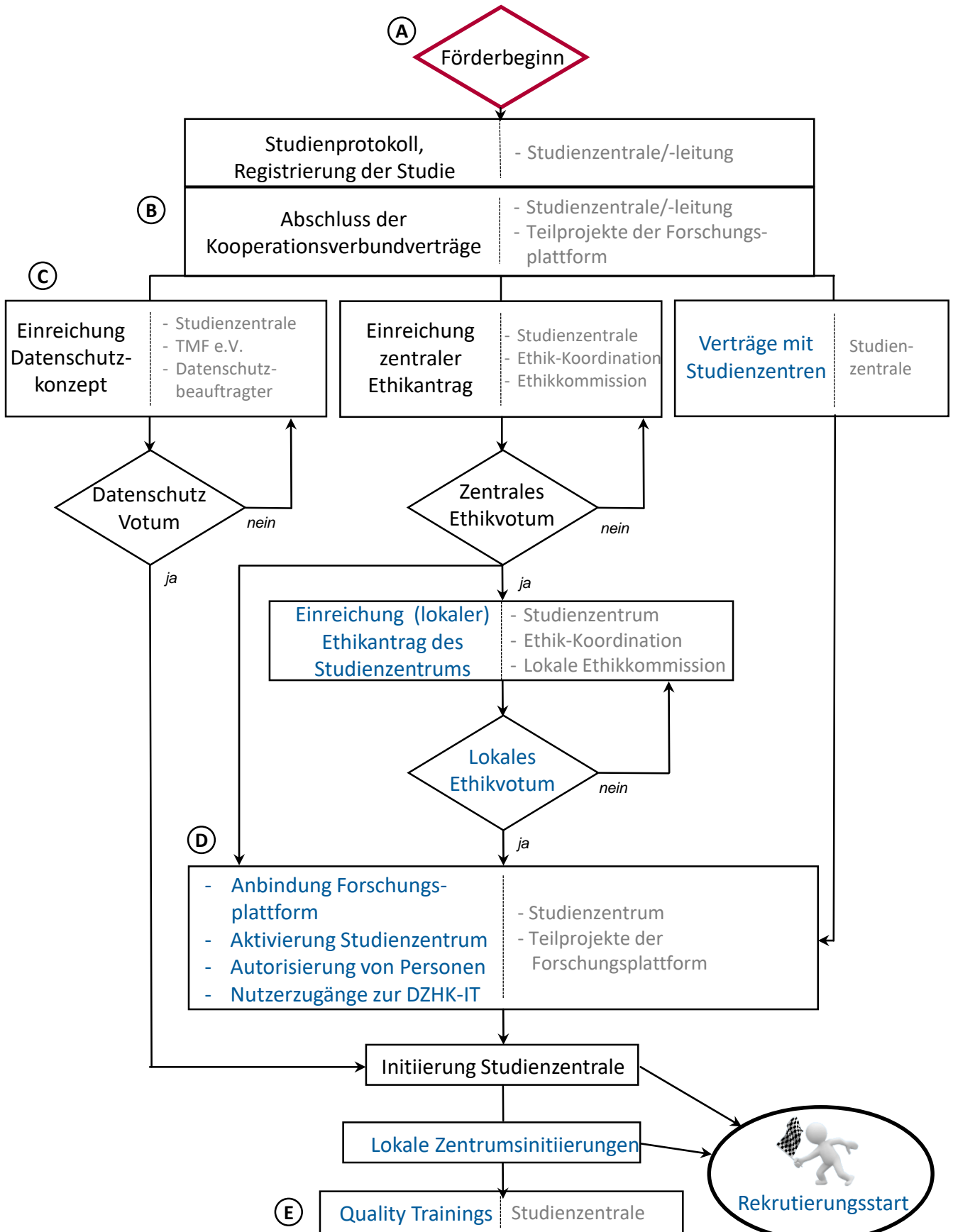




Vorbereitung (und Durchführung) von DZHK-Studien

Förderbeginn bis zum Rekrutierungsstart



ca. 2 Monate

2 - 6 Monate



Vorbereitung (und Durchführung) von DZHK-Studien

III. Phase: Förderbeginn bis Rekrutierungsstart

Dieses Fließschema schließt an das Fließschema „[Antragsverfahren für klinische Studien](#)“ an und stellt die „III. Phase: Förderbeginn bis Rekrutierungsstart“ dar. Es zeigt auf, welche Arbeitsblöcke durch die zentrale Studienleitung bzw. ergänzend durch jedes lokale Studienzentrum zu bearbeiten sind. Auch werden wichtige Hinweise und Hilfestellungen für die Studiendurchführung gegeben. Im Flow Chart sind zeitliche Aspekte abgebildet und die Reihenfolge der einzelnen Arbeitsschritte ist wiedergegeben.

Während die Studienleitung bis zum Einschluss des ersten Patienten alle Arbeitsschritte auszuführen hat, müssen die in Schriftfarbe **Blau** gekennzeichneten Schritte von jedem Studienzentrum (auch der Studienzentrale) zur technischen Anbindung an die Forschungsplattform des DZHK getätigt werden. Ergänzt wird dieses Fließschema durch die [Checkliste für Studienzentralen und die Checkliste für einschließende Zentren](#), in der pro Arbeitsblock einzelne Arbeitsschritte ausgewiesen sind. Durch diese kann sichergestellt werden, dass alle notwendigen Schritte bis zum Rekrutierungsstart durchgeführt wurden.

A

Nach Abschluss der wissenschaftlichen Begutachtung sollte das Studienprotokoll vor Beginn der Rekrutierung nicht bzw. nicht ohne Absprache mit dem Förderer abgeändert werden. Mit Förderbeginn einer „DZHK-Studie“, d.h. nach Abschluss der Zuwendungsverträge, muss die Studie von der Studienzentrale bei <https://clinicaltrials.gov/> mit DZHK-Erwähnung registriert werden: Achten Sie bitte darauf, dass Studien-Akronym inkl. DZHK-Nummer (beispielsweise TORCH-DZHK1) sowie der Hinweis auf das DZHK mit Namen und Akronym in Klammern „Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)“ oder die englische Variante „German Centre for Cardiovascular Research (DZHK)“ angegeben wird, damit mehrere Suchstrategien erfolgreich sind. Ein möglicher Hinweis während der Registrierung, das Akronym auszulassen, kann ignoriert werden. Zusätzlich können weitere Registrierungen vorgenommen werden, z.B. im DRKS (<http://www.germanctr.de/>).

Der Bereich Öffentlichkeitsarbeit der DZHK-Geschäftsstelle stimmt eine Pressemitteilung über die Förderung der Studie mit der Studienleitung ab und es erfolgen Absprachen bzgl. Studienlogo und Studienwebseite. DZHK-Studien erhalten eine DZHK-Studiennummer. Nach Veröffentlichung der Pressemitteilung wird die Studie von der Geschäftsstelle in die Übersicht aller vom DZHK geförderten klinischen Studien aufgenommen (<https://dzhk.de/forschung/klinische-forschung/alle-studien/>).

Von der Geschäftsstelle wird für die Studienleitung und das Studienteam eine Videokonferenz „Studien Kick-Off“ zum ersten Kennenlernen der Ansprechpartner der Teilprojekte der Forschungsplattform des DZHK organisiert. Fördermittelmanagement (FMM), betreffendes Standortmanagement sowie betreffender DZHK Clinical Staff werden dazu ebenfalls eingeladen.

B

Zur Festigung der Kooperationspartnerschaft muss sich die Studienleitung mit den [Teilprojekten der Forschungsplattform](#) (Ethik-Koordination (München), Unabhängige Treuhandstelle (THS, Greifswald), Datenhaltung (DH, Göttingen), Biobanking (Berlin), LIMS-Betreiber (Greifswald) und BDMS-Projekt



(Berlin, München)) vertraglich zu einem Verbundprojekt zur Durchführung der Studie verbinden. Dies geschieht unter Nutzung eines auf das DZHK angepassten Muster-Kooperationsvertrages des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) inkl. Anhänge (Joint Controller (JC) sowie Task Allocation List (TAL)). Er wird nach Abschluss - bzw. optimaler Weise parallel zum Abschluss - der Zuwendungsverträge geschlossen (spätestens in einer Frist von zwei Monaten nach Zuwendungsvertragsabschluss). Sollte sich die Frist von zwei Monaten durch Abstimmungsverzögerungen nicht einhalten lassen, muss die Studienleitung beim FMM formlos eine Fristverlängerung beantragen.

Ⓒ

Die Studienleitung muss einen zentralen Ethikantrag bei der für ihn zuständigen federführenden Ethikkommission einreichen. Die Einreichung erfolgt nach enger Absprache mit der Ethik-Koordination des DZHK. Das positive Ethikvotum ist inklusive genehmigter und finaler Version der Patienteninformation und -einwilligung der Ethik-Koordination, der THS, dem FMM und der Geschäftsstelle vorzulegen.

Die Vorbereitung aller Verträge mit einschließenden Zentren sollten frühzeitig beginnen.

Wenn zu dem positiven zentralen Ethikvotum jedes Studienzentrum einen lokalen Ethikantrag bei der zuständigen lokalen Ethikkommissionen des Studienzentrums einreichen muss, erfolgt auch diese Einreichung in Abstimmung mit der Ethik-Koordination. Das positive Votum muss an die Studienzentrale weitergereicht werden. Diese wiederum legt die positiven lokalen Voten der Ethik-Koordination und der THS vor.

Studienzentrumsverträge müssen durch den Sponsor/die Studienzentrale mit jeder für diese Studie rekrutierenden Einrichtung geschlossen werden.

Ein studienspezifisches Datenschutzkonzept muss von der Studienleitung mit der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF, AG Datenschutz) und falls notwendig anschließend mit dem Datenschutzbeauftragten des Bundeslandes der Studienzentrale abgestimmt werden. Es soll auf das Datenschutzkonzept der Forschungsplattform des DZHK referenzieren. Als hilfreich bei der Erstellung des Datenschutzkonzepts können sich die Vorlagen des [MOSAIC-Projektes der Universitätsmedizin Greifwald](#) erweisen. Das positive Datenschutzvotum ist dem FMM und der Geschäftsstelle des DZHK vorzulegen.

Ⓓ

Es erfolgt die Erstellung der Studiendatenbank. Die DH betreibt die FDA-zugelassene webbasierte Studiendatenverwaltungs-Software secuTrial. Über diese werden Phänotypdaten in Form von studienspezifischen electronic Case Report Forms (eCRFs) erfasst. Die Absprache zwischen Studienleitung und DH bzgl. studienspezifischer eCRF-Anpassungen sollte frühzeitig erfolgen und beansprucht, je nach Umfang und Komplexität der eCRFs, 4-8 Wochen. Es empfiehlt sich die Datenbank auf Nutzerfreundlichkeit hin durch den [lokalen Clinical Staff](#) testen zu lassen. Weitere Absprachen müssen mit dem Biobanking-Projekt und den Betreibern des Labormanagementinformationssystems (LIMS) zur Dokumentation des Biobankings sowie dem Bilddatenmanagementsystem (BDMS)-Projekt getroffen werden um Studienspezifika abzustimmen.

Bevor ein Studienzentrum Probanden in die Studie einschließen kann, muss das Zentrum von der



Studienleitung („zentrale Studienleitung“ oder „Leitende:r PI DZHK-Studie“) als aktiv (**Aktivierung**) gemeldet werden, womit bestätigt wird, dass das Studienzentrum ein Ethik-Votum hat, der Studienzentrumsvertrag abgeschlossen wurde und das Zentrum von der Studienleitung initiiert wurde.

Verantwortlich für die lokale Durchführung der Studie in einem einschließendem Zentrum ist die lokale Studienleitung („lokale:r Studienleiter:in“). Diese Person wird auch vom DZHK in Darstellungen der Studien im Zusammenhang mit der Beteiligung des einschließenden Zentrums an der Studie genannt, zum Beispiel auf der [Probanden-InformationsPlattform](#) (PIP). Zur Nutzung der DZHK-IT-Systeme müssen „lokale Studienkoordinatoren“ in einschließenden Studienzentren sowie weitere an der Studie beteiligte Personen aus Studienzentren vom zentralen Studienleiter bzw. dem Stellvertreter (einer autorisierten Person in der Studienzentrale) autorisiert werden (**Autorisierung**).

Erst nach dieser Autorisierung können **Nutzerzugänge für die DZHK-IT-Systeme** secuTrial (klinische Daten und in externen Studienzentren zusätzlich Bioprobendaten), LIMS (Bioprobendaten in DZHK Clinical Study Units) und BDMS (Bildaten) vom zukünftigen Nutzer beantragt werden. Das Client-Zertifikat ist Voraussetzung für die Nutzung von secuTrial, um eine kontrollierte Kommunikation zwischen dem Nutzer und der THS zu ermöglichen. Die Autorisierung ist außerdem in externen Studienzentren Voraussetzung für die Bestellung von Basis- und Studien- Abnahmesets für das Biobanking beim Institut für Klinische Chemie in Greifswald (IKCL). Hierfür ist eine frühzeitige Absprache mit dem IKCL notwendig. In allen DZHK Clinical Study Units werden die Abnahmesets vom Studienzentrum selbst bereitgestellt.

Sobald die DH und die THS die Implementierungsarbeiten für die Studie beendet haben, werden durch die Studienleitung Benutzer- und Abnahmetests ausgeführt und protokolliert. Im Anschluss wird die neue Studie von DH und THS produktiv gesetzt und die Rekrutierung kann beginnen.

Details zu allen formalen und technischen Schritten entnehmen Sie bitte der [Checkliste](#).

E

Als letzter Schritt werden die Studienzentrale bzw. das Studienzentrum initiiert und der erste Patient kann in die Studie eingeschlossen werden. Nachdem einige einschließende Studienzentren initiiert wurden, kann ein „Quality Training“ zur Schulung des Studienpersonals stattfinden. Inhalt ist unter anderem die Handhabung von Besonderheiten bei der Datenerfassung in der Studie. Bei der Organisation des Quality Trainings hilft die Geschäftsstelle, für die Inhalte sind die Studienleitung und die Teilprojekte der Forschungsplattform zuständig.

Controlling: Vor Rekrutierungsbeginn muss nach Aufforderung einmalig ein „[\(Soll-\)Rekrutierungsplan](#)“ bei der Geschäftsstelle (clinicalstudies@dzhk.de) vorgelegt werden, der dem bewilligten Antrag entsprechen muss. Nach Rekrutierungsstart wird mindestens zu jedem Quartalsende über den Rekrutierungsfortschritt berichtet. Die Studien füllen Controlling-Berichte auf Anforderung aus.

Regelmäßige Investigator-Meetings werden von der Studienleitung während der Durchführung der Studie organisiert, und mittels eines Newsletters kann der/die verantwortliche Studienleiter:in die Aufmerksamkeit für die Studie in den einschließenden Zentren kontinuierlich erneuern.