

Von der Dokumentationsunterstützung zum professionellen Monitoring: eine Dienstleistung des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) im Wandel

B. Fath. Die KML-Studiengruppen führen patientenorientierte Forschung zur Optimierung der Behandlung zahlreicher Lymphom-Erkrankungen durch. Ziel ihrer wissenschaftlich ausgerichteten Untersuchungen, die durch öffentliche oder private Förderer und zunehmend auch durch pharmazeutische Unternehmen finanziert werden, ist die stetige Verbesserung der bisherigen Behandlungsstandards. Dies erfolgt durch Modifikationen bestehender Behandlungsstrategien mit zugelassenen oder kurz vor der Zulassung stehenden Medikamenten. Um Patienten möglichst flächendeckend die Behandlung im Rahmen dieser kontrollierten Studienprotokolle zu ermöglichen, ist die Beteiligung vieler Kliniken und hämato-onkologischer Schwerpunktpraxen notwendig. Seit Jahren ist es eine der zentralen Aufgaben des KML, die Durchführung der Studien in den teilnehmenden Behandlungszentren (= Prüfzentren oder Studienzentren) zu unterstützen – allerdings hat sich das Aufgabenspektrum in den letzten Jahren sehr gewandelt.

Dokumentationsunterstützung & Studienassistenz

Anfangs waren viele dieser Behandlungszentren zwar an der wissenschaftlichen Arbeit auf dem Gebiet der Lymphombehandlung interessiert, konnten jedoch aufgrund ihrer Struktur nur bedingt zusätzliche Administration und Dokumentationsarbeit, wie sie bei der Durchführung von Studien erforderlich ist, leisten. Dies gilt insbesondere, seit die regulatorischen Anforderungen an die Durchführung klinischer Studien mit Änderungen des Arzneimittelgesetzes im Jahr 2004 stark gestiegen sind. Um diese strukturellen Defizite auszugleichen, leistete das KML Unterstützung in Form einer Dokumentationsassistenz: Medizinische „Reise“-Dokumentare des KML, die an verschiedenen Standorten in Deutschland lokalisiert waren, übernahmen in vielen Zentren die Dokumentation der Studiendaten und leisteten individuell benötigte Studienassistenz. Koordiniert wurden die Dokumentare durch eine zentrale Leitung in der Geschäftsstelle des KML. Dieses bereits im Jahr 2001 im Kompetenznetz Maligne Lymphome etablierte und durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Projekt unterstützte zunächst eine konstante Anzahl nicht-universitärer Kliniken bei der Dokumentation ausgewählter Studien. Die Förderung der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. ermöglichte von 2006 bis 2011 einen kontinuierlichen Ausbau des Projektes mit dem Ziel, mehr Prüfzentren, nun auch universitäre Kliniken und hämato-onkologische Schwerpunktpraxen, einzubeziehen und mehr Studiengruppen zu beteiligen. Zu den Leistungen des Dokumentations-Teams gehörte neben der regelmäßigen Dokumentation in ausgewählten Studienzentren auch die kurzfristige, zeitlich begrenzte, intensive Unterstützung von Zentren, die ansonsten keiner Unterstützung bedurften, zum Beispiel bei besonders hohem Patienteneinschluss. Ergänzend wurde den Behandlungszentren ein ihrem Bedarf angepasste Studienassistenz angeboten, z.B. um im Studienablauf erforderliche Prozesse zu etablieren. Es konnten auch unterstützende Maßnahmen zur Qualitätssicherung, z.B. als Vorbereitung eines Monitorings, vereinbart werden. Das Projekt trug dazu bei, Zentren die Teilnahme an Therapieoptimierungsstudien zu ermöglichen und damit einer konstanten Zahl von Patienten den besten verfügbaren Behandlungsstandard im Rahmen kontrollierter Behandlungsprotokolle anbieten zu können. Gleichzeitig konnte die für die Erfassung und Auswertung von Studiendaten erforderliche Zeitspanne verkürzt und eine Ver-

besserung der Datenqualität erzielt werden. Viele Prüfzentren nahmen diese kostenfreien Service-Leistungen gern in Anspruch und zwischen 2007 und 2013 wurde die Therapie von mehr als 2.000 Patienten durch die KML-Mitarbeiter dokumentiert. Doch während die Zahl der Studien, in denen Dokumentationsunterstützung geleistet wurde, zwischen 2007 und 2013 von 30 auf 46 stetig zunahm, sank die Anzahl der Zentren, die regelmäßig Unterstützung erhielten, von 78 auf 45. Denn viele Behandlungszentren hatten sich über die Jahre zu qualifizierten, zum Teil sogar zertifizierten Studienzentren entwickelt: Qualitätsmanagement- und Sicherungsmaßnahmen waren etabliert worden und die Zentren hatten sich organisatorisch und personell so aufgestellt, dass sie den sehr hohen Anforderungen bei der Durchführung klinischer Studien ohne Unterstützung gerecht wurden. Und auch wenn heute in einigen Studienzentren weiterhin eine Dokumentationsunterstützung gewünscht und benötigt wird, hat sich das Projekt „Studienunterstützung“ gleichermaßen weiterentwickelt und bietet zunehmend eine andere Art der Qualitätssicherung in klinischen Studien an: das klinische Monitoring.

Klinisches Monitoring durch das KML

Mit der wachsenden Kenntnis der molekularen Ursachen für die Krebsentstehung wurden in den letzten Jahren viele neue Substanzen entwickelt (siehe auch den Artikel von Norbert Schmitz). Nun gilt es, diese Substanzen auch in der längeren Anwendung zu testen und den Umgang mit ihnen zu erlernen. Dies zeigt sich zudem bei den akademisch initiierten KML-Studien, in denen nicht mehr nur ausschließlich zugelassene Medikamente in ihrer Kombination und Intensität getestet werden, sondern auch neue Substanzen kurz nach oder sogar vor ihrer Zulassung. Umso wichtiger ist es, dass eine sorgfältige und korrekte Studiendurchführung gewährleistet ist. Dies zu initiieren und zu überwachen ist Aufgabe des klinischen Monitors. Er beurteilt vor Ort die Eignung der sogenannten „Prüfstelle“, überprüft, ob alle Voraussetzungen für eine erfolgreiche Studiendurchführung gegeben sind, weist das Studienpersonal in die studienspezifischen Handlungsabläufe ein und begleitet den Studienverlauf während der gesamten Dauer am Zentrum. Dies ist zumeist mit regelmäßigen persönlichen Besuchen verbunden, um sicherzustellen, dass die Rechte und das Wohl der Studienteilnehmer geschützt werden, die Daten korrekt, vollständig und nachprüfbar sind und die Durchführung der Studie gemäß dem vorgegebenen Prüfplan und der geltenden rechtlichen, gesetzlichen und anderer spezifischer Bestimmungen erfolgt. Monitore überprüfen beispielsweise, ob alle an der Studie teilnehmenden Patienten ordnungsgemäß über die Studie und ihre Inhalte informiert und über ihre Rechte und Pflichten bei einer Studienteilnahme aufgeklärt wurden und der Teilnahme schriftlich zugestimmt haben. Sie kontrollieren auch, ob alle Patienten die in der Studie eingesetzten Medikamente in der richtigen Dosierung und zum richtigen Zeitpunkt erhalten haben und ob alle Untersuchungen prüfplangemäß durchgeführt wurden. Werden hier Fehler entdeckt, müssen diese dem Hauptverantwortlichen der Studie (= Sponsor) gemeldet werden. Darüber hinaus wird überprüft, ob die klinischen Daten eines Studienpatienten korrekt in die Dokumentationsbögen übertragen wurden. Der klinische Monitor fungiert dabei als Bindeglied zwischen dem Sponsor der Studie und dem durchführenden Arzt im Prüfzentrum (= Prüfer); er ist Ansprechperson für alle Arten von

Fragen und Problemen und versteht seine Aufgabe – nämlich den Ablauf der Studie im Studienzentrum zu überwachen – als Hilfe für das Studienzentrum, damit dieses alle Studienanforderungen erfüllen kann.

Derzeit sind sieben Mitarbeiter des KML in Voll- oder Teilzeit als Dokumentationsassistent oder klinischer Monitor im Einsatz und bereisen dabei die ganze Bundesrepublik (gleichzeitige Dokumentationsunterstützung und Monitoring für eine Studie sind ausgeschlossen). In vier Studien (T-PLL-2, CLLM1, CLLR3, PTLD-2) erfolgt derzeit das aktive Monitoring durch das KML, das Monitoring für sechs weitere Studien ist in der Vorbereitung.

Das KML ist bestrebt, die Service-Einheit „Studienunterstützung“ weiter auszubauen und das Monitoring für alle Studien der KML-Studiengruppen und bei Bedarf auch darüber hinaus anzubieten. Anregungen, wie das Projekt bedarfsgerecht angepasst oder weiter entwickelt werden kann, nimmt die KML-Geschäftsstelle gern entgegen.

Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath

Leitung KML-Geschäftsstelle

☎ 0221 478-96003

✉ birgit.fath@uk-koeln.de