

Fact Sheet zur klinischen Forschungsplattform des DZHK

1. Einleitung

Die Nutzung der klinischen Forschungsplattform ist für überwiegend vom DZHK geförderte Studien (DZHK-Studien) verpflichtend. Dieses Fact Sheet weist die Leistungen der klinischen DZHK Forschungsplattform (FP) aus. Leistungen, die hier nicht aufgelistet sind, laut gesetzlichen/datenschutztechnischen/GCP oder ethischen Vorgaben jedoch zu erfüllen, oder in Zusammenhang mit den studienindividuellen Bedürfnissen nötig sind, müssen durch den Sponsor übernommen und ggf. dafür anfallende Mittel im Rahmen der Studie beantragt werden. Im Falle einer unklaren Situation bitten wir bei der Finanzkalkulation der Studie stets auf die jeweiligen Teilprojekte der DZHK FP frühzeitig zuzugehen und Klarheit zu schaffen. Alle Kontaktpersonen finden Sie [hier](#).

2. Ethik-Koordination (Kontakt: [Monika Kraus](#))

Die Ethik-Koordination (EC), ansässig am Helmholtz Zentrum München, unterstützt Sie bei Einreichungsprozessen und allen Fragen bezüglich der Ethik-Unterlagen Ihrer Studie (Patienteninformation und -Einwilligung). In enger Abstimmung mit der unabhängigen Treuhandstelle (THS) wird die inhaltliche und administrative Formatierung der Unterlagen sichergestellt, um eine Umsetzung ins IT-System zu gewähren. Zentral ist dabei die adäquate Darstellung der DZHK FP. Hierdurch wird die spätere Nutzung von Daten und Bioproben für weitere biomedizinische Forschungsprojekte ermöglicht, die einen zentralen Mehrwert des DZHK darstellt.

a) In der Antragsphase:

- Sichtung Antrag, ggf. die Studie unterstützende Kommentierung

b) In der Studienvorbereitungsphase:

- Zu Verfügung Stellung DZHK-Musterunterlagen für Patienteninformation und Einwilligung
- Bereitstellung des Ethikkonzeptes, wie Daten und Proben patientenzentriert und projektübergreifend mit einer zweckoffenen Einwilligung genutzt werden können
- Check des klinischen Prüfplans und eventuelle Änderungsvorschläge für den für die EC relevanten Bereich
- Beratung und Abstimmung zu datenschutzrechtlichen und Infrastruktur-betreffenden ethischen Fragestellungen innerhalb der Studie; Absprachen mit der Treuhandstelle und weiteren Projektpartner:innen der FP
- Unterstützung bei der Erstellung studienspezifischer Patientenunterlagen (FP betreffende Prozesse; adäquate Darstellung)
- Finale Freigabe der Unterlagen vor Einreichung bei der/den Ethikkommission/en (federführend/lokal), falls zutreffend vor Einreichung über das *Clinical Trial Informations System* CTIS (bzw. DMIDS)
- Ggf. Unterstützung bei der Ethik-Einreichung; wenn notwendig, Korrespondenz mit Ethikkommissionen bzgl. Infrastruktur-relevanter Aspekte (national)
- Ggf. bei internationaler Rekrutierung: Unterstützung bei der Kommunikation/Koordination mit der/den (internationalen) CRO(s) im Bereich Ethik bzgl. Infrastruktureller Aspekte (z.B. Erstellung

eines Anforderungspapieres, Unterstützung bei Erstellung eines deutschen/englischen Master-Dokuments)

- Evtl. Schulungen des Studienpersonals zum Umgang mit den Ethik-Dokumenten
- c) Während der aktiven Studienphase:
 - Aktualisierung der Ethik-Unterlagen und Versionierung (mit Einbeziehung der Treuhandstelle)
 - Federführende Verantwortung für die Umsetzung der textbasierten Inhalte von Einwilligungserklärungen in Excel-basierte Abfragesysteme, auf deren Basis die Einwilligungsmodalitäten einzelner Teilnehmer:innen in der Treuhandstelle hinterlegt werden
 - Archivierung von Ethik-Voten (ggf. harmonisierte Überarbeitung bei multizentrischen Studien)
 - Ggf. Unterstützung bei einer Einreichung von Amendements bei der federführenden Ethik-Kommission
 - Ggf. Unterstützung bei jeder (geplanten) Änderung (Amendment, Versionierung) von Patientenunterlagen, auch für lokale Studienzentren
- d) Nach Abschluss der Studie:
 - Ggf. Klärung der noch offenen Fragen beim Kickout-Meeting/per E-Mail, Telefon usw.

Das Portfolio der Ethik-Koordination umfasst insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Übersetzung von Einwilligungserklärungen
- Prüfung der Übereinstimmung von deutschen/englischen Master-Einwilligungserklärungen zu nationalen Einwilligungsversionen in anderen
- Sprachen24/7 Erreichbarkeit

3. Treuhandstelle (Kontakt: [Dana Stahl](#))

Die Treuhandstelle (THS), ansässig an der Universitätsmedizin Greifswald, verwaltet zentral die personenidentifizierenden Daten (bspw. Name, Geburtsdatum) aller an DZHK-Studien teilnehmenden Personen. Zu jeder teilnehmenden Person werden je nach Studie ein oder mehrere Pseudonyme von der Treuhandstelle generiert (pheno_lims_bdms_Pseudonym). Weiterhin werden die Einwilligungserklärungen der Teilnehmenden a) elektronisch als Abbildung in der Datenbank und als Scan der Papiereinwilligung verwaltet oder b) vollständig digital (mittels Tablet) in das System der THS erfasst.

Aufgaben der THS als Service für DZHK-Studien

- a) In der Antragsphase:
 - Allgemeine Beratung zur Einbindung und Nutzung der THS
- b) In der Studienvorbereitungsphase:
 - Beratung und Abstimmung zu datenschutzrechtlichen und ethischen (in Kooperation mit der EC) Fragestellungen innerhalb der Studie
 - Unterstützung der technischen Anbindung der Studienzentrale und weiterer Studienzentren
 - technische Implementierung der abgestimmten und von der Ethikkommission positiv votierten Einwilligungserklärung
 - (optional) initiale Schulung zur Vorbereitung der Studienmitarbeiter:innen auf THS relevante Prozesse, sowie Bedienung der Weboberflächen
- c) Während der aktiven Studienphase:

- Implementierung neuer Versionen von Einwilligungserklärungen, nachdem diese positiv durch die Ethikkommissionen votiert wurden
 - technische Anbindung an der Studie teilnehmender Studienzentren
 - Nach- und Auffrischungsschulungen für Studienmitarbeiter:innen
 - monatlicher Versand des THS-Feedbackreports mit den aggregierten Zahlen der in der THS verwalteten Daten
 - regelmäßige Prüfung der Einwilligungserklärung auf Korrektheit und Vollständigkeit der gemachten Angaben, sowie daraus resultierender monatlicher Versand von IC-Prüfberichten
 - Durchführung eines Erinnerungsprozesses bezüglich der zu korrigierenden Einwilligungserklärungen mit Versand von Übersichtsberichten an die Studienkoordinator:innen zur Nachverfolgung in den Studienzentren. Ggf. Sperrung oder Löschung einzelner Datensätze nach vorheriger Abstimmung bei Nicht-Vorliegen einer für die THS rechtsgültigen Einwilligung.
 - Kontakt für die Verwaltung von Widerrufen, Studienausschlüssen, Kontaktsperren und Verarbeitung mehrfach angelegter Personen
- d) Nach Abschluss der Studie:
- Zusammenstellung aller offenen Vorgänge in der IC-Prüfung und Unterstützung beim Abschluss der Vorgänge
 - Nachverfolgung offener Widerrufs-, Studienausschluss- und Kontaktsperrevorgänge

Das Portfolio der THS umfasst insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Übersetzung von Einwilligungserklärungen
- Prüfung der Übereinstimmung von deutschen Master-Einwilligungserklärungen zu nationalen (nicht-deutschen) Einwilligungsversionen
- Verfassung und Abstimmung von studienspezifischen Datenschutzkonzepten mit Datenschutzbeauftragten
- Vergabe von SecuTrial® Nutzerzugängen
- 24/7 Erreichbarkeit

4. Datenhaltung (Kontakt: [Sabine Hanß](#))

Die Datenhaltung (DH), angesiedelt am Institut für Medizinische Informatik der Universitätsmedizin Göttingen, stellt die Studiendatenbank zur Verfügung. Hierzu wird die GCP-konforme Software SecuTrial® eingesetzt und studienrelevante Prozesse sind in ein Qualitätsmanagementsystem eingebettet.

Die Leistungen der DH im Rahmen von DZHK-Studien umfassen im Wesentlichen:

- a) In der Antragsphase:
- Allgemeine Beratung zur Einbindung und Nutzung der Studiendatenbank
- b) In der Studienvorbereitungsphase:
- Bereitstellung des Item Katalogs und Beratung beim Design der elektronischen Erfassungsbögen (eCRF, electronic Case Report Forms)
 - Implementierung der Visitenplanstruktur, sowie der Erfassungsbögen gemäß dem Studienprotokoll und in Absprache mit der Studienleitung
 - Hinterlegen von Wertebereichsprüfungen und Regeln in den Erfassungsbögen nach Vorgaben der Studienleitung/des Studienprotokolls

- (Optional) Umsetzen der Randomisierung und Verblindung gemäß dem Studienprotokoll und in Abstimmung mit der zuständigen Biometrie
- Durchführung eines abschließenden Systemtests vor der Produktivsetzung
- c) Während der aktiven Studienphase:
 - Verwaltung von Zentren und Benutzerzugängen
 - Bereitstellung und Programmierung von Reports zur Unterstützung der Studienzentrale und der DZHK Geschäftsstelle (bspw. Patienteneinschlusszahlen)
 - Durchführung von automatisierten Data Discrepancy Checks basierend auf den ursprünglich hinterlegten Wertebereichen und Regeln
 - Ausführung von Zentrumswechseln und Widerrufen
 - Durchführung von Anpassungen am eCRF
 - First-Level-Support für die Nutzer:innen der Studiendatenbank
- d) Nach Abschluss der Studie:
 - Vorbereitung und Teilnahme an Data Review Meetings
 - Schließen der Studiendatenbank
 - Export und Transfer der Daten zur zuständigen Biometrie
 - Überführung der Daten zur Archivierung und nutzungsordnungskonformen Nachnutzung

Das Portfolio der DH umfasst insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Anfertigung von papierbasierten Erfassungsbögen
- (Bereitstellung einer Software zum) Drug Supply Management
- (Qualitäts-)Kontrolle der eingegebenen Daten und/oder Durchführung von Monitoring
- Nachverfolgen, Beantworten und Schließen von Queries (Query Management)
- Jegliche Form der Meldung von (Severe) Adverse Events ((S)AEs)
- 24/7 Erreichbarkeit

5. Biobanking (Kontakt: [Ivonne Wallrabenstein](#), [Christian Schäfer](#))

In den DZHK Clinical Study Units wird zur Dokumentation der Bioprobendaten das zentrale DZHK-LIMS (CentraXX), in externen Studienzentren die klinische Datenplattform SecuTrial® verwendet. In den externen Studienzentren müssen die Bioprobendaten neben der digitalen Erfassung auch zwingend analog dokumentiert, sowie der Lagerort der Bioproben lokal geführt werden. Zum Ende der DZHK-Studie müssen die gesammelten Bioproben mit der analogen Dokumentation zusammen zur Studienzentrale versendet werden. Die Studienzentrale muss den Empfang und die erneute Einlagerung entsprechend im DZHK-LIMS dokumentieren. Die benötigten Verbrauchsmaterialien zum Biobanking werden für externe Studienzentren vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) in Greifswald als Probenset versendet. Die DZHK Clinical Study Units stellen die Verbrauchsmaterialien selbst bereit.

Die Koordination zum Biobanking erfolgt durch die DZHK Geschäftsstelle in Berlin (inhaltlich und organisatorisch). Der technische Support erfolgt durch den LIMS-Betreiber in Greifswald.

Die Leistungen des Biobanking-Office im Rahmen von DZHK-Studien umfassen im Wesentlichen:

- a) In der Antragsphase:
 - Allgemeine Beratung zum verpflichtenden DZHK-Biobanking (DZHK Heart Bank) in den DZHK Clinical Study Units

- Allgemeine Beratung zum optionalen Studienbiobanking in allen geplanten Rekrutierungszentren, inkl. Machbarkeit von speziellen Settings (studienpezifische Bioprobenentnahmen)
- Allgemeine Beratung zur Kostenplanung/Finanzierung des Biobankings
- b) In der Studienvorbereitungsphase:
 - Beratung zur Umsetzung/Ablaufplanung des DZHK-Biobankings
 - Beratung zur Umsetzung/Ablaufplanung des Studienbiobankings
 - Bei Bedarf: Kontaktherstellung zum IKCL
 - Unterstützung bei Erstellung der Unterlagen zur Studieninitiierung an DZHK Clinical Study Units
 - Unterstützung bei Erstellung der Unterlagen zur Studieninitiierung an externen Studienzentren
 - Bereitstellung Dokumentation Bioprobendaten im DZHK-LIMS
- c) Während der aktiven Studienphase:
 - Verwaltung von Benutzerzugängen zum DZHK-LIMS
 - Schulung des Studienpersonals an den DZHK Clinical Study Units in der Nutzung des DZHK-LIMS
 - IT-Support bei Fehlermeldungen im DZHK-LIMS
 - Datenüberführungen aus SecuTrial® ins zentrale DZHK-LIMS
 - Qualitätskontrolle Bioprobendaten zum DZHK-Biobanking
 - Beratung zur Abrechnung des DZHK-Biobankings

Das Portfolio des Biobanking-Office umfasst aktuell insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Qualitätskontrolle Bioprobendaten zum Studienbiobanking
- Lagerung Proben
- Versand Proben
- Analysen Proben
- Schulung DZHK-SOPs zur Bioprobengewinnung und Bioprobenverarbeitung
- 24/7 Erreichbarkeit

6. Biosignal- und Bilddatenmanagement (Kontakt: [Robert Altwasser](#), [Roberto Lorbeer](#))

Für das Biosignal- und Bilddatenmanagementsystem (BDMS) wird das System TrialComplete mit technischem Service bereitgestellt. Es ergänzt die bestehenden Systeme zur Erfassung von Studiendaten im DICOM-Format und bildet die Übertragungsplattform von den Studienzentren an die CoreLabs. Durch Synchronisierung werden eCRF-Daten aus dem Datenhaltungssystem ins BDMS synchronisiert. Für die CoreLabs der Studien ist es das zentrale Arbeitsmittel, um Bilddaten und eCRF-Daten zu erhalten und neue Auswertedaten in die Studiendatenbank einzugeben.

Die Koordination erfolgt durch spezialisierte Projektmitarbeiter:innen in Berlin (technisch) und München (Qualitätsmanagement).

Die Leistungen des BDMS im Rahmen von DZHK-Studien umfassen im Wesentlichen:

- a) In der Antragsphase:
 - Allgemeine Beratung zur Einbindung und Nutzung des BDMS
- b) In der Studienvorbereitungsphase:
 - Übernahme des eCRF-Studiendesign von der Datenhaltung
 - Implementierung studienpezifischer automatisierter Qualitätschecks aufgrund von DICOM-Header-Werten

- Durchführung eines abschließenden Systemtests vor der Produktivsetzung
- Initialschulungen für Studienleiter:innen, CoreLab-User
- Know-How-Erfahrungstransfer für höhere Datenqualität bei der Studienplanung
- Ansprechpartner:innen für die Studienleitungen bei der Konzeption der bildgebenden Verfahren in den Studien einschließlich der Auswertungsplanung
- c) Während der aktiven Studienphase:
 - Verwaltung von Benutzerzugängen
 - Bereitstellung und Programmierung von Reports zur Unterstützung der Studienzentrale
 - Durchführung von automatisierten Data Discrepancy Checks basierend auf den ursprünglich hinterlegten Wertebereichen und Regeln für die CoreLab-eCRFs
 - Übernahme der Anpassungen an eCRF-Bögen
 - Nach- und Auffrischungsschulungen für Studienmitarbeiter:innen
 - Helpdesk für die Nutzer:innen des BDMS mit 9-17 Uhr Erreichbarkeit BDMS Team
 - Rückmeldung bei Abweichungen von definierten Qualitätskriterien aufgrund von DICOM-Header-Werten
 - Bereitstellung bildgebungsbezogener Reports (bspw. vorhanden Bilddatenuploads, Qualitätskriterien)
- d) Nach Abschluss der Studie:
 - Schließen der Bilddatenbank
 - Langzeitarchivierung und nutzungsordnungskonforme Nachnutzung

Das Portfolio des BDMS umfasst insbesondere folgende Leistungen nicht:

- Anfertigung von papierbasierten Erfassungsbögen
- Annahme von Bilddaten auf Datenträgern o.ä.
- Nachverfolgen, Beantworten und Schließen von Queries (Query Management)
- Erhebung der Bilddaten an den Studienzentren oder die Auswertung der Bilddaten
- Übernahme von Kosten für die Auswertung einschließlich möglicher Spezialsoftware
- 24/7 Erreichbarkeit