



eTrial

eHealth und klinische Studien

Positionspapier der österr. eHealth Initiative

Karl P. Pfeiffer

FH JOANNEUM, Graz

AK1 der österr. eHealth Initiative

karl-peter.pfeiffer@fh-joanneum.at

In Zusammenarbeit mit

**P. Kastner (AIT Austrian Institute of Technology GmbH) und
Brandstätter (CSC)**

Wien, 20091209



Inhalt

- **eTrial – Definition**
- **eTrial – internationaler Stand**
- **eTrial und eHealth**
 - **Der Bezug zu ELGA**
 - **Technische Aspekte**
 - **Standards**
- **Ziele Für Österreich**
 - **Empfohlene Massnahmen**



eTrial - Definition

- **eTrial + e Source + ePRO**
- **IKT unterstütztes Management von klinischen Studien**
 - Bei der klinischen Prüfung von Medikamenten und Medizinprodukten
 - Archivierung aller wesentlichen Studiendokumente
 - Elektronische Erfassung und Archivierung von Daten von klinischen Studien
 - Bei der Durchführung von wissenschaftlichen Forschungsprojekten
 - Evaluierung neuer medizinischer Methoden
 - Integration von heterogener Datenquellen (Biosignale, Bilddaten, Genomik, ...)
- **Unter Berücksichtigung der internationalen regulatorischen Anforderungen**



eTrial – klinische Studien

- **Klinische Studien erfordern ein Höchstmass an Datenqualität**
 - Grundlage für die Zulassung von Medikamenten und Medizinprodukten
- **Der Dokumentationsumfang ist meist sehr gross**
 - Studienpläne
 - CRF ... Case Record Form
 - Einreichungen bei Behörden und Ethikkommission
 - Meldungen von Nebenwirkungen
 - ...
- **Die Daten von klinischen Studien sind Teil der Krankenakte**
 - Aber nicht generell sichtbar



eSource

- **Elektronische Erfassung der Quelldaten**
- **Den Anforderung der Arzneimittelbehörden (AGES, EMEA, FDA) gerecht werden**
- **Datenqualität**
- **Dokumentenechtheit**
 - Nachprüfbarkeit der Daten
 - Eindeutigkeit des Ursprungs
- **Standardisierte, CDISC konforme Einreichung**



ePRO

- **ePRO - electronic Patient Reported Outcome**
- **Dies beinhaltet Patiententagebücher zur qualitätsgesicherten Erfassung von symptomatischen, qualitativen und quantitativen Daten**
- **Beispiele:**
 - **Zeitnahe, elektronische Datenerfassung durch Patienten**
 - **Lebensqualität (QoL Questionnaires)**
 - **Nebenwirkungen**
 - **Physiologische Messdaten**



Ziel von eTrial

- **Effizienzsteigerung bei der Datenerfassung**
 - Vermeidung doppelter Dateneingabe
 - Plausibilitätsprüfung bei der Datenerfassung
- **Abbildung aller für klinische Studien relevanten Prozesse**
 - Patientenrekrutierung
 - Monitoring der Studienzentren
 - Unterstützung eines Safety Boards
 - Meldung von Nebenwirkungen
 - Pharmakovigilanz
 - Aufbereitung der Datenbanken für statistische Analysen
 - Biometrischer Bericht
 - ...
- **Unterstützung der klinischen Forschung**
 - Krankenhäuser
 - Extramuraler Bereich
 - Aufbau von Registern
 - Aufbau medizinischer Forschungsnetzwerke



eTrial - Funktionen

- **Erstellung und Archivierung sämtliche Studiendokumente**
 - **Studienprotokoll**
 - **CRF-Entwicklung**
 - **CRF ... Clinical Record Form**
 - **Randomisierung**
 - **Datenerfassung**
 - **Dokumentenmanagement**
 - **Unterstützung des Monitorings**
 - **Datenbasis für statistische Analysen**
 - **Anonymisierung / Pseudonymisierung**
 - **Datenschutz und Datensicherheit**
 - **Audit trail**



eTrial - Standards

- **CDISC ... Clinical Data Interchange Standards Consortium**
 - Über eine standardisierte HL7-Schnittstelle Daten mit dem KIS und Subsystemen austauschen
 - Single Source Konzept
 - Erfassung
 - Austausch
 - Export von Daten
 - Auswertung / Berichterstattung
 - Einreichung bei Behörden
 - Archivierung
 - CDISC ODM ... Operational Data Model
 - Speicherung von Daten und Metadaten
 - Für allfällige spätere Inspektionen
 - CDISC SDS ... Submission Data Standards
 - CDISC LAB ... Laboratory Data Standards
 - CDISC SDTM ... Study Data Tabulation Module
 - CDISC ADaM ... Analysis Data Set Model
- www.cdisc.org

ODM wird häufig als vorbildlich
für die Archivierung
klinischer Daten gesehen



Weitere CDISC Empfehlungen / Entwicklungen

- **BRIDG -The Biomedical Research Integrated Domain Group Model**
 - Darstellung der Protokolle für die biomedizinische Forschung
 - Brücke zwischen klinischer Forschung und Gesundheitswesen
- **CDASH Clinical Data Acquisition Standards Harmonization**
 - Beschreibt die wesentlichen (minimalen) empfohlenen Datenfelder für 16 Bereiche
- **CDISC terminology**
 - Labor Daten
 - Pharmakologie Daten
 - Mikrobiologie Daten
 - Allgemeine Begriffe
 - ADaM Begriffe
 - Kommentare

Vieles ist noch in Entwicklung



Weitere CDISC Empfehlungen / Entwicklungen

- **Therapeutic Area Standards**
 - Cardiovascular Diseases
 - Tuberculosis
 - Daten für die Präsentation des klinischen Inhalts
 - Für die Patientenversorgung
 - Für weitere Anwendungen wie Surveillance, Qualitätsmanagement oder klinische Forschung
- **SEND – Standard for Exchange of Nonclinical Data**
 - Speziell für Phase II Studien
 - Noch in einer Testphase



CDISC-STDM HL7 Nachrichten

Proposed Message	CDISC Content
Study Design	a) Study Summary (Clinical Trial Registry) b) Eligibility Criteria c) Trial Design d) Statistical Analysis Plan
Study Participation	e) collected data/study data tabulations
Subject Data (extension of Patient Care Record)	e) collected data/study data tabulations f) derived data/analysis datasets
ICSR (existing HL7 V3 message may need to be extended to accommodate AE reporting for clinical trials)	e) collected data/study data tabulations



eTrial - Konformität

- **Konformität mit den lt. GCP geforderten Prozessen**
- **Validierung der Schnittstellen zwischen den möglicherweise unterschiedlichen Systemen**
- **Hohe Anforderungen an Datenschutz und Datensicherheit**
 - **Patientendaten**
 - **Wichtige Forschungsdaten**
 - **Lange Aufbewahrungsfristen**
 - **10-30 Jahre**



Nutzen von eTrial

- **GDA**
 - Vermeidung von Mehrfacheingaben
 - Plausibilitätsprüfung der Daten bei der Erfassung
 - Überprüfung auf Vollständigkeit
- **Forschende Industrie**
 - Hohe Datenqualität
 - Vermeidung von Übertragungsfehlern
 - Standardisierter Transfer zwischen Zentren und CRO (Clinical Research Organisation)
 - Geringerer Aufwand für Dateneingabe
- **Behörden**
 - Konformität mit internationalen Anforderungen



Internationale Entwicklung

- **Deutschland**
 - **TMF (Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze)**
- **ECRIN European Clinical Research Infrastructures Network**
<http://www.ecrin.org/>
- **Zahlreiche CRO's**



Bedeutung von eTrial für Österreich

- **Unterstützung der klinischen Forschung**
- **Qualität von klinischen Studien anheben**
- **Den Anforderungen der AGES entsprechen**
 - EMEA/FDA Konformität
- **Hoher Anteil von Patienten, die im Rahmen einer Studie therapiert werden (z.B. Krebstherapie)**
 - Der fließende Übergang zwischen Forschung und klinischer Praxis sollte auch von elektronischer Seite optimal unterstützt werden.
- **IKT-Infrastruktur für biomedizinisch/klinische Forschung ist ein Faktor für die Attraktivität eines Forschungsstandortes**
- **Empfehlung:**
 - **Gemeinsame Vorgangsweise der Med. Universitäten**
 - Einbindung nicht-universitärer Einrichtungen



Diskussion

- **Klinische Studien**
 - Sind in einem hohen Ausmass international standardisiert
 - GCP / GLP / ICH - Guidelines
 - Stellen einen hohen Anspruch an die Dokumentation und Archivierung
 - Stellen einen hohen Anspruch an die Datenqualität
- **Lessons learned für ELGA**
 - Integration verschiedener Dokumente
 - Verwendung von Standards für Dokumente
 - Hohes Mass an Datenschutz und Datensicherheit
 - Standardisierte Datensätze
- **ELGA Daten können für klinische Studien verwendet werden**
 - CRF kann in ELGA integriert werden
- **Elektronische Erfassung von Studiendaten hat sich bewährt und etabliert!**



Literatur

- **Kuchinke W. J. Aerts J. , S. C. Semler S.C., Ohmann C.: CDISC Standard-based Electronic Archiving of Clinical Trials. Meth. Inform. Medicine, 2009**
- **Kuchinke W, Ohmann C. "eTrials" werden zur Routine. Dtsch Arztebl. , 2003; 100, 47: A3081-3084**
- **Siegmann U. CDISC - Globaler Datenstandard für die klinische Forschung. DZKF 2003; 5/6: 30-33 3.**
- **Kuchinke W, Wiegelmann S, Gernemann R, Ohmann C. Evaluation der Wichtigkeit von Standards für den Daten- und Metadaten austausch für die klinische Forschung in den Verbänden der TMF (Telematikplattform). In: Steyer G., Toxdorff T, Hrsg. "bit for bit" - Halbzeit auf dem Weg zur Telematikinfrastruktur, Berlin: Akademische Verlagsgesellschaft, 2005: 138-145.**
- **Palmer M, Evans J. Testing CDISC's Operational Data Model in SAS, CDISC, 2003**