

Studiensoftware in den Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS): Status und Empfehlungen für den Einsatz von Electronic Data Capture

Kuchinke W¹, Ohmann C¹, Brosteanu O², Bussar-Maatz R³, Gleiter C⁴, Grählert X⁵, Heinecke J⁶, Hoyer H⁷, Luntz S⁸, Maier-Lenz H⁹, Paulus U¹⁰, Schade-Brittinger C¹¹, Seibert-Gräfe M¹² für das KKS-Netzwerk¹³

¹KKS Düsseldorf, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Deutschland

²KKS Leipzig, Universitätsklinikum Leipzig, Deutschland

³KKS Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland

⁴KKS an den Universitätsklinikum Tübingen und Ulm, Deutschland

⁵KKS Dresden, Technische Universität Dresden, Deutschland

⁶KKS Münster, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Deutschland

⁷KKS Halle, Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Deutschland

⁸KKS Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

⁹Zentrum Klinische Studien Freiburg, Universitäts-Klinikum Freiburg, Deutschland

¹⁰KKS Köln, Universitätsklinikum Köln, Deutschland

¹¹KKS Marburg, Philipps-Universität Marburg, Deutschland

¹²KKS Mainz, Universität Mainz, Deutschland

¹³Netzwerk der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-Netzwerk), c/o IMSIE, Universität Köln, Deutschland

kuchinke@med.uni-duesseldorf.de

Einleitung und Fragestellung Seit 1999 wurden 12 Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS) an Universitätskliniken in Deutschland etabliert, die sich im KKS-Netzwerk zusammengeschlossen haben. Eine der Aufgaben der KKS liegt in der informationstechnischen Unterstützung der Durchführung klinischer Studien, insbesondere der papierlosen Erfassung von Patientendaten durch Electronic Data Capture (EDC). Beginnend mit dem Jahr 2001 sind auf der Basis einer umfassenden Analyse der Nutzeranforderungen der KKS an EDC-Systemen Softwarelösungen in einem Selektionsprozess mit Unterstützung der TMF e.V. (Telematikplattform) evaluiert, ausgewählt und angeschafft [1] worden. Dieser konzentrierte Aufbau einer Infrastruktur für die Durchführung klinischer Studien auf der Basis elektronischer Datenerfassung ist für den akademischen Forschungsbereich etwa Neues gewesen [2]. Eine der wichtigsten Entscheidungen, welche die KKS dabei treffen mussten, betraf die Frage, ob mehrere "Best of Breed"-Lösungen (BoB) oder eine "integrierte Lösung" für alle KKS angeschafft werden sollte. Beide Ansätze werden im IT-Management für die Auswahl von geeigneter Software verwendet. Während der Vorteil von BoB-Lösungen darin liegt, umfangreiche Funktionalitäten und eine gute Benutzerfreundlichkeit anzubieten, liegt der Vorteil einer integrierten Lösung in den geringeren Kosten und dem vereinfachten Datenaustausch. Die Entscheidung fiel auf die BoB-Lösung, wobei sich die KKS jeweils für ein ihren speziellen Anforderungen gemähes EDC-System entschieden. Mit ausschlaggebend für diese Entscheidung war, möglichst zügig nach Installation der Systeme mit EDC-Studien an den einzelnen Standorten beginnen zu können. Auch sollte vermieden werden, sich in die Abhängigkeit einer einzelnen Firma zu begeben. Die vier eingesetzten Systeme sind eResNet (eResearch Technology), MACRO (InferMed), secuTrial (iAS) und PhOSCo (Guillemot Design). Etwa drei Jahre nachdem die ersten Systeme in den KKS in den Routineeinsatz gelangten, wurde die damalige Entscheidung im Sommer 2005 auf den Prüfstand gestellt. Da es sich bei den KKS um akademische Institutionen handelt, können die Erfahrungen mit der Implementierung von Studiensoftware auch für andere Forschungsnetzwerke von Nutzen sein.

Material und Methoden Im Sommer 2005 wurde mittels einer standardisierten Befragung der KKS der Status der Anwendung der Studiensoftware ermittelt. Hierzu wurde ein zweiteiliger Fragebogen an alle IT-Beauftragten der KKS versandt. Teil 1 des Fragebogens enthielt sechs Fragen zum Einsatz der Software, der Art ihrer Nutzung und der zum Betrieb notwendigen personellen und finanziellen Ressourcen. In Teil 2 wurde die Größe (Zentren, Patienten) und die Art der Studien (KKS-intern, Kliniknetzwerk, EDC) erfasst, die mit der Software durchgeführt wurden bzw. werden. Die konsolidierten Ergebnisse der Umfrage wurden am 4. Juli im Rahmen eines gemeinsamen Workshops in Frankfurt vorgestellt, diskutiert und darauf basierend wurden Empfehlungen erarbeitet.

Ergebnisse In allen KKS werden inzwischen kommerzielle Studiensoftwarelösungen routinemäßig eingesetzt: MACRO in sieben KKS, eResNet in drei KKS und PhOSCo und secuTrial in jeweils einem KKS. An zwei weiteren KKS, die standardmäßig ein anderes Produkt einsetzen, liegen zusätzlich Erfahrungen mit dem Einsatz von PhOSCo vor. Systemvalidierungen sind in 5 KKS durchgeführt worden. An neun KKS erfolgt der Einsatz über eine eigene Installation, im Fall von zwei KKS über eine gemeinsame Nutzung mit Terminal Server-Anbindung. Zwei KKS bieten ihr System auch als Application Service Provider (ASP) für jeweils MACRO oder eResNet für eine Partner-KKS an. Insgesamt sind in den KKS 28 Studien mit EDC-Systemen abgeschlossen worden, 88 Studien werden zur Zeit mit EDC-Systemen durchgeführt. Der Anteil an EDC-Studien mit externer Dateneingabe durch den Prüfarzt macht bei einem großen Teil der KKS bereits etwa 25%-50% der gesamten Studien aus. Die Zahl des für den Bereich EDC-Systeme eingesetzten Personals variiert stark (2-20), wobei die durchschnittliche Zahl der Mitarbeiter bei fünf liegt.

Im Hinblick auf die Erfahrungen mit den Softwareprodukten sollen an dieser Stelle nur die beiden am häufigsten eingesetzten Systeme beschrieben werden. Vorteile von MACRO wurden in folgenden Punkten gesehen: ein akzeptabler Preis, schneller kompetenter Support, aktive Weiterentwicklung des Systems (mobile Anwendungen, MedDRA-Codierung, Anbindung einer Randomisierung), geringer Installations- und Administrationsaufwand, einfache Nutzung, Möglichkeiten eines flexiblen Einsatzes (Terminal Server, Laptop Synchronisation, Client-Server, Web-basiert). Nachteile können aus folgenden Punkten entstehen: einer z.T. veralteten Technologie, der Begrenzung auf die Windows-Plattform, einer schwierigen Integration von eMail, einer aufwendigen Erstellung individueller Reports, einer schlechten Performance bei einigen eCRF-Items und Problemen mit Internet Explorer IE/IIIS.

Vorteile von eResNet umfassten: einfache Erstellung von eCRFs (Wiederverwendbarkeit von Modulen), abschaltbare oder konfigurierbare Features, einfaches Management von Zugriffsrechten, guter Support, web-basierte Datenerfassung, standardmäßig mit umfangreichen Reports. Nachteile können hier aus folgenden Punkten entstehen: einer fehlenden Unterstützung des Managements papierbasierter Studien (z.B. CRF-Tracking, Mahnwesen), der notwendigen Anpassung des Workflow an die Software, einem Mix diverser Technologien (HTML, Brio, SII, VBasic, JSP) sowie einer Fixierung auf Internet Explorer 6 und Windows 2000.

Diskussion Mit Hilfe der Unterstützung des BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) und der TMF e.V. ist es gelungen, alle KKS mit kommerzieller und professioneller Studiensoftware auszustatten. Die beiden Lösungen MACRO mit sieben Anwendern und eResNet mit drei Anwendern stehen im Vordergrund. Dabei befindet sich die Software nahezu ausschließlich im Produktivbetrieb, also im Routineeinsatz und nicht im Testeinsatz. Unstrittig kann mit diesem Ergebnis die Implementation der Studiensoftwarelösungen als erfolgreich bezeichnet werden, da hiermit das erste Mal in Deutschland eine professionelle EDC-Infrastruktur für klinische Studien im akademischen Bereich geschaffen worden ist, die auch routinemäßig eingesetzt wird. Dies ist möglich gewesen, weil sich die KKS gemäß dem BoB-Ansatzes für die Anschaffung unterschiedlicher Lösungen entschieden haben, die unmittelbar nach der Installation bereits für die Unterstützung klinischer Studien eingesetzt werden konnten. Punktuell konnten zudem Konzepte zur gemeinsamen Nutzung über Terminal-Server Anbindung oder ASP umgesetzt werden. Die Implementation von ASP- und Terminal Server Architekturen zeigen dabei Wege der Integration und der gemeinsamen Nutzung von Studiensoftware auf, die kostengünstig sind und insbesondere einen gemeinsamen Support und Schulung ermöglichen. Die Software wird für die Datensammlung flexibel eingesetzt, sowohl KKS-intern, als auch zu einem wesentlichen Teil extern durch die Prüfarzte. Nachholbedarf besteht derzeit allerdings noch hinsichtlich der Systemvalidierung der Studiensoftware.

Das Ausmaß der für den Betrieb einer Studiensoftware notwendigen Ressourcen ist häufig unterschätzt worden. Diese umfassen einerseits Personalressourcen für den Betrieb und andererseits Ressourcen für Hard- und Software. Ein KKS verfügt also praktisch über ein eigenes kleines Rechenzentrum, mit notwendigen Ressourcen für Einrichtung und Betrieb des KKS-internen Netzwerkes, der genutzten Software und zusätzlich Firewall, Webservers etc. Um Dienstleistungen des Datenmanagements in klinischen Studien (Help-Desk, elektronisches Monitoring, SAE-Meldungen, etc.) anbieten zu können, sind darüber hinaus zusätzlich zwei bis drei Mitarbeiter notwendig.

Die Lizenzkosten für EDC-Systeme sind beträchtlich. Besonders gravierend dabei sind die jährlichen Maintenance- und Supportkosten, die üblicherweise etwa 20% des Anschaffungspreises betragen. Kosten lassen sich durch besondere Kooperationsmodelle zwischen KKS und Softwarefirma oder den Einsatz von Open-Source-Lösungen sparen.

Die Umfrageergebnisse zeigen, dass die Erfahrungen mit der eingesetzten Software überwiegend positiv waren. Wünsche nach Verbesserung wurden nur hinsichtlich besonderer Funktionen, dem Workflow und den Datenaustausch geäußert. Die starke Abhängigkeit von der Windows-Plattform (Windows2000 und IE6, etc.) wurde aber als nachteilig beschrieben. Folgende Empfehlungen für den Einsatz von EDC-Systemen lassen sich aus der Umfrage ableiten: (1) Notwendigkeit einer Systemvalidierung (schon bei der Anschaffung sollten Ressourcen für die Systemvalidierung eingeplant werden). (2) Ein einziges EDC-System alleine reicht nicht aus (ein Testsystem ist notwendig. Idealerweise sind Entwicklungssystem, Testsystem und produktives System vorhanden). (3) Im Bereich des eCRF-Designs sind Möglichkeiten der Standardisierung bei Terminologie und Wiederverwendung von Modulen noch ungenutzt. (4) Ressourcen lassen sich durch komplette oder teilweise Übernahme der IT-Infrastruktur des KKS durch das jeweilige Rechenzentrum der Universität oder Uniklinik sparen. (5) Die zentrale Implementierung von Diensten (z.B. Help-Desk) schont Ressourcen.

Literatur

- [1] Kuchinke W., Ohmann C. Resultate der Umfrage zu Softwarelösungen in den Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) und den Kompetenznetzen in der Medizin. Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin 2002; 33, 2-3: 289.
- [2] Kuchinke W. und Ohmann C. Elektronische klinische Studien: "eTrials" werden zur Routine. Dtsch Arztebl 2003; 100: A 3081–3084 [Heft 47].