

D 30290

Sonderteil
Life Sciences
Innovations

LABO

10/10

Magazin für Labortechnik + Life Sciences

www.labo.de

NexION
Innovation
Next Generation

NexION 300 ICP-MS




PerkinElmer
For the Better

Hoppenstedt
Publishing GmbH

Piezoaktoren
Reinigungsvalidierung
Mikroelektroden und Neurochips
Analyse von Kunststoffverpackungen
Qualifizierung von Dissolutionstestgeräten

Case Report Forms: Warum Papier so **geduldig** ist



Sandra Werner*)

Seit vielen Jahren wird vorausgesagt, dass Dokumentationsbögen aus Papier in klinischen Studien bald der Vergangenheit angehören werden. Tatsächlich steigt das Interesse der forschenden Pharmaindustrie an Datenerfassung mittels elektronischer Case Report Forms (eCRF) zusehends. Im Gegensatz zu der handschriftlichen Papiervariante ermöglicht die direkte elektronische Datenerfassung (electronic data capture – EDC) eine sofortige Verfügbarkeit, die Daten sind umgehend im Web zugänglich, Arbeitsaufwand und dicke Aktenstapel werden reduziert. Dennoch setzen manche pharmazeutische Unternehmen und Prüfarzte elektronische Datenerfassungssysteme, die moderne Art der Dokumentation klinischer Reports, noch nicht standardmäßig ein. Die Papierform ist noch nicht verdrängt. Denn die Praxis zeigt: Papier hat Vorteile, auf die viele Anwender nicht verzichten wollen. Keine technischen Hürden und Software-Installationen sowie ein vergleichsweise geringer Zeitaufwand bis zum Start der Studie stehen dabei an erster Stelle.

„Gerade bei Studien mit wenigen Patienten oder solchen, die über einen großen Zeitraum gehen, lohnt sich die Einrichtung eines EDC-Systems oft nicht“, erklärt Dr. Michael Sigmund, der seit mehr als 20 Jahren in der klinischen Forschung tätig ist. Die Mitarbeiter seines Unternehmens, der SSS International Clinical Research GmbH, betreuen Projekte in klinischen Prüfzentren. Etwa ein Viertel der Projekte wird nach wie vor auf Papier dokumentiert, statt die Daten direkt in den Computer einzutippen, schätzt Sigmund. Die Gründe dafür seien vielfältig: „Ein EDC-System ist immer auch eine größere Investition, die Zeit, Geld und Geduld erfordert.“ Ein entsprechendes Programm sei nur dann sinnvoll, wenn es einfach zu handhaben und leicht verständlich ist und so allen Beteiligten einen tatsächlichen Vorteil bietet. „Fehlerhafte oder schlecht programmierte elektronische Erfassungsbögen nerven nicht nur meine Mitarbeiter, sondern

auch die Prüfarzte. Dies kann sogar dazu führen, dass die Beteiligten demotiviert werden“, gibt Sigmund zu bedenken. „Daraus eventuell resultierende Verzögerungen in der Patientenrekrutierung wäre für die Sponsoren ein teures Worst-Case-Szenario.“ Probleme tauchen auch dann auf, wenn etwa die Internetverbindung schlecht ist oder die Geräte erst zu den oft weltweit verteilten Prüfzentren geliefert werden müssen.

Druckfirmen haben sich dem Tempo angepasst

Auch Silke Dächer-Hahn vom Pharmaunternehmen Mundipharma Research GmbH & Co. KG sieht den Zeitfaktor als entscheidendes Kriterium. „Fakt ist, dass das Setup einer EDC-Studie wesentlich länger dauert, als wenn man mit Papier arbeitet“, so die Verantwortliche für das europäische Datenmanagement. Mit in der Regel sechs Monaten muss doppelt so viel Zeit bis PPFV (First Patient First Visit) wie bei Papier veranschlagt wer-



den. Jedoch sei die elektronische Variante anschließend, also bis zum Database Lock, weitaus effizienter.

„Obwohl der Studienbeginn in der Regel feststeht, wird am Ende die Zeit oft knapp, bis der Auftraggeber die Layoutdaten zur Verfügung stellt“, erklärt Jürgen Dreesen, Geschäftsführer des Druckdienstleisters PharmaForms. Seinen Kunden komme es daher darauf an, dass der Druck bei Bedarf sofort anlaufen kann. Während bei EDC-Studien aufgrund der erforderlichen Programmierung eine relativ lange Vorlaufzeit mit

Studiendokumentationen in Papierform haben den Vorteil, dass innerhalb kurzer Zeit mit der Auslieferung begonnen werden kann. (Quelle: PharmaForms GmbH)

Hintergrundinfo: Medikamentenzulassung

Bevor ein Medikament durch die Behörden zugelassen wird, durchläuft es einen jahrelangen Prozess, angefangen mit der Entwicklung bis zur Erprobung seiner Wirkung an ausgewählten Patienten im Rahmen klinischer Studien. Solche Studien, die oft weltweit in unterschiedlichen Prüfzentren durchgeführt werden, dienen der Sicherheit der Patienten, minimieren die Nebenwirkungen und testen die Wirksamkeit des neuen Mittels. Je nach Umfang des Projekts dauert eine solche Studie zwischen sechs Monaten und fünf Jahren. Erst wenn die therapeutischen Vorteile als relevant eingestuft werden können, die Sicherheit der Patienten geprüft, die Studienergebnisse sorgfältig dokumentiert und nachprüfbar sind, beantragt der Hersteller die Zulassung.

*) Pressebüro Gebhardt-Seele, Leonrodstraße 68, 80636 München, Tel. 089/500315-0, Fax 089/500315-15.

PharmaForms

Die GmbH wurde 1999 als Tochtergesellschaft von Diagramm Halbach gegründet, einem der größten Hersteller von Spezialpapier- und Printprodukten im Gesundheitswesen. PharmaForms hat sich auf Druckerzeugnisse in der forschenden Pharmaindustrie und der klinischen Forschung sowie die Optimierung der Papierform für eine automatisierte elektronische Datenerfassung spezialisiert. Zu den Schwerpunkten zählt die Herstellung und globale Logistik pharmazeutischer Studiendokumentationen (Case Report Forms, CRF, Quality-of-Life questionnaires, ePRO) sowie Submission Dossiers, die im Zulassungsprozess von Medikamenten erstellt werden. Der Firmensitz befindet sich in der Zentrale des Mutterhauses in Schwerte bei Dortmund, wo etwa 200 Mitarbeiter beschäftigt sind. Weitere Standorte des international tätigen Unternehmens sind in Herne, den Niederlanden und der Türkei angesiedelt. Weitere Infos unter www.pharmaforms.com.

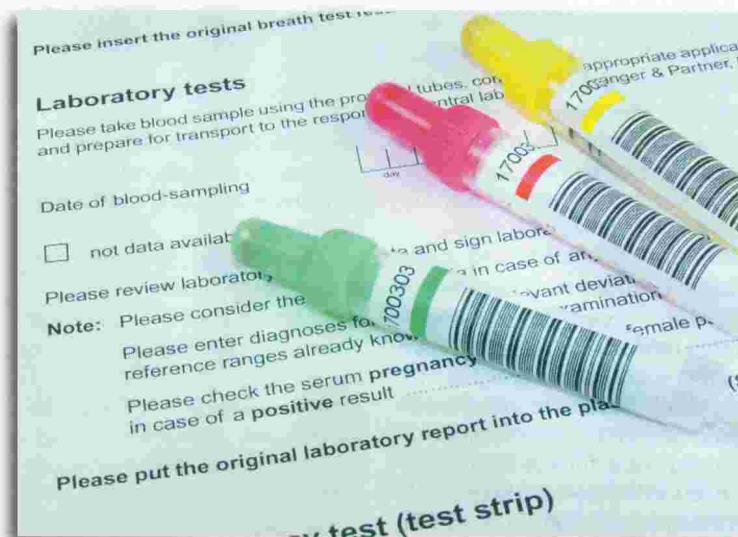
und bereits nach sehr kurzer Zeit mit der Auslieferung beginnen.“ Dieses Drucken „on demand“ habe laut *Dächer-Hahn* den Vorteil, dass ein Nachdruck, auch von nur einzelnen Seiten, jederzeit gewährleistet sei. Daher sei es unbedingt notwendig, die Druckaufträge an ein spezialisiertes Unternehmen zu geben, so *Dächer-Hahn*. „Hier bekomme ich Vorschläge über das, was möglich ist, sowie eine große Auswahl an Papier und Farben. Außerdem können etwa Fragebögen, Patiententagebücher oder Etiketten direkt in die Dokumentationsunterlagen mit integriert werden.“ Durch den Digitaldruck auf Hochleistungsmaschinen werden in einem Arbeitsgang mehrere Materialien

inklusive aller Zollformalitäten wird von den spezialisierten Druckherstellern ebenfalls übernommen“, hat sie die Erfahrung gemacht. „Gerade in der Planungsphase einer Studie ist das Studienmanagement oft sehr unsicher über den Rekrutierungsverlauf“, hat *Dreesen* festgestellt. „Viele schaffen sich daher größere Planreserven von Studienbüchern an.“ Seinen Kunden ist es aus diesem Grund wichtig, dass die Nachdrucke schnell geliefert werden können. „Der Auftraggeber spart dadurch Geld und das Studienmanagement Nerven“, so *Dreesen*.

Papier ist noch lange nicht überflüssig

Wie *Sigmund* und *Dächer-Hahn* betrachtet auch *Dreesen* das Papier innerhalb der klinischen Forschung daher keineswegs als überflüssig. „Bei Patiententagebüchern etwa herrscht nach wie vor die Papierform vor“, so *Dreesen*. Zum einen sei es schwierig, den Patienten mit zuviel Technik zu belasten, zum anderen müssen die Fragebögen für Patienten immer in der jeweiligen Nationalsprache verfasst sein, was sich am einfachsten mittels Papier realisieren lasse. Für den Prüfer hat Papier den Vorteil, dass er gleichzeitig über eine Hardcopy für seine Patientenakten verfügt und nicht in die neuen Programme eingeführt werden muss.

Die elektronische Datenerfassung ist schon in weiten Teilen zum Standard in der klinischen Forschung geworden, bestätigt



Gerade bei Studien über einen kurzen Zeitraum oder solche mit wenigen Patienten lohnt sich die Einrichtung einer Software oft nicht. Hier greifen die Prüferzentren weiterhin auf Papierformulare zurück. (Quelle: PharmaForms GmbH)

eingepflegt werden muss, kann bei papierbasierten Studien im Digitaldruck mit der Herstellung und Verteilung bereits nach kurzer Zeit begonnen werden. *Dreesen* ist sich der Problematik der Pharmaforschung bewusst und hat seine Firma entsprechend darauf eingestellt: „Wir können jedes Studienbuch, jedes CRF einzeln produzieren

gedruckt und gleichzeitig in der richtigen Reihenfolge sortiert. „Der weltweite Direktversand

SSS International Clinical Research:

Die GmbH besteht seit 1993. Ursprünglich in der Qualitätssicherung der klinischen Forschung tätig, übernimmt SSS heute auch Full-Service-Aufträge für klinische Studien. SSS betreut Projekte der Phasen II bis IV sowie PASS-Studien. Die Schwerpunkte der CRO liegen vor allem in den Indikationen Onkologie, Herz-Kreislauf Erkrankungen, Pulmologie, Endokrinologie und Nephrologie. Hauptsitz des Unternehmens ist Germering bei München, Filialen sind in Polen und Rumänien tätig. Die Märkte Italien, England, Österreich, Schweiz, Rumänien und Polen werden von 40 Mitarbeitern betreut. Mit der Unterstützung von lokalen Subunternehmen agiert SSS europaweit. Durch die langjährige Erfahrung als CRO kann SSS auf ein großes Netzwerk an klinischen Prüferzentren zurückgreifen. Weitere Infos unter www.cro-sss.de.

der Prüfungsexperte *Sigmund* – dennoch besteht noch Verbesserungsbedarf, um die Technik zu perfektionieren und benutzerfreundlich zu gestalten. „Schließlich muss sich ein digitales System den Benutzern anpassen und nicht umgekehrt“, formuliert es *Sigmund*. „Wenn sich die Standards etabliert haben, wird EDC immer mehr eingesetzt werden“, sagt auch *Dächer-Hahn* voraus.

Um die Vorteile der Papierform mit denen der elektronischen Datenerfassung zu verbinden, hat das Unternehmen PharmaForms den digitalen Stift dotforms® entwickelt, mit dem weltweit bereits Patientenbefragungen und Studien durchgeführt werden. Die Prüfarzte

Mundipharma Research GmbH & Co. KG

Die Mundipharma Research GmbH & Co. KG ist Teil einer 2006 zusammengefassten europäischen Forschungsorganisation mit Sitz im hessischen Limburg (Mundipharma Research GmbH & Co. KG) und in Cambridge, UK (Mundipharma Research Ltd.). Das Unternehmen hat sich auf die Forschung und Entwicklung innovativer Medikamente und neuer therapeutischer Verfahren für den europäischen und globalen Markt spezialisiert. Mundipharma Research konzentriert sich auf drei therapeutische Bereiche: Schmerztherapie, Onkologie und Atemwegserkrankungen. Die Mitarbeiter arbeiten in den Bereichen präklinische Forschung, pharmazeutische und klinische Entwicklung (Phase I bis III), Arzneimittelsicherheit, Zulassung und wissenschaftliche Betreuung. Weitere Infos unter www.mundipharma-rd.eu.

und Patienten können so die Formulare handschriftlich ausfüllen, eine im Stift integrierte Kamera erfasst die Daten be-

reits beim Schreiben. Über eine Dockingstation werden sie anschließend automatisch in den Computer übertragen.

