

DZHK-SOP-P-01

Datenreview

Version: V4.1

Gültig ab: 05.03.2025
und der Studie CIT-DZHK29

Ersetzte Version: 4.0

Vom: 05.09.2024

Änderungshinweis:

Korrektur der Seitenzahlen

Hinweis: Ausdrücke unterliegen nicht dem Aktualisierungsprozess!

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung Sprecher:in WGCR	Freigabe DZHK
Name	M. Lee I. Wallrabenstein R. Lorbeer	A. Klatt	M. Kraus	K. Eulenburg
Unterschrift	Diese SOP ist aufgrund überwiegend redaktioneller Änderungen ohne Unterschrift gültig.			

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 1 von 20

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung.....	4
1.1 Abkürzungsverzeichnis	4
1.2 Zielsetzung	4
1.3 Zielgruppe	5
1.4 Anwendung und Aufgaben	5
2 Klinische Daten (secuTrial®).....	6
Begriffe und Definitionen.....	6
2.1 Voraussetzungen	7
2.1.1 Geräte/ Hardware.....	7
2.1.2 Personal	7
2.2 Prozess der Durchführung/Arbeitsprozess/Arbeitsschritte	8
2.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses	8
2.2.2 Durchführung	9
2.2.3 Verhalten bei Abweichung	10
3 Biobanking (DZHK-LIMS, CentraXX)	11
3.1 Voraussetzungen	11
3.1.1 Geräte/ Hardware.....	11
3.1.2 Personal	11
3.2 Prozess der Durchführung/Arbeitsprozess/Arbeitsschritte	11
3.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses	12
3.2.2 Durchführung	13
3.2.3 Verhalten bei Abweichung	14
3.2.4 Erstattung der Biobanking-Kosten.....	14
4 Biosignal-, Bild- und deren zentralen Analysedaten (DZHK-BDMS, TrialComplete).....	15
Begriffe zum BDMS	15
4.1 Voraussetzungen	15
4.1.1 Geräte/ Hardware.....	15
4.1.2 Personal	15
4.2 Prozess der Durchführung/Arbeitsprozess/Arbeitsschritte	16
4.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses	16
4.2.2 Durchführung	17
4.2.3 Verhalten bei Abweichung	18

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 2 von 20

5	Anhang	19
5.1	Änderung	19
5.2	Beteiligte Personen	19
5.3	Literatur und Referenzen	19
5.4	Freigabe Vorversion	20

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 3 von 20

1 EINLEITUNG

Diese SOP beschreibt, welche Mittel die für DZHK-Studien derzeit genutzten Erfassungssysteme secuTrial® für klinische Daten, CentraXX für Daten zu Bioproben und TrialComplete für Biosignal- und Bilddaten zur Verfügung stellen, um die Qualitätssicherungsprozesse dieser drei Datenentitäten zu unterstützen. Die Einhaltung der hier vorgegebenen Zeitrahmen und GCP^{1,2}-konformen Qualitätsprozesse sind zum einen für die erfolgreiche Durchführung jeder Studie bedeutsam, da dadurch sowohl hochwertige qualitätsgesicherte Daten als auch zügige Patient Fee Erstattungen erreicht werden. Zum anderen sind diese Prozesse über die einzelne Studie hinaus für die in der DZHK-Nutzungsordnung beschriebenen Verfahren zur Sekundärnutzung der Daten relevant. Die Einhaltung und die letztendliche Verantwortung für die Qualität und Integrität der Daten liegt immer beim Sponsor¹.

1.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bedeutung
BDMS	Biosignal- und Bilddatenmanagementsystem
CRO	Auftragsforschungsinstitut (engl. Clinical Research Organization)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
eCRF	Elektronischer Erhebungs-/Prüfbogen (engl. electronic case report form)
GCP	Gute klinische Praxis (engl. Good Clinical Practice)
LIMS	Labor-Informationssystem
SOP	Standardarbeitsanweisung, engl. Standard Operating Procedure
WGCR	Working Group Clinical Research

1.2 ZIELSETZUNG

Diese SOP beschreibt die Vorgehensweise bei der Durchführung der GCP-konformen Qualitätssicherung der klinischen Daten in secuTrial®, der Daten zu Bioproben in CentraXX und der Biosignal- und Bilddaten in TrialComplete. Dabei steht im Fokus zu welchem Zeitpunkt im Dokumentationsprozess welche Funktionen genutzt werden müssen, um den Fortschritt bei der Erfassung korrekt zu dokumentieren.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-clinical-practice>

² https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 4 von 20

Beschreibungen der Art und Weise, in der die Qualitätssicherung durchzuführen ist, sind hingegen nicht Gegenstand dieser SOP. Insbesondere macht diese SOP keinerlei Vorgaben, wie das jeweilige klinische Monitoring durchgeführt werden soll. Die Vorgaben der vorliegenden SOP müssen in den Datenmanagementplan der jeweiligen Studie aufgenommen werden und die SOP ist in jeweils gültiger Fassung Anlage zu den Zuwendungsverträgen der DZHK-Studien.

1.3 ZIELGRUPPE

Diese SOP ist gültig für Personen, die für DZHK-Studien klinische Daten in secuTrial® erfassen, die das CentraXX (DZHK-LIMS) zur Erfassung der Bioproben inkl. zugehöriger Daten nutzen, und die in TrialComplete (DZHK-BDMS) Biosignal- und Bilddaten erfassen und qualitätssichern.

1.4 ANWENDUNG UND AUFGABEN

Der GCP geforderte Prozess der Qualitätssicherung dient der Steigerung der Vollständigkeit und Korrektheit der erfassten klinischen Daten, Daten zu Bioproben sowie Biosignal- und Bilddaten. Sie bilden einen wesentlichen Teil der Sicherstellung der Integrität von Studien.

Die korrekte Nutzung der für diesen Prozess vorgesehenen secuTrial® Funktionen der Status einzelner Datensätze ist außerdem eine Grundvoraussetzung für den Patient Fee Abrechnungsprozess, sowie für die Verfügbarmachung von Daten, Bioproben, Daten zu Bioproben sowie Biosignal- und Bilddaten durch die Transferstelle des DZHK für die Sekundärnutzung im Rahmen der [DZHK Heart Bank](#).

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 5 von 20

2 KLINISCHE DATEN (secuTRIAL®)

BEGRIFFE UND DEFINITIONEN

Dieser Abschnitt der SOP beschreibt den Gebrauch der folgenden Funktionen bzw. Bestandteile des Systems secuTrial® zur Erfassung klinischer Daten. Die Zuordnung der Rolle wird jeweils basierend auf dem zugehörigen Antrag des IT-Nutzerzugangs vorgenommen.

Study Nurse: Eine Person, der die secuTrial®-Rolle Study Nurse zugeordnet ist.

Clinical Investigator: Eine Person, der die secuTrial®-Rolle Clinical Investigator zugeordnet ist. Üblicherweise sind mindestens die lokalen Studienleitungen Inhaber dieser Rolle. Es können pro Standort auch mehrere Personen die Rolle Clinical Investigator haben.

Formular: Im Kontext dieser SOP beschreibt der Begriff Formular immer einen in secuTrial® implementierten elektronischen Erhebungsbogen (eCRF). Inhaltlich verbundene Formulare werden meist zu einer Formularfamilie zusammengefasst.

Item: Eine einzelne Frage bzw. ein einzelner Datenpunkt in einem Formular.

Visite: Eine Visite repräsentiert einen Kontakt mit dem Studienteilnehmenden zu einem festgelegten Zeitpunkt in secuTrial®. Zu einer Visite wird, ggf. in Abhängigkeit vorhandener Studienarme, eine zuvor festgelegte Sammlung von Formularen dokumentiert.

Visitenplan: Der individuelle Visitenplan ist die Sammlung aller Visiten (inklusive bereits durchgeführter und zukünftiger geplanter Visiten) für Studienteilnehmende. Die konkrete Struktur des Visitenplans ist abhängig vom jeweiligen Studienprotokoll und der Zuteilung zum Studienarm.

Datenerfassung abschließen: Eine Funktion, mit der die Datenerfassung in einem Formular als abgeschlossen gekennzeichnet wird. Diese Funktion wird durch den Button „Speichern + Erfassung beenden“ ausgelöst.

Query stellen/beantworten/schließen: Funktionen, mit denen zu Studienteilnehmenden, Visiten oder einzelnen Items innerhalb eines Formulars Rückfragen gestellt/beantwortet/abgeschlossen werden.

Review A Status setzen: Eine Funktion, mit der ein Formular/eine Visite mit dem Review A Status versehen wird. Dadurch werden alle betroffenen Formulare für weitere Eingaben oder Änderungen gesperrt. Die Query-Funktionalität bleibt hiervon unberührt. Der Review A Status kann nur von Personen mit speziellen Berechtigungen aufgehoben werden.

Review B Status setzen: Eine Funktion, mit der ein Formular/eine Visite mit dem Review B Status versehen wird. Dadurch werden alle betroffenen Formulare dauerhaft für weitere Dateneingaben gesperrt. Der Review B Status kann ausschließlich durch den Monitor durch die Setzung einer Query aufgehoben werden.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 6 von 20

2.1 VORAUSSETZUNGEN

2.1.1 Geräte/ Hardware

PC mit Zugang zum Internet zur Nutzung von secuTrial®, sowie ein Benutzerzugang für secuTrial®. Der Zugang wird im Rahmen der Initiierung durch die Studienzentrale digital beantragt.

2.1.2 Personal

Die initiale Dokumentation der klinischen Daten in secuTrial® erfolgt in der Regel durch eine Person in der Rolle Study Nurse oder der Rolle Clinical Investigator. Diese Person muss an einer der regelmäßig angebotenen Schulungen zum Umgang mit der Software durch die Datenhaltung Göttingen (dzhk.support@med.uni-goettingen.de) teilgenommen haben.

Die verantwortliche Person des jeweiligen einschließenden Studienzentrums (Rolle: Clinical Investigator) gibt die klinischen Daten nach Abschluss der Dateneingabe zur Qualitätskontrolle und zum studienspezifischen Monitoring frei, in dem sie den Review A Status setzt.

Die Überprüfung der klinischen Daten erfolgt durch die Kontrolle der klinischen Daten durch die studienspezifische Qualitätssicherung des Sponsors bzw. seiner Delegierten (beispielsweise im Rahmen des Monitorings oder Studien-Datenmanagement). Das Personal, welches die Qualitätssicherung durchführt, stellt Rückfragen, sogenannte Queries.

Die Beantwortung von Queries erfolgt durch die initial dokumentierenden Personen, also die Rollen Study Nurse bzw. Clinical Investigator, im jeweiligen einschließenden Studienzentrum. Queries werden nach deren vollständiger Bearbeitung durch studienspezifische Qualitätssicherung (Monitoring oder Studien-Datenmanagement) geschlossen.

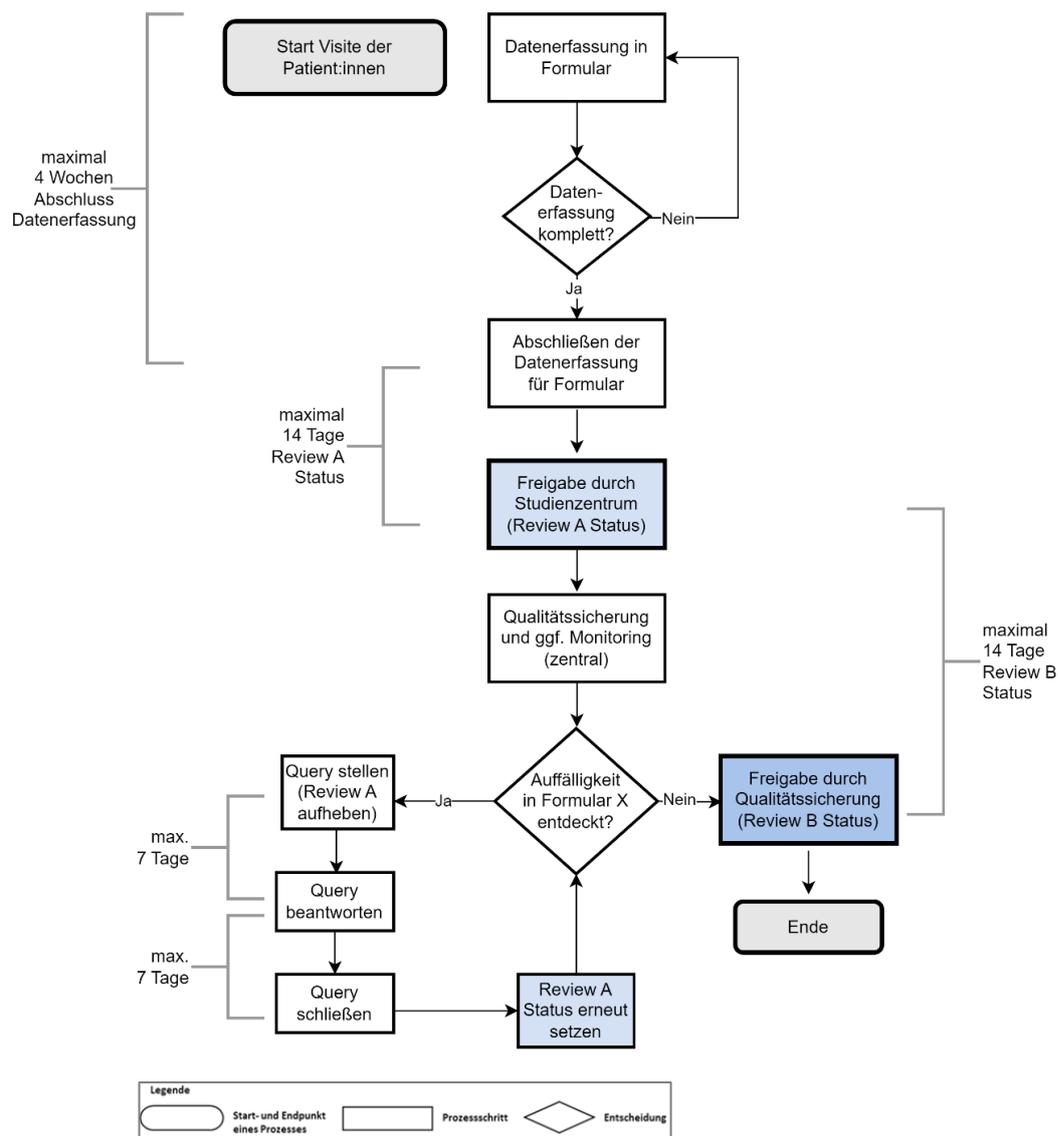
Nach Abschluss der Bearbeitung aller Queries eines Formulars bzw. einer Visite kann der Review B Status durch die jeweils verantwortlichen Personen der studienspezifischen Qualitätssicherung (Monitoring oder Studien-Datenmanagement) gesetzt werden.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 7 von 20

2.2 PROZESS DER DURCHFÜHRUNG/ARBEITSPROZESS/ARBEITSSCHRITTE

2.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses

Das Flussdiagramm zeigt die Prozessschritte von der Erfassung klinischer Daten bis zur Qualitätssicherung durch das Setzen des Review A und B Status. Zeitvorgaben zu den Prozessschritten wurden anhand von DZHK-Gremien- und Industrievorgaben entwickelt. Insgesamt ergeben sich von der Datenerfassung bis zum Ende der Datenqualitätssicherung ungefähr 3 Monate. Die zeitgerechte Dokumentation³ der Daten trägt nachweislich zu einer besseren Datenqualität bei, da Unstimmigkeiten schneller zu erkennen und anschließend zu beseitigen sind⁴.



³ <https://www.transceleratebiopharmainc.com/rbminteractiveguide/best-practices-for-implementation/data-integrity/>

⁴ <https://www.linkedin.com/pulse/data-management-clinical-trials-5-best-o2nic>

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 8 von 20

2.2.2 Durchführung

Die folgende Vorgehensweise zur Qualitätssicherung für die Studie muss für jede Visite durchgeführt werden. Um eine hohe Qualität der Daten für die Studie zu erreichen und die Datenintegrität zu gewährleisten, ist es essentiell die vorgegebenen Zeiten bei der Datenerfassung einzuhalten^{5 6} (siehe 2.3.1. Flow-chart). Die zur Durchführung der jeweiligen Schritte benötigten Rechte (z.B. das Setzen von Review A) stehen nur Personen zur Verfügung, die die dafür benötigte Rolle (z.B. Clinical Investigator) in secuTrial® innehaben.

2.2.2.1 Datenerfassung:

Die während der Visite erhobenen klinischen Daten werden in das zugehörige Formular in secuTrial® eingegeben. Die Dateneingabe kann in einer oder in mehreren Sitzungen erfolgen, wobei das Formular spätestens am Ende einer Sitzung gespeichert werden muss. Sobald ein Formular vollständig ausgefüllt wurde, muss die Dokumentation mittels der Funktion Datenerfassung abschließend von der dokumentierenden Person (Rolle Study Nurse oder Clinical Investigator) beendet werden. Dieser Vorgang sollte im Regelfall spätestens einen Monat nach der Visite abgeschlossen sein. Nachdem die Dateneingabe abgeschlossen wurde, ist die verantwortliche Person des Studienzentrums (Clinical Investigator) verpflichtet, die Eingaben zu überprüfen und freizugeben.

2.2.2.2 Freigabe zur Qualitätssicherung (Review A Status):

Nach der Überprüfung der Eingaben erfolgt die Freigabe des Formulars für die Qualitätssicherung durch den verantwortlichen Clinical Investigator im einschließenden Studienzentrum mittels Setzens des Review A Status. Dieser Schritt sollte spätestens zwei Wochen nach dem Abschluss der Dateneingabe erfolgen. Die zeitnahe Datenerfassung hat sich erfahrungsgemäß als ein Qualitätskriterium bei klinischen Studien erwiesen.

2.2.2.3 Qualitätssicherung (Review B Status):

Jede Studie muss im Anschluss an den Review A Status eigene, GCP-konforme Qualitätssicherungsmaßnahmen durchführen, darunter auch das klinische Monitoring bzw. Studien-Datenmanagement. Diese erfolgen durch die Studienzentrale oder vertraglich eingebunden Dritte, beispielsweise eine externe CRO, auf den mittels Review A Status freigegebenen Visiten bzw. Formularen. Wenn während der Qualitätssicherung Auffälligkeiten festgestellt werden, müssen Queries gestellt werden, die wiederum nach 7 Tagen im datenerhebenden Studienzentrum durch Study Nurse oder Clinical Investigator beantwortet werden müssen. Nach der Beantwortung aller Queries, muss der Clinical Investigator des entsprechenden Studienzentrums die betroffenen Formulare erneut für die Qualitätssicherung binnen 7 Tagen freigeben (mittels Setzens des Review A Status). Wenn die Beantwortung hinreichend ist, werden die Queries von Monitoring bzw. Studien-Datenmanagement geschlossen.

Nach Abschluss aller Qualitätssicherungsmaßnahmen wird der Review B Status durch das Monitoring bzw. das Studien-Datenmanagement gesetzt. Das Setzen des Review B Status ist technisch nur möglich, wenn keine Queries mehr offen sind.

⁵ FDA, 2013, [Electronic Source Data in Clinical Investigations](#)

⁶ Castor, 2023, [How direct data capture can shorten clinical trial timelines](#)

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 9 von 20

Nach jeder Visite sollen alle Formulare der Visite den Review B Status erreichen. Die Setzung des Review B Status soll spätestens quartalsweise erfolgen und ist Voraussetzung für die Auszahlung der Patient Fees.

Sind alle Formulare einer Visite mit dem Review B Status versehen, stellt das Studienzentrum die Rechnung für die jeweilige Visite an die Studienzentrale. Um den administrativen Aufwand zu verringern, bietet es sich an, Rechnungen quartalsweise im Jahr gebündelt durch jedes Studienzentrum (bzw. durch die hierfür verantwortliche Abteilung der jeweiligen Sponsor-Einrichtung) nach Absprache mit der jeweiligen DZHK-Studie zu stellen. Diese Fristen sind verbindlich und ermöglichen der Studienzentrale, ihrerseits zu bestimmten Fristen den Mittelabruf für die in Rechnung gestellten Patient Fees beim Fördermittelgeber vorzunehmen.

Wichtig: Das Setzen des qualitätsgesicherten und GCP-konformen Review B Status für die über 40 Items des DZHK-Basis-Datensatzes zur Baseline muss sukzessiv, nicht erst am Ende der Rekrutierung erfolgen und im Datenmanagementplan der Studie so dargelegt sein. Dies ist Voraussetzung für die verpflichtende Übernahme des Baseline DZHK-Basis-Datensatzes sowie der dazugehörigen Bioproben des DZHK-Biobankings in die DZHK Heart Bank.

2.2.2.4 Qualitätssicherung durch die Datenhaltung

Der DZHK-Basis-Datensatz zur Baseline wird einer automatisierten studienübergreifend identischen Qualitätssicherung der Datenhaltung unterzogen, nachdem durch die Monitore Review B gesetzt wurde. Dies ist Voraussetzung für die Aufnahme in die DZHK Heart Bank und damit für die Sekundärnutzung.

2.2.3 Verhalten bei Abweichung

Ein vorzeitiges versehentliches Abschließen der Datenerfassung kann von Benutzer:innen wieder aufgehoben werden.

Eine vorzeitige Freigabe von Formularen oder Visiten für die Qualitätssicherung (Review A Status) kann durch berechtigte Nutzer:innen wieder aufgehoben werden.

Das vorzeitige versehentliche Setzen des Review B Status kann nur über die Setzung einer Query durch den Monitor der Studie aufgehoben werden.

Weitere Dokumente und Schulungsvideos stehen auf der Webseite [Service4Studies](#) des DZHK zur Verfügung.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 10 von 20

3 BIOBANKING (DZHK-LIMS, CENTRAXX)

3.1 VORAUSSETZUNGEN

3.1.1 Geräte/ Hardware

PC mit Zugang zum Internet zur Nutzung von CentraXX (DZHK-LIMS), sowie ein Benutzerzugang für CentraXX. Der Zugang kann jederzeit über einen [IT-Nutzerantrag](#) gestellt werden.

3.1.2 Personal

Die initiale Dokumentation der Bioprobendaten im DZHK-LIMS (in [DZHK Clinical Study Units](#)) oder in secuTrial® (an Studienzentren, die keine DZHK Clinical Study Unit haben) sowie notwendige Korrekturen nach einem Datenreview erfolgen in der Regel durch eine Person der Rollen „Study Nurse“ und/oder „MTLA“. Die Person muss intern geschult werden und sollte idealerweise an einer Schulung zum Umgang mit dem DZHK-LIMS teilgenommen haben, sofern es sich um eine DZHK Clinical Study Unit handelt. Diese Schulungen werden auf Anfrage vom Biobanking-Team (biobanking@dzhk.de) angeboten. Das Review A in secuTrial® muss nicht zwingend durch die Clinical Investigator vergeben werden, sondern kann auch durch Study Nurses erfolgen.

3.2 PROZESS DER DURCHFÜHRUNG/ARBEITSPROZESS/ARBEITSSCHRITTE

DZHK-Studien erfassen Bioproben für die Beantwortung der Studienfragestellung (= Studien-Biobanking) und für eine zweckoffene Forschung das sogenannte DZHK-Biobanking zur Baseline. Das DZHK-Biobanking⁷ ist gemäß DZHK-Nutzungsordnung im Eigentum des DZHK e.V. und geht direkt in die DZHK Heart Bank zur Sekundärnutzung nach Qualitätssicherung über. Dies wird gemäß den Vorgaben in den [Biobanking SOPs](#) des DZHK technisch überprüft. Nur Bioproben mit vollständig und plausibel erfassten Datensätzen können in die DZHK Heart Bank und damit in die Sekundärnutzungsprozesse aufgenommen werden. Bei identifizierten Abweichungen werden die erfassenden Personen zum Datenreview aufgefordert, sofern die Daten originär im zentralen DZHK-LIMS erfasst wurden. Bei Bioprobendaten, die originär in secuTrial® erfasst wurden, gilt das Review A als erfolgtes Datenreview und Trigger für den Importprozess der Daten in das zentrale DZHK-LIMS. Die Bioproben erhalten im DZHK-LIMS das nach Prüfung und Review erreichte Qualitätslevel 1-3 als Probenstatus.

Für Bioproben aus dem Studien-Biobanking⁸ trägt die Studie die Verantwortung und kann mithilfe von Reports die Daten aus allen Studienzentren kontrollieren.

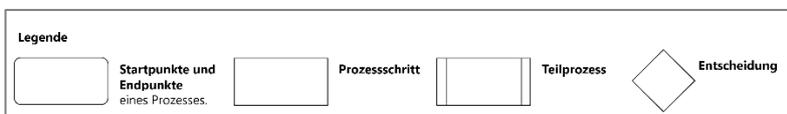
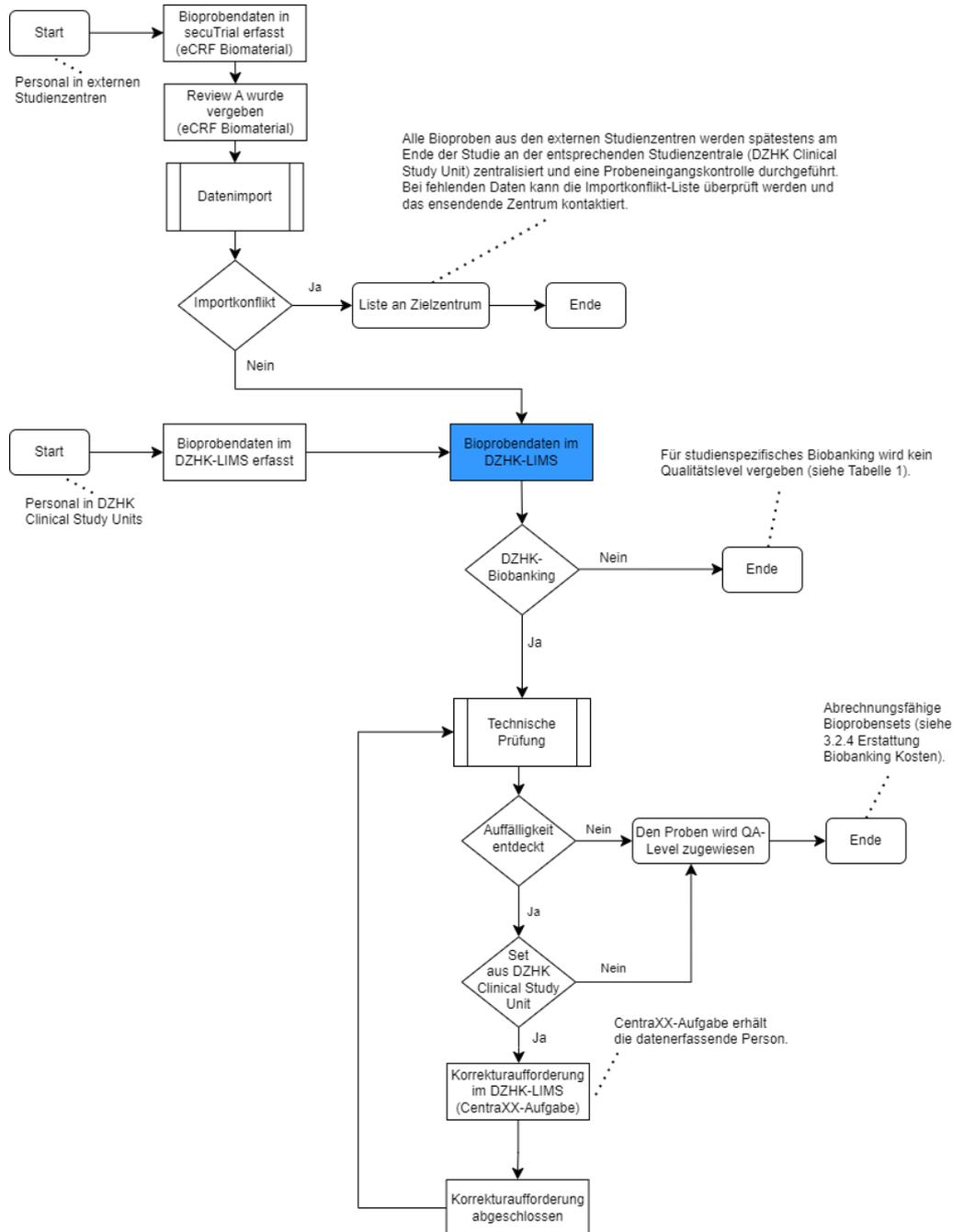
⁷ Ehemals „DZHK-Basis-Biobanking“

⁸ Ehemals „Studienspezifisches Biobanking“

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 11 von 20

3.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses

Das folgende Flussdiagramm stellt die Reihenfolge der Arbeitsprozesse von der Erfassung der Bioprobandaten über deren Prüfung bis zum Review dar, jeweils für externe Zentren und DZHK Clinical Study Units.



DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 12 von 20

3.2.2 Durchführung

Die Durchführung der Datenprüfung und des Datenreviews unterscheiden sich leicht, abhängig davon, um welche Art des Biobanking es sich handelt und an welchem Studienzentrum die Bioprobendaten erfasst wurden.

	DZHK-Biobanking	Studienspezifisches Biobanking
Externes Studienzentrum	<ol style="list-style-type: none"> 1. Datenerfassung 2. Review A (Manuelle Datenprüfung und Datenreview) 3. Datenüberführung ins zentrale DZHK-LIMS bei Review A Status 4. Automatisierte, technische Prüfung* im zentralen DZHK-LIMS 5. QA-Level-Vergabe 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Datenerfassung 2. Review A (Manuelle Datenprüfung und Datenreview) 3. Datenüberführung ins zentrale DZHK-LIMS bei Review A Status 4. Manuelle Prüfung durch „zentrale Studienleitung“ via Report aus dem zentralen DZHK-LIMS (Excel-Datei)** 5. Zum Datenreview Kontaktaufnahme mit Personal externes Studienzentrum durch Studie
DZHK Clinical Study Unit	<ol style="list-style-type: none"> 1. Datenerfassung im zentralen DZHK-LIMS 2. Automatisierte, technische Prüfung* im zentralen DZHK-LIMS 3. Datenreview-Prozess (siehe 3.2.3) 4. QA-Level Vergabe 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Datenerfassung im zentralen DZHK-LIMS 2. Manuelle Prüfung durch „zentrale Studienleitung“ via Report aus dem zentralen DZHK-LIMS (Excel-Datei)** 3. Zum Datenreview Kontaktaufnahme mit Personal DZHK Clinical Study Unit durch Studie

Tabelle 1: Übersicht zur Datenprüfung und Datenreview in Abhängigkeit vom Biobanking und Studienzentrum

* Zur Qualitätssicherung erfolgt für jedes DZHK-Set⁹ täglich zwischen 01:00 und 06:00 nachts eine technische Überprüfung der Bioprobendaten auf Vollständigkeit (alle in den Erfassungsworkflows angefragten Datenpunkte) und Plausibilität (z.B. der Zeitstempel).

** Die Qualitätssicherung liegt in der Verantwortung des Sponsors anhand des Biobanking-Reports (→ Anmeldung IT-Nutzerantrag mit der LIMS-Nutzerrolle „Zentrale Studienleitung“). Bei unvollständigen Datensätzen oder unplausiblen Werten tritt die Studienleitung selbstständig in direkten Kontakt mit den jeweiligen Studienzentren.

⁹ Ehemals „DZHK-Basis-Set“

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 13 von 20

3.2.3 Verhalten bei Abweichung

Abweichungen werden im DZHK-LIMS in Korrekturaufgaben zusammengefasst. Die CentraXX-Aufgaben müssen gemäß Leitfaden zum Datenreview ([LF-B-07](#)) abgearbeitet werden. Die Abweichung ist zu überprüfen, zu bestätigen oder zu korrigieren. Die Frist der Korrekturen beträgt 7 Werkzeuge.

3.2.4 Erstattung der Biobanking-Kosten

Jeder Sponsor einer DZHK-Studie ist verpflichtet die Rechnungsstellung der Studienzentren mit dem Biobanking-Reporting (Nutzerrolle „Zentrale Studienleitung“) abzugleichen. Final geprüfte und zur Abrechnung freigegebene DZHK-Sets sind mit den Qualitätslevel 1-3 (QA1, QA2, QA3) gekennzeichnet (Spalte AliQualiCode). Bioproben, die dort keine Angabe enthalten, wurden noch nicht geprüft. Bioproben, die die Angabe Quest enthalten, wurden als auffällig gekennzeichnet, aber die Korrekturaufforderung noch nicht abgeschlossen. Bioproben, die die Angabe QA0 enthalten, konnten auch nach dem Korrekturprozess keinem gesicherten Qualitätslevel zugewiesen werden und sind damit nur sehr eingeschränkt nutzbar für weitere Forschungszwecke. Für nähere Hinweise siehe [Factsheet](#) zur Erstattung der Biobanking-Kosten.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 14 von 20

4 BIOSIGNAL-, BILD- UND DEREN ZENTRALEN ANALYSEDATEN (DZHK-BDMS, TRIALCOMPLETE)

BEGRIFFE ZUM BDMS

- „Signed“-eCRF-Status: entspricht secuTrial®-Status Review A
- „Monitored“-eCRF-Status: entspricht secuTrial®-Status Review B
- „Approved“-eCRF-Status: entspricht geschlossenem eCRF Status
- TrialComplete: Das klinische Datenmanagementsystem von Telekom Healthcare Solutions

4.1 VORAUSSETZUNGEN

4.1.1 Geräte/ Hardware

- PC mit Internetzugang (Port:http/443) zur Nutzung von TrialComplete (DZHK-BDMS)
- BDMS-Benutzerzugang
- Visite, zu der dokumentiert werden soll, wurde in secuTrial® angelegt/aktiviert
- Gültige Einwilligung liegt der Treuhandstelle vor

4.1.2 Personal

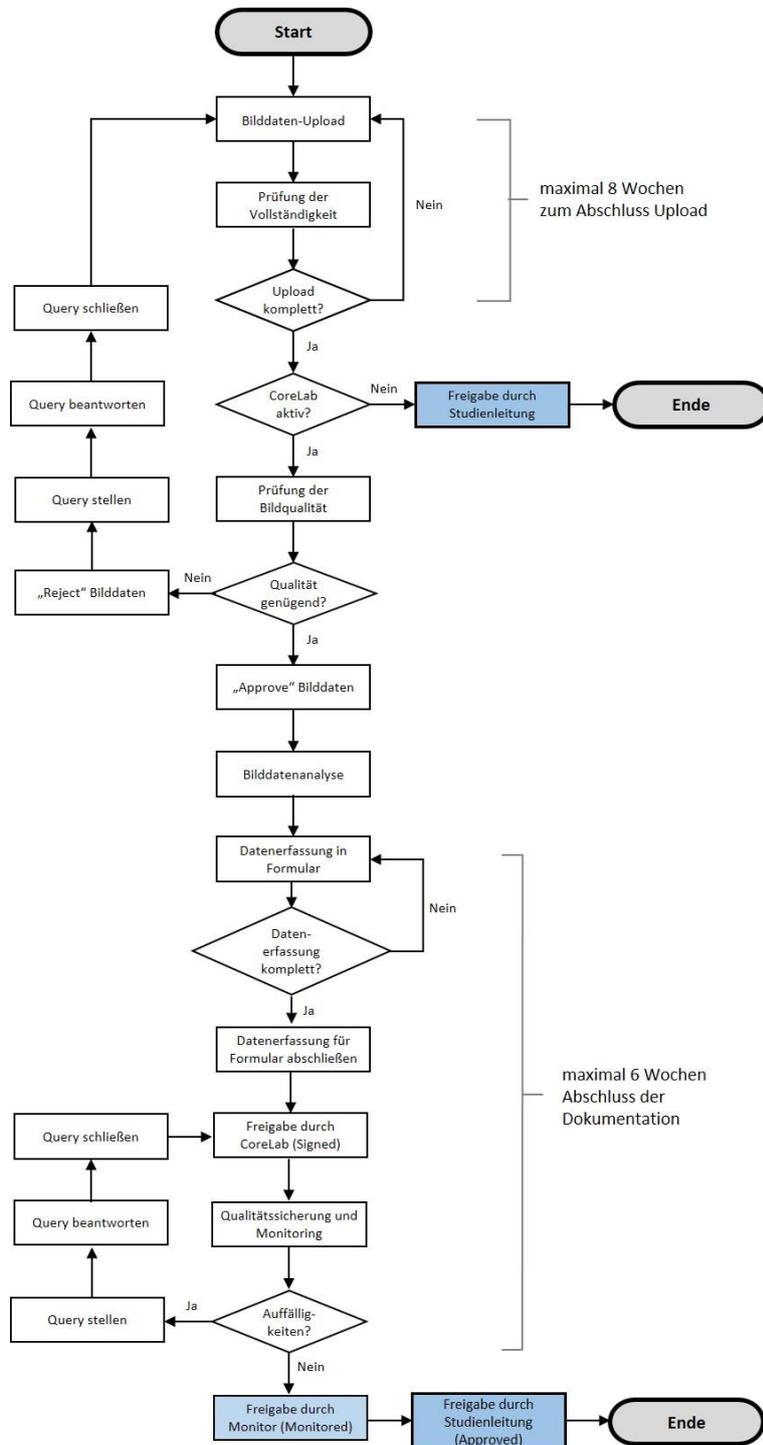
Das Personal im Studienzentrum, welches ausschließlich DICOM-Daten im BDMS hochlädt, bekommt die Rolle „Document Uploader“ zugeordnet. Für das Imaging CoreLab Personal gibt es für die Qualitätseingangskontrolle und die Bilddatenauswertung die Rollen „Imaging Analyst“, „Imaging CRA“ und „Imaging Reader. Das Monitoring kann mit der „Monitor“-Rolle durchgeführt werden. Für studienspezifische Aufgaben stehen dem Personal des Studienzentrums weitere Rollen zur Verfügung („Data Accountant“-Rolle, „Data Enterer“-Rolle). Die Studienleitung hat die Rolle „Coordinating Investigator“. Das Personal muss vor Freischaltung der Rollen durch das BDMS-Team geschult werden. Die Schulungen werden regelmäßig und auf Anfrage vom BDMS-Team (bdms@dzhk.de) angeboten.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 15 von 20

4.2 PROZESS DER DURCHFÜHRUNG/ARBEITSPROZESS/ARBEITSSCHRITTE

4.2.1 Flow-Chart des Verfahrensprozesses

Das Flussdiagramm zeigt die Prozessschritte von der Erfassung der Bilddaten, über die Qualitätsprüfung der Bilddaten und Bildanalysedaten bis zur Freigabe durch die Studienleitung in Abhängigkeit eines vorhandenen aktiven Imaging CoreLabs.



Legende

	Start- und Endpunkt eines Prozesses		Prozessschritt		Entscheidung	T-	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1		Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer			Seite 16 von 20		

4.2.2 Durchführung

4.2.2.1 Dokumentation der Biosignal- und Bilddaten

Die DICOM-Bilddaten einer Visite werden im TrialComplete-System in die entsprechende mit dem secuTrial®-System synchronisierte Visite hochgeladen. Verschiedene Modalitäten und Bildserien können zu unterschiedlichen Zeitpunkten durch Personen mit den Rollen Document Uploader, Data Accountant, Data Enterer oder Coordination Investigator hochgeladen werden ([DZHK-SOP-P-02](#)). Ein zur Visite zeitnaher Upload der DICOM-Daten wird studienspezifisch empfohlen und definiert. Spätestens nach 8 Wochen sollte der Upload erfolgt sein, kürzere studienspezifische Vorgaben sind möglich und werden durch die Studienleitung kommuniziert.

Nach dem Upload erhält die Person sowie Personen mit der Monitorrolle Uploader, den Monitor und den Coordinating Investigator eine E-Mail zum Umfang des Uploads und eine weitere Email mit der automatisierten Qualitätsprüfung. Die automatische E-Mail zur Qualitätsprüfung enthält Informationen zum Abgleich der geforderten und hochgeladenen DICOM-Daten und über das Zeitfenster zum zeitnahen Upload.

4.2.2.2 Dokumentation der Daten der zentralen Analyse

Sofern eine zentrale Stelle in der jeweiligen Studie die Daten auswertet, werden die Daten im eCRF von TrialComplete dokumentiert. Für diese Stelle werden Personen in den Rollen Imaging CRA, Imaging Analyst bestimmt.

Nach einem Bilddaten-Upload erhalten die Personen (Imaging CRA und i.V. der Coordinating Investigator) einen Workorder „Document quality check“. Daraufhin prüfen die Personen (Rolle Imaging CRA) die Qualität der Bild- oder Biosignaldaten.

Bei ungenügender Qualität sollen die Biosignal- oder Bilddaten abgelehnt werden („Reject“). Parallel dazu wird ein Notification mit der Begründung im TrialComplete erstellt und dem Uploader per Email zugeschickt. Sofern möglich und vorhanden, werden danach Bild- und Biosignaldaten mit einer besseren Qualität hochgeladen. Die Reject-Notification soll auch zur Verbesserung der Erhebungs- und Verarbeitungsprozesse für nachfolgende Untersuchungen im Studienzentrum führen.

Bei genügender Qualität der Biosignal- oder Bilddaten (Studienzweck), muss die Annahme der Bilddaten durch eine Person (Rolle Imaging CRA) bestätigt werden („Approve“). Zu Klärungen kann das Query-Managementsystem für die Datenqualität genutzt werden, indem an den Primärdaten ein Query gesetzt werden.

Sobald Daten „Approve“ gesetzt werden, wird für bestimmte Personen (Rolle „Imaging Analyst“) eine Workorder „Process documents“ erstellt, mit dem Auftrag die Datenanalyse durchzuführen. Die Ergebnisdaten werden in den TrialComplete eCRFs durch den Imaging Analyst erfasst. Nach der Komplettierung der Datenerfassung wird diese abgeschlossen und durch den Imaging Analyst signiert („Signed“) (Status Review A). Die Dokumentation muss innerhalb von 6 Wochen nach Auswertbarkeit erfolgt sein.

4.2.2.3 Abschluss der Datenqualitätssicherung (Monitored)

Zu Klärungen im Rahmen des Monitorings kann das Query-Managementsystem für die Datenqualität genutzt werden. Die Person mit der Rolle „Monitor“ oder „Coordination Investigator“ kann die Dokumentation prüfen und Queries für Bilddatendokumente, eCRFs

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 17 von 20

oder Items in eCRF stellen und an dokumentierende Personen oder Rollen richten. Die jeweiligen Queries werden im Task-Management unter „Study Queries“ gelistet und sind durch die Datenerhebenden zu bearbeiten. Erst nach Klärung aller Queries wird das Formular auf den Status „Monitored“ durch die Person mit der Monitor-Rolle gesetzt. Die Studienleitung kann die Formulare ebenfalls monitoren und zusätzlich den Status „Approved“ setzen.

4.2.2.4 Sicherstellung der Prozessqualität

Die Rollen Document Uploader, Data Accountant, Data Enterer oder Coordination Investigator können sich auch im TrialComplete-System einen tagesaktuellen Report downloaden, der alle stattgefundenen Visiten mit geforderter DICOM-Datenerhebung mit und ohne Upload für jedes Zentrum auflistet. Der monatliche Report zur Vollständigkeitsübersicht mit entsprechenden Statistiken zur Datenqualität (Zweck DZHK Heart Bank) wird vom BDMS-Qualitätsmanager zum Monatsende erstellt und an Studienleitungen, Koordinator:innen und Monitore verschickt. Diese haben dann die Möglichkeit, Zentren auf eine unzureichende Vollständigkeit der DICOM-Daten hinzuweisen und eine höhere Upload-Performance zu fördern.

Im Fall mit Beteiligung eines CoreLabs werden in dem monatlichen Qualitätssicherungsreport zusätzlich Parameter zu den Formulareinträgen dargestellt, wie z.B. Anteil der bearbeiteten Formulare, die Verteilung der Qualitätsbewertung und die Vollständigkeit von Key-Outcomes. Weitere Informationen zu den Ergebnisdaten in den Formularen können tagesaktuell einem weiteren TrialComplete Report entnommen werden.

4.2.3 Verhalten bei Abweichung

Der eCRF-Status „Signed“ kann durch die Rollen Imaging Analyst, Monitor und Coordinating Investigator aufgehoben werden.

Der eCRF-Status „Monitored“ kann durch die Rollen Monitor und Coordinating Investigator aufgehoben werden.

Der eCRF-Status „Approved“ kann durch die Rolle Coordinating Investigator aufgehoben werden.

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 18 von 20

5 ANHANG

5.1 ÄNDERUNG

Änderung gegenüber der Version 3.2.

Abschnitt	Beschreibung der Veränderung zur vorherigen Version
Versionierung	Von Version 3.2. zu 4.0
1.	1.1 Aktualisierung Abkürzungsverzeichnis
2.	2.1 Anpassung Review B Status 2.1 Begriffe und Definitionen nun ohne Nummerierung (nachfolgende Änderung aller Nummerierungen) 2.2.1. Aktualisierung Flow Chart 2.2.2. Einführung Nummerierung Teilüberschriften 2.2.2. Anpassung Zeitschienen 2.2.2. Anpassung zum Zeitpunkt der Patient Fee Auszahlung
3.	Anpassungen und kleine textuelle Ergänzungen
4.	4.2.1. Aktualisierung Flow Chart um Zeitschienen
5.	5.3 Ergänzung Referenzen FDA und Castor

5.2 BETEILIGTE PERSONEN

Name	Funktion	Beteiligung
Mahsa Lee	Erstautorin	Erstellung der SOP
Ivonne Wallrabenstein	Erstautorin	Erstellung der SOP
Roberto Lorbeer	Erstautor	Erstellung der SOP
Alexandra Klatt	Review	Fachliche Prüfung
Sabine Hanß	Projektleitung Datenhaltung	Fachliche Prüfung
Christian Schäfer	DZHK-LIMS	Fachliche Prüfung
Jens Schaller	BDMS	Fachliche Prüfung
Julia Hoffmann Ilka Wilhelmi	DZHK-GSt	Koordination

5.3 LITERATUR UND REFERENZEN

- [Nutzerhandbuch für secuTrial®](#) (Stand 09/2023)
- Fließschema zur Studienvorbereitung/-durchführung
- LF-B-07 Leitfaden Datenreview im DZHK-LIMS
- FDA, 2013, [Electronic Source Data in Clinical Investigations](#)
- Castor, 2023, [How direct data capture can shorten clinical trial timelines](#)

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 19 von 20

5.4 FREIGABE VORVERSION

DZHK-SOP-P-01

Datenreview

Version: V4.0

Gültig ab: 05.09.2024
und der Studie CIT-DZHK29

Ersetzte Version: 3.2

Vom: 05.04.2024

Änderungshinweis:

1. Anpassungen unter 2.2.1. zur Zeitschiene bei der Setzung des Review A und B Status
2. Änderung unter 2.2.2 zur Patient Fee Auszahlung

Hinweis: Ausdrücke unterliegen nicht dem Aktualisierungsprozess!

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung Sprecher:in WGCR	Freigabe DZHK
Name	M. Lee I. Wallrabenstein R. Lorbeer	A. Klatt	M. Kraus	K. Eulenburg
Datum und Unterschrift	12.08.2024 <i>Maksia Lee</i> <i>I. Wallrabenstein</i> <i>R. Lorbeer</i> 02.09.2024	12.08.2024 <i>Alexandra KLatt</i>	14.08.2024 <i>M. Kraus</i>	15.08.2024 <i>K. Eulenburg</i>

DZHK-SOP-P-01	Gültig ab: 05.03.2024 und CIT-DZHK29	Nächste Überprüfung 03/2027
Version: 4.1	Autor: Lee, Wallrabenstein, Lorbeer	Seite 20 von 20