



miracum

Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

ALERTING IN CARE – IT-GESTÜTZTE REKRUTIERUNGSPLATTFORMEN

Erfahrungen, Erkenntnisse und Berichte 2018 bis 2020

USE CASE

1



Herausgeber
Steering Board des MIRACUM Konsortiums

Artdirection
W.A.S.

Illustrationen
Nina Eggemann

Druck
Pinguin Druck GmbH
Printed in Germany
Nachdruck, auch auszugsweise, Aufnahme
in Onlinedienste und Internet sowie
Vervielfältigungen auf Datenträgern wie
CD-ROM, DVD-ROM etc. nur nach vorheriger
schriftlicher Zustimmung der Herausgeber.
Germany 2021

Vorwort

Das MIRACUM Konsortium hat für die Aufbau- und Vernetzungsphase der Medizininformatik-Initiative drei Use Cases definiert und darin Anwendungsszenarien beschrieben, die auf den Basiskomponenten der MIRACUM Datenintegrationszentren (DIZ) aufsetzen und deren Nutzen durch ergänzende innovative IT-Lösungen belegen sollen. Im Use Case 1 „Alerting in Care – IT-gestützte Rekrutierungsplattformen“ erweitern wir unsere DIZ zum einen um Standort-bezogene Studienregister und zum anderen um weitere Infrastrukturkomponenten, welche die automatisierte Erkennung von potentiellen StudienpatientInnen ermöglichen und entsprechende Rekrutierungsvorschläge den MitarbeiterInnen der Studienzentren, aber auch den klinisch tätigen ÄrztInnen präsentieren sollen. Damit wollen wir letztendlich die Durchführung klinischer Studien optimieren und dazu beitragen, schwerkranken PatientInnen immer die neuesten Therapieoptionen anbieten zu können. In dieser Broschüre werden die adressierte



Foto: Krikava

Christian Gulden

Aufgabenstellung, bisher etablierte Konzepte und die derzeitigen Umsetzungsergebnisse beschrieben. Unsere bisherigen Ergebnisse aus den Entwicklungsarbeiten zu Use Case 1 wurden im Detail bereits in acht internationalen Publikationen veröffentlicht, welche am Ende dieser Broschüre als weiterführende Literatur aufgeführt sind. Bei unserem Use Case 1 Team bedanken wir uns hiermit für die letzten drei Jahre sehr engagierter und fruchtvoller Zusammenarbeit.

Christian Gulden

Use Case 1 Koordinator

Prof. Hans-Ulrich Prokosch

Konsortialleiter MIRACUM

Verantwortliche

Christian Gulden

2017 erhielt er seinen Master-Abschluss in Informatik von der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Der Schwerpunkt des Studiums lag dabei im Bereich Verteilte Systeme und Software Engineering. Von Anfang an ist er Mitarbeiter im MIRACUM Projekt und Mitverantwortlicher für den von Ulli Prokosch konzipierten Use Case 1. Er koordiniert die Arbeiten im Use Case 1, unterstützt von Martin Boeker und einem großen Team von engagierten jungen WissenschaftlerInnen an allen MIRACUM Standorten.



Romina Blasini

Seit Februar 2018 ist sie im MIRACUM Projekt tätig. Zunächst parallel zum Masterstudium der Medizinischen Informatik an der Technischen Hochschule Mittelhessen, das sie 2019 abschloss. Von Beginn an lagen ihre Aufgaben im Bereich der computer-gestützten PatientInnenrekrutierung für klinische Studien und der Umsetzung an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Auch standortübergreifend beteiligt sie sich an den Entwicklungen des Use Case 1 in MIRACUM.



Martin Boeker

Er absolvierte seine Ausbildung in Medizin, Informatik und Medizinpädagogik, erhielt 1992 seine ärztliche Approbation an der Medizinischen Hochschule Hannover und habilitierte sich im Fach Medizinische Informatik in Freiburg. Dort leitete er sowohl die Arbeitsgruppe Medizinische Informatik im Zentrum für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik als auch die Sektion für Tumordokumentation und Informationstechnologie im Comprehensive Cancer Center. Im März 2021 hat er den Lehrstuhl für Medizinische Informatik an der Technischen Universität München übernommen.



Fotos: Krikava / privat / Sommer

Team



Foto: Vass / Wöller

Fatma-Betül Altun
Johanna Andrae
Daniela Barnett
Romina Blasini
Martin Boeker
Philipp Bornfleth
Holger Burgardt
Carsten Eggerts
Frederike Euchner
Kai Fitzer
Thomas Ganslandt
Lukas Götz
Christian Gulden
Renate Häuslschmid
Sven Helfer

Tim Herrmann
Christian Kamann
Saskia Kiefer
Inge Landerer
Jakub Lidke
Anke Lux
Philipp Macho
Azadeh Nassirian
David Pedrosa
Jens-Peter Reese
Ines Reinecke
Felix Schönecker
Alexandra Stein
Adrian Tassoni
Frederik Trinkmann

Clemens Spitzenpfeil
Stefanie Spriewald
Adriaan van Stuyvenberg
Albert Vass
Gaetan Kamdje Wabo
Michael Wittenberg
Stephan Wojke
Susanne Zabka
Daniela Zöllner



Die Idee dahinter

Klinische Studien sind unerlässlich, um beispielsweise neue Medikamente zu testen, ob sie wirksam, sicher und verträglich sind. Doch dass klinische Studien auch ein Ergebnis bringen, ist oft nicht sicher. Schon die Rekrutierung von TeilnehmerInnen ist bisher nicht so einfach, wie gedacht.

Klinische Studien scheitern häufig an einer zu geringen Zahl passender, teilnehmender PatientInnen. Wobei es zumeist nicht an der Teilnahmebereitschaft der PatientInnen oder der ÄrztInnen liegt. Dem Studienpersonal können passende PatientInnen verborgen bleiben, wenn diese in anderen Abteilungen behandelt werden, manuelle Prozesse das Identifizieren erschweren oder der behandelnde Arzt oder die Ärztin nicht über passende Studien informiert ist. IT-Lösungen, die in den Rekrutierungsprozess integriert sind, können an dieser Stelle durch die Bereitstellung von Informationen zum richtigen Zeitpunkt den Studienerfolg positiv beeinflussen. Im Rahmen des MIRACUM Use Case 1 sollen dazu auf Basis der in den Datenintegrationszentren (DIZ) vorhandenen Routinedaten automatisch Rekrutierungs-

vorschläge generiert sowie eine Übersicht über aktuell laufende Studien geschaffen werden. Letztere richtet sich nicht nur an ÄrztInnen, sondern stellt auch eine Informationsquelle direkt für die PatientInnen dar.

Die klinischen Patientendaten, die für eine automatisierte Überprüfung benötigt werden, liegen mittlerweile oft schon in digitaler Form vor. Die elektronische Patientenakte (ePA) ist die wichtigste Grundlage für das Matchen von PatientInnen auf laufende Studien. Sie gibt Auskunft über Krankheitsbild und Behandlungsverlauf. Dennoch bleibt diese wichtige Ressource in vielen Krankenhäusern für den Zweck der Patientenrekrutierung noch weitgehend ungenutzt. Teilweise wurden mittels unterschiedlicher Prototypen verschiedene Arten der IT-Unterstützung für die Patientenrekrutierung in frü-

REKRUTIERUNGSPROBLEME IN KLINISCHEN STUDIEN

„Von 218 analysierten Studien führten 20,6 % der angefangenen Studien zu keiner einzigen Rekrutierung und 53,7 % hatten weniger als fünf Patienten.“

Dilts DM, Sandler AB. Invisible barriers to clinical trials: the impact of structural, infrastructural, and procedural barriers to opening oncology clinical trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4545–52.

„Eine Überprüfung von 114 Studien zwischen 1994 und 2003 (...) ergab, dass weniger als ein Drittel die angestrebte Rekrutierung innerhalb der ursprünglich festgelegten Zeit erreichte.“

Campbell MK, Snowdon C, Francis D, et al. Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. *The STEPS study. Health Technol Assess* 2007; 11: iii, ix–105.

heren Projekten pilotiert. Ebenfalls wurden unterschiedliche generische Architekturen für die Einbettung von IT-Lösungen in die KIS-Umgebungen konzipiert und publiziert. Auch wenn es also in diesem Kontext in den letzten Jahren verschiedene Forschungsprojekte und Publikationen gab, so wurden doch die Erfolgsaussichten der unterschiedlichen Ansätze zur IT-gestützten Patientenrekrutierung für klinische Studien selten näher untersucht. Insbesondere fehlen Analysen/Evaluationen dazu, ob es Abhängigkeiten zwischen Studientypen bzw. Krankheitsbildern und erfolgreicher IT-Unterstützung für die Patientenrekrutierung gibt. Was bis heute auch in vielen Institutionen fehlt, ist die nachhaltige Bereitstellung entsprechender Softwaresysteme, über die sich behandelnde ÄrztInnen und StudienärztInnen, aber auch PatientInnen schnell einen guten Überblick über z.B. bundesweite Studien zu bestimmten Indikationen verschaffen können.

Datenschutz als Vertrauensbasis

Die Pharmaindustrie setzt mittlerweile verstärkt auf solche IT-gestützten Ansätze. Sie erhofft sich daraus enorme Einsparungen bei den Kosten für klinische Studien. Ein gewonnener Monat bei der Patientenrekrutierung, ein eingespartes Studienamendment oder gar das Verhindern des Abbruchs einer Studie, weil deren Rekrutierungsziel nicht erreicht werden konnte, bedeutet oftmals Ein-

sparungen in Millionenhöhe. Dies war auch der Anlass für das europäische Electronic Health Records for Clinical Research-Projekt (EHR4CR)¹, welches eine europaweite Plattform zur IT-gestützten Durchführung von Machbarkeitsstudien und zur Unterstützung der Patientenrekrutierung konzipierte. Da dieses Thema kein rein deutsches Problem ist, wurde die Plattform in über zehn europäischen Krankenhäusern erfolgreich pilotiert – unter anderem auch am Universitätsklinikum Erlangen. Aufgrund der positiven Projektergebnisse entstanden in den letzten Jahren (unter anderem auch im BMBF-geförderten KISRek Projekt)² verschiedene kommerzielle Feasibility- und Rekrutierungsportale, in denen Pharmafirmen die Ein- und Ausschlusskriterien ihrer Studien

EHR4CR Projekt

Was wie die Weiterentwicklung eines Droiden der Star-Wars-Reihe klingt, ist in Wirklichkeit das europäische Electronic Health Records for Clinical Research-Projekt, kurz: EHR4CR. Dessen Inhalt war es, eine europaweite Plattform zur IT-gestützten Durchführung von Machbarkeitsstudien und zur Unterstützung der Patientenrekrutierung zu konzipieren und in über zehn europäischen Krankenhäusern zu pilotieren.

¹ www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/ehr4cr

² KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien
www.imi.med.fau.de/projekte/abgeschlossene-projekte/kisrek/

» Die IT-gestützte Rekrutierung soll eine Vorauswahl treffen, um dem Studienarzt das Screening nach passenden PatientInnen zu erleichtern. «

Hans-Ulrich Prokosch

definieren, und elektronische Abfragen an die Krankenhäuser innerhalb des angeschlossenen Netzwerks verteilen können. So kann relativ schnell und zuverlässig die Machbarkeit geplanter Studien über viele Kliniken und klinische Studienzentren hinweg verifiziert werden. Während der Durchführung besteht die Möglichkeit anhand entsprechender Abfragewerkzeuge die Rekrutierung von PatientInnen weiter zu optimieren. Wichtigste Prämisse derartiger Ansätze ist immer, dass patientenbezogene Daten nie das Hoheitsgebiet eines Krankenhauses verlassen, sondern lediglich aggregierte Anzahlen, z.B. die Anzahl der für eine Studie identifizierten bzw. rekrutierten PatientInnen, nach außen übermittelt werden. Eine das Datenschutzrecht vollständig berücksichtigende Implementierung ist grundlegend, um die Vertrauenswürdigkeit solcher IT-Lösungen zu gewährleisten.

IT-Komponenten, die mitdenken

Um am eigenen Standort die Rekrutierung von PatientInnen zu optimieren, ist die lokale Implementierung von IT-Komponenten (z.B. Studienregister, Abfragemodul, Screeninglistenmodul und Notifikationsmodul) und deren Einbindung in die KIS-Architektur eines Krankenhauses erforderlich. Genau dies hat sich das MIRACUM-Konsortium für seine Universitätskliniken vorgenommen. Damit soll klinisch tätigen ÄrztInnen mittelfristig automatisiert und sekundenschnell ein Abgleich zwischen den Parametern der PatientInnen und den Kriterien ausgewählter klinischer Studien ermöglicht werden. Das „Übersehen“ einer aktuellen Studie bzw. eines passenden Patienten / einer passenden Patientin im Stress des Versorgungsalltags auf einer Station soll damit verhindert werden. Und noch einen weiteren Vorteil sehen wir: Entsprechende automatisch

DIMENSIONEN DER DATENQUALITÄT UND DEREN EINFLUSS AUF DIE IT-GESTÜTZTE REKRUTIERUNG

Formalisierbarkeit:

Ein- und Ausschlusskriterien liegen in den Studienprotokollen typischerweise im Freitext vor. Ein erster Schritt für die IT-Unterstützung ist es, diese Kriterien in ein maschinenlesbares Format zu transformieren. Dies ist allerdings nicht bei allen Kriterien möglich.

Vollständigkeit:

Nur Patientendaten, die auch vorhanden sind, lassen sich automatisiert mit Studienkriterien vergleichen.

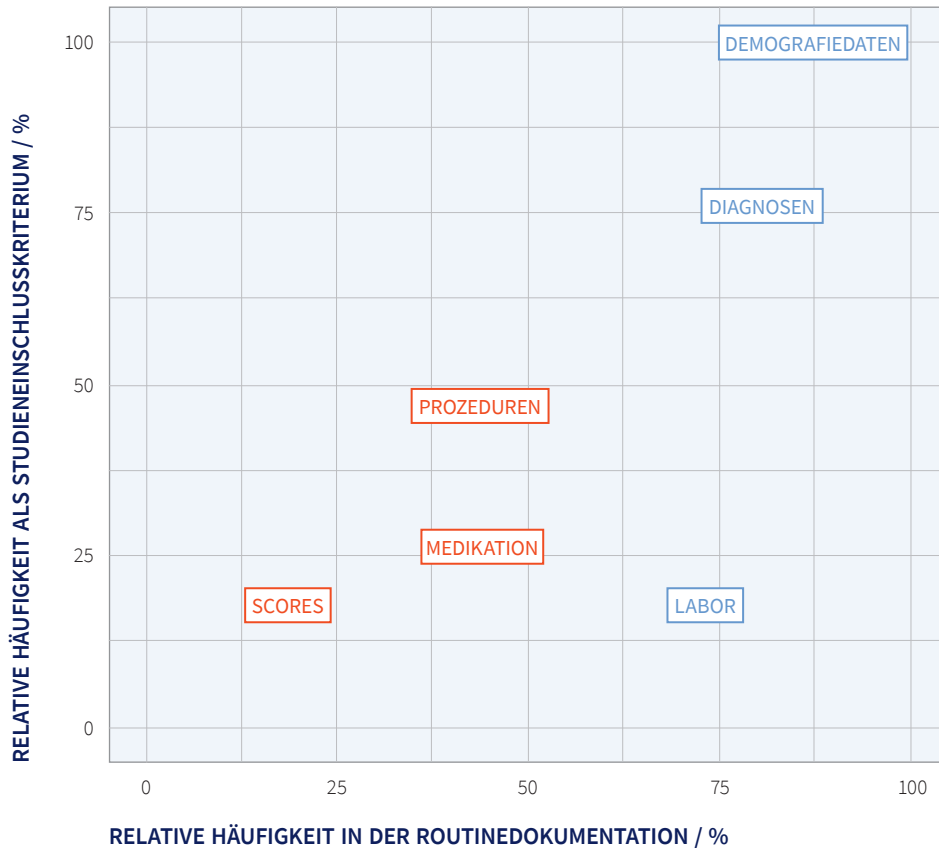
Aktualität:

Die Idealvorstellung der Rekrutierungsunterstützung ist, dass sobald Parameter zu einem PatientInnen erfasst werden, dieser - falls die Parameter auf Einschlusskriterien einer Studie „matchen“ - in Echtzeit als passender Studienkandidat vorgeschlagen werden kann. Beispielsweise für Schlaganfallstudien ist das Zeitfenster zwischen Diagnose und Studieneinschluss meist nur wenige Stunden groß. Aber auch bei anderen Studien ist es meist wünschenswert, den PatientInnen so früh wie möglich über mögliche Studien zu informieren. Entsprechend ist es notwendig, dass die Daten der DIZ möglichst aktuell sind.

Relevanz:

Gerade im Gespräch mit dem Studienpersonal stellt sich häufig heraus, dass sich die vielen Studienein- und -ausschlusskriterien für die IT-Unterstützung meist auf einige wenige entscheidende Kriterien reduzieren lassen. Dies hängt auch damit zusammen, dass manche Kriterien erst sinnvollerweise im Rahmen des Screening-Prozesses abgefragt werden können. Typische Beispiele sind hier der Schwangerschaftsstatus und die Bereitschaft an einer Studie teilzunehmen.

ERSTE ERGEBNISSE DER DATENQUALITÄTSSTUDIE



ERFASSUNG

- nicht strukturiert
- strukturiert

Relevante Datenelemente für die Patientenrekrutierung und deren Dokumentationsqualität: In Vorarbeiten des Use Case 1 wurde bestimmt, welche Datenelemente mit welcher Häufigkeit in den Ein- und Ausschlusskriterien abgefragt werden. Die Abbildung vergleicht diese Häufigkeit mit der durchschnittlichen Vollständigkeit mit der diese Parameter in Patientenakten dokumentiert wurden.

erzeugte Studienvorschläge können zum Beispiel auch im Rahmen von Tumorkonferenzen die Festlegung der Therapiemaßnahmen für zu besprechende Patienten optimieren und so dazu beitragen, dass mehr PatientInnen in innovative neue Studien aufgenommen werden.

Datenqualität

An den MIRACUM-Kliniken werden zur Erreichung der Ziele dieses Anwendungsszenarios die notwendigen technischen Komponenten etabliert. Entscheidend für den erfolgreichen Verlauf sind darüber hinaus auf der einen Seite die kontinuierliche Pflege der Inhalte eines standortübergreifenden Studienregisters, und auf der anderen Seite der damit verbundene schrittweise Ausbau der klinischen Dokumentation in den elektronischen Krankenaktensystemen (EKA) der Universitätskliniken. Damit Hand in Hand müssen auch die Inhalte der DIZ ausgebaut und eine kontinuierliche Qualitätssicherung der Datenbestände in den EKAs etabliert werden.

Die Qualität der Daten, die in den DIZ zusammengetragen werden, ist entscheidend für die Effektivität der IT-gestützte Rekrutierungsinfrastruktur. Deswegen wurde

im Rahmen einer MIRACUM-weiten Studie die Qualität der Inhalte der elektronischen Patientenakte betrachtet. Dabei standen genau diejenigen Informationen im Fokus, auf deren Grundlage die Rekrutierungsinfrastruktur entscheidet, ob ein/e PatientIn als StudienteilnehmerIn in Frage kommt. Ob also der/die PatientIn den Einschlusskriterien einer Studie entspricht. Bei diesen Daten sind die Kriterien maschinelle Zugänglichkeit durch die Rekrutierungsinfrastruktur (Formalisierbarkeit), der Zeitpunkt der Verfügbarkeit (Aktualität), der Umfang (Vollständigkeit) und die Verwertbarkeit als Einschlusskriterium für Studien (Relevanz) von Bedeutung (siehe S. 11). Im Rahmen der Studie wurde zu Projektbeginn an allen Standorten eine Erhebung durchgeführt, um den IST-Zustand der oben genannten Kriterien abzubilden. Damit konnte auch Optimierungspotential aufgezeigt werden, beispielsweise bei welchen Parametern sich eine Umstellung auf eine strukturierte digitale Dokumentation in der EKA besonders positiv auf den langfristigen Erfolg der Rekrutierungsinfrastruktur auswirken kann, welches an den Standorten bei der Weiterentwicklung ihrer EKAs aufgegriffen wurde.

Kontinuierliche Verbesserung anstoßen

Use Case 1 in MIRACUM befasst sich mit der Entwicklung integrierter IT-Unterstützung zur Identifizierung potentieller StudienteilnehmerInnen. Allem voran stellen die WissenschaftlerInnen nun eine Untersuchung der Datenqualität.

INTERVIEW MIT Prof. Dr. Martin Boeker
(Technische Universität München, vormals UK Freiburg)

Welches Ziel verfolgen Sie vorrangig in UC 1?

Unser Ziel ist der automatisierte Vorschlag in Frage kommender PatientInnen – standortübergreifend. Die Rekrutierung für Studien soll durch eine möglichst gut in den digitalen Arbeitsplatz der Ärztinnen und Ärzte integrierte Unterstützung verbessert werden.

Was braucht es dafür?

Das funktioniert nur, wenn als Erstes an jedem Standort Studienregister vorhanden sind, in denen die Parameter der Studien – insbesondere natürlich die Ein- und Ausschlusskriterien – hinterlegt sind.

Wieso besteht die Notwendigkeit, vorher die Datenqualität zu untersuchen?

Sehen Sie, unser Use Case 1 bietet sehr viele Möglichkeiten nicht nur wissenschaftliche Ergebnisse zu verbessern, sondern direkte positive Effekte zu generieren. Beispielswei-

se könnten dadurch neue Behandlungsmethoden angeboten werden, die es außerhalb von Studien noch gar nicht gibt. Um passende PatientInnen für solche Studien aufgrund der in der elektronischen Krankenakte dokumentierten Daten automatisiert finden zu können, ist es aber erforderlich, ausreichend viele klinischen Parameter in guter Qualität in der EKA abfragen zu können. Deshalb haben wir zu Projektbeginn die EKAs unserer Standorte daraufhin untersucht, ob sie diejenigen Daten in einer strukturierten Form enthalten, die wir für einen Studienein- oder -ausschluss benötigen. Wir haben dabei nicht nur untersucht, ob man die Daten in die Akte eintragen kann, sondern, ob sie auch wirklich eingetragen werden – und zusätzlich in welcher Form diese Daten dokumentiert werden. Auf dieser Grundlage können wir abschätzen, wie erfolgreich wir mit den neuen Werkzeugen in MIRACUM PatientInnen automatisch für



Prof. Dr. Martin Boeker über die stetige Verbesserung der Datenqualität im Krankenhaus

klinische Studien vorschlagen können. Wir wollen wissen, wie hoch der Anteil an Studien sein wird, für den ein solches Werkzeug erfolgreich eingesetzt werden kann.

Reichen die bislang dokumentierten Daten aus, um studienrelevante PatientInnen zu filtern?

Wir wissen, dass die in der Krankenhaus EKA gespeicherten Daten für wissenschaftliche Zwecke quantitativ und qualitativ oft nicht ausreichen und dass die Dokumentation häufig eher "abrechnungsgesteuert" erfolgt. Es gibt klinische Studien, die sehr viele und komplizierte Kriterien für den Studieneinschluss haben; wir wissen aber noch nicht genau, wie groß dieses Problem an den einzelnen Standorten ist.

Wie sieht die erfolgreiche Suche nach den richtigen PatientInnen aus?

Wir erwarten durch unsere Aktivitäten einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess in der elektronischen Patientendokumentation. Sobald wir Defizite erkennen, möchten wir mit den entsprechenden Fachabteilungen überlegen, ob und wie bestimmte Werte besser dokumentiert werden können. Das wird unter anderem die Veränderung von Dokumentationsprozessen erfordern, aber auch Einfluss auf die Dokumentationssoftware haben. Unsere Studie zur Erhebung der Datenqualität ist insgesamt zweistufig: Es wird gemessen, inwiefern eine Veränderung der Dokumentation zugunsten einer höheren Datenqualität zwischen zwei Messzeitpunkten innerhalb des Projektes stattgefunden hat. Wir gehen natürlich davon aus, dass das MIRACUM-Projekt hier einen positiven Einfluss auf die Dokumentation hat.

Interview geführt von Claudia Dirks

Studienregister on FHIR

Für die Interoperabilität ist es entscheidend, dass alle Systeme Inhalte in Echtzeit an das MIRACUM-weite Studienregister liefern können.

Bereits im zweiten Halbjahr 2019 nahmen die lokalen Studienregister an den MIRACUM-Standorten ihren Betrieb auf. Ziel dieser lokalen Register ist es, an zentraler Stelle in den Einrichtungen die Studiendaten einheitlich zu pflegen und die Inhalte der Register auch öffentlich auffindbar zu machen. Hierbei setzen die einzelnen Standorte verschiedene IT-Systeme ein. Entscheidend für die Interoperabilität innerhalb von MIRACUM ist aber, dass alle Systeme in der Lage sein müssen, Inhalte auf Basis eines standardisierten FHIR-Formats an das zentrale MIRACUM-weite Studienregister zu liefern. Zum einen nutzen vier Standorte das System SODA – eine ursprünglich in Freiburg konzipierte Software, die mittlerweile gemeinsam weiterentwickelt wird. Andere Standorte hingegen setzen auf bereits vorhandene Lösungen und kommerzielle Module. Die Studieninformationen aus diesen lokalen Implementierungen werden zusätzlich in einem MIRACUM-weiten, zentralen Studienregister zusammengeführt, über welches

dann Informationen zu den einzelnen Studien standortübergreifend recherchierbar sind. Das zentrale Register setzt dafür auf eine FHIR-basierte Schnittstelle, über die Studieninformationen aller lokalen Register empfangen werden können. Eine Web-Oberfläche ermöglicht die Suche nach Schlüsselwörtern sowie die Filterung nach beteiligten Zentren. Die Webseite des zentralen Registers ist unter studien.miracum.org verfügbar. Die Aktualität der Informationen wird durch automatisierte Exporte aus den lokalen Registern gewährleistet.



Bitte eintreten:
Webseite des zentralen Registers auf studien.miracum.org

Über studien.miracum.org kann man schon heute die aktiven Studien der MIRACUM-Standorte ansehen und durchsuchen.

Technik ist das Eine, Organisation etwas ganz Anderes

Fast jede dritte klinische Studie scheitert heute daran, dass die notwendige Zahl an Probanden nicht zustande kommt. Wobei es zumeist nicht an der Teilnahmebereitschaft der PatientInnen oder der ÄrztInnen liegt. Es fehlt unter anderem der aktuelle Studienüberblick auf einen Klick – die Motivation für Use Case 1.

INTERVIEW MIT Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch

Der verfolgte Ansatz erfordert eine enge Integration in die klinischen Arbeitsplatzsysteme der Standorte. Hinweise auf potentielle StudienpatientInnen sollten dem Arzt/der Ärztin in seiner IT-Arbeitsumgebung gespiegelt werden. Ermöglichen die unterschiedlichen Softwaresysteme solch enge Integration?

Diese Befürchtung hatten wir, als wir im KISReK³ Projekt einen Piloten an fünf deutschen Universitätskliniken mit jeweils unterschiedlichen KAS-Lösungen durchführten. Trotz der Heterogenität gelang es, eine generische Architektur zu etablieren, die an allen Standorten eine gute Einbindung ermöglichte, bspw. in Arbeitslisten des KAS oder in das Modul für Tumorkonferenzen. Zugegeben funktionierte es nicht überall gleich gut, aber es gelang, die IT-Unterstützung für die Patientenrekrutierung unmittelbar an die versorgenden ÄrztInnen zu bringen. Der damals intensiv geführte Dialog mit den

Herstellern hat dazu geführt, dass derartige Funktionalitäten in heutige Versionen besser integriert werden können. Die EKA-Produkte entwickeln sich weiter und stellen schrittweise integrierte Lösungen zur Verfügung. Der MIRACUM-Standort Greifswald ist der erste in unserer Runde, der auf eine solch vollintegrierte Lösung setzen kann.

Ist die Pflege und Aktualität des Studienregisters nicht DIE Herausforderung für die Krankenhäuser?

Das ist in der Tat entscheidend. Doch unser Ansatz geht ja vor allem auch in Richtung Prozessstandardisierung. Heute müssen Studienbeschreibungen an verschiedenen Stellen und in einer Vielzahl unabhängiger IT-Systeme des Hauses gepflegt werden. Wir wollen über ein zentrales Studienregister die separaten Einzelsysteme ablösen und dadurch den Pflegeaufwand reduzieren.

Natürlich ist Qualität und Aktualität für dieses Anwendungsszenario und auch für die Inhalte der DIZ das entscheidende Momentum. Die kontinuierliche Validierung der Inhalte und entsprechende Datenpflege sowie die Verbesserung der Dokumentation wird am Ende des Tages über Erfolg und Misserfolg entscheiden. Für diesen Zweck umfassen die Teams unserer DIZ auch Medizinische Dokumentare, die u.a. für die Erhöhung der Datenqualität und kontinuierliche Feedbackzyklen in die Kliniken hinein zuständig sind.

Die Ein- und Ausschlusskriterien klinischer Studien variieren stark. Viele der darin enthaltenen Parameter werden heute noch gar nicht im Rahmen der Routineversorgung in der EKA dokumentiert, andere sind in vager Prosa, nicht aber nutzbar formuliert. Wie hoch ist das Risiko, zu scheitern?

Das hängt auch davon ab, wie man das Szenario im Detail umsetzen möchte. Das Ziel ist nicht, Ein- und Ausschlusskriterien von Studien vollumfassend auf Daten aus der EKA abzubilden und diese in einer semantisch identischen Form in eine logische Datenbankabfrage zu integrieren. Das wird nicht gelingen. Die IT-gestützte Rekrutierung soll eine Vorauswahl treffen, um den StudienärztInnen das Screening nach passenden



Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch über die soziotechnischen Aspekte des Use Case 1

PatientInnen zu erleichtern. Insbesondere die Ausschlusskriterien von Studien beinhalten oft Parameter, die in der Praxis erst nach einem solchen Vorscreening der potentiellen StudienkandidatInnen erhoben werden können und nie in einer EKA landen werden. Für dieses Anwendungsszenario wird es also wichtig sein, diejenigen klinischen Parameter zu identifizieren, die häufig für den Ein- oder Ausschluss in klinische Studien verwendet werden und unsere EKA-Systeme schrittweise dahingehend auszubauen, dass diese Datenelemente in guter Qualität dokumentiert werden können. Die endgültige Formulierung einer Datenbankabfrage soll dann passend, aber logisch vereinfacht sein. Hinsichtlich dieser Herausforderungen können wir in MIRACUM auf einige Vorarbeiten und Ergebnisse des EHR4CR-Projekts aufsetzen.

³ KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien, KisRek – Lehrstuhl für Medizinische Informatik (fau.de)

Die Umsetzung der Rekrutierungs-IT-Struktur

Das Ziel ist klar: die Rekrutierung soll durch eine Lösung auf Basis der Daten in den DIZ verbessert werden. Die technische Umsetzung muss sich dabei vor allem im klinischen Alltag bewähren.

Bei der Umsetzung der IT-gestützten Patientenrekrutierung wird ebenfalls auf den FHIR Standard gesetzt: ein FHIR-Server dient als zentrale Integrations- und Kommunikationsplattform zwischen den implementierten Modulen. Ein Suchmodul setzt auf die Datenbestände der Datenintegrationszentren auf, um zu bestimmen, welche der aktuell

richtigungstool über aktualisierte Rekrutierungsvorschläge per E-Mail. Daraufhin hat die Ärztin/der Arzt die Möglichkeit, die Patientenakte zu prüfen und ihren/seinen PatientInnen die Studie zu empfehlen. Im Rahmen einer Evaluationsstudie soll das Verfahren nun geprüft und das Potential für weitere Optimierungsmöglichkeiten abgeleitet werden.

Die IT-gestützte Rekrutierungsinfrastruktur, die im Rahmen des UC1 aufgebaut wird, trägt durch das Auffinden von potentiellen StudienteilnehmerInnen entscheidend dazu bei, dass klinische Studien erfolgreich durchgeführt werden können.

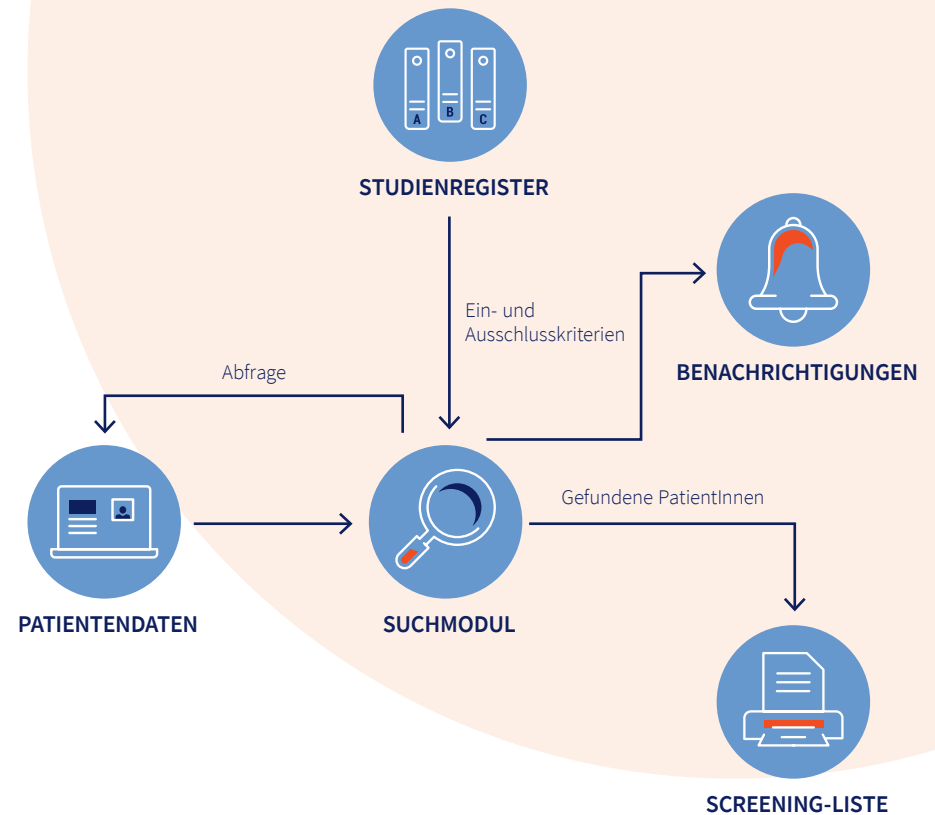
aufgenommenen PatientInnen als potentielle ProbandInnen für eine Studie infrage kommen. Diese PatientInnen werden auf eine Trefferliste gesetzt und die entsprechenden "Patient-Ressourcen" im FHIR-Server markiert. Die Trefferliste wird den ÄrztInnen als Krankenhaus-interne Webanwendung präsentiert, gleichzeitig informiert ein Benach-

richtigungstool über aktualisierte Rekrutierungsvorschläge per E-Mail. Daraufhin hat die Ärztin/der Arzt die Möglichkeit, die Patientenakte zu prüfen und ihren/seinen PatientInnen die Studie zu empfehlen. Im Rahmen einer Evaluationsstudie soll das Verfahren nun geprüft und das Potential für weitere Optimierungsmöglichkeiten abgeleitet werden.

Gleich mitgedacht: die Evaluation

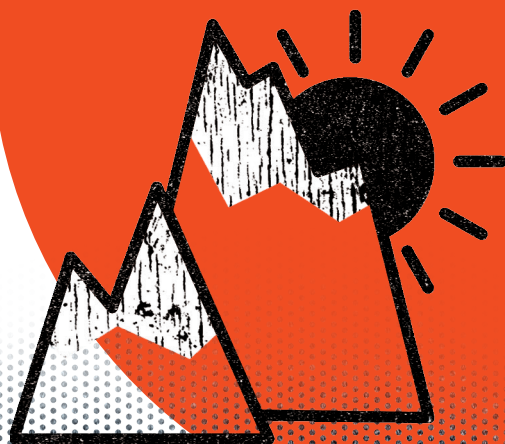
Für die Evaluation der Wirksamkeit und Usability dieser IT-Struktur arbeiten die zehn MIRACUM Standorte eng mit klinischen ForscherInnen zusammen, die die entwickelten Systeme testweise nutzen sollen. Dabei wird für ausgewählte Studien die Rekrutierung auf gewohnte Weise mit IT-gestützter Rekrutierung verglichen. Dabei steht vor allem die technische Unterstützung auf dem Prüfstand und, ob diese in der Tat zu einer Erhöhung der Einschlusszahlen in klinischen Studien

SIEHT EINFACH AUS, IST ABER INTERN VIEL KOMPLIZIERTER.



führt. Weitere wertvolle Rückmeldungen der Studie werden sein, welche PatientInnen nicht ohne technische Unterstützung gefunden worden wären, weil sie beispielsweise in anderen Fachabteilungen behandelt wurden oder, ob es passende KandidatInnen gegeben hätte, die nicht auf der Liste auftauchten. Im Rahmen der Evaluation spielt auch die Usability, d.h. die Bedienbarkeit des

Systems eine wichtige Rolle - denn nur wenn die Software von den Anwendern in den Studienzentren und auf den Stationen auch als Unterstützung wahrgenommen wird, besteht die Chance der nachhaltigen Nutzung. Die Studie schlägt eine Brücke zwischen dem technischen Tool und dem klinischen Alltag der ForscherInnen – zum Wohle bzw. mit direktem Nutzen für die PatientInnen.



Ausblick

Die Einführung der Rekrutierungsinfrastruktur soll nicht nur die Rekrutierung für Studien am eigenen Standort unterstützen. Vornehmliches Ziel ist die standortübergreifende Rekrutierung für Studien innerhalb des Konsortiums. Damit könnten PatientInnen, für die im behandelnden Klinikum keine passende Studie durchgeführt wird, darüber informiert werden, dass es eine Studie über eine für sie passende neue Therapieoption an einem anderen MIRACUM-Standort gibt. Die ÄrztInnen erfahren von dieser Option durch einen Hinweis des Rekrutierungssystems und besprechen es mit den in Frage kommenden PatientInnen. Gerade beim Thema „Rekrutierung für Studien“ bietet die reine Größe des MIRACUM-Konsortiums den PatientInnen große Chancen, ihnen eine sehr viel größere Anzahl an Studienmöglichkeiten zugänglich zu machen. Und den WissenschaftlerInnen verschafft die Evaluation über 10 MIRACUM Standorte hinweg valide Zahlen für den Nachweis, für welche Studientypen und unter welchen Rahmenbedingungen durch solche innovativen IT-Lösungen tatsächlich bessere Rekrutierungsquoten bzw. eine Verkürzung der Rekrutierungsphasen erreicht werden können.

Zum Weiterlesen ...

Publikation, die im Use Case 1 entstanden sind:

1. Gulden C, Mate S, Prokosch HU, Kraus S. Investigating the Capabilities of FHIR Search for Clinical Trial Phenotyping. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2018;253:3-7. German Medical Data Sciences: A Learning Healthcare System, DOI: 10.3233/978-1-61499-896-9-3. PMID: 30147028
2. Sommer M, Kirchner M, Gulden C, Egloffstein S, Lux MP, Beckmann MW, Mackensen A, Prokosch HU. Design and Implementation of a Single Source Multipurpose Hospital-Wide Clinical Trial Registry. *Stud Health Technol Inform*. 2019;258:164-168. DOI: 10.3233/978-1-61499-959-1-164 PMID: 30942738
3. Hasselblatt H, Andrae J, Tassoni A, Fitzer K, Bahls T, Prokosch HU, Boeker M. Establishing an Interoperable Clinical Trial Information System Within MIRACUM. *Stud Health Technol Inform*. 2019;258:216-220. PMID: 30942749
4. Gulden C, Landerer I, Nassirian A, Altun FB, Andrae J. Extraction and Prevalence of Structured Data Elements in Free-Text Clinical Trial Eligibility Criteria. *Stud Health Technol Inform*. 2019;258:226-230. DOI: 10.3233/978-1-61499-959-1-226 PMID: 30942751
5. Gulden C, Kirchner M, Schüttler C, Hinderer M, Kampf M, Prokosch HU, Toddenroth D. Extractive summarization of clinical trial descriptions. *Int J Med Inform*. 2019 Sep;129:114-121. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2019.05.019. PMID: 31445245
6. Becker L, Ganslandt T, Prokosch HU, Newe A. Applied Practice and Possible Leverage Points for Information Technology Support for Patient Screening in Clinical Trials: Qualitative Study. *JMIR Med Inform*. 2020 Jun 16;8(6):e15749. doi: 10.2196/15749. PMID: 32442156; PMCID: PMC7327588
7. Reinecke I, Gulden C, Kümmel M, Nassirian A, Blasini R, Sedlmayr M. Design for a Modular Clinical Trial Recruitment Support System Based on FHIR and OMOP. *Stud Health Technol Inform*. 2020;270:158-162. DOI: 10.3233/SHTI200142. PMID: 32570366
8. Gulden C, Blasini R, Nassirian A, Stein A, Altun F, Kirchner M, Prokosch H, Boeker M. Prototypical Clinical Trial Registry Based on Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR): Design and Implementation Study. *JMIR Med Inform* 2021;9(1):e20470. DOI: 10.2196/20470. PMID: 33433393

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



MEDIZIN
INFORMATIK
INITIATIVE

MITGLIED DER

