

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

5. Kongress für Arzneimittelinformation, Köln 2017

Dr. rer. biol. hum. U. Amann, MPH, KORA-Herzinfarktregister, Klinikum Augsburg & Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Dr. rer. nat. A. Ihbe-Heffinger, Krankenhausapotheke & Frauenklinik des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Aufgabentrias: Rückgrat der deutschen Hochschulmedizin

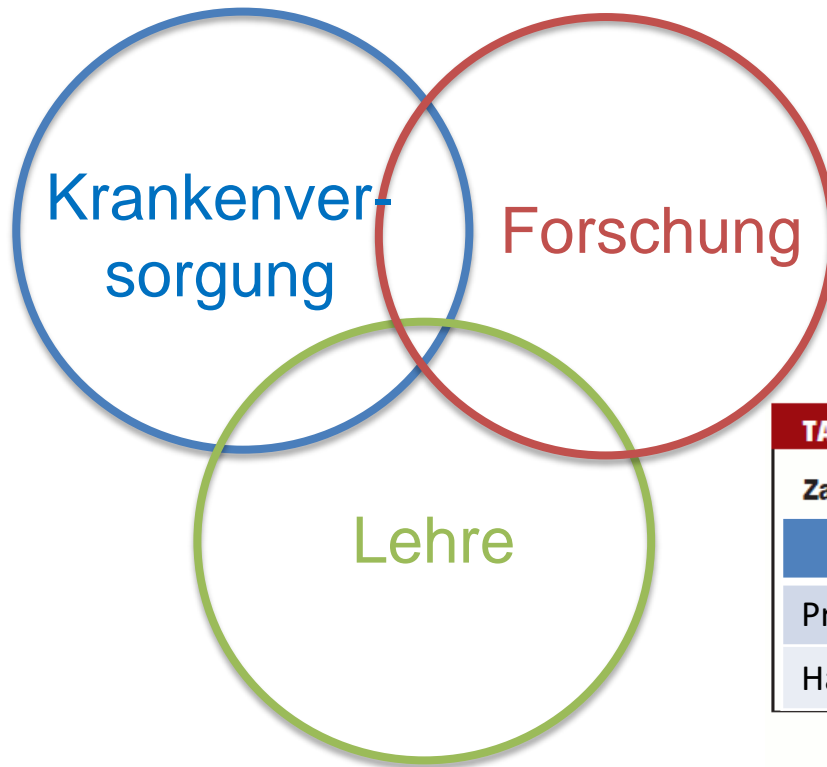


TABELLE			
Zahl wissenschaftlicher Arbeiten in der Medizin			
	2005	2010	2014
Promotionen*	8224	7287	7326
Habilitationen*	856	867	828

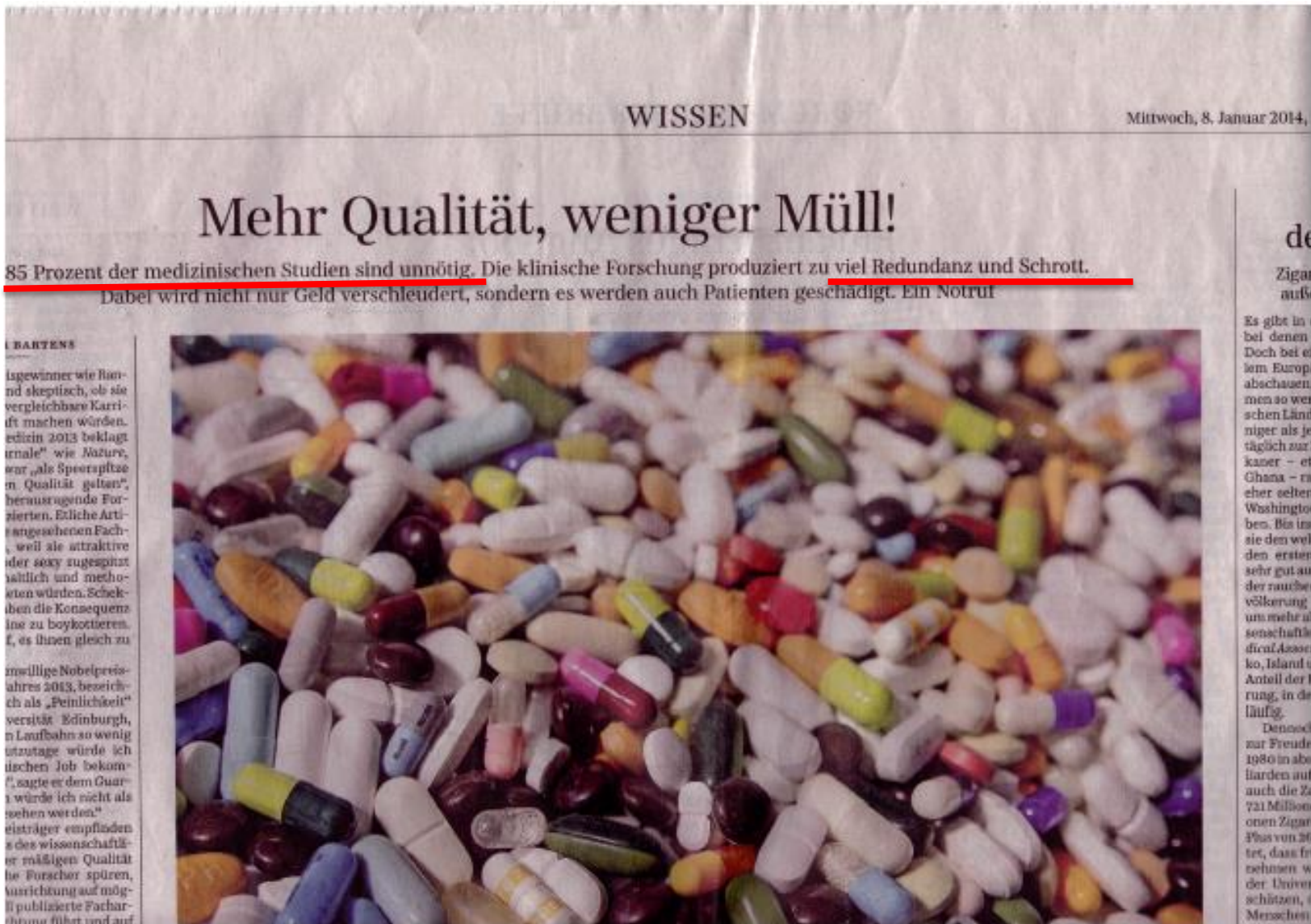
*Fächergruppe Humanmedizin und Gesundheitswissenschaften
Quelle: Statistisches Bundesamt

Strategische Vorüberlegungen

- Projektteam
 - ▶ Promotions- und Doktorandenbetreuung
 - ▶ Projektpartner: Studienleitung, Projektleitung, Statistik
 - ▶ „Kümmerer“ vor Ort
- Finanzierung ⇒ 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



WISSEN

Mittwoch, 8. Januar 2014,

Mehr Qualität, weniger Müll!

85 Prozent der medizinischen Studien sind unnötig. Die klinische Forschung produziert zu viel Redundanz und Schrott. Dabei wird nicht nur Geld verschleudert, sondern es werden auch Patienten geschädigt. Ein Notruf

ERBARTENS

igewinner wie Rind skeptisch, ob sie vergleichbare Karriere machen würden. edizin 2013 beklagt innale" wie Nature, war „als Sportspritze in Qualität galten“, herausragende Forzierten. Edliche Artiges gesehenen Fach, weil sie attraktive oder sexy zugespielt hälllich und methoden-würden. Scheitern die Konsequenz ine zu boykottieren. f, es ihnen gleich zu

mswillige Nobelpreis-jahres 2013, bezeichnet als „Feinlichkeit“ verstärkt Edinburgh, n Laufbahn so wenig strutzutage würde ich uschen Job bekommen“, sagte er dem Guar- würde ich nicht als sehen werden.“ eisträger empfinden x des wissenschaftler mäßigen Qualität he Forscher spüren, zurichtung auf mögll publizierte Fachar-ztung führt und auf



de
Ziga
auß

Es gibt in
bel denen
Doch bei e
tem Europ
abschauen
men so wer
schen Länd
niger als je
täglich zur
kaner – et
Ghana – ra
eher selten
Washington
ben. Bis ins
sie den wel
den ersten
sehr gut au
der rauchen
völkering
um mehr ul
senschaftli
dinal, Assoc
ko, Island o
Anteil der F
rung, in de
läufig.

Dennoch
zur Freude
1980 in abe
harden auf
auch die Z
721 Millio
onen Ziga
Plus von 26
tet, dass fr
nehmen w
der Univer
schätzen, i
Menschen

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 regis-

dien einbezogen werden.

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

— Politiker, Krankenkassen und Klinikverbän-

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 → Optimieren der Fragestellung

- Was ist schon bekannt?
- Qualität der bisherigen Studien?
- Studiendesign?
- Studienpopulation?
- Setting?
- 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
- “...the study of the end results of health services that takes **patients' experiences, preferences, and values** into account...” [Carolyn Clancy, John Eisenberg Science 1998]
- Patient-centered Outcomes Research Institute Obamacare 2010

Is inclusive of an individual's preferences, autonomy and needs, focusing on outcomes that people notice and care about such as survival, function, symptoms, and 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 [1, 2]
- Gesundheitsökonomie: **ECHO** Modell → **Outcome** [3]
 - ▶ **Economical** (ökonomisch)
 - ▶ **Clinical** (klinisch)
 - ▶ **Humanistic** (humanistisch, subjektiv)

[1] Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 89-95; [2] G-BA Verfahrensordnung § 20, Absatz 2

[3] C Kozma, Clin Ther, 1993

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,

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 Nutzenevaluation
 - ▶ 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

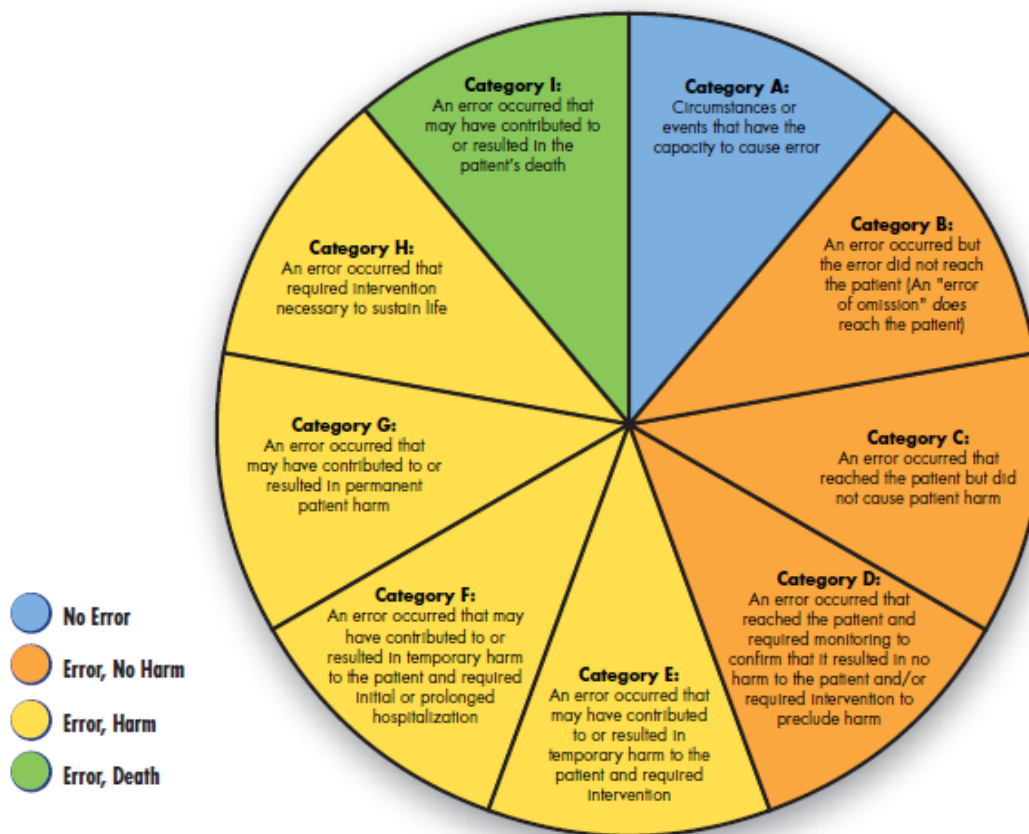
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität HRQL
 - **Krankheitsspezifisch** z.B. EORTC QLQ C30
 - **Krankheitsübergreifend** (generisch): z.B. EQ-5D, SF-36
→ Krankheitslast (z.B. QALY, DALY)

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

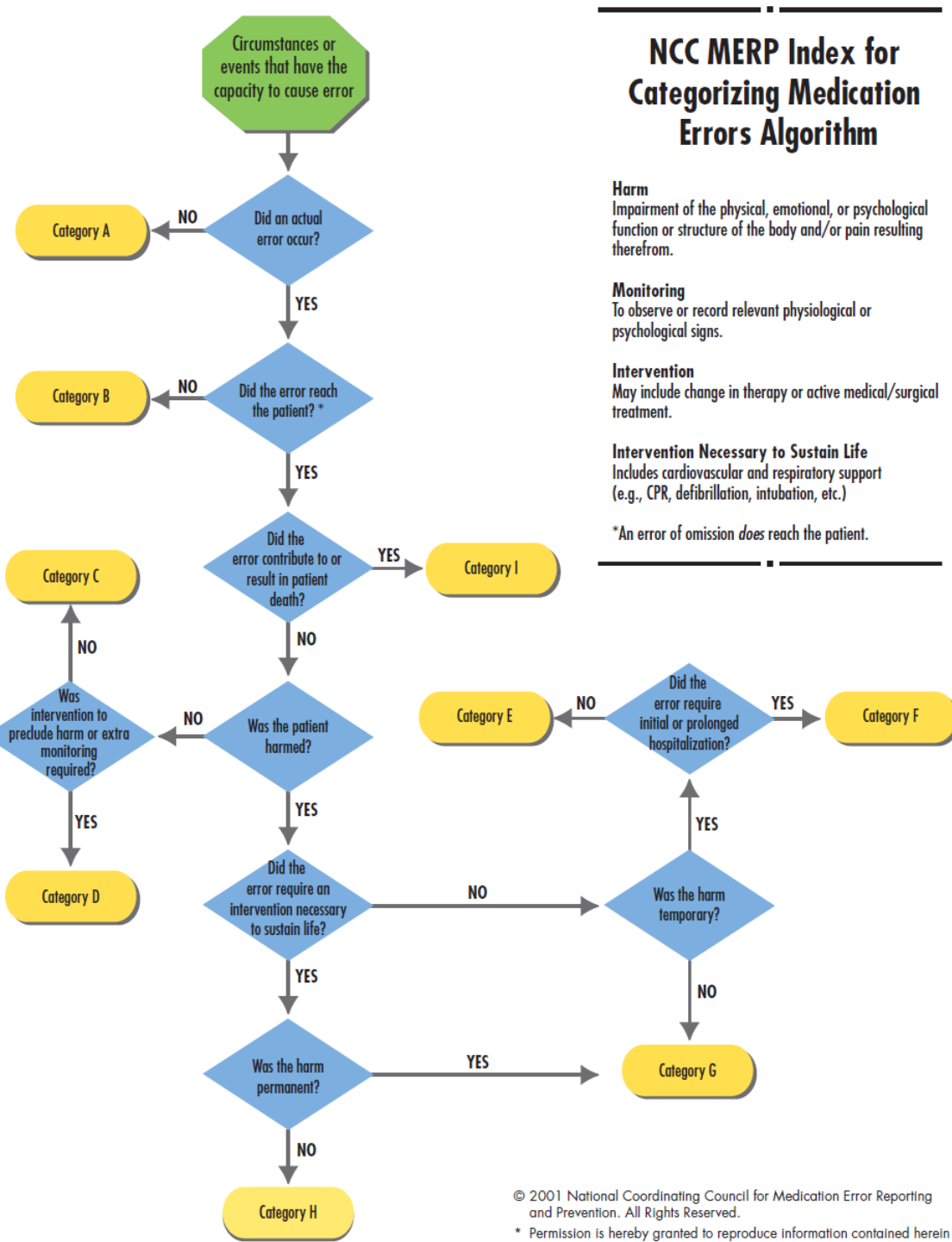
Harm
Impairment of the physical, emotional, or psychological function or structure of the body and/or pain resulting therefrom.

Monitoring
To observe or record relevant physiological or psychological signs.

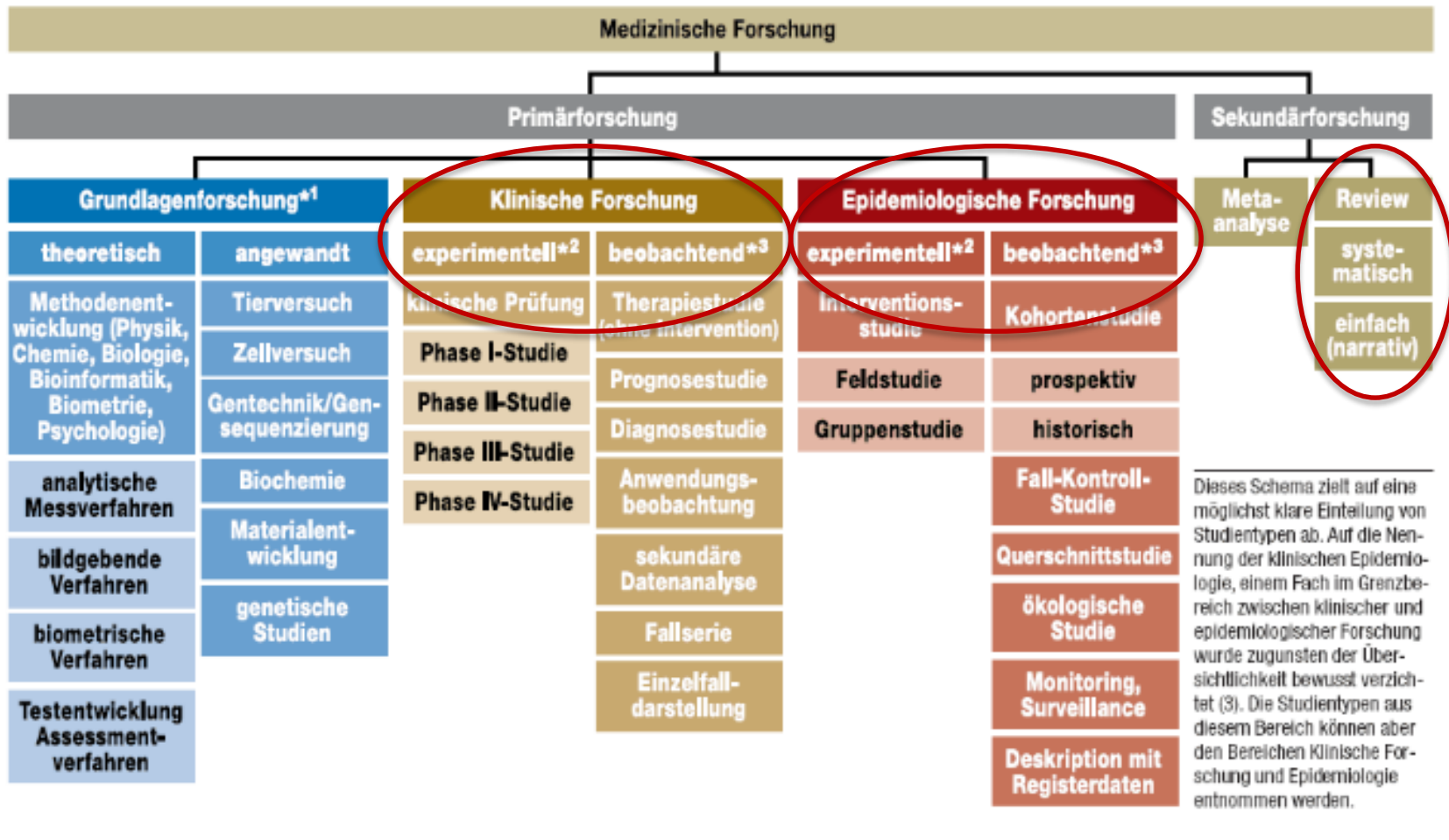
Intervention
May include change in therapy or active medical/surgical treatment.

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

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



Projektplanung - Studententyp

GRAFIK 1

Einteilung verschiedener Studientypen

*¹ häufig synonym verwendet: Experimentelle Forschung; *² analoger Begriff: interventionell; *³ 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

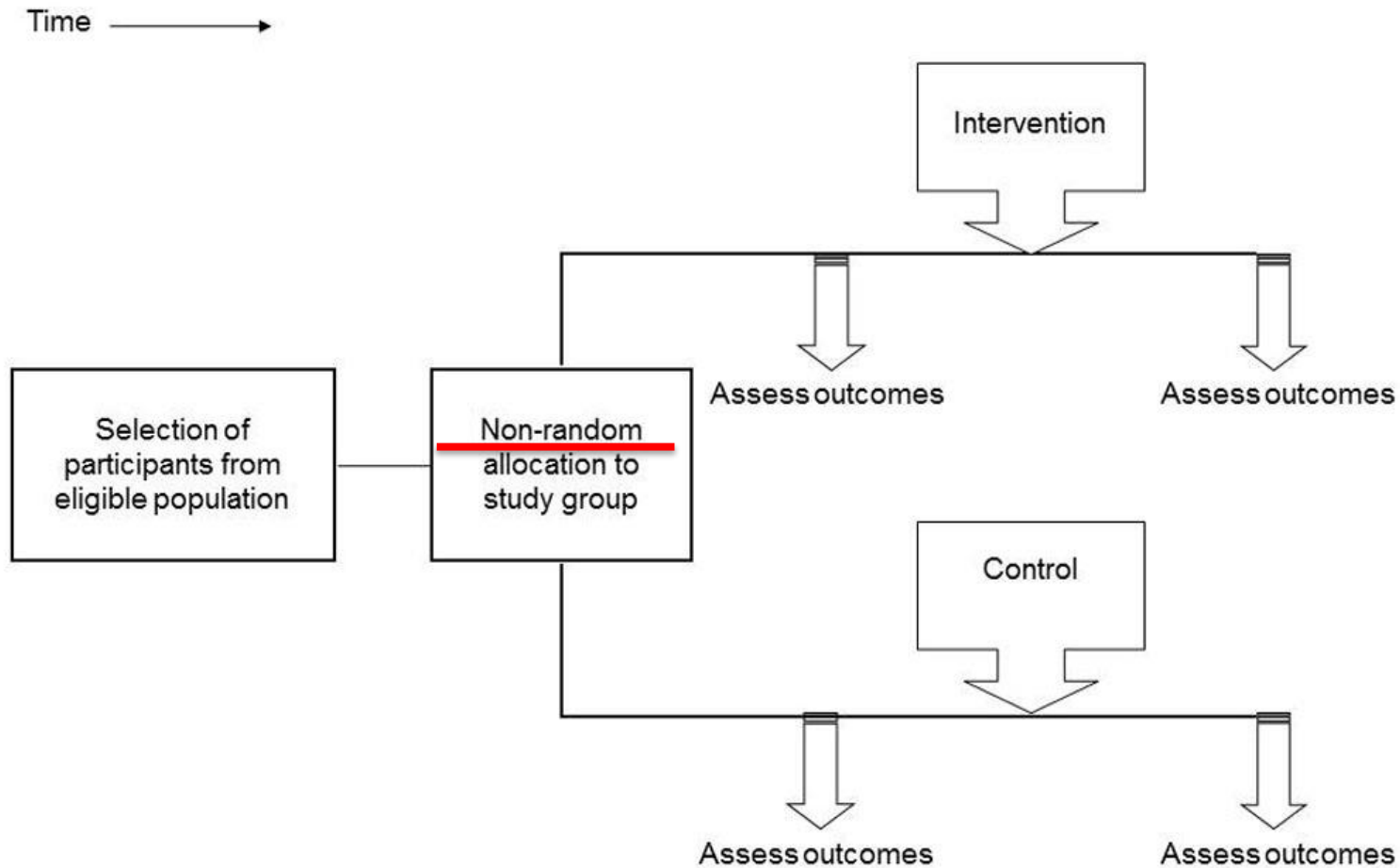
Stufe	Evidenzkriterium
I a	Vorliegen mindestens einer systematischen Übersichtsarbeit (Meta-analyse) auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter und kontrollierter Studien
I b	Vorliegen von mindestens einer hochwertigen randomisierten und kontrollierten Studie (RCT) mit ausreichender Stichprobengröße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

Studiendesign zur Messung eines Effektes bspw. einer pharmazeutischen Intervention

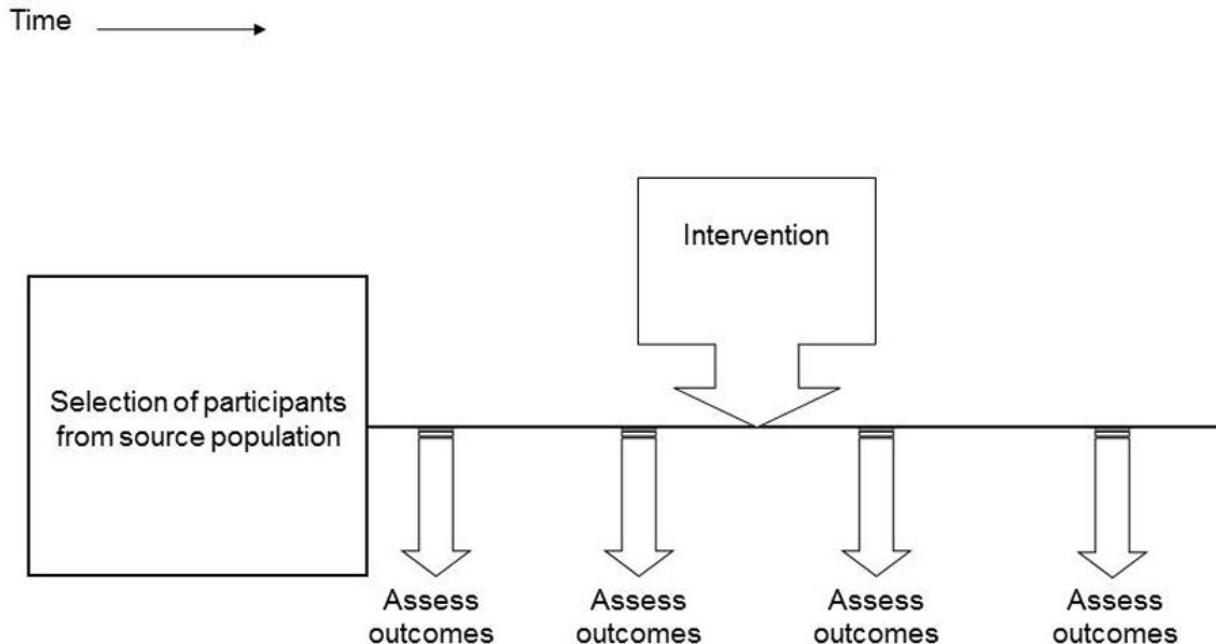
Studientyp	Randomisierung	Kontrollgruppe	quasi-experimentell	Evidenzstufe
Randomised controlled trials (RCTs)	x	x		Ib
Cluster-RCT	x	x		Ib
Non-randomised controlled trials (NRCTs)		x	x	IIa
Controlled before-after (CBA) study		x	x	IIa
Non-randomised non-controlled trials (NRNCTs)				
Before-after (BA) 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)



Voraussetzung für Aufnahme in *Cochrane Review*:

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

Qualitätsindikatoren für Studien in der Medizin

- Studiendesign
 - RCT ist Standard für kausale Zusammenhänge (Red. von „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
- Verblindung bei der Outcome-Messung
- Kein Interessenskonflikt (finanzielle o.a. Interessen)
- Statistical 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_efficiency/WHOcausality_assessment.pdf

Beispiel II

„Objective“ der Studie: Untersuchung des Effekts eines Medikations-Management zur Vermeidung von Stürzen

- Gruppe 1
 - Welche Studienpopulation wählen Sie?
 - Welche konkrete Intervention schlagen Sie vor?
- Gruppe 2
 - Welche Endpunkte (primär, sekundär) schlagen Sie vor?
 - Welches Studiendesign würden Sie wählen?

Beispiel II

„Objective“ der Studie: Untersuchung des Effekts eines Medikations-Management 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 ≥ 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.

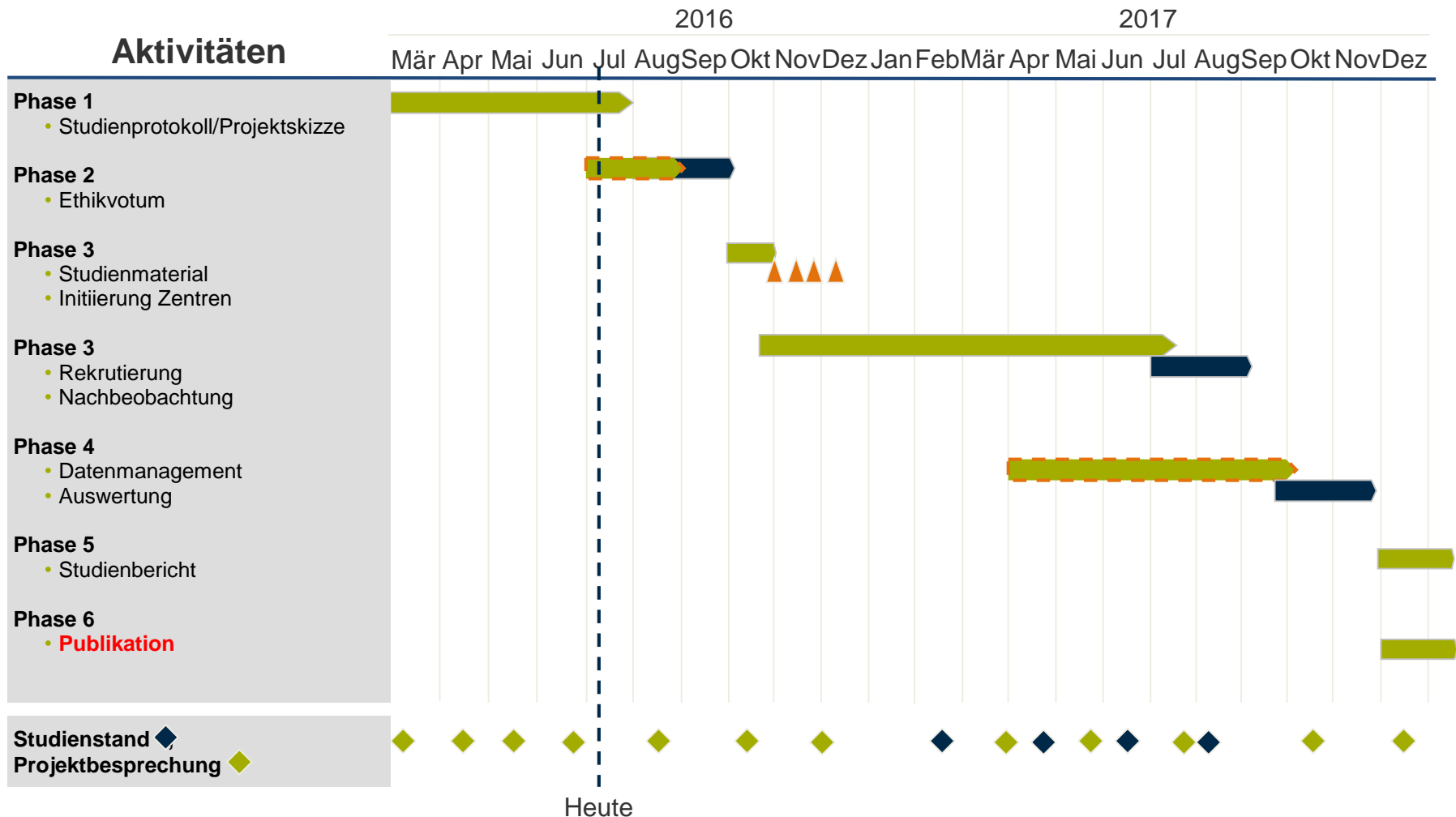
→ Gutes Beispiel für ein publiziertes Studienprotokoll

Fazit: Partnerarbeit

„keine eierlegende Wollmilchsau“

Projektdurchführen

Projektplan mit realistischem Zeitplan (inkl. Publikation!)



Variablenliste → Projektphase 1

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
Überlebenszeit	0- xy Jahre	stetig
Status	Krank / gesund	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 ² BMI <18,5 kg/m ²	diskret, kategorisch
Outcome	Ereignis ja/nein	diskret, <u>binär</u> (1/0)

Variablentyp ist wichtig für statistische Analysen!

Datenmanagement / Datenerhebung → Projektphase 1

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"> • Persönlich, durch Arzt • Bei Abschlusstelefonat, durch Apotheke 	Vor jeder Chemotherapie Nach Abschluss des letzten Zyklus
	Patiententagebuch Beobachtungskarte ¹	Einmal pro Zyklus Einmal pro Zyklus
Pharmakoökonomische Daten	Patientenakte	Nach erstem und letztem Zyklus

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

Variablenliste / Analyseplan → Projektphase 1

Beispiel febrile Neutropenie (FN) → Variablen definieren

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

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 registriert werden und die Ergebnisse offenlegen und reproduzieren lässt. — Politiker, Krankenkassen und Klinikverbände sollten einen einfachen Grundsatz 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
- Oftmals Publikationsvoraussetzung in höherrangigen Journals
- Schutz vor „externer Einflussnahme“

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)

izquotes.com

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
Title and abstract			
	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)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
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	_____
Randomisation:			
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	_____
Results			
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)	_____
Discussion			
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	_____
Other information			
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.

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 2015

Englischsprachig international

Journalname	Gebiet / „Fachgesellschaft“	Medline	Impact	Verlagsort
Journal of managed care pharmacy	HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES	ja	4,342	USA
Medical Care	HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES	ja	3,081	USA
PHARMACOTHERAPY	PHARMACOLOGY & PHARMACY	ja	2,592	USA
Am J Health System Pharmacy	„KHP“	ja	2,451	USA
ANNALS OF PHARMACOTHERAPY	PHARMACOLOGY & PHARMACY	ja	2,119	USA
JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS	PHARMACOLOGY & PHARMACY	ja	1,833	England
CLINICAL DRUG INVESTIGATION	PHARMACOLOGY & PHARMACY	ja	1,806	Neuseeland
International Journal of Clinical Pharmacy (früher Pharm World Sci)	PHARMACOLOGY & PHARMACY	ja	1,339	Niederlande
JOURNAL OF EVALUATION IN CLINICAL PRACTICE	HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES	ja	1,053	England
European Journal of Hospital Pharmacy- Science and Practice	„KHP“	ja	0,432	England
DRUG INFORMATION JOURNAL	HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES	ja	0,111	USA

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

Journalübersicht, Web of Science™ : JCR 2015

National

Journalname	Gebiet / „Fachgesellschaft“	Medline	Impact	Verlagsort
Deutsches Ärzteblatt International	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	ja	3,738	Germany*
DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	ja	0,503	Germany
DAS GESUNDHEITSWESEN	Gesundheitsmanagement	ja	0,419 (SSCI)	Germany
MMW – Fortschritte der Medizin	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	ja	-	Germany
Pharmakon (früher Pharmazie in unserer Zeit)	„DphG“	ja	-	Germany
Therapeutische Umschau	Reviews Medizin	ja	0,18	Schweiz
DAS KRANKENHAUS	KH-Management	nein	-	Germany
Krankenhauspharmazie	„KHP“	nein Embase	-	Germany

Tipp: auf fachspezifische Journale ausweichen

Ex-ante
Publikations-
vereinbarung

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

Autoren- und Institutionsreihenfolge richtig nutzen

Annals of Oncology Advance Access published February 22, 2011

original article

Wer führt die
Korrespondenz?

Geteilte
Autorenschaften?

Annals of Oncology
doi:10.1093/annonc/mdq759

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. Paessens¹, C. von Schilling^{2,3}, K. Berger⁴, M. Shlaen⁵, C. Müller-Thomas², R. Bernard¹,
C. Peschel² & A. Ihbe-Heffinger^{1,6*}

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