

Infrastrukturen und Rahmenbedingungen für die medizinische Forschung

Gemeinsames Symposium des Medizinischen Fakultätentages und der TMF, Berlin, 24.10.2012

Werkzeuge und Services zur Durchführung klinischer Studien für die Medizinischen Fakultäten durch TMF und KKS-Netzwerk

Walter Lehmacher

*Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMSIE)
und Zentrum für Klinische Studien (ZKS) der Universität zu Köln*

1. Klinische Studien an Med. Fak. in Deutschland
2. TMF
3. KKS-Netzwerk
4. Diskussion
5. Literatur



**UNIKLINIK
KÖLN**

Institut für Medizinische
Statistik, Informatik
und Epidemiologie



Klinische Studien an Med. Fak. in Deutschland

- **Vor 2000 Defizite in der universitären klinischen Forschung, allerdings auch wenige Leuchttürme mit sehr guten Ergebnissen z.B. in der Onkologie (durch Krebshilfe) oder punktuell durch DFG etc.**
- **Förderung der KKS (und später der ZKS), Kompetenznetze und auch TMF ab 1999 durch BMBF**
- **AMG-Novelle 2004**
- **Gründung der TMF-Arbeitsgruppe „Management Klinischer Studien“ 2004, als Reaktion auf AMG-Novelle, mit Mitgliedern aus KKS und KN**
- **Notwendigkeit zum Aufbau GCP-konformer Strukturen und Sponsor-Fähigkeit**
- **Aufbau von vielen fakultätsübergreifenden sowie klinikeigenen ZKS**

Ergebnisse und Produkte der TMF: SOPs

- **System von über 200 Standard Operation Procedures (SOPs) für alle Bereiche der Planung, Durchführung und Auswertung klinischer Studien**
 - **GE - Generelles**
 - **AE - Adverse Events**
 - **BIO - Biometrie**
 - **ET - Ethische und regulative Belange**
 - **MO - Monitoring von Studien**
 - **PP - Prüfpräparate**
 - **QS - Qualitätssicherung**
 - **SP - Studienvorbereitung, Studienplanung**
 - **PZ - für Prüfzentren / Site Management Organisationen**
- **Projektgruppe SOPs der TMF, mit FG Qualitätsmanagement des KKS-N**
- **Verbindlich für KKS**
- **Freier Download (Word und pdf) über TMF**

BIO - Biometrie

- **BI01 - Statistische Studienplanung**
- **BI02 - Randomisation**
- **BI03 - Statistischer Analyseplan**
- **BI04 - Zwischenauswertungen**
- **BI05 - SAS-Programmierung**
- **BI06 - Validierung von SAS-Programmen**
- **BI07 - Statistischer Bericht**

Patienteneinwilligung

- **System der Erstellung GCP-konformer Patienteneinwilligungen**
- **mit Checklisten, Leitfaden**
- **Online-Assistent**
- **Publikation**
- **Freier Download von Materialien**



AMG

- **AMG-Schulungsunterlagen (auch Kurse)**
Z.B. Konsequenzen der 12. AMG-Novelle für Investigator Initiated Trials (IITs) unter besonderer Berücksichtigung von Therapieoptimierungsstudien (TOS), 2005
- **AMG-Checkliste**
- **AG Management Klinischer Studien der TMF, mit KKS und Kompetenznetzen**
- **Freier Download von Materialien**

MPG

- **Regulatorische Anforderungen der Bewertung von MP**
Als Reaktion auf MPG-Novelle vom 21.03.2010 mit Verordnung MPKPV
- **Schulungsmaterial zum TMF-Seminar „Basiskurs MP-Entwicklung“**
- **Seminare**
- **Publikation**
- **Freier Download von Materialien**



Datenschutz

- **Datenschutzkonzepte**
- **Werkzeuge zur Pseudonymisierung: Pseudonymisierungs-Software und PID-Generator**
- **Schulungsunterlagen**
- **Publikation**
- **Freier Download**



Elektronische Archivierung

- **Rechtsgutachten zur Elektronischen Archivierung**
- **Gutachten zu konventionellen Dateiformaten für die elektronische Archivierung**
- **Gutachten zur elektronischen Archivierung mit CDISK-ODM**
- **Gutachten zur Wirtschaftlichkeit elektronischer Archivierung**
- **Rechtsgutachten, Checkliste und Mustervertrag zur elektronischen Datentreuhänderschaft**
- **Gemeinsames Eckpunktepapier zur GCP-konformen elektronischen Archivierung von TMF, KKS, GMDS und BfArM (in Finalisierung)**
- **Schulungsunterlagen**
- **Publikationen**
- **Freier Download von Materialien**

Datenqualität

- **Messung und Steuerung der Datenqualität in der biomedizinischen Forschung**
- **Datenqualität in der Med. Forschung - Leitlinie zum adaptiven Management von Datenqualität in Kohortenstudien und Registern**
- **Kurse**
- **Checklisten**
- **Publikation**
- **Freier Download**



CDISC – Standardisierung von Daten in klinischen Studien

- **Clinical Data Interchange Standards Consortium: entwickelt Standards für Daten in klinischen Studien
 - 1997 in USA gegründete Initiative der Pharma-Industrie in Abstimmung mit der FDA
 - 2000 europäischer Zweig gegründet (E3C)**
- **TMF ist seit 2005 Mitglied bei CDISC**
- **Seit 2004 mit Unterstützung der TMF:**
 - Projekte zum Aufbau von Knowhow an akademischen Standorten
 - Software-Entwicklungen (CDISC-basierte Makros für SAS, Datenkonverter, Exporte/Importe aus Studienmanagementsystemen)
 - Betrieb der deutschsprachigen CDISC User Group:
ermöglicht Austausch mit den Kollegen in der Pharmaindustrie zu Standardnutzung



Weitere Produkte

- **SAS Makros (MAKS)**
- **Muster zu Sponsor-Modellen**
- **Systemvalidierungsmasterplan mit Schulungsunterlagen und Audit-Konzepten**
- **Hosting-Service und Lizenzübertragung für SAE-Management-Software VigilanceONE**
- **Publikationen & freier Download von Materialien**

KKS-Netzwerk: Werkzeuge & Services

- Hilfen beim Aufbau von Zentren für Klinische Studien (Muster von Sponsor-Modellen, Organisation, etc.)
- Kurse: Standards & und regelmäßige Durchführung, für Prüfärzte, Prüfleiter, Study Nurses/Prüfassistenten, Monitore etc.
- Nationales Büro von ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network)
- Software
- Info-Dienst: [circuLaR!](#)
- Alle Services im Umfeld klinischer Studien



Adaptives Monitoring - ADAMON

Rationale zur Planung von risikoadaptiertem Monitoring durch Risikoanalyse und Fokussierung:

- ❑ **Strukturierte *Analyse der studienspezifische Risiken* für die Einhaltung der GCP-Ziele bzgl. Patientenschutz und Validität der Daten**
- ❑ ***Fokussierung des Monitorings vor Ort* durch Reduktion der On-Site Visits bei geringem Risiko sowie Fokussierung auf relevante Daten**

in Kombination mit zentralen Qualitätskontrollen

(wie zeitnahe Erfassung von Qualitätsparametern, Auswertung von Auffälligkeiten von Prüfzentren, Mahnwesen und klare Eskalationswege, situationsspezifische Maßnahmen wie z.B. „for cause monitoring“, etc)

Adaptives Monitoring - ADAMON

CLINICAL
TRIALS ARTICLE

Clinical Trials 2009; 6: 585–596

Risk analysis and risk adapted on-site monitoring in noncommercial clinical trials

Oana Brosteanu^a, Peggy Houben^a, Kristina Ihrig^b, Christian Ohmann^c, Ursula Paulus^d, Beate Pfistner^{d,e}, Gabriele Schwarz^f, Anke Strenge-Hesse^{g,h} and Ulrike Zettelmeyer^d

ADAMON
ADAPTIERTES MONITORING

Diskussion

- ❑ **Für den Bereich klinische Forschung werden wichtige Werkzeuge und Services von TMF und KKS-N bereitgestellt**
- ❑ **Die Erarbeitung erfolgte meist als TMF-finanziertes Projekt, aber als Netzwerk mit vielen Beteiligten aus KKS, Kompetenznetzen u.a.**
- ❑ **Wichtige Unterstützung zum Aufbau von Zentren für klinische Studien in den Med. Fakultäten**
- ❑ **Alle Produkte sind allgemein verfügbar: über Publikationen und Downloads, aber auch Beratung**

Literatur

Brosteanu O, Houben P, Ihrig K, Ohmann C, Paulus U, Pfistner B, Schwarz G, Strenge-Hesse A, Zettelmeyer U, 2009: Risk Analysis and Risk Adapted On-Site Monitoring in Noncommercial Clinical Trials. Clin Trials 6, 585–96

Reng CM, Debold P, Specker C, Pommerening K, 2006: Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin. MWV, Berlin

Harnischmacher U, Ihle P, Berger B, Goebel JW, Scheller J, 2006: Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung. Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung. MWV, Berlin

Nonnemacher M, Weiland D, Stausberg J, 2007: Datenqualität in der medizinischen Forschung. Leitlinie zum adaptiven Management von Datenqualität in Kohortenstudien und Registern. MWV, Berlin

Mildner R (Hrsg.), 2011: Regulatorische Anforderungen an Medizinprodukte. MWV, Berlin

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Tschüss

Univ.-Prof. Dr. Walter Lehmacher
Direktor
Institut für Med. Statistik, Informatik und Epidemiologie
der Universität zu Köln
Kerpener Str. 62 - Geb. 22
50931 Köln
Tel: 0221-478-6500/01 Fax: -6520
Walter.Lehmacher@Uni-Koeln.de



**UNIKLINIK
KÖLN**

Institut für Medizinische
Statistik, Informatik
und Epidemiologie

