

## 8. Internet

### 8.1. Internet-basierte Online-Studien: Neue Möglichkeiten zur Prozessoptimierung in der Klinischen Forschung

Am Donnerstag, den 20.09.01, veranstaltete Colloquium Pharmaceuticum in Berlin ein Seminar über "Internet basierte Online Studien: Neue Möglichkeiten zur Prozessoptimierung in der Klinischen Forschung". Prof. Dr. Barbara Sickmüller, stellvertretende Hauptgeschäftsführerin und Geschäftsführerin Bereich Medizin und Pharmazie des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI), hatte die Tagungsleitung. In diesem Seminar wurden u. a. die nationalen und internationalen Erfahrungen mit Internet basierten Online Studien in Verbindung mit dem adaptiv-sequentiellen Studiendesign in Osteuropa, insbesondere Russland und Ukraine, vorgestellt. Prof. Sickmüller empfahl allen Teilnehmern diese neuen, innovativen, zeit- und kostensparenden Möglichkeiten in der klinischen Forschung zu nutzen.

Die vier Referenten haben ihre bis zu achtjährigen Erfahrungen mit Electronic Data Capture (EDC) aus der Sicht des Sponsors, Prüfarztes, Monitors, Biometrikers und Datenmanagers bei über 25 klinischen Studien, die in mehr als 10 Ländern mit über 500 Studienzentren und über 19.000 Patienten durchgeführt wurden, weitergegeben. Sie haben selbst die drei verschiedenen Remote Data Entry (RDE) Konzepte – Stand Alone (Offline), Hybrid (Online & Offline) und Thin Client (Online) – eingesetzt, aus den eigenen Erfahrungen die Vor- und Nachteile dargestellt, und die Entwicklung der verschiedenen eigenen Systeme im Laufe der Jahre aufgezeigt.

Die Referenten haben deutlich gemacht, dass es bei Online Studien jetzt und zukünftig nicht darum geht, ein Softwareprodukt einzusetzen. Aufgrund der rasanten technischen Entwicklungen und den sich immer schneller ändernden regulatorischen und gesetzlichen Anforderungen ist es notwendig, Online-Systeme als Dienstleistung zu nutzen. Online-Systeme bieten dann, wenn sie als Dienstleistung gezielt auf die individuellen Bedürfnisse des Sponsors ausgerichtet sind, und sich bei Bedarf auch während einer Studie konfigurieren und modifizieren lassen, neue Möglichkeiten zur Prozessoptimierung in der klinischen Forschung. Bestandteil dieser Dienstleistung ist auch der Einsatz adaptiv-sequentieller Designs. Adaptiv-sequentielle Designs ermöglichen durch Zwischenauswertungen die erforderliche Patientenzahl in Abhängigkeit von den Ergebnissen der vorausgegangenen Zwischenauswertung zu bestimmen.

Optimiert wird die Dienstleistung jedoch erst durch eine rasche Rekrutierung der Patienten. Hier bietet sich die Durchführung von klinischen Studien in Osteuropa, insbesondere Russland und Ukraine, an, da sich dort kurzfristig große Patientenzahlen in den verschiedensten Indikationen rekrutieren lassen. So hat Russland mit 673.000 Ärzten (46 Ärzte/10.000 Einwohner) die höchste Ärztedichte der Welt. Für die Durchführung von klinischen Studien stehen 11.500 Krankenhäuser (1,8 Mio. Betten), 21.700 ambulante Einrichtungen bzw. Polikliniken, 54 medizinische Universitäten und 95 wissenschaftliche Forschungsinstitute des Gesundheitsministeriums zur Verfügung.

Die Ärzte sind hoch qualifiziert, haben ein großes wissenschaftliches Interesse, und sind daher bei Forschungsprojekten besonders engagiert. Besonders positiv ist, dass sie eine enge Arzt-Patienten-Beziehung haben und dadurch die Patienten nach den Vorgaben des Prüfplans gut führen können. Dies fördert die Compliance, da die Patienten die hohe Aufmerksamkeit durch die Ärzte genießen und genau ihren Anweisungen folgen. Von Vorteil ist auch, dass die Rate an Begleitmedikationen äußerst niedrig ist, was die Rekrutierung der Patienten deutlich erleichtert. Wie in Russland ist auch in der Ukraine eine rasche Patientenrekrutierung durch den direkten Zugang zu Krankenhäusern und ambulanten Einrichtungen

gewährleistet (3.122 Krankenhäuser mit 444.485 Betten, 6.429 ambulante Einrichtungen bzw. Polikliniken, 18 medizinische Universitäten und 21 wissenschaftliche Forschungsinstitute des Gesundheitsministeriums).

Reinhard Eisebitt, Geschäftsführer der ClinResearch GmbH in Köln, zeigte wie es für Datenmanager und Biometriker möglich ist, durch die Kombination „Online Studien, adaptiv-sequentielles Design und Russland/Ukraine“ bereits nach 8 Wochen positive Studienergebnisse zu ermitteln. Da sich Online Studien bereits ab 60 Patienten lohnen, sind sie sowohl für Phase I- bis IV-Studien als auch für Anwendungsbeobachtungen geeignet. Die Referenten konnten zeigen, dass die Studien in diesen Ländern – auch bei schwierigen Indikationen – auf einem hohen GCP-Niveau durchgeführt wurden. Dies wurde auch mehrfach durch unabhängige Audits bestätigt. Die Kodierung erfolgt nach MedDRA in der Landessprache, um eine einheitliche Kodierung auf hohem Niveau sicher zu stellen.

Nachmittags wurde eine mit Java Server Pages/XML nach dem aktuellsten Stand der Technik entwickelte Online-Anwendung, die für die Bedürfnisse des Sponsors konfiguriert war, über 2 Stunden praktisch demonstriert. Die Verbindung zur zentralen Datenbank in Köln war die ganze Zeit über stabil, und die Antwortzeiten über die ISDN-Verbindung waren recht schnell. Mit zwei Notebooks, die gleichzeitig die Internet-Verbindung zur zentralen Datenbank hielten, wurde ein elektronischer Studienablauf demonstriert. Dr. med. Matthias Meinhold, Facharzt für Allgemeinmedizin, Naturheilverfahren und Homöopathie aus Nürnberg, zeigte wie er bei der Anamnese die Patientendaten online in den mehrseitigen E-CRF einträgt, während parallel dazu Dr. paed. Hans Werner Voss, Projektleiter und Monitor, am anderen Notebook das Monitoring Tool mit Query-Generierung bedient, um dem Prüfarzt die Queries zu nicht ausgefüllten bzw. nicht korrekt ausgefüllten Datenfeldern zurück zuzusenden.

Dass der aktuelle Stand der Patientenrekrutierung jederzeit weltweit über das Internet abgerufen werden kann, wird von Dr. med. Marianne Heger, Leiterin Forschungszentrum HomInt und Leiterin Wissenschaft & Forschung der Deutschen Homöopathie-Union in Karlsruhe, ausgiebig genutzt. Es ermöglicht ihr z. B. bei langsam rekrutierenden Zentren sofort zu intervenieren, d. h. Monitoringbesuche zu erhöhen bzw. ggf. neue Zentren zu aktivieren. Auch die Filterfunktion, mit der sie Datenbankabfragen nach allen nur erdenklichen Kriterien durchführt, hilft ihr, den Studienverlauf im Detail verfolgen zu können. Anhand eines Kostenvergleichs zwischen Papier-CRF und Online-CRF zeigte sie die monetären Vorteile von Online-CRFs auf und quantifizierte die Einsparpotentiale: Monitoring 20-30 Prozent, Zeitspanne Last Patient Last Visit/Database Lock 75 Prozent, Laufzeit der Studie 20-30 Prozent und Gesamtkosten der Studie 20 Prozent. Alle nationalen und internationalen klinischen Studien, die sie im Auftrag von HomInt, der internationalen Homöopathie-Organisation der Dr. Willmar Schwabe Gruppe, durchführt, sind Internet basierte Online Studien. Der große Nutzen liegt in der Datenqualität, der Verfügbarkeit der Daten für Zwischenauswertungen und der Verkürzung der Studienlaufzeit. Dies führt natürlich auch zu einer Reduktion der Gesamtkosten einer Studie. Sie bestätigte mehrfach ihre äußerst positiven Erfahrungen mit Internet basierten Online Studien, insbesondere in Verbindung mit dem adaptiv-sequentiellen Design und der Patientenrekrutierung in Russland und der Ukraine.

(Daniela Schmale, Tel.: 069/2556-1251)  
(E-Mail: [DSchmale@bpi-service.de](mailto:DSchmale@bpi-service.de))