

DZHK-SOP-P-08

Abschluss einer DZHK-Studie

Version: V1.0

Gültig ab: 05.03.2024

Ersetzte Version: -

Vom: -

Änderungshinweis: Keine, da Erstversion.

Hinweis: Ausdrucke unterliegen nicht dem Aktualisierungsprozess!

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung Sprecher:in WGCR	Freigabe DZHK
Name	M. Lee J. Schaller A. Rudolph I. Wallrabenstein	I. Wilhelmi	M. Kraus	K. Eulenburg
Datum	04.02.2024	09.02.2024	27.02.2024	27.02.24
Unterschrift	   			

1 Einleitung

1.1 Abkürzungsverzeichnis

BDMS	Biosignal- und Bilddatenmanagementsystem
CRO	Contract Research Organisation
DB	Datenbank
DH	Datenhaltung
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
FP	Forschungsplattform
GSt	Geschäftsstelle
IC	<i>Informed consent</i>
KKS	Koordinierungszentrum für Klinische Studien
KS	Kontaktsperre
LIMS	Laborinformationsmanagementsystem
LPI	<i>Last patient in</i>
LPLV	<i>Last patient last visit</i>
THS	Treuhandstelle
WR	Widerruf
SA	Studienausschluss
SOP	<i>Standard operating procedure</i>
TP	Teilprojekt

1.2 Zielsetzung

Seit Beginn der ersten DZHK-Studien in 2014 nähern sich zunehmend mehr Studien Ihrem Projektende. Aus Sicht der DZHK-Forschungsplattform (FP) sind insbesondere die Prozesse zwischen Rekrutierungsende und Datenbankschluss aller DZHK-Systeme der FP zu gestalten. Ziel ist es den Studienleitungen eine klare Richtlinie und Handlungshilfe für diesen Zeitraum zu geben.

1.3 Zielgruppe

Primäre Zielgruppe sind die zentralen Studienleitungen/-koordinationen, Mitarbeiter:innen von KKS und CRO, sowie Statistiker:innen der DZHK-Studien. Sollten weitere Personen außerhalb der FP zur Erfüllung der unter 1.5 beschriebenen Aktionen notwendig sein, sind diese von Seiten der Studie einzubeziehen.

1.4 Begriffe und Definitionen

Rekrutierungsstart: Studienteilnehmer:innen werden aktiv in die Studie rekrutiert.

Rekrutierungsphase: In dieser Phase beginnt die Datenerfassung. Durch das fortlaufende Data Cleaning werden die erfassten Daten auf Korrektheit und Vollständigkeit geprüft. Ein Kickon-Meeting zwischen Studienleitungen und FP bietet die Möglichkeit über den aktuellen Stand und die Herausforderungen zu berichten und mögliche Hindernisse aufzulösen.

Last-Patient-In (LPI): Die Rekrutierung ist beendet, sobald die angestrebte Patientenzahl erreicht ist.

Kickout-Meeting: Das Kickout-Meeting ermöglicht den Austausch zwischen Studienleitungen und der FP. Die bevorstehenden Aufgaben bis zur DB-Schließung werden gemeinsam besprochen.

Last-Patient-Last-Visit (LPLV): Die letzte Visite ist dokumentiert und somit liegen alle Daten vollständig vor. Es ist wichtig durch ein letztes Data Cleaning die Korrektheit der Daten zu überprüfen.

Dublette: Wurden Patient:innen mehrfach in die Studie aufgenommen, werden diese Dubletten bis zur DB-Schließung bearbeitet, so dass die Soll-Rekrutierungszahl korrekt berechnet wird.

Datenbank-Schließung: Nachdem alle offenen Punkte besprochen sind und keine Unstimmigkeiten vorliegen, werden die Datenbanken (secuTrial®, TrialComplete) geschlossen und alle Nutzer:innen der Studie an allen Zentren inaktiviert. Um eine Dokumentation von Probenversand und Messergebnissen zu ermöglichen ist auch nach Studienabschluss eine Nutzung des CentraXX-DZHK-LIMS möglich.

1.5 Anwendungen und Aufgaben

Zur Veranschaulichung sind im Folgenden die Prozessteile, die zum Projektende einer Studie wichtig sind und Zuarbeiten erfordern, zeitlich chronologisch dargestellt (siehe Abbildung 1).

DZHK-SOP-P-08	Gültig ab: 05.03.2024	Nächste Überprüfung 03/2026
Version: 1.0	Autor:in Lee et al.	Seite 3 von 11

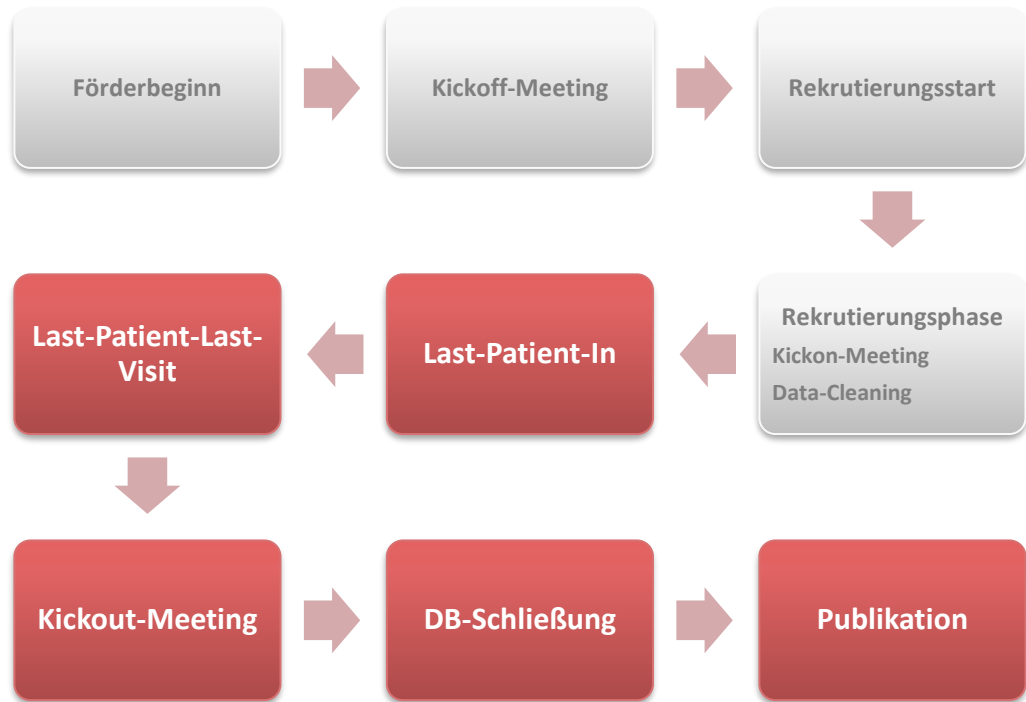


Abbildung 1: Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der notwendigen Prozesse zum Studienende.

Data Cleaning

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung	<p>Die dokumentierten klinischen Daten, Biosignal- und Bilddaten müssen auf Korrektheit und Vollständigkeit geprüft werden.</p> <p>Die Studienleitung ist für die inhaltliche Prüfung der Visiten und der erhobenen Daten im Studienverlauf zuständig.</p> <p>Alle zu bearbeitenden oder noch offenen Queries in secuTrial® und TrialComplete müssen beantwortet bzw. geschlossen werden. Die Prüfzentren sowie die Studienleitung müssen mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Werkzeuge (secuTrial®: Review A/B; BDMS: Signed and Monitored) bestätigen, dass die Daten konsistent und korrekt sind. Die Vorgehensweise für das Query-Management und für das Setzen des Review-Status sind in der DZHK-SOP-P-01-Datenreview und DZHK-SOP-P-10-DICOM-eCRF (hier zu finden) festgehalten.</p>	Rekrutierungsstart bis LPLV

<p>DH</p> <p>Für das Data Cleaning erstellt die DH bei Bedarf studienspezifische Reports z.B. den Validierungsreport, um Unstimmigkeiten zu identifizieren. Diese müssen durch die Studienleitung bzw. die Zentren unmittelbar korrigiert und beseitigt werden.</p> <p>Die DH übernimmt die Überprüfung der Basis-Items mittels etablierten Qualitätschecks. Der Umfang und der Inhalt der Qualitätschecks werden studienübergreifend in der DH intern abgestimmt. Die Abweichungen werden der Studienzentrale mitgeteilt mit der Bitte um Bearbeitung.</p>	
<p>THS</p> <p>Die THS kontrolliert die Einwilligungen von Studienteilnehmer:innen auf Korrektheit und Vollständigkeit und sendet die entsprechenden Prüfberichte an die Studie. Bei Auffälligkeiten kommt die Studie den Handlungsaufforderungen der THS nach.</p>	
<p>BDMS</p> <p>Das BDMS-Team überprüft die Bilddaten und CoreLab eCRFs auf Vollständigkeit und sendet einen Report an die Studienleitung. Unstimmigkeiten müssen zeitnah durch die Studienleitung korrigiert und beseitigt werden.</p>	

Last-Patient-In (LPI)

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
<p>Studienleitung</p>	<p>Ist der letzte Patient entsprechend der Soll-Rekrutierungszahl in die Studie eingeschlossen, informiert die Studienleitung die rekrutierenden Studienzentren, die Projektpartner der FP und die DZHK-Geschäftsstelle:</p> <p>katharina.eulenburg@dzhk.de und infrastruktur@dzhk.de. Dabei benennt sie Studienakronym, Soll-Rekrutierungszahl und Datum des Einschlusses des letzten Patienten.</p> <p>DZHK-Biobanking:</p> <p>Die Bioprobendaten sollen anhand der u.g. Liste (in dieser Tabelle bei LIMS) vervollständigt werden.</p>	<p>LPI</p>

	<p>Hierfür kann eine Kontaktaufnahme mit den Rekrutierungszentren notwendig sein. Durch die Studienzentrale erfolgt die Organisation von Transporten der DZHK-Sets aus den externen Studienzentren an die Studienzentrale (sofern die DZHK-Studie vor 10/2023 gestartet ist).</p> <p>Studienbiobanking:</p> <p>Sofern ein studienspezifisches Biobanking ohne Follow Up Bioprobenentnahmen durchgeführt wurde, können nun die Bioprobendaten geprüft (mittels Reports) und die Transporte veranlasst (zur Zentralisierung in der Studienzentrale für nachgelagerte Analysen) werden. Um die klinischen Daten mit den Bioprobendaten zu verknüpfen, muss die DZHK-Transferstelle einbezogen werden. Rechtzeitig vor Start der Analysen, jedoch nach Abschluss der Datenprüfung, ist hierfür eine Nachricht an biobanking@dzhk.de zu senden.</p>	
DH	Ab diesem Zeitpunkt ist für die Studie eine weitere Patientenaufnahme nicht mehr möglich, diese wird technisch durch die DH gesperrt.	
LIMS	Das Biobanking-Team sendet eine abschließende Liste zum Dokumentationsstand des DZHK-Biobanking an die Studie (siehe oben in der Tabelle bei Studienleitung).	

Kickout-Meeting

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung	Teilnahme an VK, ggf. auch Einladung von Biostatistiker:in und/oder KKS/CRO/Monitoren	Nach LPLV, Vor DB-Schließung
TP der FP	Klärung noch offener Punkte zu Datenqualität, Zentralisierung von Bioproben, Qualität und Vollständigkeit von Biosignal- und Bilddaten, Visitenmatching von Bioproben, Klärung weiterer DB-Zugriffe, Hinweise zu Pressemitteilungen, Publikationen und Use&Access	
Alle	Gegenseitiges Feedback zur Zusammenarbeit im endenden Projekt	

Last Patient Last Visit (LPLV)

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung	<p>Da die Patient:innen bis zum Last Patient Last Visit aus der Studie ausgeschlossen werden können, erfolgt die finale Rekrutierungszahl erst nach der letzten Untersuchungsvisite der:s letzten Patient:in. Die Studienleitung informiert die FP über infrastruktur@dzhk.de über die Dokumentation der letzten Visite der:s letzten Patient:in.</p> <p>Studienbiobanking:</p> <p>Sofern ein studienspezifisches Biobanking mit Follow Up Bioprobenentnahmen durchgeführt wurde, können nun die Bioprobendaten geprüft (mittels Reports) und die Transporte veranlasst (zur Zentralisierung in der Studienzentrale für nachgelagerte Analysen) werden. Um die klinischen Daten mit den Bioprobendaten zu verknüpfen, muss die DZHK-Transferstelle einbezogen werden. Rechtzeitig vor Start der Analysen, jedoch nach Abschluss der Datenprüfung, ist hierfür eine Nachricht an biobanking@dzhk.de zu senden.</p>	LPLV
THS	Das Team der THS prüft offene Auffälligkeiten bei ICs, ToDos bezüglich WR, SA und KS, sowie offene Dublettenvorgänge.	
DH	<p>Sind die Studienausschlüsse gebündelt umzusetzen, werden diese zum LPLV bearbeitet.</p> <p>Die DH verschickt eine E-Mail an alle Projektpartner und die klinische Gruppe der GSt. via clinicalstudies@dzhk.de und informiert über die finalen Einschlusszahlen und weitere Schritte.</p>	

DB-Schließung

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung Statistiker	Vor Datenbankschluss findet ein Kickout-Meeting mit allen Projektpartnern statt (siehe oben).	Vor DB-Schließung

DZHK-GSt.		
TP der FP		
BDMS	Nachdem alle Biosignal- und Bilddaten und CoreLab-eCRF befüllt, signiert und Queries im TrialComplete geschlossen sind, kann die Schließung der Datenbank im TrialComplete erfolgen und alle Nutzer:innen der Studie inaktiviert werden. BDMS meldet der DH, dass die Schließung abgeschlossen ist.	6 Monate nach LPLV
DH	<p>Im Normalfall versendet die DH 6 Monate nach LPLV bzw. zum Zeitpunkt der vollständig abgearbeiteten Checkliste eine E-Mail an die entsprechende Studienleitung, Studienstatistiker, und an infrastruktur@dzhk.de, in Einzelfällen erfolgt der Versand durch die GSt.</p> <p>Weitere Voraussetzung: BDMS hat DB-Schließung gemeldet.</p> <p>Nachdem alle offenen Punkte besprochen sind und keine Unstimmigkeiten vorliegen, wird die secuTrial®-Datenbank geschlossen und alle Nutzer:innen der Studie inaktiviert.</p>	

Publikation

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung	Publikation der Studienergebnisse und Information darüber an clinicalstudies@dzhk.de.	1 Jahr nach DB-Schließung oder entsprechend Studienprotokoll (gemäß CTR EU 536/2014 Art 37 Ziff 4)

Öffentlichkeitsarbeit

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
DZHK Pressestelle	Ergebnispressemeldung über die DZHK Pressestelle in (christine.vollgraf@dzhk.de), kontaktieren Sie dazu rechtzeitig die DZHK-Pressestelle	zeitgleich mit Erscheinen der Publikation

<p>mit Studienleitung Abschalten (und Archivieren) der Studienwebseite und evtl. vorhandener Studien-E-Mailadressen (sofern sie über das DZHK laufen)</p>	<p>nach Studienende in Abstimmung mit der DZHK- Pressestelle</p>
--	--

2. Anhang

Checkliste zur Datenbankschließung

Die unten beschriebene Checkliste sollte 6 Monate nach LPLV erledigt sein.

Verantwortliche	Aktion	Zeitpunkt
Studienleitung	Abarbeitung der Checkliste (s. Inhalt der Checkliste)	6 Monate nach
DZHK-GSt.	Eine Informations-E-Mail wird im Rahmen der regelmäßigen VK der FP anhand der Kennzahlen an die Studienleitung verschickt.	LPLV
DZHK-GSt. TP der FP	Bei nicht Umsetzung oder verzögerter Bearbeitung der Checkliste wird bei der Studienleitung, je nach Situation, pauschal entweder durch die DZHK-GSt. oder durch individuelle Teilprojekte nachgefragt.	

Inhalte der Checkliste für die Studienleitung

Informed Consents	<ul style="list-style-type: none"> ○ Behebung der Consent-Unstimmigkeiten ○ Einreichung der Widerrufe / Studienausschlüsse
Klinische Daten	<ul style="list-style-type: none"> ○ Setzen von Review-Status gemäß SOP Datenreview ○ Durchführung von Data Cleaning ○ Bearbeitung und Schließung offener Queries ○ Ggf. Abgleich der Informationen zu SAEs zwischen der Pharmakovigilanz-Datenbank und secuTrial® ○ Abstimmung der finalen Rekrutierungszahl mit DH
Biosignal- / Bilddaten	<ul style="list-style-type: none"> ○ Upload der Biosignal- oder Bilddaten ins DZHK-BDMS ○ Auswertung der Biosignal- und Bilddaten nach Studienplan und Dokumentation der CoreLab eCRFs ○ Bearbeitung und Schließung offener Queries im BDMS ○ Durchführung von Data Cleaning
Bioprobendaten	<ul style="list-style-type: none"> ○ Vervollständigung im DZHK-LIMS

3. Beteiligte Personen

Name	Funktion	Beteiligung
Mahsa Lee	Erstautor:in	SOP-Erstellung
Jens Schaller	Erstautor:in	SOP-Erstellung
Alexander Rudolph	Erstautor:in	SOP-Erstellung
Ivonne Wallrabenstein	Erstautor:in	SOP-Erstellung
Ilka Wilhelmi	Review	Fachl. Prüfung
Adriane Stas	Autor:in	Fachl. Diskussion
Sabine Hanß	Autor:in	Fachl. Diskussion
Katrin Leyh	Autor:in	Fachl. Diskussion
Julia Hoffmann	Autor:in	Fachl. Diskussion
Stephanie Lesser	Autor:in	Fachl. Diskussion
Christine Vollgraf	Autor:in	Fachl. Diskussion
Wiebke Lesch	Autor:in	Fachl. Diskussion