6: Measure outcomes that people representing the population of interest notice and care about.**

Identify and include outcomes the population of interest notices and cares about (e.g., **survival, functioning, symptoms, health-related quality of life**)..

## Patientenbezogene Endpunkte / Outcomes

- ... orientieren sich an **unmittelbarer Relevanz** für Patienten
- Merkmal, das ausdrückt,
  - ▶ was ein Patient fühlt → Lebensqualität
  - ▶ wie er funktioniert → Morbidität
  - ▶ oder überlebt → Mortalität
- **Gesundheitsökonomie**: ECHO Modell → Outcome
  - ▶ **E**conomical (ökonomisch)
  - ▶ **C**linical (klinisch)
  - ▶ **H**umanistic (humanistisch, subjektiv)

## Wer definiert, was für den Patienten (NICHT) relevant ist?

- ≠ „System-related“ Outcomes . . . (Wikipedia)
  - ▶ **more distal** to the patient experience
  - ▶ assessment of **quality of care**
  - ▶ influence the patient experience as well
- Kein patientenbezogener Endpunkt ist
  - ▶ Akzeptanz und Praktikabilität Medikationsplan
  - ▶ Compliance, Adhärenz (MEMPS), Leitlinienadhärenz
  - ▶ Anzahl Antibiotika-freier Tage, Medikationsoptimierungen, PRISCUS-PIMs, Arzneimittelinteraktion, Verordnung von Renal Risk Drugs (RRDs),
  - ▶ Arzneistoffspiegel
  - ▶ Wissen und Informationsbedarf zur AMT
  - ▶ kontaminierter Arbeitsflächenanteil nach Tablettenmörsern
  - ▶ ABPs, MAI, .....

<http://www.monitor-versorgungsforschung.de/kongresse/endpunkt/referenten>;

Beispiele z.T aus LAUD Tagung 2016

## SGB V § 35 (b)

### Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung § 2 (3)

#### AMNOG Nutzenevaluation

- Gesundheitszustand↑
- Krankheitsdauer↓
- Lebensdauer↑
- UAWs↓
- Lebensqualität↑

## Surrogat- / «Laborparameter»

- Biomarker [diagnostisch, physiologisch]
  - ▶ Ersatz klinischer Endpunkt
  - ▶ Erwartung: Vorhersage medizinisches Ergebnis [1]
- Beispiele
  - ▶ Schrumpfen des Tumors vs. Überlebensrate
  - ▶ EKG Parameter vs. Herzinfarkt, Sterblichkeit
  - ▶ Knochendichte vs. Frakturrate
- Für AMNOG Nutzevaluation
  - ▶ nur zulässig mit **wissenschaftlichem Beleg der direkten Korrelation** mit patientenrelevanten Endpunkt [2]

[1] Biomarker Definitions Working Group" der NIH (2001);

[2] IQWiG Methodenpapier

## Wichtige Begriffe

- Mechanistische Endpunkte („hart“)
  - Ermittler: Beobachter (Arzt, Pflegekraft etc)
- Hermeneutische Endpunkte („weich“)
  - vom Patient berichtet (z.B. Fragebogenmethode)
  - AG **Patient-Reported Outcome (PRO)**, DNVF
- Wirksamkeit (*efficacy*) Studienbedingungen
- **Effektivität (*effectiveness*)** Alltagsbedingungen
- Effizienz (*efficiency, cost-effectiveness*) Kosten-Nutzen-Verhältnis

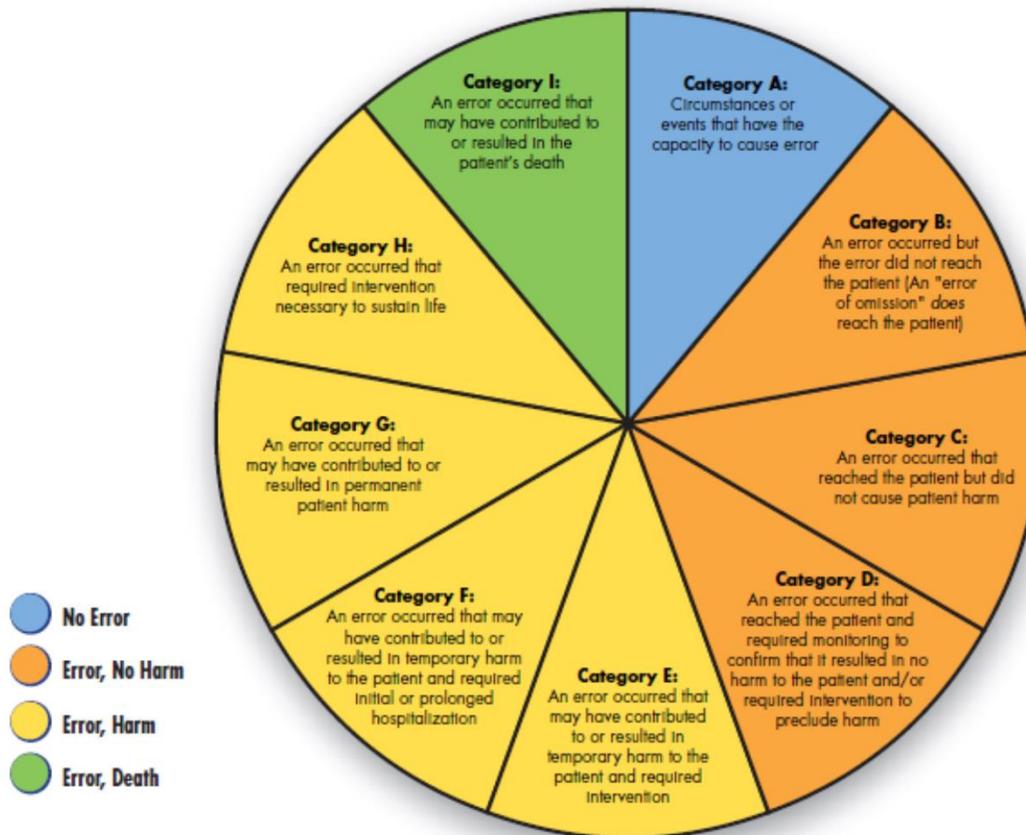
## Patientenbezogene Endpunkte: Beispiele I

- Mortalität: **gesamt** vs. krankheitsspezifisch
  - ▶ Sterberate, Überlebenszeit
  - ▶ z.B. Kaplan-Meier Kurven
  
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität HRQL
  - ▶ **Krankheitsspezifisch** z.B. EORTC QLQ C30
  - ▶ **Krankheitsübergreifend** (generisch): z.B. EQ-5D, SF-36  
→ Krankheitslast (z.B. QALY, DALY)

## Patientenbezogene Endpunkte: Beispiele

- Krankheitsbedingte Morbidität
  - ▶ Häufigkeit klinischer Ereignisse oder Symptome (z.B. Patienten mit Nausea und Emesis)
  - ▶ Verbesserung des Gesundheitszustands (Fallschwere)
  - ▶ Verkürzung der Krankheitsdauer oder der Liegedauer
- Therapiebedingte Morbidität
  - ▶ Vermeidung von Komplikationen und UAWs
  - ▶ Vermeidung von Medikationsfehlern (**cave: Instrument geeignet?** z.B. **NCC-MERP Index**)

## NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors



### Definitions

#### Harm

Impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom.

#### Monitoring

To observe or record relevant physiological or psychological signs.

#### Intervention

May include change in therapy or active medical/surgical treatment.

#### Intervention Necessary to Sustain Life

Includes cardiovascular and respiratory support (e.g., CPR, defibrillation, intubation, etc.)



## NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm

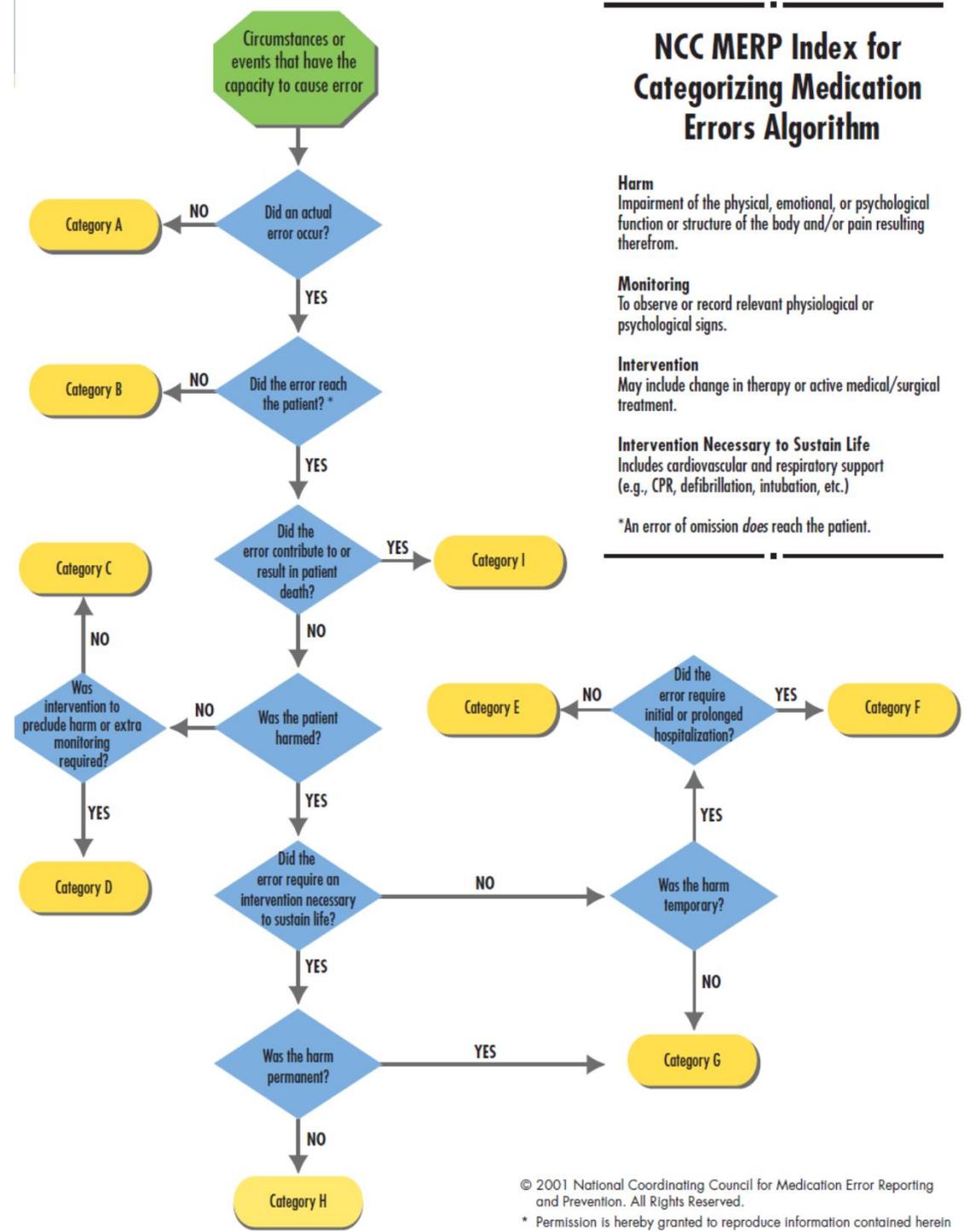
**Harm**  
Impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom.

**Monitoring**  
To observe or record relevant physiological or psychological signs.

**Intervention**  
May include change in therapy or active medical/surgical treatment.

**Intervention Necessary to Sustain Life**  
Includes cardiovascular and respiratory support (e.g., CPR, defibrillation, intubation, etc.)

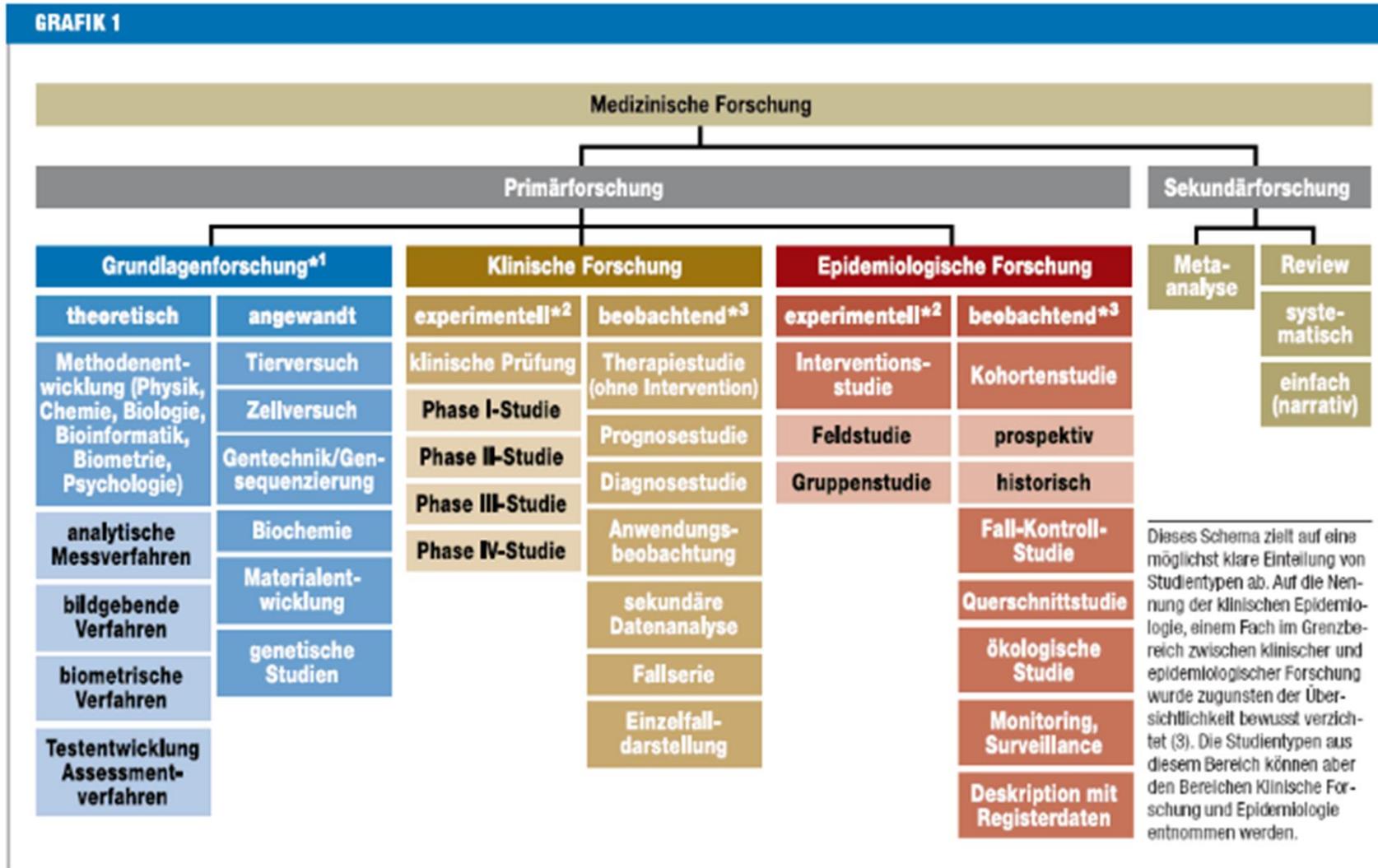
\*An error of omission *does* reach the patient.



© 2001 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. All Rights Reserved.  
\* Permission is hereby granted to reproduce information contained herein



# Projektplanung - Studiendesign

**GRAFIK 1**

**Einteilung verschiedener Studientypen**

\*<sup>1</sup> häufig synonym verwendet: Experimentelle Forschung; \*<sup>2</sup> analoger Begriff: interventionell; \*<sup>3</sup> analoger Begriff: nicht interventionell/nicht experimentell

## Studiendesign

### Kriterien zur Entscheidung

---

- Beobachtungsstudie oder Interventionsstudie
- Querschnitts- oder Longitudinalstudie
- retrospektiv oder prospektiv Studie
- Kontrollgruppe nein oder ja
- Randomisierung nein oder ja
- Verblindung einfach oder doppelt
- Single-center oder multi-center Studie

**Validität /  
Evidenz-  
level**

## Bewertung der Evidenz in der Versorgungsforschung abhängig vom Studiendesign

| Stufe | Evidenzkriterium   |
|-------|--|
| I a   | Vorliegen mindestens einer <b>systematischen Übersichtsarbeit (Meta-analyse)</b> auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter und kontrollierter Studien |
| I b   | Vorliegen von mindestens einer hochwertigen <b>randomisierten und kontrollierten Studie (RCT)</b> mit ausreichender Stichprobengröße                             |
| II a  | Vorliegen von mindestens einer hochwertigen <b>kontrollierten Studie (NRCT: nicht-randomisierte kontrollierte Studie)</b>  |
| II b  | Vorliegen von mindestens einer hochwertigen <b>quasi-experimentellen Studie</b> z.B. prospektive Kohortenstudie  |
| III   | Vorliegen von mehr als einer hochwertigen <b>nicht-experimentellen (nicht-interventionellen) Studie</b> , z.B. retrospektive Fall-Kontroll-Studie                |
| IV    | Expertenmeinungen, Grundlagenforschung, Konsensuskonferenzen   |

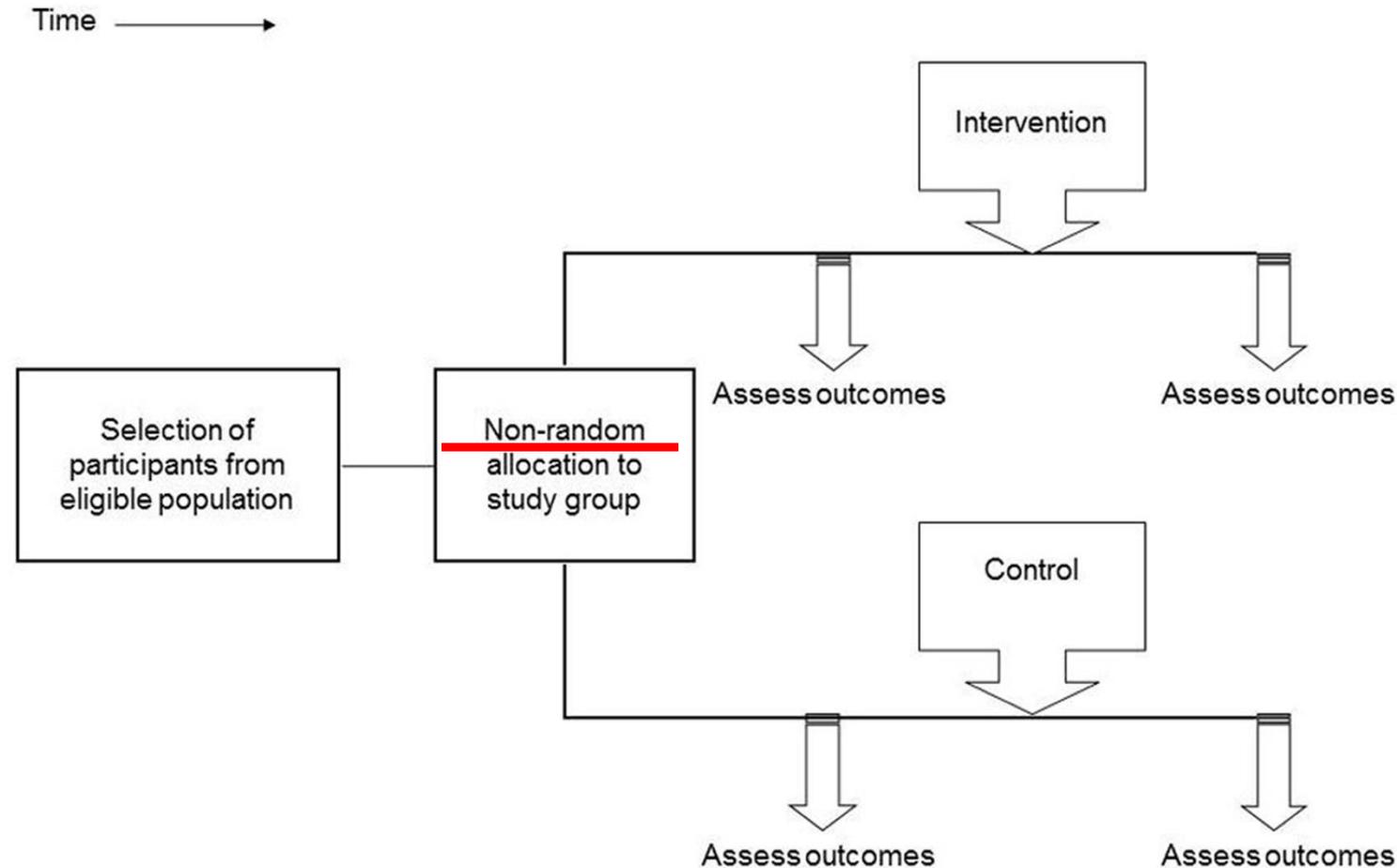
Quelle: Prof. Dr. H. Pfaff, DNVF (<http://www.holgerpfaff.eu/downloads/Methoden.pdf>) - ergänzt mit Beispielen

## Studiendesign zur Messung eines Effektes bspw. einer pharmazeutischen Intervention

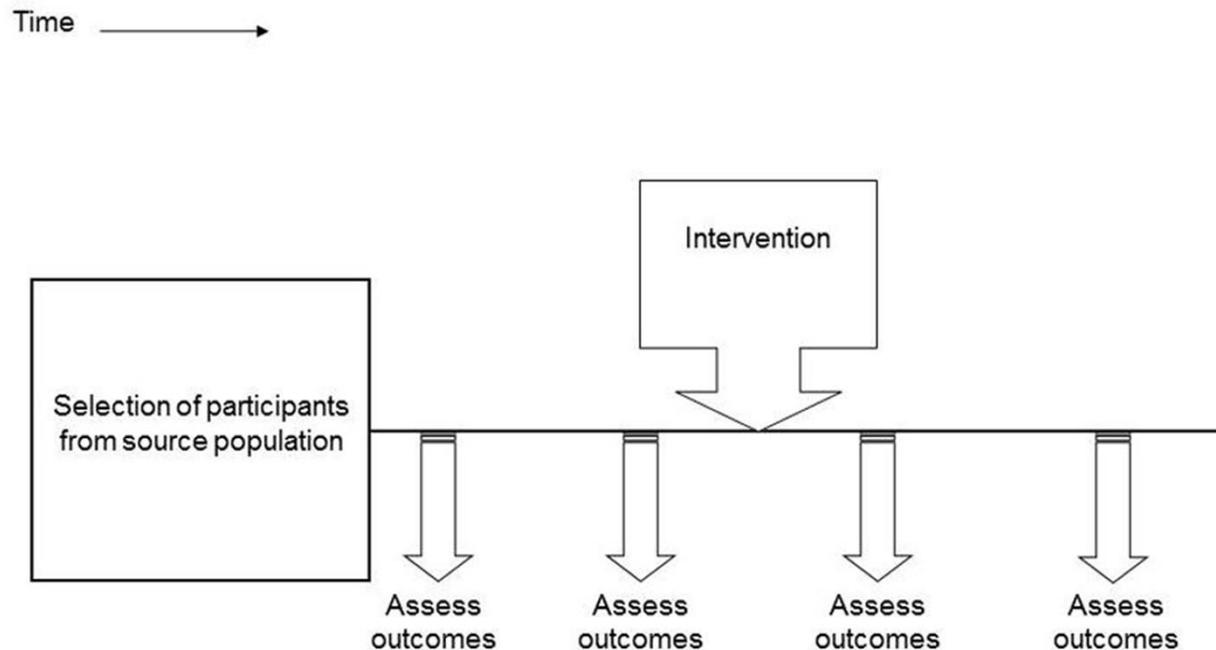
| Studientyp  | Randomisierung | Kontrollgruppe | quasi-experimentell | Evidenzstufe |
|---|----------------|----------------|---------------------|--------------|
| <b>Randomised controlled trials (RCTs)</b>            | x              | x              |                     | Ib           |
| Cluster-RCT   | x              | x              |                     | Ib           |
| <b>Non-randomised controlled trials (NRCTs)</b>       |                | x              | x                   | IIa          |
| Controlled before-after (CBA) study                   |                | x              | x                   | IIa          |
| <b>Non-randomised non-controlled trials (NRNCTs)</b>  |                |                |                     |              |
| Before-after (BA) study / Pre-post intervention study |                |                | x                   | IIb          |
| Interrupted-time-series study (ITS)                   |                |                | x                   | IIb          |

Quasi-experimentelle Studie = Interventionsstudie ohne Randomisieren, mit dem Ziel, die Kausalität zwischen Intervention und Outcome zu untersuchen.

# Non-randomised controlled trial (NRCT) Controlled before-after study (CBA)



## Non-randomised non-controlled trial (NRNCT) Interrupted time series study (ITS)



### Qualitätskriterien als Voraussetzung für Aufnahme in *Cochrane Review*:

- A clearly defined point in time when the intervention occurred
- $\geq 3$  data points before and after the intervention
- No repeated measures in the same individuals → Repeated Measures Studies (RMS)

## Qualitätsindikatoren für Studien in der Medizin

- Studiendesign
  - RCT ist Standard für kausale Zusammenhänge („confounding“↓)
  - Randomisierung → gute interne Validität
  - Beobachtungsstudien mit „real world patients“ → gute externe Validität
- Standardisierte Definitionen für Outcome-, Co-Variablen und für die zu untersuchende Variable (z.B. Intervention des Apothekers)
- Verblindung bei der Outcome-Messung
- Kein Interessenskonflikt (finanzielle o.a. Interessen)
- Statistische ‚Power‘
  - Anzahl der Patienten (n)
  - Zufall vs. tatsächlicher Effekt (p-Wert)
- Vermeidung von systematischen Fehlern (bias)

## Bias = systematische Fehler

- **Selection Bias**
  - Auswahl der Interventions- und Kontrollgruppe ('usual care') nicht zufällig → Unterschiede in den Patientencharakteristika der beiden Gruppen
- **Contamination Bias**
  - Anwesenheit des Pharmazeuten beeinflusst Kontrollgruppe → **Effekt der pharmazeutischen Intervention abgeschwächt**
- **Performance Bias**
  - Unterschiede in den Rahmenbedingungen der zu vergleichenden Gruppen
- **Recall Bias**
  - Erinnerungsverzerrung vor allem in retrospektiven Studien
- **Detection Bias**
  - Bewerten des Outcomes wird von der Gruppenzugehörigkeit beeinflusst

# Partnerarbeit

## Beispiel I

### Nutzen von Medication-Reconciliation (MR)

- WHO High5s-Projekt
  - ▶ in 5 Jahren in 5 Ländern, 5 schwerwiegende Patientensicherheitsprobleme messbar, signifikant und anhaltend senken
  - ▶ u.a. Sicherstellung der richtigen Medikation bei Übergängen im Behandlungsprozess
- MR
  - ▶ ... ist der **systematische Abgleich** der vorstationären Medikation eines Patienten mit der stationären Arzneimittelverordnung sowie die **Klärung und Lösung etwaiger Abweichungen**....
- Welche Endpunkte schlagen Sie vor?

## Beispiel I

### Medication-Reconciliation (MR)

System-related  
outcome

- unbeabsichtigte Medikationsdiskrepanzen pro Patient [1]
  - ▶ Niederlande 90%↓
  - ▶ Deutsche Klinik 77%↓
- Ärztekritik:
  - ▶ Unwichtige Fehler, **geringe AMTS –Relevanz**
- Medication Appropriateness Index (MAI) [2]
  - ▶ Maßzahl für Qualität der Pharmakotherapie
  - ▶ Verbesserung durch interdisziplinäres Medikationsmanagement [3]

Patient-related outcome

## Beispiel I Medication-Reconciliation (MR)

- Folgeprojekt: UAW Inzidenz↓ [1]
  - ▶ MR vs. AMTS-Prüfung vs. Routineversorgung
  - ▶ Interventionsstudie: multizentrisch, offen, prospektiv, randomisiert

### Welche Herausforderungen stellt die UAW Erfassung?

- ▶ Validierte Erfassung: Art Schweregrad (z.B. NCI- CTCAE)
- ▶ **Kausalitätskriterien** (z.B. WHO-UMC)

| Gastrointestinal disorders |   |   |   |  |       |
|----------------------------|---|---|---|--|-------|
| Adverse Event              | Grade   |   |   |  |       |
|                            | 1   | 2   | 3   | 4  | 5     |
| Vomiting                   | 1 - 2 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs | 3 - 5 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs | >=6 episodes (separated by 5 minutes) in 24 hrs; tube feeding, TPN or hospitalization indicated | Life-threatening consequences; urgent intervention indicated | Death |

Definition: A disorder characterized by the reflexive act of ejecting the contents of the stomach through the mouth.

[1]Franzen et al. KHP 2014. 35 (4): 119

<http://www.hrc.govt.nz/sites/default/files/CTCAE%20manual%20-%20DMCC.pdf>

[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/WHOcausality\\_assessment.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf)

## Pharmacist-led Medication Reconciliation

- 65% Reduktion: UAW-assoziierte KH-Wiederaufnahmen
- 28% Reduktion: Besuche von Notaufnahmen
- 19% Reduktion: KH-Wiederaufnahmen
- $\Phi$  Effekt auf Mortalität
- $\Phi$  Effekt auf KH-Wiederaufnahmen +/- Notaufnahmen

→ Pharmacist led MR: effective at improving **post-hospital** healthcare utilisation

## Beispiel II

### Pharmazeutische Interventionsstudie zur Vermeidung von Stürzen

- Gruppe 1
  - ▶ Welche Studienpopulation wählen Sie?
  - ▶ Welche konkrete Intervention schlagen Sie vor?
- Gruppe 2
  - ▶ Welchen primären Endpunkt schlagen Sie vor?
  - ▶ Welches Studiendesign würden Sie wählen?

## Beispiel II

# Pharmazeutische Interventionsstudie zur Vermeidung von Stürzen

Hartholt KA et al. BMC Geriatr. 2011 Aug 21;11:48

**[Cost] effectiveness of withdrawal of fall-risk increasing drugs versus conservative treatment in older fallers: design of a multicenter randomized controlled trial (IMPROVeFALL-study).**

### Abstract

**BACKGROUND:** Fall incidents represent an increasing public health problem in aging societies worldwide. A major risk factor for falls is the use of fall-risk increasing drugs. The primary aim of the study is to compare the effect of a structured medication assessment including the withdrawal of fall-risk increasing drugs on the number of new falls versus 'care as usual' in older adults presenting at the Emergency Department after a fall.

**METHODS/DESIGN:** A prospective, multi-center, randomized controlled trial will be conducted in hospitals in the Netherlands. Persons aged  $\geq 65$  years who visit the Emergency Department due to a fall are invited to participate in this trial. All patients receive a full geriatric assessment at the research outpatient clinic. Patients are randomized between a structured medication assessment including withdrawal of fall-risk increasing drugs and 'care as usual'. A 3-monthly falls calendar is used for assessing the number of falls, fallers and associated injuries over a one-year follow-up period. Measurements will be at three, six, nine, and twelve months and include functional outcome, healthcare consumption, socio-demographic characteristics, and clinical information. After twelve months a second visit to the research outpatient clinic will be performed, and adherence to the new medication regimen in the intervention group will be measured. The primary outcome will be the incidence of new falls. Secondary outcome measurements are possible health effects of medication withdrawal, health-related quality of life (Short Form-12 and EuroQol-5D), costs, and cost-effectiveness of the intervention. Data will be analyzed using an intention-to-treat analysis.

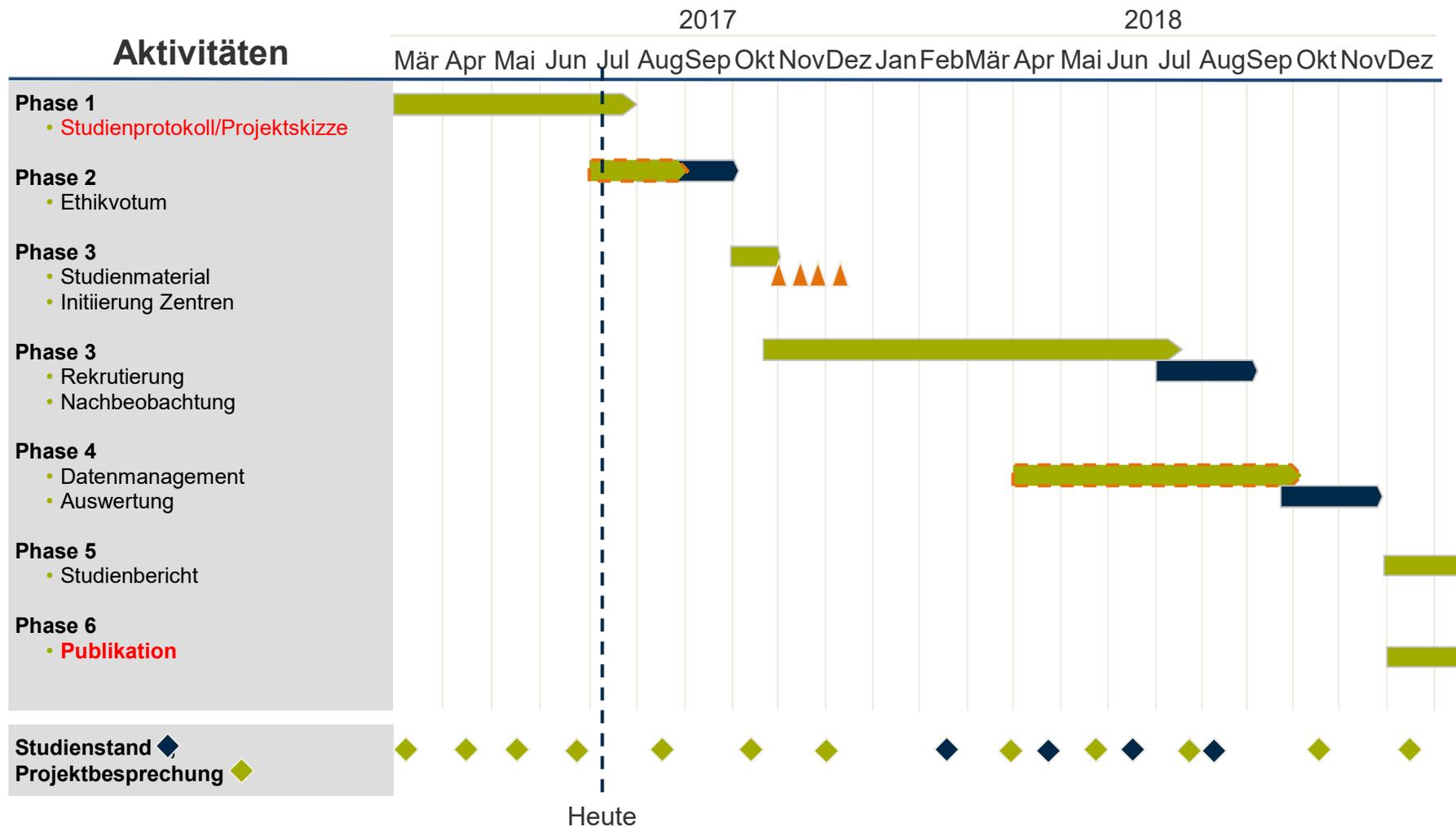
**→ Gutes Beispiel für ein publiziertes Studienprotokoll**

## Fazit: Partnerarbeit

*„keine eierlegende Wollmilchsau“*

# Projektdurchführen

# Projektplan mit realistischem Zeitplan (inkl. Publikation!)



## Projektphase 1: Variablenliste

Welche Daten sollen erhoben werden?

| Variable                     | Ausprägung   | Variablentyp: diskret, binäre (qualitativ), stetig (quantitativ) |
|------------------------------|--|--|
| Geschlecht                   | Frau, Mann   | diskret, <u>binär</u> (1/0)                                      |
| Alter                        | 0-110 Jahre  | stetig   |
| Medikation                   | z.B. FRIDs* Ja/nein                                      | diskret, <u>binär</u> (1/0)                                      |
| Schweregrad einer Erkrankung | Leicht, mittel, schwer                                   | diskret, kategorisch   |
| Körpergewicht                | 40-150 kg  | stetig   |
| Über-, Normal-Untergewicht   | BMI >30 kg/m <sup>2</sup><br>BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup> | diskret, kategorisch   |
| Outcome, Ereignis            | z.B. Sturz ja/nein                                       | diskret, <u>binär</u> (1/0)                                      |
| Outcome, Überlebenszeit      | 0-x Tage oder Jahre                                      | stetig   |

\*FRID, fall-risk inducing drugs

Variablentyp ist wichtig für statistische Analysen!

# Projektphase 1: Datenerhebung

## Datenquellen, Erhebungsinstrumente, Zeitpunkt

Abbildung 2: Datenerhebung und Organisation der MAEGHIC-EI Studie

| Evaluationsparameter                                    | Datenquelle/Erhebungsinstrumente  | Zeitpunkt  |
|---|---|--|
| Klinische und ökonomische Kennzahlen der Studienzentren | Zentrumsbogen   | Bei Studieninitiierung                                       |
| Demographische Daten                                    | Patientenakte   | Nach erstem Zyklus   |
|   | Kodierliste   | Bei Studieneinschluss  |
| Medizinische Daten                                      | Patientenakte   | Nach erstem und letztem Zyklus                               |
|   | Kodierliste   | Bei Studieneinschluss  |
|   | Abfrage der unerwünschten Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persönlich, durch Arzt</li> <li>• Bei Abschlusstelefonat, durch Apotheke</li> </ul> | Vor jeder Chemotherapie<br>Nach Abschluss des letzten Zyklus |
|   | Patiententagebuch<br>Beobachtungskarte <sup>1</sup>   | Einmal pro Zyklus<br>Einmal pro Zyklus                       |
| Pharmakoökonomische Daten                               | Patientenakte   | Nach erstem und letztem Zyklus                               |

**Datenqualität „hinein-produzieren“  
NICHT „hinein-analysieren“**

## Projektphase 1: Analyseplan

Beispiel **febrile Neutropenie (FN)** → Variablen, Berechnung definieren

|                        | Variable, <b>Berechnung</b>  | Darstellung        | Datenquelle   |
|------------------------|--|--------------------|---|
| Charakteristika der FN | Häufigkeit der <b>Leukopenie<sup>c</sup></b><br>(NCI.CTCAE Grad 3, 4 und 3/4)<br><br>Ebene: Fall   | N (%) <sup>b</sup> | Aktendokumentation<br>F14 <sup>d</sup>                    |
|                        | Häufigkeit der <b>Neutropenie<sup>c</sup></b><br>(NCI.CTCAE Grad 3, 4 und 3/4)<br><br>Ebene: Fall  | N (%) <sup>b</sup> | Aktendokumentation<br>F14 <sup>d</sup>                    |
|                        | Anzahl der <b>FN-Episoden</b><br><br><b>Anzahl von Chemotherapiegaben mit gleichzeitigem Auftreten von Neutropenie<sup>c</sup> NCI.CTCAE Grad 3/4 und Fieber<sup>c</sup> ≥38°C</b> | Zahl               | Aktendokumentation<br>F13 <sup>d</sup> , F14 <sup>d</sup> |

**WENIGER (gut Durchdachtes und Dokumentiertes) ist MEHR**

## Vorschläge der Lancet-Autoren zu „increasing value, reducing waste in research“

### Qualitätsmaßnahmen für bessere Forschung

— Da die Kenntnis in Epidemiologie, Statistik, Studiendesign und -auswertung an Kliniken und Medizinfakultäten den Anforderungen an gute Forschung oft nicht genügt, sollten Fachleute mit Methodenkenntnis in die Planung und Erstellung von klinischen Studien einbezogen werden.

— Alle klinischen Studien sollten von Beginn an verpflichtend und frei zugänglich regis-

triert und reproduzieren lässt.

— Politiker, Krankenkassen und Klinikverbän-

der sollten einfache Grundsätze gelten: Weniger Studien und dafür bessere und größere. BART

# Projektdurchführen – Ethikvotum

## Ethikvotum bei nicht-interventionellen Studien (NIS): warum?

- Patientenaufklärung und Einverständniserklärung
- Gewährleistung des Datenschutzes
- Gewährleistung aller rechtlicher Rahmenbedingungen
- Qualitative Überprüfung der Studie
- Schutz vor „externer Einflussnahme“
- Oftmals Publikationsvoraussetzung in höherrangigen Journals

## Welche Bestandteile enthält ein Ethikantrag?

Gemäß Vorgaben der jeweiligen Ethikkommission (Homepage):

- Anschreiben
- Kurzzusammenfassung
- Studienprotokoll bzw. Beobachtungsplan
- Patienteninformation, Einverständniserklärung
- Messinstrumente, Erhebungsbögen
- Tipps:
  - Voten **kostenpflichtig**, Co-Voten bei multizentrischen Studien
  - Erstvotum: mündliche Voranfrage zur Abklärung von **Fallstricken**
  - Oft nur Mediziner antragsberechtigt ⇒ Kooperationspartner einbinden

## Do's und Dont's beim Datenschutz

- Datenerhebung, Auswertung, Weiterleitung und Archivierung ausschließlich in **pseudonymisierter** Form
- Datenschutzkonzept
  - ▶ Referenzliste: Personenbezogene Daten + **Studiencode**  
Datenbank: Studiendaten + **Studiencode**
  - ▶ **Keine Patientennamen ohne genehmigtes Sicherheitskonzept auf dem Computer, auch privat** → **Datenschutzbeauftragter**
  - ▶ Leicht zu entschlüsseln: Patienteninitialen + Geburtsdatum
- Informationsrecht Patient

# Wissenschaftliches Publizieren

## Publikation in wissenschaftlichen Zeitschriften

- Gute Projektskizze = halbe Publikation
  - Früh mit dem Schreiben beginnen – Übung ist alles!
  - Teilnahme an „Scientific Writing“ Kursen der Universitäten

„Writing is an act of faith, not a trick of grammar“

(E. B. White)

## Publikation in wissenschaftlichen Zeitschriften

- Welches Journal?
  - Wo sind bisherige Ergebnisse dazu publiziert worden?
  - Welchen Leserkreis möchte man erreichen?
  - Fokus der Zeitschrift: „About this journal / Für Autoren“ auf Homepage ansehen
  - Intention der Publikation: „Duftnote“ vs. Wissenschaft (internationale Sichtbarkeit, kumulative Dissertation)
- Was publizieren?
  - Literaturrecherche (z.B. Review), innovatives Studienprotokoll, „Short Report“ oder **Originalarbeit**
  - Formulierungen: an guten Personen bzw. Arbeiten orientieren!
  - Inhalte siehe Checklisten, z.B. CONSORT bei RCT oder STROBE bei Beobachtungsstudien



## CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial\*

| Section/Topic                    | Item No | Checklist item  | Reported on page No |
|----------------------------------|---------|---|---------------------|
| <b>Title and abstract</b>        |         |   |                     |
|                                  | 1a      | Identification as a randomised trial in the title   | _____               |
|                                  | 1b      | Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)   | _____               |
| <b>Introduction</b>              |         |   |                     |
| Background and objectives        | 2a      | Scientific background and explanation of rationale  | _____               |
|                                  | 2b      | Specific objectives or hypotheses   | _____               |
| <b>Methods</b>                   |         |   |                     |
| Trial design                     | 3a      | Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio  | _____               |
|                                  | 3b      | Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons  | _____               |
| Participants                     | 4a      | Eligibility criteria for participants   | _____               |
|                                  | 4b      | Settings and locations where the data were collected  | _____               |
| Interventions                    | 5       | The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered   | _____               |
| Outcomes                         | 6a      | Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed  | _____               |
|                                  | 6b      | Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons   | _____               |
| Sample size                      | 7a      | How sample size was determined  | _____               |
|                                  | 7b      | When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines  | _____               |
| <b>Randomisation:</b>            |         |   |                     |
| Sequence generation              | 8a      | Method used to generate the random allocation sequence  | _____               |
|                                  | 8b      | Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)   | _____               |
| Allocation concealment mechanism | 9       | Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned | _____               |
| Implementation                   | 10      | Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions   | _____               |
| Blinding                         | 11a     | If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those  | _____               |

|  |     |   |       |
|--|-----|---|-------|
|  |     | assessing outcomes) and how   | _____ |
|  | 11b | If relevant, description of the similarity of interventions   | _____ |
| Statistical methods                                  | 12a | Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes   | _____ |
|  | 12b | Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses  | _____ |
| <b>Results</b>                                       |     |   |       |
| Participant flow (a diagram is strongly recommended) | 13a | For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome    | _____ |
|  | 13b | For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons  | _____ |
| Recruitment  | 14a | Dates defining the periods of recruitment and follow-up   | _____ |
|  | 14b | Why the trial ended or was stopped  | _____ |
| Baseline data  | 15  | A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group  | _____ |
| Numbers analysed                                     | 16  | For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups           | _____ |
| Outcomes and estimation                              | 17a | For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval) | _____ |
|  | 17b | For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended   | _____ |
| Ancillary analyses                                   | 18  | Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory         | _____ |
| Harms  | 19  | All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)   | _____ |
| <b>Discussion</b>                                    |     |   |       |
| Limitations  | 20  | Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses                                  | _____ |
| Generalisability                                     | 21  | Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings   | _____ |
| Interpretation                                       | 22  | Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence                                     | _____ |
| <b>Other information</b>                             |     |   |       |
| Registration   | 23  | Registration number and name of trial registry  | _____ |
| Protocol   | 24  | Where the full trial protocol can be accessed, if available   | _____ |
| Funding  | 25  | Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders   | _____ |

\*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org).

## Journal Ranking → Journal Impact Factor

- durchschnittliche **Zitierungsrate der Artikel einer Zeitschrift** in einem bestimmten Jahr
- **nicht repräsentativ für einzelne Artikel** oder deren Autoren
- Indikator für die "**relative Bedeutung**" einer **Zeitschrift** innerhalb eines Fachgebietes

Beispiel: Eine Zeitschrift hat in den Jahren **2006–2007** insgesamt 116 Artikel publiziert (A), im Jahr 2008 wurden Artikel aus dieser Zeitschrift insgesamt 224 mal zitiert (B), daraus ergibt sich für **2008 ein Impact Factor der Zeitschrift von 1,931 (B/A)**.

## Journalauswahl, Web of Science™ : JCR 2017

Englischsprachig international

| Journalname   | Gebiet<br>/ „Fachgesellschaft“  | Medline | Impact | Verlagsort  |
|---|---------------------------------|---------|--------|-------------|
| Medical Care  | HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES | ja      | 3,338  | USA         |
| PHARMACOTHERAPY   | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 3,196  | USA         |
| ANNALS OF PHARMACOTHERAPY   | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 2,765  | USA         |
| Journal of managed care pharmacy                                    | HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES | ja      | 2,46   | USA         |
| Am J Health System Pharmacy   | „KHP“                           | ja      | 1,872  | USA         |
| European J of Clinical Pharmacol                                    | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 2,679  | Schweden    |
| CLINICAL DRUG INVESTIGATION   | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 1,918  | Neuseeland  |
| JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS                       | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 1,661  | England     |
| International Journal of Clinical Pharmacy (früher Pharm World Sci) | PHARMACOLOGY & PHARMACY         | ja      | 1,508  | Niederlande |
| JOURNAL OF EVALUATION IN CLINICAL PRACTICE                          | HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES | ja      | 1,483  | England     |
| European Journal of Hospital Pharmacy- Science and Practice         | „KHP“                           | ja      | 0,538  | England     |

„KHP“: Organe wissenschaftlicher Verbände der Krankenhauspharmazie (Themengebiet: PHARMACOLOGY & PHARMACY)

## Journalübersicht, Web of Science™ : JCR 2017 National

| Journalname   | Gebiet / „Fachgesellschaft“  | Medline        | Impact     | Verlagsort |
|---|------------------------------|----------------|------------|------------|
| Deutsches Ärzteblatt International                  | MEDICINE, GENERAL & INTERNAL | ja             | 3,890      | Germany*   |
| DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT                 | MEDICINE, GENERAL & INTERNAL | ja             | 0,523      | Germany    |
| DAS GESUNDHEITSWESEN                                | Gesundheitsmanagement        | ja             | 0,993      | Germany    |
| MMW – Fortschritte der Medizin                      | MEDICINE, GENERAL & INTERNAL | ja             | -          | Germany    |
| Pharmakon – Arzneimittel in Wissenschaft und Praxis | „DphG“                       | ja             | -          | Germany    |
| Therapeutische Umschau                              | Reviews Medizin              | ja             | 0,13 (SCI) | Schweiz    |
| DAS KRANKENHAUS                                     | KH-Management                | nein           | -          | Germany    |
| Krankenhauspharmazie                                | „KHP“                        | nein<br>Embase | -          | Germany    |

**Tipp: auf fachspezifische Journale ausweichen**

**Ex-ante  
Publikations-  
vereinbarung**

\* Kostenfreie englische Fachübersetzung, SCI: Social science citation index; DphG: Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft

## Autoren- und Institutionsreihenfolge richtig nutzen

Annals of Oncology Advance Access published February 22, 2011

original article

Geteilte  
Autorenschaften?

Wer führt die  
Korrespondenz?

Fach- und Uni-  
spezifische  
Regeln?

### Health resource consumption and costs attributable to chemotherapy-induced toxicity in German routine hospital care in lymphoproliferative disorder and NSCLC

Erstautor

Zweitautor

Second-  
lastautor ?

Letztautor

B. J. Paessens<sup>1</sup>, C. von Schilling<sup>2,3</sup>, K. Berger<sup>4</sup>, M. Shlaen<sup>5</sup>, C. Müller-Thomas<sup>2</sup>, R. Bernard<sup>1</sup>, C. Peschel<sup>2</sup> & A. Ihbe-Heffinger<sup>1,6\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Hospital Pharmacy; <sup>2</sup>Third Medical Department, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich; <sup>3</sup>Department of Internal Medicine III, Klinikum Freising, Freising; <sup>4</sup>Department of Transfusion Medicine and Haemostaseology, Klinikum der Universität München, Munich; <sup>5</sup>Health Economics and Outcomes Research, IMS Health GmbH, Munich; <sup>6</sup>Department of Gynaecology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany

Received 2 June 2010; revised 29 October 2010; accepted 6 December 2010

Institusreihenfolge gemäß  
Arbeitsanteil

## „Forschung: Hobby oder Dienstaufgabe“? I. Krämer, 1. LAUD-Forschungstagung 2012

- ADKA ist A**W**MF-Mitglied
- Idee: „Resolution“: Pharmazeutische Forschung und Lehre als Dienstaufgabe
- Universitäten: Apotheke als Mitglied der Fakultät?
- Forschungsprofile mit klinischen Partnern entwickeln
- Über Aktivitäten berichten (z.B. Homepage, Jahresbericht)
- „Wer schreibt der bleibt“

Geeignete Strukturen

Mehr kollegiales Networking