

***Qualitätsmerkmale
Patienten-orientierter Forschung und
ihre Bedeutung für Erkenntnisgewinn***

Prof. Dr. Eva Hummers-Pradier

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

DFG Deutsche
Forschungsgemeinschaft

„Gummistiefeltest“

(Bild:
saubere Gummistiefel auf einem Gas/Kupplungspedal)

Bilder:

- Berechnungen zu Lagern und Getrieben
- Simulation der Druckverhältnisse in Getriebe – Zahnkränzen
- Simulation der Ölverteilung in einem Getriebe

Bild:
Ganzes Fahrzeuggetriebe

Bild: Geländewagen

Effectiveness gap

Bild: schlammige Gummistiefel

Bild: saubere Gummistiefel
auf Fahrzeugpedalen

Begriffsdefinition: Forschung

Grundlagenorientiert: ...in biologischen Systemen, zur Erforschung krankheitsrelevanter Fragestellungen

Krankheitsorientiert: ...Modellsysteme, Methoden der Biologie, Pathogenese, Ansätze für therapeutische Maßnahmen

Patientenorientiert: direkter Kontakt zu Patienten/Probanden

- klinische Studien aller Phasen
- epidemiologische Studien, Fall-Kontroll-Studien, Teile der Versorgungsforschung

DFG- Denkschrift Klinische Forschung, 1999

„Kriterien der Qualitätsbeurteilung von patientenorientierten Studien unterscheiden sich prinzipiell von denen, die bei der Beurteilung von grundlagen- und krankheitsorientierten Arbeiten anzuwenden sind“.

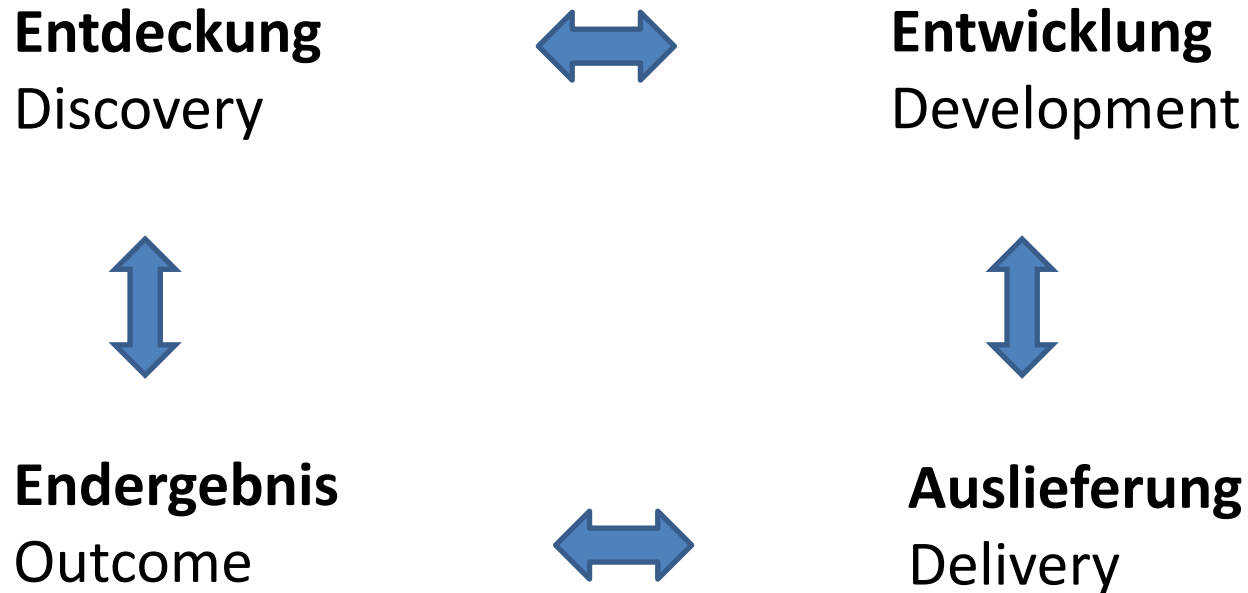
DFG- Denkschrift Klinische Forschung, 1999

Begriffswandel: Patientenorientierte Forschung

- Patientenbezogene Zielgrößen stehen im Mittelpunkt
- Patient-Centered Outcomes Research Institute, PCORI:
“research that will provide reliable, useful information to help people make informed healthcare decisions and improve healthcare delivery and outcomes, guided by patients, caregivers, clinicians, and other healthcare stakeholders”
- not to predict what percentage of patients will respond to a particular intervention, but rather to identify which patients are likely to respond ... evaluate the biological , ... psychological, social, and cultural differences that could modify personal preference ...and condition a patient’s prognosis and final health outcomes

Sacristan 2013

Translationszyklus



Burke et al. 2007

Achieving Justice in Genomic Translation, Rethinking the Pathway to Benefit

If it is said that some parts of medicine are theoretical and other parts are practical, this does not mean that one part teaches medicine and the other puts it into practice - as many researchers in this subject believe.

*One should be aware that the intention is something else:
it is that both parts of medicine are science,
but one part is the science dealing with the principles of medicine
and the other with how to put those principles into practice*



Abu Ali al Husayn ibn Abdullah ibn Sina
um 1012

Erkenntnisgewinn

- Neues Wissen schaffen *to improve knowledge*
Etwas Neues, Originelles herausfinden
- Verständnis verbessern
Erklärungen finden,
to improve understanding
- Praktische Fragen beantworten
Nutzen bewerten?

... patients could benefit more, and more patients could benefit, if the health services produce better results when delivering existing treatments than by introducing new treatments

Woolf SH, JAMA 2008

Welche Erkenntnis ist wertvoll? Wessen Normen liegen zugrunde?

Die DFG ist wissenschafts-
gesteuert, sie befasst sich mit
Themen der
wissenschaftlichen
Community, deren Vertretung
sie ist.

Gefahr: Tendiert zur Verstetigung
bestehender Schwerpunkte
qua Denken und Stimmgewalt

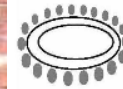
Die DFG gibt Steuergelder aus
- die Gesellschaft darf einen
Return hinsichtlich der sie
interessierenden Fragen
erwarten

Gefahr: verliert wissenschaftlichen
Anspruch und Charakter, verfällt
einem Populismus

„Regression to the mean“

DFG-Forschergruppe 655

Priorisierung in der Medizin 2007-2013



BÜRGERKONFERENZ
LÜBECK 2010



Bürgervotum
zur
Prioritätensetzung in der
medizinischen Versorgung
05. Juli 2010

Grundwerte

Menschenwürde, Gleichheit, Solidarität, Bedarf,
Effizienz, Information, Transparenz, Selbstbestimmung

<http://www.aerzteblatt.de/down.asp?id=6936>

Get Involved

Get Involved

Get Involved



SUGGEST A PATIENT-CENTERED

RESEARCH QUESTION

PROVIDE INPUT

REVIEW FUNDING APPLICATIONS

JOIN AN ADVISORY PANEL

PARTICIPATE IN PCORI EVENTS



- **Clinical Effectiveness Research**
- **Improving Health Care Systems:**
- **Communication and Dissemination Research:**
- **Addressing Disparities**
- **CER methods and Infrastructure**
- **Research integration and evaluation**

PCORI – Kernfragen und Prioritäten

- Given my personal characteristics, conditions and preferences, what should I expect will happen to me?
- What are my options and what are the potential benefits and harms of those options?
- What can I do to improve the outcomes that are most important to me?
- How can clinicians and the care delivery systems they work in help me make the best decisions about my health and healthcare?

<http://www.pcori.org/content/research-we-support>

Medical academia is failing patients and clinicians

By neglecting basic observational clinical research

The need to facilitate clinical research is widely recognised¹⁻²—particularly translational “bench-to-bedside” research and randomised controlled trials of interventions. Indeed, the influential report of the Academy of Medical Sciences on *Strengthening Clinical Research* concentrated purely on these two areas.² However, there is another even more neglected field of clinical research, which arguably has greater potential to improve clinical outcomes, certainly in the short term: basic observational research necessary for effective clinical practice.

It is common to find, for example, that although much is known about the molecular pathology of a condition, little is known about the reliability of clinical diagnosis, or about prognosis and the factors that affect it. Yet, these issues are of most concern to patients and clinicians: How certain can you be about

Why does academia neglect basic clinical research?

- Too few practising clinicians in decision making positions in academia
- Non-clinical or non-practising researchers underestimating the need
- Underestimation of the immediate improvements in outcomes such research can produce
- Overoptimistic expectations of the clinical benefits of basic biological research
- Loss of traditional teaching hospital consultants (doing research based on their routine practice)
- Loss of the capacity of NHS to facilitate long term follow-up studies
- Increased bureaucratisation of clinical research

Lancet –Serie 2014

Research: Increasing Value, Reducing Waste

- Mehr als die Hälfte aller Fördergelder (UK, US 2012) wird in Grundlagenforschung investiert,
- Translation präklinischer Grundlagenforschung in klinische Interventionen gelingt selten
- Patientenorientierte klinische Forschung hat deutlich höhere gesundheitliche, gesellschaftliche und ökonomische Effekte, **leidet aber an vielen abgebrochenen, unvollständigen, methodisch unzulänglichen Studien sowie mangelnder Transparenz und Publikationsdefiziten**
- „85% aller Forschungsinvestitionen produzieren Ausschuss“

Von mehr als 25.000 Artikeln, die 1979-1983 in hochrangigen Journals publiziert wurden, berichteten

101 zuversichtlich von zu erwartenden klinischen Nutzen,

5 mündeten in Interventionen mit begrenzter klinischer Anwendbarkeit,

1 in einem breit genutzten Verfahren

Überblick

Förderung klinischer Studien durch die DFG



Sachbeihilfe (auch SFB/FOR/SPP)

Klinische Forschergruppe

„Klinische Studien“

Nachwuchsakademie „Klinische Studien“

Wiss. Netzwerke

DFG – Förderungen Medizin

- Ca. 150 Mio €/Jahr Sachbeihilfen, davon ca. 3 Mio € für Interventionsstudien
- 15 Mio €/ Jahr reserviert für das Programm klinische Studien

**Verhältnis
patientenorientierter zu krankheitsorientierter Forschung
1 : 9**

- Klinische Forschergruppen ca 18 Mio €/Jahr
- Projekte in SFBs, Nachwuchsakademien, GRKs, SPPs

Qualität

- **Strukturqualität, Prozessqualität, Ergebnisqualität**

Donabedian 1966

- **Normqualität:** inhaltliche und sozialpolitische Angemessenheit der in Frage stehenden Qualitätskonzepte

Heiner 1996, Boeßenecker et al. 2003

- **Konzeptqualität:** Umsetzung von Zielen in Handlungen, Überprüfung der Zielannäherung zur Sicherstellung der Wirksamkeit.

von Spiegel 1994

Anpassung des Produktentwurfs an die Kundenanforderungen und die Produktionsmöglichkeiten

Qualitätsmerkmale: Quellen

- DFG, Programm Klinische Studien
- <http://grants.nih.gov/grants/peer/critiques/rpg.htm>, US
- Patient-Centered Outcomes Research Institute, US
<http://www.pcori.org/content/merit-review-criteria>:
- Centres of research excellence, Australien:
<https://www.nhmrc.gov.au/book/guide-nhmrc-peer-review-2015/centres-research-excellence-scheme-specific-peer-review-guidelines>

Strukturqualität, Personen

- Forschungsumfeld, Infrastruktur, Studienpopulation:
- Wissenschaftliche Expertise und Erfolge, Publikationsleistung
- Einflussnahme auf die klinische Versorgungspraxis oder Gesundheitspolitik, Berufung in hochrangige Komitees, Förderung von Gesundheit über die Verbreitung von Forschungsergebnissen z.B. über Medien oder Industriebeteiligung
- Kooperationsmöglichkeiten und -erfolge
- Regulatorische Auflagen
„The disproportionate effort ...to compare standard treatments remains the most formidable disincentive to health professionals, patients and researchers“

Prozessqualität: Design, Methoden

- **Wissenschaftliche Qualität** : Design, Methoden, Planung
- **Geeignete Kontrollen**
 - Wirksamkeit, Efficacy: Plazebo
 - Nutzen, comparative Effectiveness: aktive Kontrolle,
 - Problematik des treatment as usual vs. best treatment
- **Machbarkeit**
 - Realistische Einschätzung der Population, genügend Zentren
 - Ausreichende Infrastruktur, stabile Finanzierung
 - Pragmatische Einschlusskriterien
 - Passgenauigkeit in Versorgungsrealität

(Prospektive) Ergebnisqualität

- **Originalität, Innovation, Erkenntnisgewinn**
Does the application challenge and seek to shift current practice paradigms by utilizing novel theoretical concepts, approaches or methodologies, instrumentation, or interventions?
- **Anwendbarkeit**
Führen die Ergebnisse zu besseren Gesundheits-Outcomes?
Verbessern sie die Versorgung?
- **Validität, intern und extern**
Anteil Patienten, die in Studien eingeschlossen werden: Integration klinischer Forschung in den Versorgungsalltag von Klinik und Praxis
- **Replizierbarkeit**

Konzeptqualität: Zielerreichung

- Passgenauigkeit in die Versorgungsrealität
- Schließt **konkrete Evidenzlücken**
(identifiziert in systematischen Reviews, Leitlinienentwicklung, früheren Forschungspriorisierungen)
- Potential eines beträchtlichen Nutzens der Intervention im Vergleich zum üblichen Vorgehen
- Ergebnisse können **schnell verbreitet und implementiert** werden, um die alltägliche klinische Praxis, Versorgungsorganisation, Gesundheitspolitik und Endergebnisse bei Patienten zu verbessern

Normqualität, Relevanz

- **Last der Erkrankung für Personen o. Gesellschaft**
- Bedeutsames Problem, wichtiges Fortschrittshindernis
 - Verbessert Wissen, Technologie oder klinische Praxis
 - Adressiert Versorgungsunterschiede, Variabilität von Interventionen, Unsicherheiten bzgl. des besten Vorgehens
 - Verändert Konzepte, Methoden, Technologien, Behandlungen, Versorgungswege oder präventive Interventionen
- **Zielgrößen patientenorientiert**, d.h. von Patienten, pflegenden Angehörigen oder Klinikern für wichtig befunden

Von Normqualität zu Prozessqualität

- **Patientenzentriertheit** in jedem Projektstadium –
 - Fokussiert auf Fragen, bzw Endergebnisse, die von Patienten und pflegenden Angehörigen als bedeutsam erachtet wurden ?
 - Bearbeitet patientenzentrierte Schlüsselfragen ?
- **Patienten und Interessenvertreter sind einbezogen**
in die Festlegung von Forschungsfragen, Studienpopulationen, Kontrollen, und Zielgrößen
sowie in die Planung des Vorgehens
und der Verbreitung und Implementierung von Ergebnissen

www.pcori.org

Schlussfolgerungen (Lancet)

- Forschungsförderer sind primär verantwortlich für die Verringerung von Ausschuss
- Meta-Forschung:
Wie kann die Ausbeute von Grundlagen- und krankheitsbezogener Forschung verbessert werden ?
- Validität und Replizierbarkeit von Studien sowie Publikationsraten klinischer Studien sind womöglich bessere Qualitätsindikatoren als „*newsworthiness*“ und die Publikation in „*popular journals*“

Schlussfolgerungen (Lancet) - 2

- Systematische Übersicht bestehender Evidenz einfordern
- Förderung von **Interdisziplinarität**, use-inspired basic research: Grundlagenforscher, klinisch tätige Ärzte, Patienten
- **Strenge Qualitätsmaßstäbe** anlegen, **pragmatische Designs** und **patientenzentrierte Zielgrößen** präferieren, diese konsentieren
- **Priorisierungsprozesse** transparent machen, dabei **Bedürfnisse potentieller Nutzer** berücksichtigen, diese einbeziehen

Translationszyklus

Entdeckung
Discovery



Entwicklung
Development



Endergebnis
Outcome



Auslieferung
Delivery

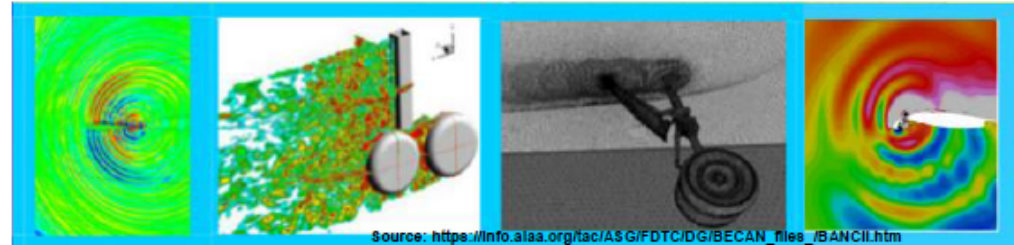
Bild: schlammige
Gummistiefel



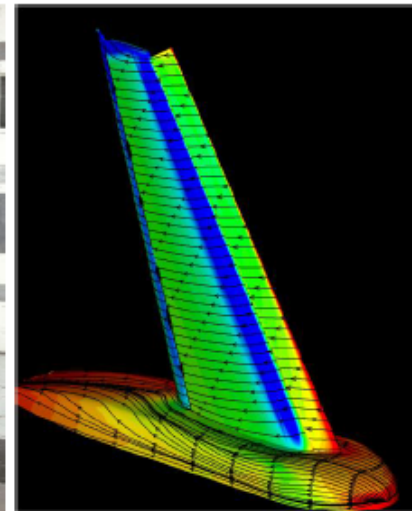
NASA's Role in Development of CFD

Engineering, Operations & Technology | Boeing Research & Technology

- Technical workshops have been critical in focusing academia, industry, and government resources to enhance understanding of flow physics, evaluation of CFD methods, and development of CFD best practices



- NASA has been an important organizational member of all international workshops and has provided key expertise in developing workshop CFD validation test cases (DPW, HiLiftPW, Benchmark for Airframe Noise Components, etc.)



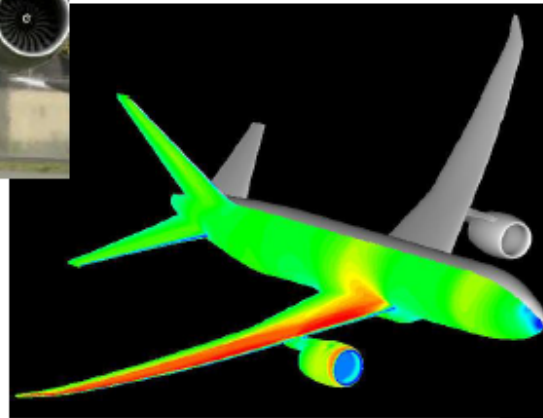


Sources of Aerodynamic Design Expertise

Engineering, Operations & Technology | Boeing Research & Technology



Lessons learned from existing products



CFD design, analysis, and optimization tools

Extensive wind-tunnel test program



Empfehlungen an die DFG

- Auswertung geförderter Projekte:
 - Translation in relevante Interventionen
 - Identifikation von „Forschungsblasen“ u. vernachlässigten Themen
- Qualitätskriterien müssen Alltagsrelevanz, Machbarkeit u. externe Validität einbeziehen
- Förderung von Capacity building und Forschungsinfrastruktur? Praxisnetze und Kliniknetze für klinische Studien
- Einbezug von Patienten und Versorgern in Studienplanung und Entscheidungen?



„Kriterien der Qualitätsbeurteilung von patientenorientierten Studien unterscheiden sich prinzipiell von denen, die bei der Beurteilung von grundlagen- und krankheitsorientierten Arbeiten anzuwenden sind“.

*DFG- Denkschrift Klinische
Forschung, 1999*

Getrennte Fachkollegien

für grundlagen – und krankheitsorientierte „Labor“-Forschung und patientenorientierte Forschung (klinische Studien, Versorgungsforschung)