UNIKLINIK KÖLN

ZVFK
Zentrum für
Versorgungsforschung
Köln

„Wie lassen sich Versorgungsforschung und klinische Forschung in Deutschland verknüpfen?

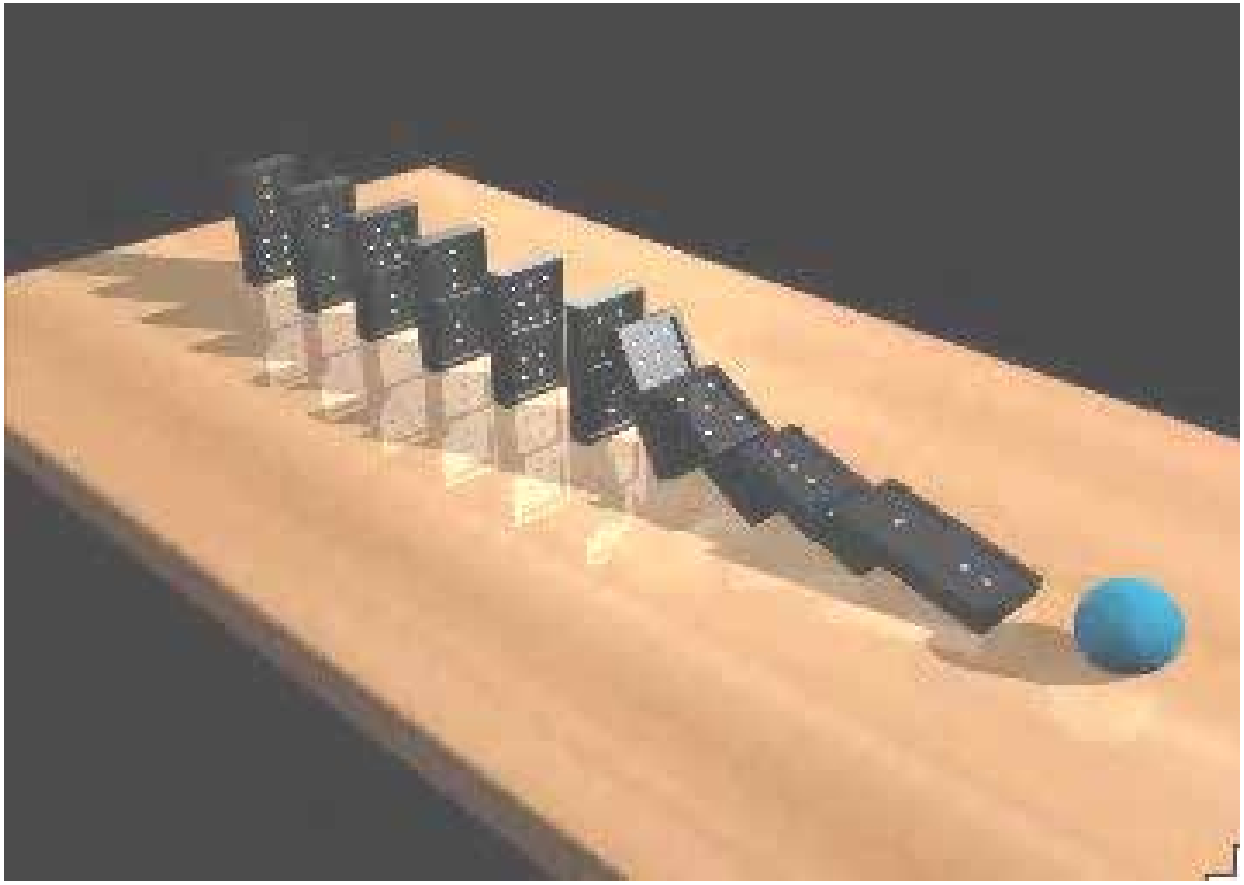
Holger Pfaff
Universität zu Köln

Vortrag auf dem 8. Novartis Kolloquium zur Gesundheitsökonomie„ am 16.06.2009 in Berlin

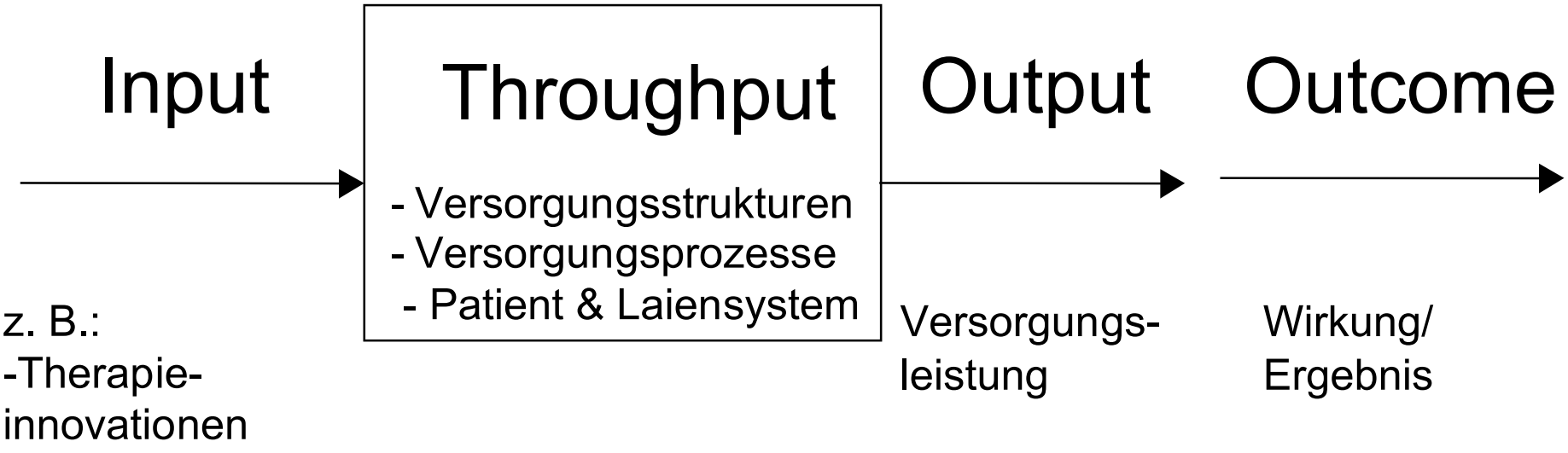
Gliederung

1 **Grundlagen**
2 Wie können Erkenntnisse aus RCTs und Versorgungsforschung im Alltag zusammengeführt werden?
3 Welche Maßnahmen bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Verknüpfung?
4 Welchen Benefit kann man hierdurch generieren?
5 Fazit

Domino-Effekt: Die Anforderungskugel rollt, fallen auch die Steine?



Versorgungs-system



z.B. Neues Medikament

z.B. Arzt-Patient-System

z.B. Compliance

Lebensqualität/ Rezidivrate

Versorgungsinnovationen =

Technische Innovation + Medizinische Innovation + Soziale Innovation + Psychologische Innovation

Gliederung

1 Grundlagen
2 **Wie können Erkenntnisse aus RCTs und Versorgungsforschung im Alltag zusammengeführt werden?**
3 Welche Maßnahmen bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Verknüpfung?
4 Welchen Benefit kann man hierdurch generieren?
5 Fazit

Antwort:

Indem sie stringent und systematisch aufeinander aufbauen

Klinische Forschung: Definition des Wissenschaftsrates

Sie "... umfaßt in einem weiten Sinne alle Formen der Erforschung von Ursachen, Entstehung und Verlauf von Krankheiten sowie die wissenschaftliche Beschäftigung mit ihrer Erkennung und Behandlung ..."

(Wissenschaftsrat 1986 zit. nach DFG 1999: Denkschrift „Klinische Forschung“, 1999: S. 3)

Aspekte der klinischen Forschung

Diese unterschiedlichen, aber voneinander untrennbaren *Aspekte der klinischen Forschung* sind:

die *grundlagenorientierte* Forschung (…),

die *krankheitsorientierte* Forschung (…),

die *patientenorientierte* Forschung (…)

DFG 1999: Denkschrift „Klinische Forschung“, 1999: S. 3

Versorgungsforschung: Merkmale

Versorgungsforschung kann definiert werden als eine problemorientierte, fachübergreifende Forschung, welche die Kranken- und Gesundheitsversorgung und ihre Rahmenbedingungen

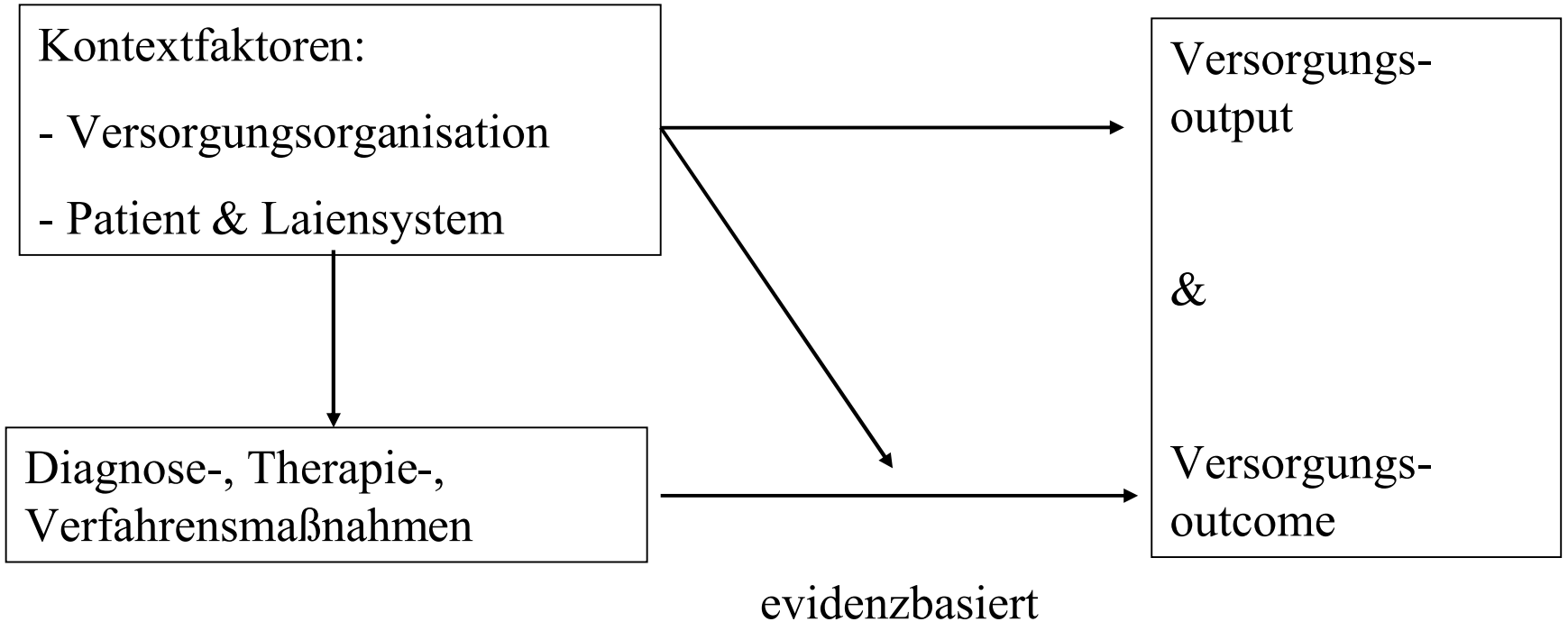
- beschreibt und

- kausal erklärt sowie

- aufbauend darauf Versorgungskonzepte entwickelt,

- die Umsetzung von Versorgungskonzepten begleitend erforscht und

- unter Alltagsbedingungen evaluiert („effectiveness“).



Versorgungsforschung ist mehr als Diagnose- und Therapieforschung

Biomedizinische Forschung

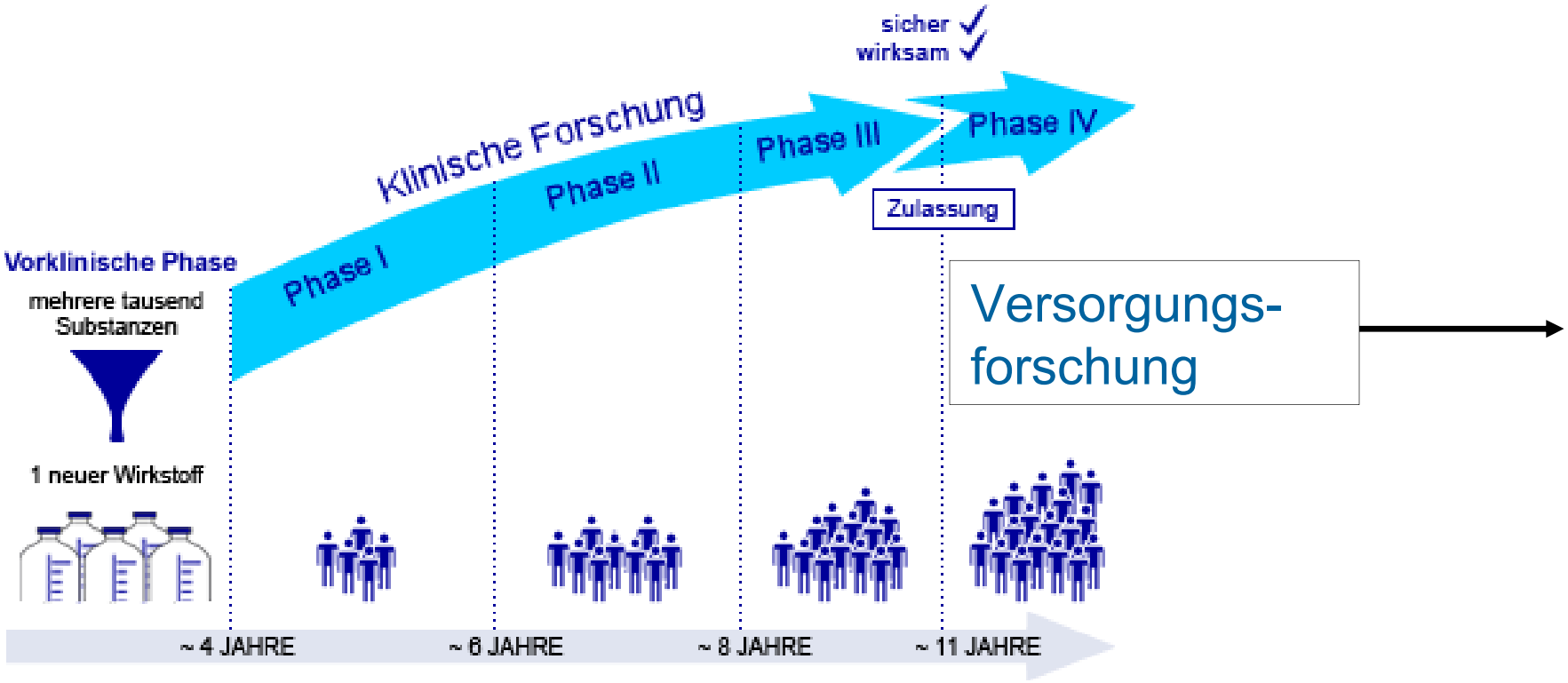
↓

Klinische Forschung

↓

Versorgungs-forschung

Phasen klinischer Studien und Versorgungsforschung



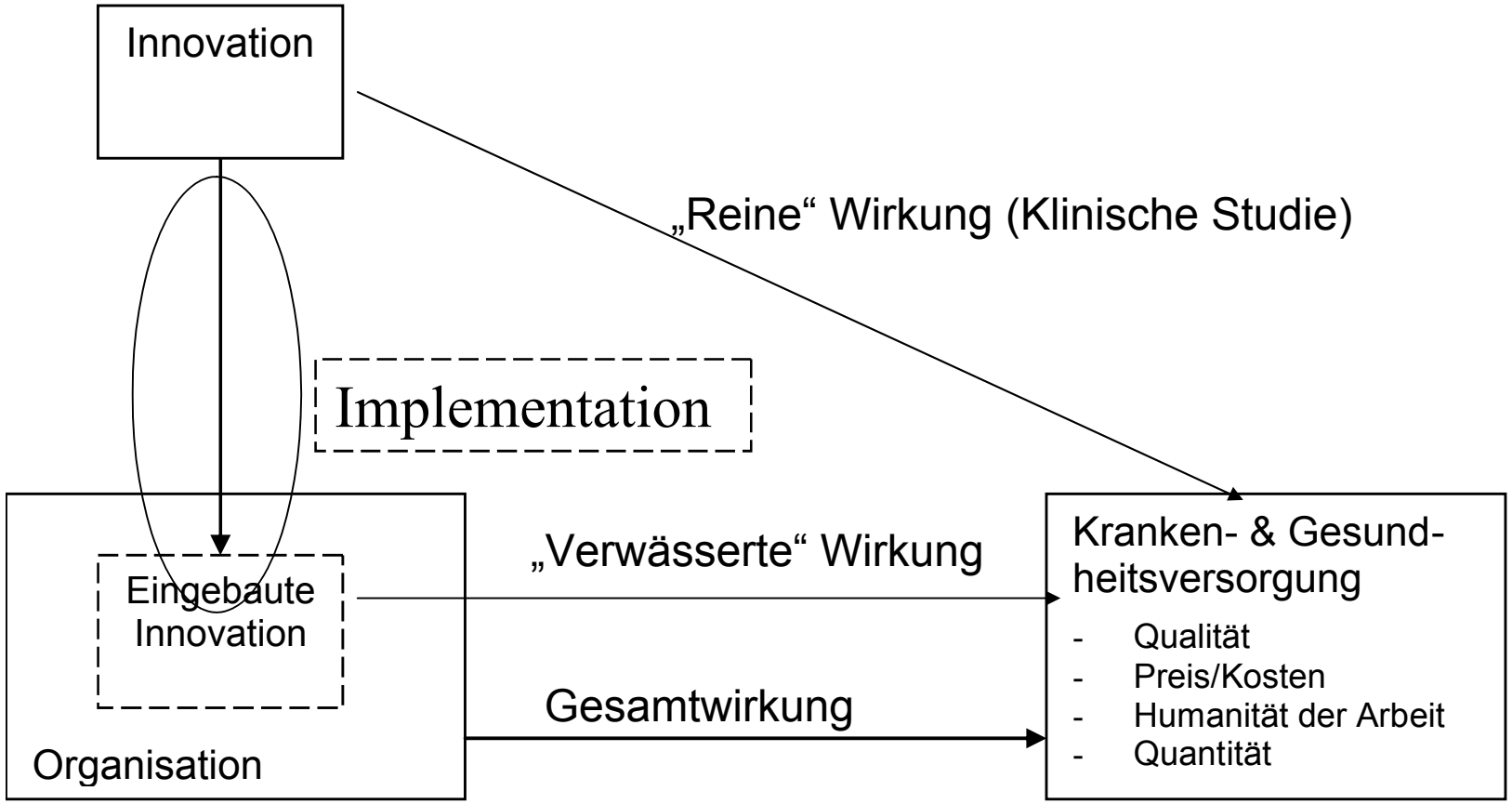
Quelle: http://www.altanapharma.com/

Gliederung

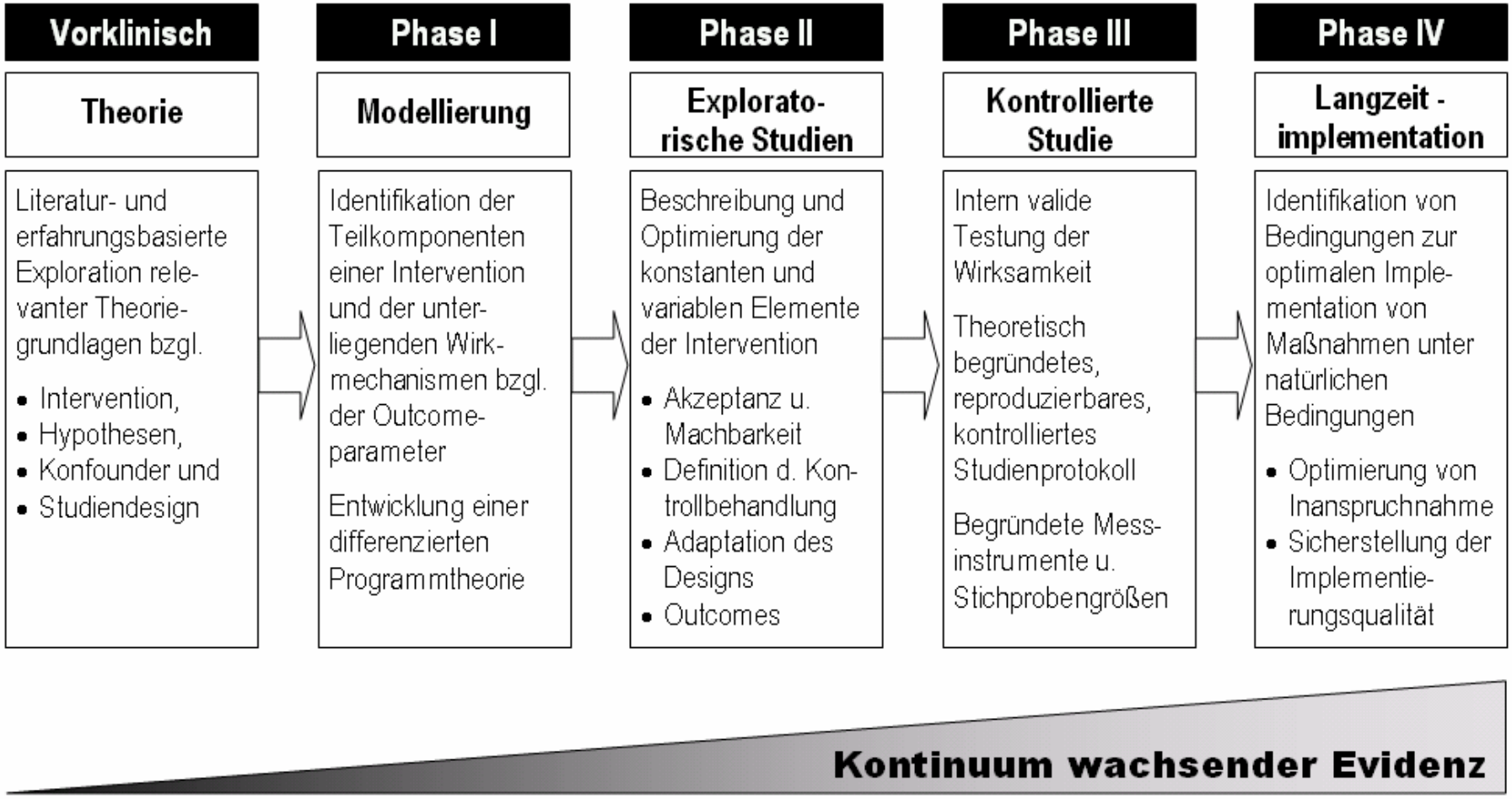
1 Grundlagen
2 Wie können Erkenntnisse aus RCTs und Versorgungsforschung im Alltag zusammengeführt werden?
3 **Welche Maßnahmen bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Verknüpfung?**
4 Welchen Benefit kann man hierdurch generieren?
5 Fazit

Antwort:

1. **Maßnahme A: Umsetzungsforschung**
2. Maßnahme B: Feld-RCTs


Innovation
„Reine“ Wirkung (Klinische Studie)
Implementation
Eingebaute Innovation
Organisation
„Verwässerte“ Wirkung
Gesamtwirkung
Kranken- & Gesund-heitsversorgung
- Qualität
- Preis/Kosten
- Humanität der Arbeit
- Quantität

Phasenmodell von Campbell et al. 2001



Phase IV: Unterstützung einer effektiven Interventionsimplementation (Long term implementation)

Ziel:

- Optimale Implementation der Intervention in der Versorgungspraxis unter Alltagsbedingungen
- Identifikation bisher nicht genauer untersuchter einflussreicher organisationaler und Kontextmerkmale
- Sicherstellung der Akzeptanz bei Leistungserbringern und –nutzern
- Vergleich zwischen Leistungserbringern
  (geringere Relevanz einer echten Kontrollgruppe)
- Sicherstellung von Behandlungscompliance
- Langfristige Outcomparameter und Systemeffekte

Umsetzungsforschung ist der Kern der Versorgungsforschung

Versorgungsforschung kann definiert werden als eine problemorientierte, fachübergreifende Forschung, welche die Kranken- und Gesundheitsversorgung und ihre Rahmenbedingungen

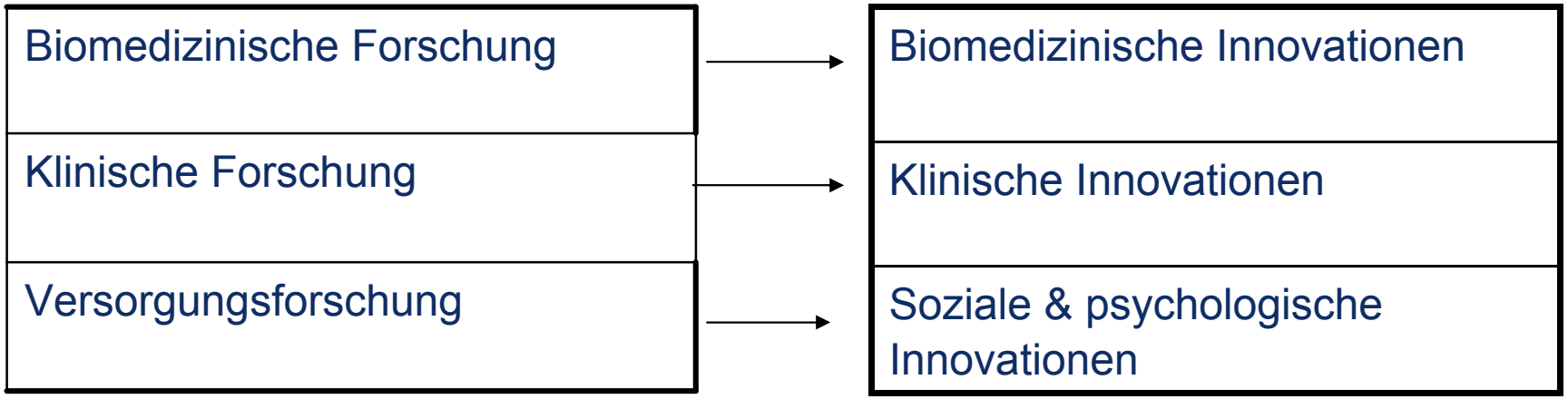
- beschreibt und

- kausal erklärt sowie

- aufbauend darauf Versorgungskonzepte entwickelt,

- **die Umsetzung von Versorgungskonzepten begleitend erforscht und**

- unter Alltagsbedingungen evaluiert („effectiveness“).


Biomedizinische Forschung
Klinische Forschung
Versorgungsforschung
Biomedizinische Innovationen
Klinische Innovationen
Soziale & psychologische Innovationen

Beispiel I für Umsetzungsforschung:

Von 101 vielversprechenden medizinischen Basisinnovationen war 20 Jahre nach der Entdeckung nur eine in der Routine (Contopoulos-Ioannidis et al. 2003)

Warum scheitern medizinische Innovationen?
Was sind die Erfolgsfaktoren einer gelungenen Umsetzung?

SPECIAL ARTICLES

Translation of Highly Promising Basic Science Research into Clinical Applications

Despina G. Contopoulos-Ioannidis, MD, Evangelia E. Ntzani, MD, John P. A. Ioannidis, MD

PURPOSE: To evaluate the predictors of and time taken for the translation of highly promising basic research into clinical experimentation and use.

METHODS: We identified 101 articles, published between 1979 and 1983 in six major basic science journals, which clearly stated that the technology studied had novel therapeutic or preventive promises. Each case was evaluated for whether the promising finding resulted in relevant randomized controlled trials and clinical use. Main outcomes included the time to published trials, time to published trials with favorable results ("positive" trials), and licensed clinical use.

RESULTS: By October 2002, 27 of the promising technologies had resulted in at least one published randomized trial, 19 of which had led to the publication of at least one positive randomized trial. Five basic science findings are currently licensed for clinical use, but only one has been used extensively for the licensed indications. Promising technologies that did not lead to a published human study within 10 to 12 years were unlikely to be tested in humans subsequently. Some form of industry involvement in the basic science publication was the strongest predictor of clinical experimentation, accelerating the process by about eightfold (95% confidence interval: 3 to 19) when an author had industry affiliations.

CONCLUSION: Even the most promising findings of basic research take a long time to translate into clinical experimentation, and adoption in clinical practice is rare. **Am J Med. 2003; 114:477–484.** ©2003 by Excerpta Medica Inc.

Warum scheitern medizinische Innovationen?

Antwort 1: Es handelt sich um eine lange Innovationskette

Antwort 2: Es fehlt oft die Unterstützung durch soziale Netzwerke

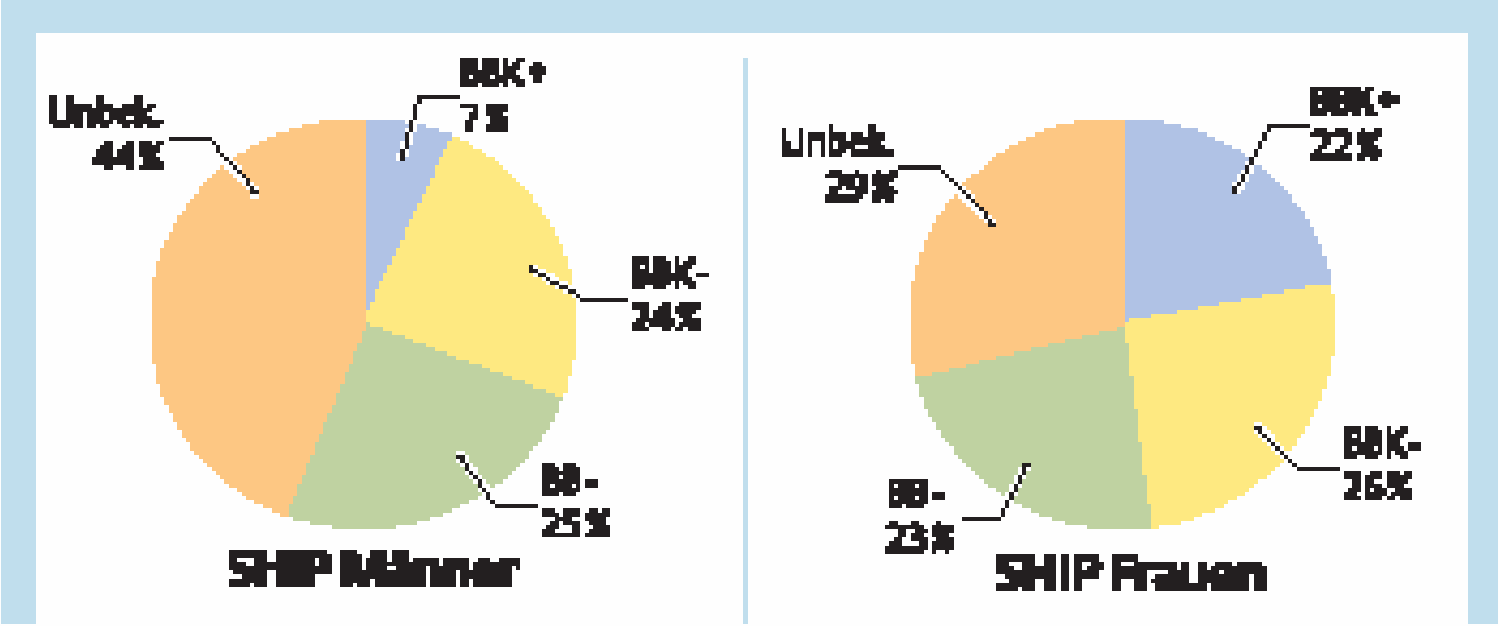
Antwort 3: Meist fehlt die Flankierung durch nicht-technische Innovationen

Antwort 4: Die Regeln des Modells der Verbreitung technischer Innovationen von Rogers werden nicht beherzigt

Antwort 5: Die Innovation wird nicht genügend an die Gesellschaft und ihre Mitglieder angepasst

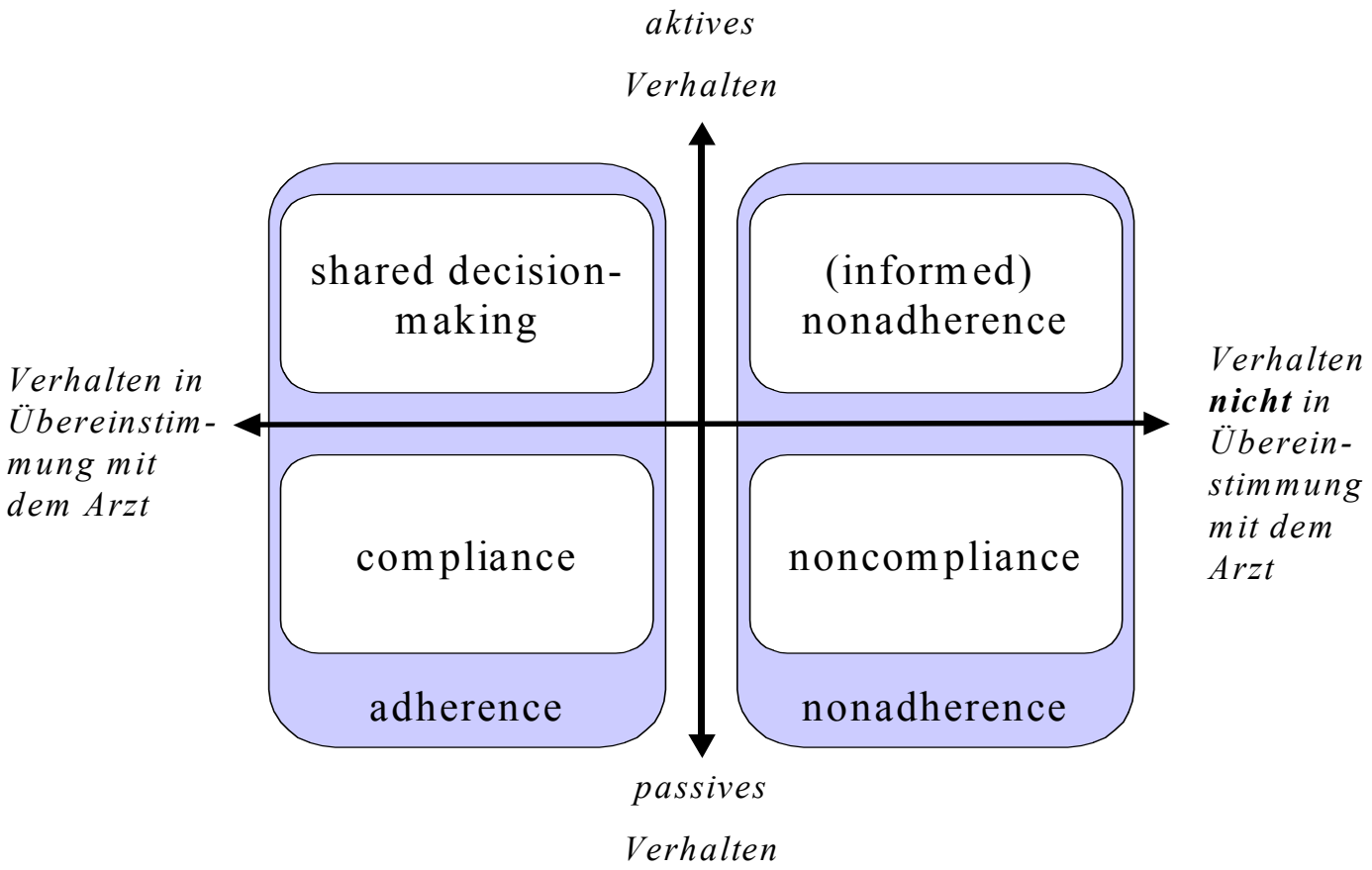
Beispiel II für Umsetzungsforschung: Untersuchung der Versorgung von Bluthochdruckpatienten

Versorgungsforschungergebnis 1: Unterversorgung bei Bluthochdruck (Löwel et al. 2006)



Legende: B = Blutdruck bekannt; BB+ = Blutdruck bekannt & behandelt; BKK+ = Blutdruck bekannt, behandelt und kontrolliert (K):

Lesebeispiel: Von 100 männlichen Hypertonikern wissen 44 nichts über ihren Hochdruck, bei 25 ist er bekannt, wird aber nicht behandelt (BB-), bei 24 ist er bekannt und wird erfolglos behandelt (BBK-) und bei 7 ist er bekannt, behandelt und unter Kontrolle (BBK+)



Quelle: Scheibler, F., Freise, D. C., Eickstädt, U., Schrappe, M., & Pfaff, H. 2003, "Der Patient als Kotherapeut? - Eine Typologie des Patientenverhaltens," in *Der Kölner Patientenfragebogen (KPF): Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der Einbindung des Patienten als Kotherapeuten*, H. Pfaff et al., eds., Asgard-Verlag, Sankt Augustin, pp. 63-89.

Versorgungsforschungsergebnis 2: Mangelnde Leitlinienkenntnisse der Ärzte

HEP-Studie der Uni Köln

Befragung kassenärztlich tätiger Internisten (n = 15952) &

von Allgemeinmedizinern (n = 8947)

Ergebnis:

- Die richtige Definition der arteriellen Hypertonie (> 140/90 mmHg) wurde von 36% der Teilnehmer gewusst.
- Eine adäquate Leitlinienkenntnis zeigten 18,8% der Allgemeinmediziner, bei den Internisten lag dieser Anteil mit 26,6% höher.
- FAZIT: Der Kenntnisstand von Internisten und Allgemeinmedizinern zum diesem Themenkomplex ist ungenügend.

Schneider et al (2001): Leitlinienadäquate Kenntnisse von Internisten und Allgemeinmedizinern am Beispiel der arteriellen Hypertonie. ZFQ Vol. 95 (5): 339-44

Versorgungsforschungsergebnis 3: Mangelnde Compliance des Patienten

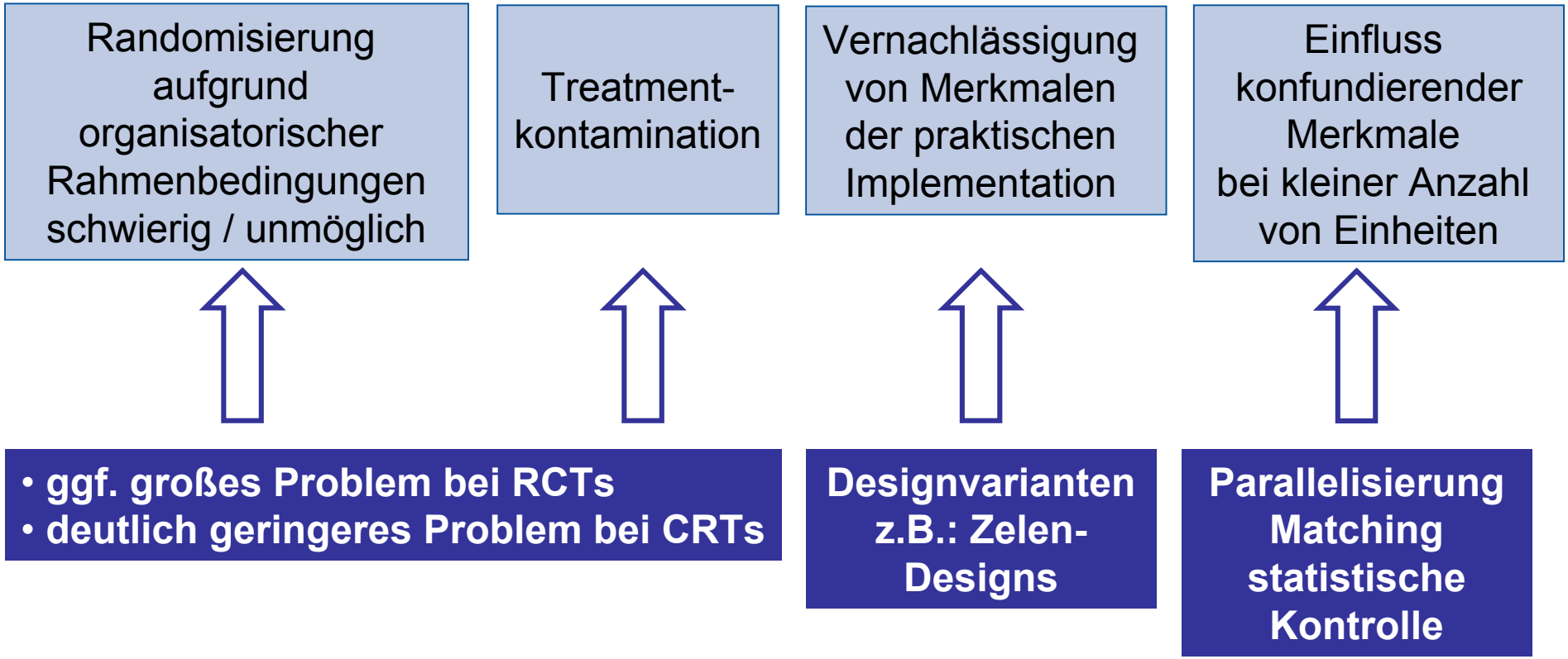
Indikation	Non-Compliance in %
Asthma	20
Epilepsie	30-50
Diabetes	40-50
Hypertonie	50
Rheuma	55-70
Osteoporose	> 50

Quelle: Volmer, T. & Kielhorn, A. (1998). Compliance und Gesundheitsökonomie. In: F. Petermann (Hrsg.). Compliance und Selbstmanagement (S. 45–72). Göttingen: Hogrefe.

Antwort:

1. Antwort A: Die Umsetzungsforschung
2. **Antwort B: Die Feld-RCTs**

Mögliche Probleme bei der Umsetzung experimenteller Designs



Phase III:
Summative Überprüfung der Intervention (definitive randomised control trial)

Empfohlenes methodisches Vorgehen:

- randomisierte Zuteilung zu der Treatment- und Kontrollgruppe auf Einzelpatienten- oder Clusterebene, um eine maximale interne Validität zu gewährleisten

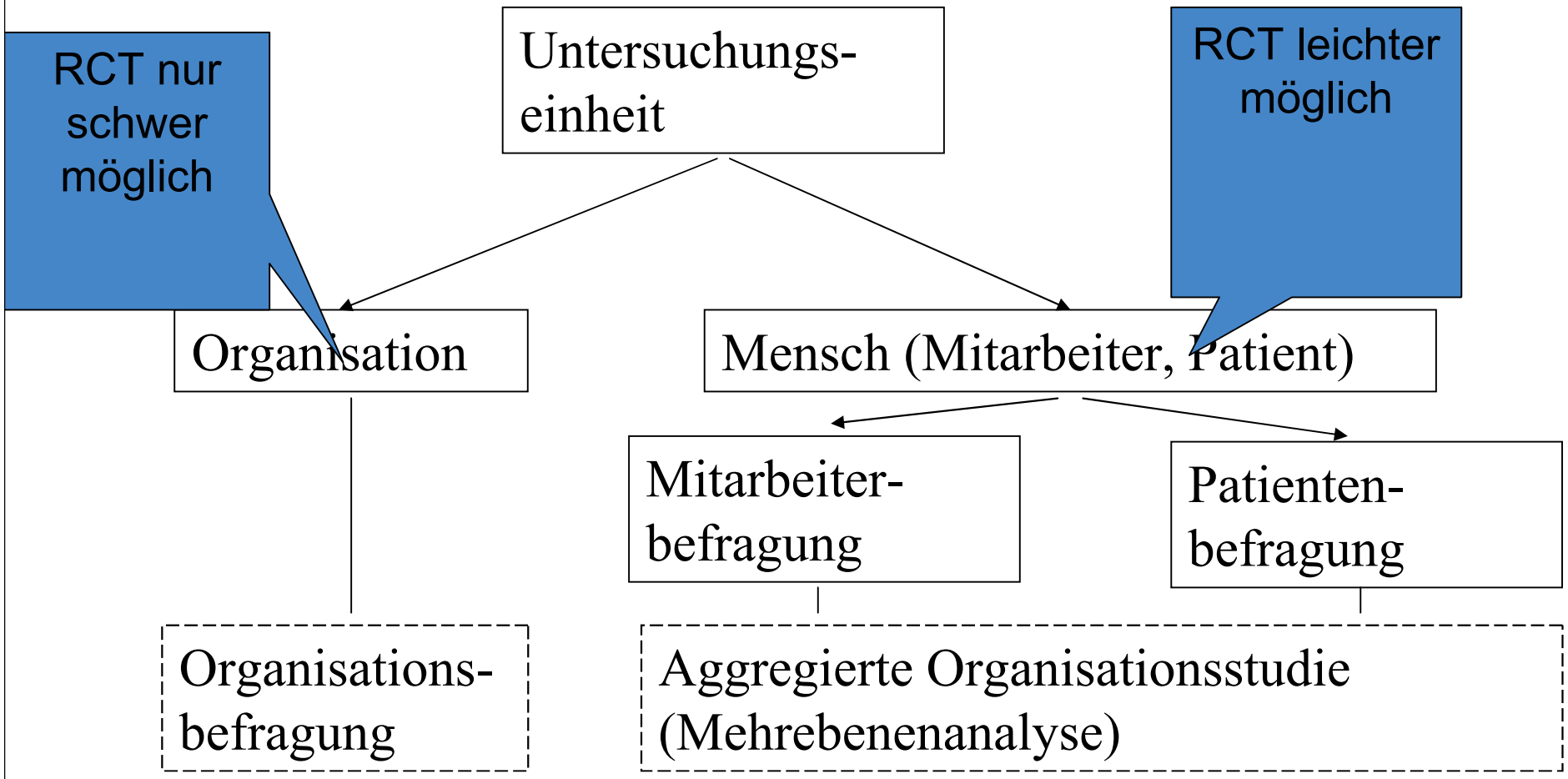
Randomized control study (RCT)

→ Consort Statement für RCT‘s (Moher et al. 2001)

Cluster-randomized trial (CRT)

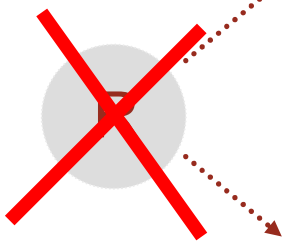
→ Consort statement für CRT‘s (Campbell, Elbourne & Altman, 2004)

Untersuchungseinheit bei Organisationsstudien



Quasiexperiment

- Gruppenvergleich ohne randomisierte Gruppenzuweisung
- u.U. Vergleich natürlicher Gruppen



E-Gruppe ⟶ Prä Treatment Post

K-Gruppe ⟶ Prä XXXXXX Post

Mortalitätsraten: NCI Cancer Center vs. Control Hospitals (Birkmeyer et al. 2005)

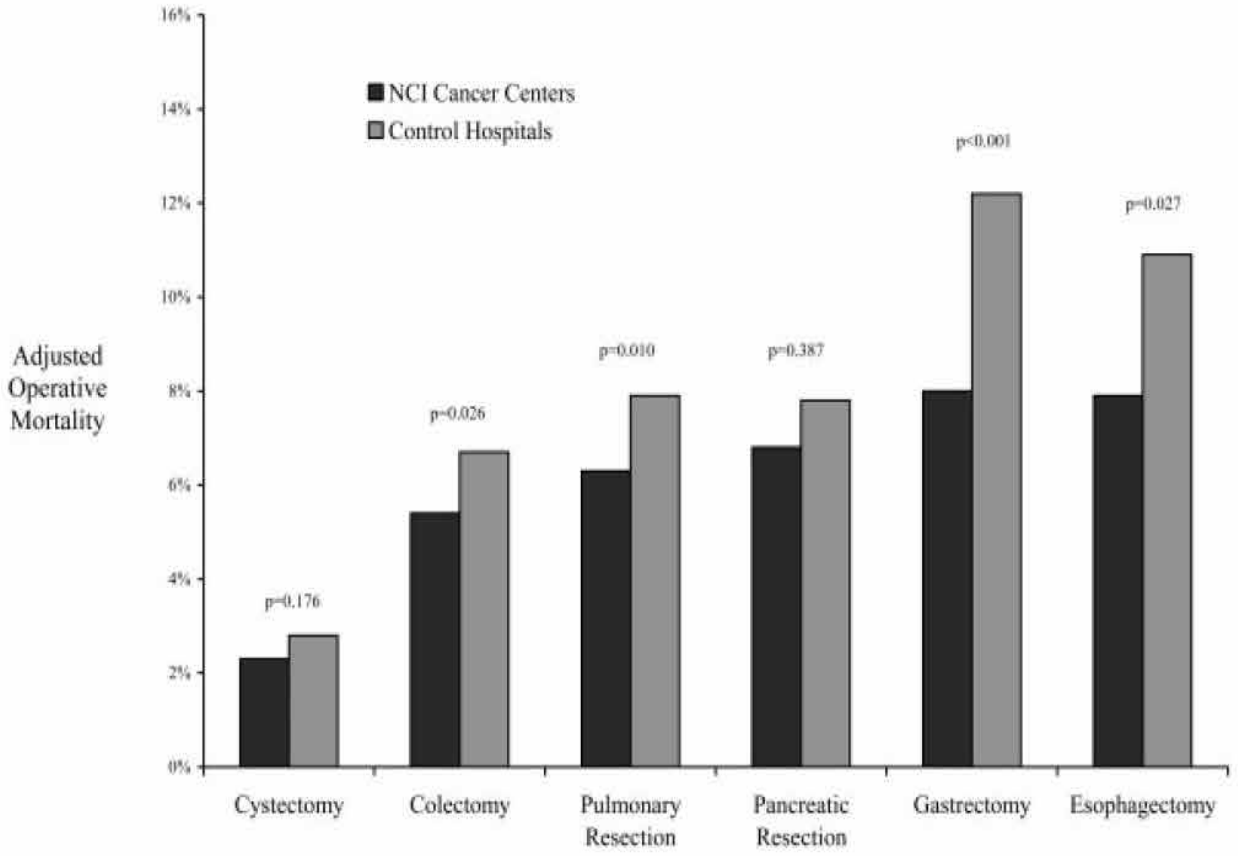


FIGURE 1. Adjusted surgical mortality rates for patients undergoing surgery at National Cancer Institute cancer centers compared with control hospitals.

Langzeitüberlebensraten: NCI Cancer Center vs. Control Hospitals (Birkmeyer et al. 2005)

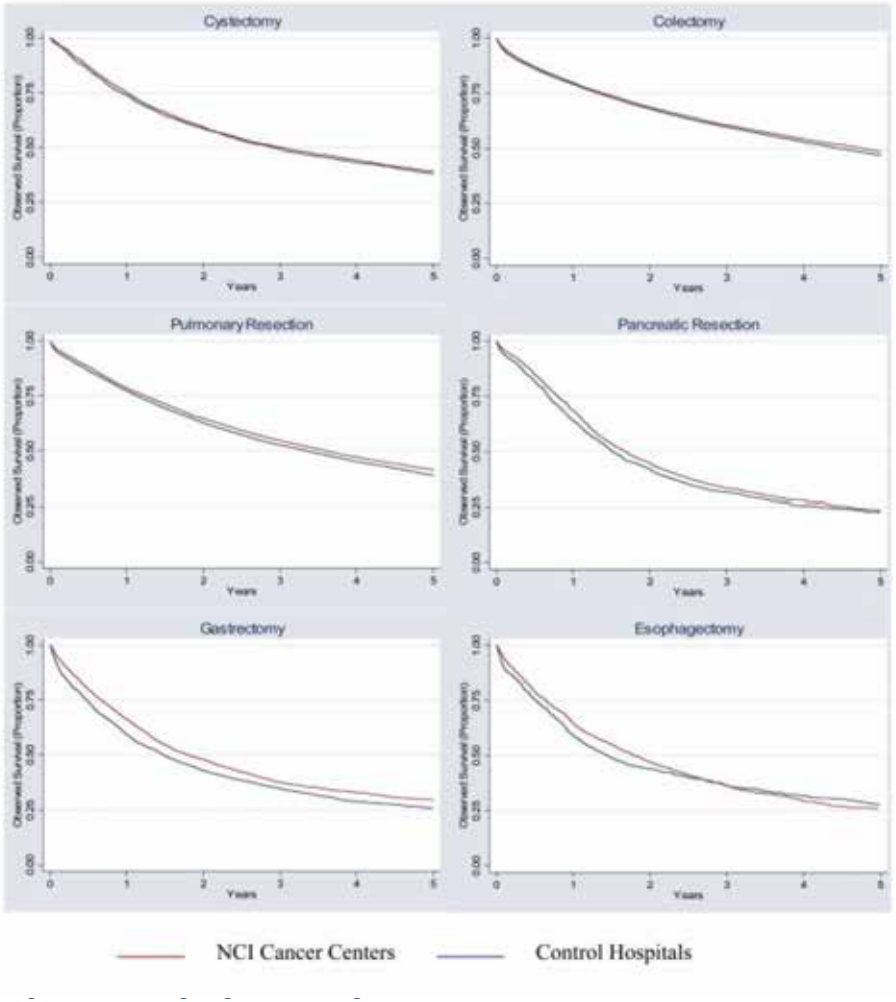


FIGURE 2. Long-term survival for patients undergoing surgery at National Cancer Institute cancer centers compared with control hospitals.

Gliederung

1. Grundlagen
2. Wie können Erkenntnisse aus RCTs und Versorgungsforschung im Alltag zusammengeführt werden?
3. Welche Maßnahmen bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Verknüpfung?
4. **Welchen Benefit kann man hierdurch generieren**?

Nutzen

1. Größere Rate an umgesetzten Innovationen (weniger Schwund zwischen RCT und Versorgungsrealität)
2. Bessere Umsetzung von angekommenen Innovationen in die Versorgungspraxis
3. Chance auch für Diagnose- und Therapieoptionen, die nicht so wirksam sind wie andere, aber höhere Compliance erzielen

Beispiel: Public Health-Nutzen von Medikamenten

Nutzen = (RCT-Wirksamkeit (efficacy) x Compliance) + e

Nutzen Medikament 1 = (0,8 x 0,3) + e = 0,24 + e

Nutzen Medikament 2 = (0,6 x 0,8) + e = 0,48 + e

Wirksamkeit: 0 – 1 (1 = 100 % Wirkung in RCT; 0 = 0 % Wirkung)

Compliance: 0 – 1 (1 = 100 % Teilnahme; 0 = 0 % Teilnahme)

Gliederung

1 Grundlagen
2 Wie können Erkenntnisse aus RCTs und Versorgungsforschung im Alltag zusammengeführt werden?
3 Welche Maßnahmen bilden die Grundlage für eine erfolgreiche Verknüpfung?
4 Welchen Benefit kann man hierdurch generieren?
5 Fazit

Fazit

1. Versorgungsforschung ist die konsequente Fortsetzung der klinischen Forschung
2. Versorgungsforschung kann durch die Umsetzungsforschung einen Beitrag dazu leisten,
   1. mehr Innovationen in die Versorgungspraxis zu bringen
   2. die Diffusion der Versorgungsinnovation zu fördern
3. Versorgungsforschung kann eine verlängerte Werkbank der RCT-Forschung werden, indem die Wirksamkeit im Alltag getestet wird

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

Kontaktadresse:
Prof. Dr. Holger Pfaff

Zentrum für Versorgungsforschung Köln (ZVFK) &

Abteilung Medizinische Soziologie des Instituts für Arbeits- und Sozialmedizin,

Medizinische Fakultät
Universität zu Köln
Eupener Straße 129
50933 Köln
Email: holger.pfaff@uk-koeln.de
Internet: zvfk.de