

# Erfolgreiche Studientätigkeit im Spannungsfeld zwischen klinischer Dienstleistung und Innovation\*

Barbara C. Biedermann

Die Initiative des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und der Schweizerischen Akademie für Medizinische Wissenschaften (SAMW), die klinische Forschungsinfrastruktur in der Schweiz auszubauen, zu fördern und zu verbessern, hat auch die nichtuniversitären Spitäler der Schweiz angesprochen. Ein gut funktionierendes Spitalnetzwerk für klinische Forschung, das diese Spitäler einbezieht, hat offensichtliche Vorteile. Um die Bildung eines solchen Netzwerkes zu initiieren, fand am 16. Oktober 2008 am Bruderholzspital ein ganztägiger Workshop statt. Der Einladung ans Bruderholzspital sind insgesamt 41 Teilnehmer aus 12 Spitälern gefolgt. Während die Referate vom Vormittag auch zahlreiche weitere interessierte Zuhörer aus dem Spital anlockten, wurden die Nachmittagsveranstaltungen (Rundgang durch die Studienabteilung Bruderholz, Gruppenarbeit Studienprotokoll, Strategiemeeting) vom engeren Kreis jener Personen besucht, die bereits in Teams von Studienabteilungen der Spitäler tätig sind oder solche aufbauen wollen. Mit Vertretern aus den Spitälern Luzern, Chur, Frauenfeld, Münsterlingen, Aarau, Baden, Liestal, Dornach, Laufen und dem Hospiz in Arlesheim war die ganze Deutschschweiz vertreten.

Nach der Eröffnung des Workshops durch Prof. Dr. med. Reto Krapf, Chefarzt Innere Medizin, Bruderholzspital, folgten vier Referate, deren Inhalt hier kurz zusammengefasst wird.

## Auf dem Weg zu einer «Swiss Clinical Trial Organisation»

(Prof. Dr. med. Peter Meier-Abt, Vizepräsident SAMW, und Dr. med. Claudia Weiss, Direktorin National Collaborative Center NCC, Basel)

Um medizinischen Fortschritt zu erzielen, besteht momentan grosser Bedarf an guten klinischen Forschern, die patientenorientierte, klinische Projekte betreuen und umsetzen können. Dieser Herausforderung kann einerseits durch Nachwuchsförderung und andererseits durch die Entwicklung einer breitabgestützten klinischen Forschungskultur begegnet werden. Der SNF und die SAMW unterstützen zur Nachwuchsförderung das gemeinsame, sogenannte MD-PhD-Pro-

## Activité fructueuse dans la zone conflictuelle entre prestation clinique et innovation

Les hôpitaux non universitaires de Suisse s'intéressent à la mise sur pied d'une organisation «Swiss-Clinical-Trial» et au développement d'une infrastructure de haute qualité pour la recherche. Ils tiennent aussi à participer aux projets de recherche dans la mesure de leurs possibilités. Pour défendre leurs demandes et être inclus dans la démarche engagée dans toute la Suisse par le Fonds national suisse et l'Académie suisse des sciences médicales, 12 hôpitaux non universitaires ont dépêché le 16 octobre 2008 plus de 40 délégués à une rencontre organisée par l'hôpital du Bruderholz. Cet hôpital du canton de Bâle-Campagne gère, dans le cadre de la collaboration intercantonale avec l'université de Bâle, une clinique universitaire dans le domaine de la médecine interne. La recherche fait ainsi partie intégrante du mandat cantonal remis à cet hôpital. Pour cette raison, ce lieu était particulièrement approprié pour cette première rencontre. Les avantages et les risques d'une participation à la recherche clinique ont été présentés et discutés au moyen d'exposés, lors de travail en groupes et dans le cadre d'un débat sur la stratégie. Durant l'année, les hôpitaux non universitaires ont l'intention de se constituer en un réseau hospitalier suisse pour la recherche clinique afin de renforcer leur position dans ce domaine. Ils tiendront leur assemblée constituante probablement entre le 13 et le 15 mai 2009 à Bâle dans le cadre de l'assemblée annuelle de la Société suisse de médecine interne.

\* Zusammenfassung des Workshops «Klinische Forschung am nichtuniversitären Spital» vom 16. Oktober 2008 am Bruderholzspital, BL.

Korrespondenz:  
PD Dr. med. Barbara C. Biedermann  
Kantonsspital Bruderholz  
CH-4101 Bruderholz  
barbara.biedermann@unibas.ch

gramm. In dieses Programm werden Ärzte aufgenommen, die sich in einer biomedizinischen Grundlagenwissenschaft weiterbilden und diese Disziplin dann auch mit einem Doktorat (PhD) abschliessen wollen. Die klinische Forschungsinfrastruktur wird durch den SNF mit dem Aufbau von «Clinical Trial Units» (CTUs) unterstützt. Weitere Förderziele sind die Unterstützung von klinischen Kohortenstudien und die Vergabe von Förderprofessuren für klinische Forschung. Um die Studienabläufe zu vereinheitlichen und zu harmonisieren, wird die Bildung einer Swiss-Clinical-Trial-Organisation angestrebt, deren Aktivitäten durch das National Collaborative Center NCC koordiniert werden. Dr. med. Claudia Weiss, die erste Direktorin des NCC, stellt die Aufgaben des NCC dar und beschreibt die wesentlichen Schwerpunkte der konkreten Umsetzung. Es soll insbesondere nach einheitlichen Qualitätsstandards gearbeitet werden, das Projekt- und Data-management soll harmonisiert werden, die CTUs sollen sich über eine eigene Kommunikationsplattform austauschen und die Schulungen sollen koordiniert organisiert werden.

### Klinische Studien am nichtuniversitären Spital – warum und wie?

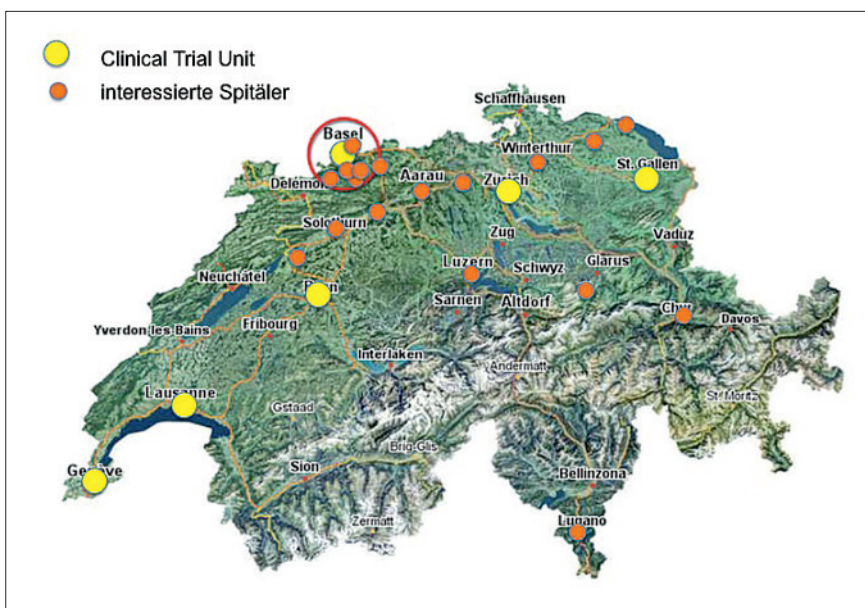
(PD Dr. med. Barbara Biedermann, Leitende Ärztin, Bruderholzspital)

Die zahlenmässig weitaus meisten Patienten werden in der Schweiz an nichtuniversitären Spitälern behandelt. An diesen Spitälern ist das Krank-

heitsspektrum wenig selektioniert und deshalb epidemiologisch repräsentativ für häufige Krankheiten. Das Einzugsgebiet der nichtuniversitären Spitäler ist immens und so können auch seltene Krankheiten untersucht werden. Die Organisationsabläufe sind geradlinig und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist effizient. Diesen Vorteilen stehen potentielle Nachteile gegenüber: Die klinische Forschung gehört an diesen Institutionen nicht zum Leistungsauftrag. Die Dienstleistung hat oberstes Primat. Klinische Forschung unter Einbezug zugewiesener Patienten setzt eine intensive und sorgfältige Zusammenarbeit mit den Hausärzten voraus, um die jeweiligen Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten präzise festzulegen. Schliesslich fehlt der am Universitätsspital verfügbare Support für aufwendige Zusatzleistungen (z.B. juristische Beratung, massgeschneiderte IT-Lösungen, pharmakologische, epidemiologische und ethische Spezialkenntnisse). Dennoch birgt die Mitarbeit an klinischen Forschungsprojekten für die nichtuniversitären Spitäler grosse Vorteile. Sie fördert die Qualität der medizinischen Versorgung und bringt Innovation. Klinische Forschung am nichtuniversitären Spital ist dann erfolgreich, wenn die Planung und Realisierung eines Studienprotokolls einwandfrei, d. h. gemäss den heute geltenden Standards *und* unter Berücksichtigung wirtschaftlicher Aspekte erfolgt. Dies sind die Voraussetzungen für ihre nachhaltige Akzeptanz – sowohl gegen innen als auch gegen aussen.

#### Abbildung 1

Ein «Schweizerisches Spitalnetzwerk für Klinische Forschung» würde die Studienkultur in der Schweiz beleben, die Durchführung klinischer Forschung im Bereich der Grundversorgung vereinfachen und die Qualität klinisch-wissenschaftlicher Projekte verbessern.



### Die Aufgaben der Ethikkommission in der klinischen Forschung

(Prof. Dr. med. Hans Kummer, Past-President Ethikkommission beider Basel, Therwil)

In der Schweiz gibt es derzeit 15 Forschungsethikkommissionen. Eine solche Kommission überprüft, ob Studienprotokolle gemäss den heute geltenden Richtlinien durchgeführt werden und ob sie ethisch vertretbar sind. Zum Beispiel stellt sie sicher, dass Studienteilnehmer korrekt informiert werden und ein informiertes, freiwilliges Einverständnis leisten. Sie überprüft, dass der Erkenntnisgewinn aus einer klinischen Studie in einem vertretbaren Verhältnis zum Risiko einer Studienteilnahme steht. Und sie verifiziert, dass den Studienteilnehmern eine erwiesenermassen wirksame Behandlung nicht vorenthalten wird. Auch die wissenschaftliche Qualität und Aktualität muss geprüft werden, weil eine wissenschaftlich wertlose Studie keinen Erkenntnisgewinn generiert und Studienteilnehmer unnötig belästigt. Die ersten ethischen Richtlinien für die korrekte Durchführung von Forschungsvorhaben

am Menschen (z. B. der Nürnberger Kodex) wurden nach den Greueln des 2. Weltkrieges verfasst. In der vom Weltärztebund erstmals 1964 veröffentlichten Deklaration von Helsinki wurden sie weiterentwickelt. Um den allgemeinen Studienablauf zu vereinheitlichen und Standards festzusetzen, wurden von der International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) die verbindlichen Regeln der sogenannten «Good Clinical Practice» (GCP) festgeschrieben. In der Schweiz hat seit dem 2. Weltkrieg über lange Zeit die SAMW Richtlinien zu ethischen Fragen, u. a. klinische Forschung betreffend, erlassen. Momentan ist der politische Prozess im Gang, Forschung am Menschen gesetzlich zu regeln. Das Humanforschungsgesetz hat den Vernehmlassungsprozess durchlaufen und die Ergebnisse werden ins Gesetz eingearbeitet. Es wird darum gehen, die Aufgaben zwischen Kantonen und Bund sinnvoll zu verteilen. Während die Bundesstellen (z. B. die Swissmedic für die Medikamentenzulassung) allgemeine Vorschriften (z. B. für die Medikamentenprüfung) durchsetzen müssen, wird es die Aufgabe regionaler Ethikkommissionen bleiben, die Projekte unter Berücksichtigung der lokalen Begebenheiten auf ihre ethische Vertretbarkeit zu prüfen. Das Verfahren bei Multizenterstudien wird durch eine engere Zusammenarbeit der regionalen Ethikkommissionen momentan deutlich vereinfacht. Die Forschungsethikkommissionen sind gerne bereit, die nichtuniversitären Spitälern beim Erstellen der notwendigen Unterlagen zu beraten, müssen aber an alle Forschungsgesuche die gleichen Anforderungen und Ansprüche bezüglich ethischer Standards stellen.

### Die Clinical Trial Unit Basel: Was sie den nichtuniversitären Spitälern bringt

(PD Dr. med. Christiane Pauli-Magnus, Leiterin der Clinical Trial Unit, Universitätsspital Basel)

Mit den Clinical Trial Units (CTUs) wurden an den fünf Universitätsspitalern und am Kantonsspital St. Gallen Einrichtungen geschaffen und aufgebaut, in denen die Fachkompetenz zur qualitativ einwandfreien Durchführung von klinischen Studien vorhanden ist. Die CTU Basel hat sich von Beginn weg vorgenommen, ihre Leistungen auch einem Netzwerk von nichtuniversitären Spitälern zugänglich zu machen. Im Leistungsangebot sind besonders die Aus-, Fort- und Weiterbildung (z. B. Prüfarzturse), die Studienberatung und -betreuung, das Qualitäts- und Datenmanagement bei der Studiendurchführung und Unterstützung bei Biometrie und Statistik hervorzuheben. Dabei kann durch eine Standardisierung der Abläufe die Effizienz erhöht werden. Die GCP-Richtlinien sind heute sehr komplex geworden und stellen hohe Ansprüche an Sponsoren und Studienpersonal. Entsprechende Ressourcen müssen bei der Organisation einer Studie eingeplant werden. Die CTU unterstützt die Realisierung von eigenen Studienideen in allen Phasen: in der Konzeptionsphase beim Studiendesign und der Erstellung von Studierendokumenten; in der Genehmigungsphase für die Studienregistrierung, das Zusammenstellen von Dossiers für Ethikkommission und Behörden oder die Beantwortung von Rückstellungen. Die Planungsphase kann durch einen Aktions- und Zeitplan sowie das Erstellen von studienspezifischen Dokumentationshilfen erleichtert werden. Das Qualitätsmanagement erfolgt über Standard Operating Procedures (SOPs) sowie durch das Monitoring von Studien. All diese Leistungen sollen einem Schweizerischen Spitalnetzwerk zu bevorzugten Konditionen zugänglich gemacht werden. Somit ermöglicht die CTU Basel den nichtuniversitären Spitälern den erleichterten Zugang zu interessanten Studienprotokollen, sie unterstützt sie in der Sponsorenrolle und öffnet sich mit ihrem Aus- und Weiterbildungsangebot.

#### Abbildung 2

Eine zweckmässige Ausstattung steht bei der Einrichtung der Räumlichkeiten im Vordergrund. Improvisationstalent ist gefragt und Bescheidenheit ist ein Vorteil!



### **Erfahrungsaustausch und Strategiemeeting**

Nach einem kurzen, einfachen Mittagessen mit lebhafter Diskussion und interessantem Erfahrungsaustausch erfolgte ein kurzer Rundgang durch die Studienabteilung des Bruderholzspitals. Dieser zeigte konkret auf, wie man die Einrichtungen und Räumlichkeiten eines Kantonsspitals für eine Studienabteilung mit- und umnutzen kann und welches die essentiellen, nützlichen oder wünschenswerten Bestandteile einer solchen Infrastruktur sind. Die Gruppenarbeit über ein komplexes, anspruchsvolles Studienprotokoll lieferte weiteren Gesprächsstoff und kristallisierte Unterschiede und Gemeinsamkeiten unter den teilnehmenden Personen und Institutionen heraus.

Das abschliessende Strategiemeeting diente in erster Linie der Meinungsfindung und -bildung im Hinblick auf die Gründung eines Netzwerks für klinische Forschung am nichtuniversitären Spital. Man war sich allgemein einig, dass die Bedürfnisse der nichtuniversitären Spitäler an eine Studienabteilung etwas anders gelagert sind als jene eines Universitätsspitals und dass eine eigens dafür geschaffene, verbindende Institution (z. B. ein Verein, eine Genossenschaft oder eine Stiftung) die Durchführbarkeit von Studien im Umfeld eines solchen Spitals wesentlich erleichtern könnte. Eine solche Rahmeninstitution müsste Unterstützung in folgenden Bereichen bieten: 1. webbasierte Kommunikationssuite für die Platzierung von Protokollen und Dokumenten, für den Erfahrungsaustausch, das elektronische Datenmanagement oder die Durchführung von Konferenzen; 2. juristische Beratung und Support in Vertrags- und Verhandlungsfragen; 3. bedarfs-

gerechte Schulung von Personal; 4. Fundraising und Visibility; 5. problemorientierter Support in Informatik, Pharmakologie, statistischen Fragen und Ethik. Es wurde sehr begrüsst, dass sich die CTU Basel mit ihrem Angebot speziell auf dieses Spitalnetzwerk ausrichten will, und man freut sich auf eine gute Zusammenarbeit.

Die Organisatoren nahmen von einem interessanten Tag eine ganze «to do list» mit nach Hause, die es aufzuarbeiten galt. Alle Teilnehmer waren sich einig, sich bald wieder treffen zu wollen, um das Projekt weiterzuentwickeln. Eine unter den an diesem Projekt interessierten Chefärzten und den Workshopteilnehmern durchgeführte Umfrage hat ergeben, dass sich dieses «Schweizerische Spitalnetzwerk für Klinische Forschung» als Verein konstituieren will. Die Gründungsversammlung dieses Vereins wird aller Voraussicht nach während der Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin, am 13.–15. Mai 2009 in Basel, stattfinden. Wir freuen uns auf die nächste Etappe dieser spannenden Reise!

### **Danksagung**

Annie Kofmel und Marie-Therese Gombert danke ich herzlich für ihre Mithilfe bei der Organisation und Durchführung des Workshops.

### **Weblinks der am Workshop beteiligten Institutionen**

- Schweizerische Akademie für Medizinische Wissenschaften: [www.samw.ch](http://www.samw.ch)
- Studienabteilung Bruderholz: [www.bruderholzspital.ch/content.cfm?nav=23&content=191](http://www.bruderholzspital.ch/content.cfm?nav=23&content=191)
- Ethikkommission beider Basel: [www.ekbb.ch](http://www.ekbb.ch)
- Clinical Trial Unit Basel: [www.clinicaltrialunit.ch](http://www.clinicaltrialunit.ch)