

# S3U<sup>LMU</sup> – Prototyp-Infrastruktur für die IT-Unterstützung klinischer Studien am Klinikum der Universität München

Tobias Schleinkofer<sup>1,3</sup>, Sylvia Villain<sup>2</sup>, Gregor Lamla<sup>3,4</sup>, Fabian Praßer<sup>4</sup>, Klaus A. Kuhn<sup>3,4</sup>, Ulrich Mansmann<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninistrasse 15, 81377 München

<sup>2</sup> Stabsstelle Interdisziplinäre Datenbanken der Ärztlichen Direktion, Klinikum der Universität München, Maistrasse 11, 80377 München

<sup>3</sup> Biotech-Spitzencluster m<sup>4</sup>, Strukturprojekt Data Integration System

<sup>4</sup> TU München, Lehrstuhl Med. Informatik

{ tobias.schleinkofer | sylvia.villain | ulrich.mansmann } @med.uni-muenchen.de  
{ gregor.lamla | fabian.prasser | klaus.kuhn } @tum.de

**Abstract:** Dieser Beitrag beschreibt die single-source-basierte IT-Infrastruktur der Medizinischen Fakultät sowie des Klinikums der Universität München (KUM) zur Unterstützung klinischer Studien. Die Konzepte sind mit dem m<sup>4</sup>-Spitzencluster [M412a] abgestimmt und berücksichtigen auch die Beteiligung am Deutschen Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK) [DK12]). Die Infrastruktur versucht, den gesamten Umfang klinischer Studien abzudecken – von der ersten Forschungsidee bis zur Archivierung abgeschlossener Studiendatenbanken – und befindet sich derzeit in der ersten Entwicklungsphase. Bei Rekrutierungsaspekten soll dem Wissenschaftler ein weitgehend von IT-Personal unabhängiges Werkzeug an die Hand gegeben werden. Der Beitrag skizziert den derzeitigen Stand sowie die unmittelbaren Ziele und gibt einen Ausblick auf mögliche zukünftige Features und Kooperationen.

## 1 Einleitung

Rekrutierungsprobleme sind oft für das Scheitern von investigator initiated trials (IITs) verantwortlich. [Ka11]. Wenn man im Gegenzug die fortschreitende Durchdringung der Klinischen Forschung und Versorgung mit IT betrachtet, scheint dies zunächst widersprüchlich. Untersucht man jedoch die Situation genauer, so wird klar, dass die Aufgabe der IT im Kontext klinischer Studien nicht gänzlich auf ein „Verbinde

Datenbank A mit Datenbank B“ oder einen banalen ETL<sup>1</sup>-Prozess heruntergebrochen werden kann: Vielmehr muss die IT insbesondere hier bei der Umsetzung der regulatorischen und datenschutzrechtlichen Anforderungen unterstützen. Der Übergang von Patientendaten vom Versorgungs- in den Forschungskontext ist nur sehr schwer in Gänze IT-basiert abbildbar und es kommt auch weiterhin an vielen Stellen der Prozesskette zu Medienbrüchen. Das Kooperationsprojekt S3U<sup>LMU</sup> <sup>2</sup> der Medizinischen Fakultät der Universität München und dessen Klinikums ist der Versuch, eben diese Medienbrüche abzubauen und den kompletten Umfang klinischer Studien – von der ersten Forschungsidee bis hin zur Archivierung abgeschlossener Studiendatenbanken – mit elektronischen Patientendaten aus den Klinikinformationssystemen anzureichern, ohne dabei die Datenschutzaspekte aus den Augen zu verlieren. Die Erhöhung der Rekrutierungsrate bildet hierbei lediglich eines von mehreren Zielen. Anstrengungen einschlägiger Arbeitsgruppen der TMF und GMDS sowie Clusterprojekte mit single-source-Ansätzen (z.B. das Münchner m<sup>4</sup>-Spitzencluster oder das bundesweit agierenden DKTK) versuchen, Routinedaten vermehrt im Forschungskontext zu nutzen. Insbesondere das IT-Strukturprojekt Data Integration System (DIS) des m<sup>4</sup> spielt bei S3U<sup>LMU</sup> eine große Rolle, stellt es doch Schnittstellen-Entwicklungen bereit, welche synergetisch genutzt werden. Derzeit befindet sich S3U<sup>LMU</sup> noch in einer frühen Konzeptionsphase, in der die beteiligten Systemmodule (siehe Kapitel 2 Methoden & Ziele) prototypisch entstehen, um mit dem Pilotpartner CCC<sup>LMU</sup> abgestimmt zu werden. Informationen über die Nutzung der Infrastruktur liegen daher noch nicht vor. Mit ersten vorzeigbaren Ergebnissen ist im Q3/2012 zu rechnen.

## 1.1 Überblick über bestehende Infrastruktur & Projekte

Das Klinikum der Universität München betreibt als Klinisches Arbeitsplatzsystem (KAS) i.s.h.med, welches seit 2011 sukzessive in die bestehende SAP-Infrastruktur eingebettet wird und das vorhandene IS-H ergänzt. Mit Fortschreitung des Rollouts spielt es daher eine immer zentralere Rolle in der Klinik-IT. Erfasst werden hierin maßgeblich demografische Informationen der behandelnden Patienten, sowie deren Fall-, Diagnosen- und Prozedurdaten.

Neben dieser zentralen IT, werden im Klinikum zudem zahlreiche weitere Spezialsysteme betrieben, von denen eine Vielzahl – entweder direkt, oder indirekt über die SAP-Landschaft – an das EAI<sup>3</sup>-System eGate (Oracle Corp. – vormals Sun Microsystems – vormals SeeBeyond Technology Corp.) angebunden sind.

Hierzu zählen auch jene Systeme, welche maßgeblich für die dem S3U<sup>LMU</sup> übergeordneten Projekte m<sup>4</sup> und DKTK von Interesse sind, namentlich das Pathologieinformationssystem PathoPro der ifms GmbH, sowie das eigenentwickelte LIMS des Instituts für Laboratoriumsmedizin. Das Pathologische Institut der LMU bildet insofern einen Spezialfall, als dass es organisatorisch zwar nicht dem Klinikum

---

<sup>1</sup> Extraction-Transformation-Loading

<sup>2</sup> Single Source, Secondary Use

<sup>3</sup> Enterprise Application Integration

zugehörig, jedoch größtenteils mit Patienten des Klinikums arbeitet und entsprechend ins klinische Versorgungsnetz eingebunden ist.

Der im Jahr 2010 als einer der Gewinner aus dem Spitzencluster Wettbewerb des BMBF hervorgegangene Biotech-Cluster m<sup>4</sup> bildet einen Verbund aus Akademia, Klinika und Pharma-/Biotech-Industrie im Raum München. Im Bereich der Wissenschaft und Gesundheitsversorgung zählen hierzu neben den beiden Universitäten Münchens (TUM und LMU) sowie deren assoziierte Universitätsklinik (MRI und KUM) auch die in München ansässigen Max-Planck-Institute für Biochemie, Neurobiologie und Psychiatrie sowie die Großforschungseinrichtung des Helmholtzzentrums München in Neuherberg. Gemeinsam mit den zahlreichen ortsansässigen KMU der Pharma- und Biotech-Branche hat man sich in m<sup>4</sup> zum Ziel gesetzt, den Forschungs- und Industriestandort mit dem Fokus auf Personalisierte Medizin zu stärken. Neben zahlreichen Forschungsprojekten besteht m<sup>4</sup> aus fünf sogenannten Strukturprojekten, von denen sich das Data Integration System (DIS) [Da12] um den Aufbau des IT-Rückgrats kümmert, zu dem auch die Nutzbarmachung von klinischen Routedaten gehört. Der hier vorgestellte Ansatz verwendet DIS-Konzepte und baut sie aus. Im Vergleich zu m<sup>4</sup>, welches zwar einen starken, jedoch nicht alleinigen Fokus auf Krebsforschung legt, handelt es sich beim 2011 initiierten und ebenfalls vom BMBF geförderten Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung um einen dediziert onkologisch ausgerichteten und bundesweit agierenden Verbund. Der Standort München wird jedoch auch hier durch die beiden Universitäten TUM und LMU vertreten. Ähnliche Bestrebungen wie m<sup>4</sup>-DIS verfolgt innerhalb DKTKs die Projektgruppe der CCP-IT.

## 2 Methoden & Ziele

S3U<sup>LMU</sup> bildet das Dach, unter dem zahlreiche Teilprojekte – in der Entwicklungs- und Prototypphase zunächst in dedizierten Einzelsystemen entwickelt – für die Produktivphase nach und nach in Verbundsysteme zusammengezogen werden sollen. Dies trägt zu einer der IT-Konsolidierungspolitik des KUM Rechnung, zählt dieses doch zu den Universitätskliniken in Deutschland mit den umfangreichsten Systemlandschaften. Zum anderen hat sich dieser Ansatz jedoch auch bereits in der Vergangenheit als erfolgreich herausgestellt [Pr11].

Pilotpartner des Projekts auf Anwenderseite wird das 2010 gegründete Comprehensive Cancer Center (CCC<sup>LMU</sup>) [CC10] sein, dessen Aufbau der IT-Infrastruktur mit S3U<sup>LMU</sup> unterstützt wird. Mit dem Übergang in die Produktivphase wird die Verantwortlichkeit jedoch in die Obhut der klinikumseigenen CRO übergehen – dem CSC<sup>LMU</sup> – um diese Infrastruktur jeder Organisationseinheit des KUM zur Verfügung zu stellen.

S3U<sup>LMU</sup> deckt folgende Aspekte ab:

- Strukturierte und elektronische Erfassung von Ein- und Ausschlusskriterien (Abbildung 1 (Prozessschritt 1) sowie Abbildung 3)

- Automatisierte Patientensuche in klinischen IT-Systemen (Abbildung 1 ( Prozessschritte 2 & 3) sowie Abbildung 5)
- Automatisierte Benachrichtigung über rekrutierbare Patienten (Abbildung 8)
- Unterstützung bei der Patientenaufklärung und –einwilligung (Abbildung 1 (Prozessschritt 4) sowie Abbildung 9)

Diese einzelnen Aspekte werden in den nachfolgenden Unterabschnitten detaillierter erläutert.

Technisch realisiert werden diese Ziele während der Entwicklungs- und Pilotphase durch Perl- sowie Ruby on Rails-Anwendungen (Erstere für Hintergrunddienste der S3U<sup>LMU</sup>-Infrastruktur, Letztere für die Anwendungen mit direkter Mensch-Maschine-Interaktion). Die Kommunikation zwischen den beteiligten, semantisch-getrennten Modulen der Infrastruktur erfolgt mittels REST Web Services [Fi00], welche durch Anbindung der IDM-Architektur des KUM zugriffsgeschützt werden.

Zum Erreichen der zuvor genannten Aspekte bzw. zu deren Ergänzung, erfolgt eine Vervollständigung durch folgende Vorhaben:

- Erhöhung des Strukturierungsgrades pathologischer Befunde
- Aggregation elektronisch vorliegender Patientendaten in Studiendatenbanken (Abbildung 1 (Prozessschritt 4))
- Aufbau einer einheitlichen Infrastruktur für IIT-Studiendatenbanken
- Aufbau einer einheitlichen Infrastruktur zur Archivierung abgeschlossener Studiendatenbanken (Abbildung 1 (Prozessschritt 5))

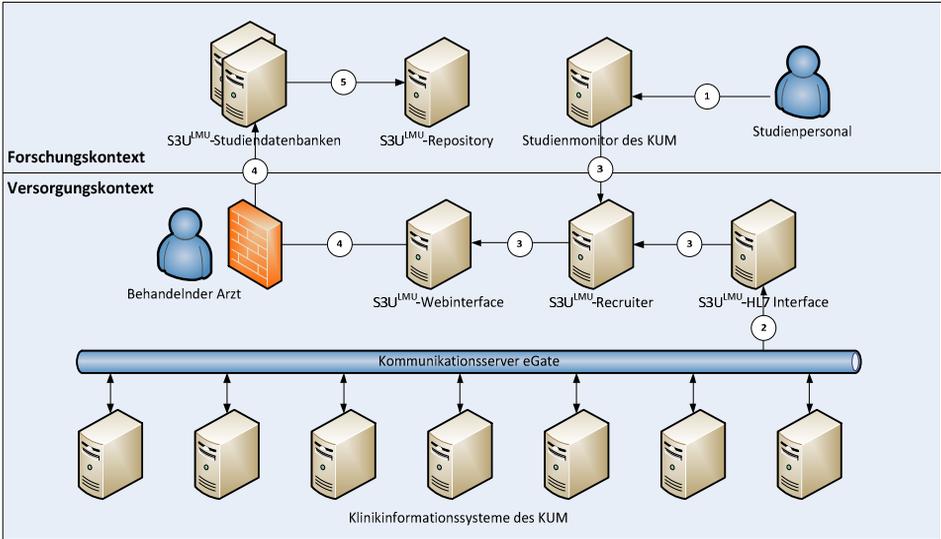


Abbildung 1: Vereinfachter Überblick über den gesamten S3U<sup>LMU</sup>-Umfang

## 2.1 Strukturierte und elektronische Erfassung von Ein- und Ausschlusskriterien

Ausgangspunkt für die durchgängig elektronische Unterstützung klinischer Studien bilden IT-Infrastrukturen, welche als Studienmonitore, Studienmanagementsysteme (CTMS) oder intramural – d.h. innerhalb eines Klinikums – eingesetzte Studienregister (CTR) bezeichnet werden. Durch die konventionelle Prozessstruktur klinischer Studien liegen Ein- und Ausschlusskriterien typischerweise in Papierform, bestenfalls in unstrukturierter elektronischer Form wie PDF-Dokumenten im Rahmen des Studienprotokolls vor. Ansätze zur dedizierten strukturierten Erfassung existieren (bspw. [Du10]), bedürfen jedoch für jede einzelne Studie der Einbeziehung von IT-Fachpersonal zur Spezifizierung der Kriterien auf Datenbankebene. Im Rahmen von S3U<sup>LMU</sup> wird dieser Ansatz dahingehend ausgebaut, dass das Studienpersonal auch ohne IT-Expertenwissen diese Kriterien selbständig hinterlegen kann (Abbildung 2). Hierzu werden die o.g. IT-Infrastrukturen – im Falle von S3U<sup>LMU</sup> der Studienmonitor des KUM – um die strukturierte Erfassung von Ein-/Ausschlusskriterien erweitert (Prozessablauf siehe Abbildung 3). Dadurch wird der Tatsache Rechnung getragen, dass am KUM (im Vergleich zur Herangehensweise wie sie in [Em05] beschrieben wird) aus technischen und ressourcen-politischen Gründen noch nicht die Möglichkeit besteht, die Strukturierung der Ein/Ausschlusskriterien direkt im dortigen EHR (hier: i.s.h.med) zu implementieren. Wie bereits in den einleitenden Sätzen dieses Kapitels beschrieben, wird dies jedoch langfristig angestrebt.

Selbstverständlich bildet der frühe Entwicklungsstand seinerseits jedoch nur eine basale Erfassung strukturierter Kriterien an. So können noch keine komplexeren Suchmuster abgebildet werden, wie sie bspw. durch [Ro10] identifiziert wurden. Vielmehr erhebt S3U<sup>LMU</sup> den Anspruch, ein breitgefächertes Infrastrukturkonzept zu sein, das den Fokus

auf horizontales, statt vertikales Prototyping legt, um der intendierten Benutzerzielgruppe (Behandler und Studienärzte, Investigators) möglichst frühzeitig einen Gesamtüberblick über die Infrastruktur geben zu können.

MailInvestigator: tobias.schleinkofer@med.uni-muenchen.de

### Criteria

Criterion type	Datum	Operator	Value
inclusion	date of birth <		1980-01-01 <a href="#">Destroy Criterion</a>
exclusion	ICD-10 code =		C54.1 <a href="#">Destroy Criterion</a>

**Add a criterion:**

Criterion type  
 inclusion  
 exclusion

Datum

Operator  
 =  >  <  <=  >=  !=

Value

[Edit](#) | [Back](#)

Abbildung 2: Ausschnitt aus einer frühen Entwicklungsphase des Prototypen zur strukturierten Erfassung von Ein-/Ausschlusskriterien

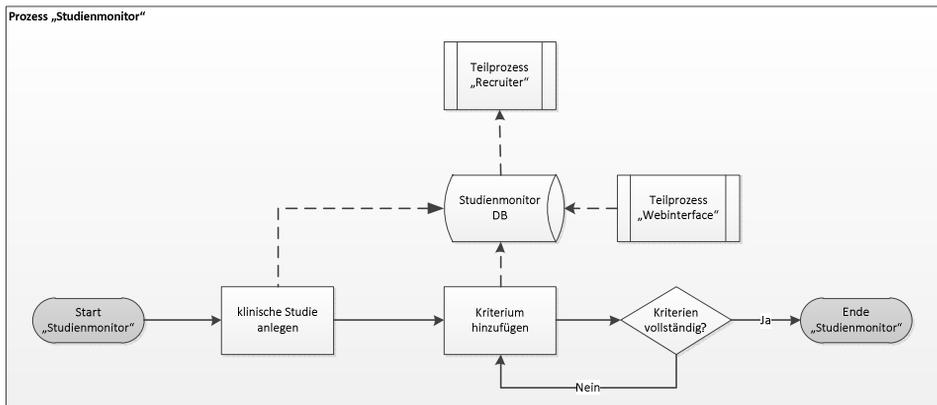


Abbildung 3: Ablauf des Studienmonitor-Prozesses

## 2.2 Automatisierte Patientensuche in klinischen IT-Systemen – das S3U<sup>LMU</sup>-HL7-Interface

Mit Hilfe der zuvor strukturierten Ein-/Ausschlusskriterien ist es möglich, über angeschlossene klinische IT-Systeme nach potentiell rekrutierbaren Patienten zu suchen.

Im Falle des KUM spielt hier der Kommunikationsserver (derzeit eGate, zukünftig ein Nachfolgeprodukt) eine zentrale Rolle, da er von den Kern- und Spezialsystemen Patienten- und Falldaten (lediglich transient) entgegennimmt und HL7-kodiert weiterreichen kann. Zu diesen zählen zunächst insbesondere die IT-Systeme, die für die im Kapitel 1 Einleitung genannten Großprojekte m<sup>4</sup> und DKTK relevante Daten liefern, namentlich das KAS (i.s.h.med) des Klinikumsrechenzentrums MIT<sup>4</sup>, das LIMS<sup>5</sup> des Instituts für Laboratoriumsmedizin, sowie durch den starken onkologischen Fokus [M412b] das Informationssystem PathoPro des Pathologischen Instituts. Somit verfolgt S3U<sup>LMU</sup> im Vergleich zu ähnlichen Projekten [Ro10] den umgekehrten Ansatz und analysiert zunächst priorisiert die Datenquellen, welche HL7-Meldungen bereitstellen, um sie anschließend auf Ein-/Ausschlusskriterien abzubilden. Alle drei zuvor genannten Systeme sind bereits an eGate angebunden und liefern – in unterschiedlich starker Ausprägung – HL7-Nachrichten: Im Wesentlichen handelt es sich hierbei um demografische, Fall- und Diagnosedaten der Patienten sowie Laborwerte. Im Falle von PathoPro (siehe auch Abschnitt 2.5 Ergänzende Ziele), beschränkt sich der Mehrwert derzeit auf die Verknüpfbarkeit des pathologischen Falls zum jeweiligen Patienten unter Zuhilfenahme der Identifier Pathologie-ID, i.s.h.med Patienten-ID sowie i.s.h.med Fall-ID.

Vor diesem Hintergrund wird mit dem S3U<sup>LMU</sup>-HL7-Interface ein Server etabliert, welcher kontinuierlich Daten von eGate empfängt und zunächst persistent speichert (Abbildung 5). Dies erfolgt nur für den Zeitraum, an dem die Patienten sich im Klinikum befinden – in HL7-Terminologie ausgedrückt: So lange, bis im Composite 45 des PV1-Segments das Entlassdatum signalisiert wird (Abbildung 4). Somit wird dem Datenschutz-Grundprinzip der Datensparsamkeit Rechnung getragen.

In einem zweiten Schritt filtert der Hintergrunddienst S3U<sup>LMU</sup>-Recruiter (Abschnitt 2.3) die Datenbank des HL7-Interfaces anhand der Kriterien des Studienmonitors nach potentiell rekrutierbaren Patienten.

Name	Mustermann, Max	Geschl.	M
Geb.	01.01.1980		
Patient	31007517		

S Fall	R Fallart	Aufnahmeart	BKat.	Fachl.OE	A			
S Bewegungstyp	Ar	EN Datum	Zeit	P	Fachl.OE	Pf1	/Beh.OE	BKat
<input type="checkbox"/>	51010115	<input type="checkbox"/> stationär	Begleitperson	BPB				
<input type="checkbox"/>	Aufnahme	BP	13.04.12	08:40	C6 UnfChir	Stat 66		BPB
<input type="checkbox"/>	Entlassung	H	19.04.12	08:40	C6 UnfChir	Stat 66		BPB

```
MSH|^~\&|ISH|0015|SUBSYS||20120419084112||ADT^A03| ...
EVN|A03|20120419084012||H|
PID||010180157|0031007517^3^M11||Mustermann^Max|Mustermann| ...
PV1||I|CHGG6^^^CGUN||CHGG6| | ... |20120413084040|20120419084012| ||00002|BPB|
```

Abbildung 4: Entlassung eines Patienten im KAS (oben) sowie Auszug aus der entsprechenden HL7-Meldung drei Minuten später (unten)

<sup>4</sup> Medizintechnik und IT  
<sup>5</sup> Laborinformationssystem

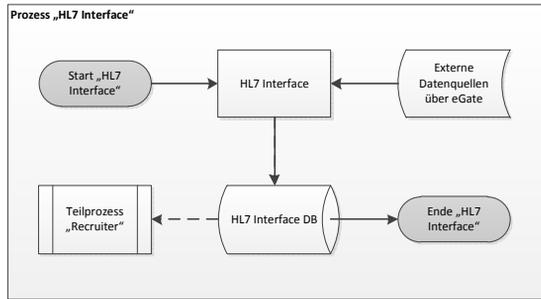


Abbildung 5: Ablauf des HL7-Interface-Prozesses

### 2.3 Automatisierte Benachrichtigung über rekrutierbare Patienten – der S3U<sup>LMU</sup>-Recruiter

Etwaige Treffer des S3U<sup>LMU</sup>-Recruiters werden direkt an die jeweiligen behandelnden Ärzte kommuniziert – im Prototyp erfolgt dies über das asynchrone Medium eMail (Methodik siehe Abbildung 6, Musterbenachrichtigung siehe Abbildung 7, Prozessablauf siehe Abbildung 8). Um die Ärzte mit Echtzeitbenachrichtigungen bei jedem einzelnen Treffer nicht zu sehr zu belästigen, erfolgt zunächst eine kumulierte Trefferbenachrichtigung im Tagesrhythmus. Ähnlich wie bei einschlägigen Mailinglisten-Servern, ist jedoch eine benutzerseitige Konfigurierbarkeit des Benachrichtigungszeitraums bereits in Arbeit. Neben den direkt im Behandlungszusammenhang mit den jeweiligen Patienten stehenden Ärzten, welchen der volle Umfang der gefundenen Patientendaten zugänglich gemacht wird, besteht zudem auch beim Studienpersonal das berechtigte Interesse, über etwaige Treffer informiert zu sein. Um den datenschutzrechtlichen Anforderungen innerhalb des Versorgungskontexts gerecht zu werden, dürfen die Benachrichtigungen hier jedoch nur stark aggregierte Daten ohne direkten Patientenbezug enthalten.

Durch diese zweigleisige Benachrichtigungsfunktionalität soll sichergestellt werden, dass von beiden Seiten – sowohl aus dem Forschungskontext durch das Studienpersonal, als auch aus dem Behandlungskontext durch den direkt behandelnden Arzt – Treffer frühzeitig erkannt werden. Somit wird bereits zeitnah der informative Austausch zwischen beiden Seiten ermöglicht – gleichwohl ohne Übermittlung konkreter identifizierender Daten der jeweiligen Patienten. Wie in [Em05] oder [OK07] beschrieben, so ist es gerade die gesteigerte Wahrnehmung bei Ärzten über klinische Studien durch diese Art von Benachrichtigungen, die maßgeblich zum Rekrutierungserfolg beiträgt.

<b>Mustermann, Max, 01.01.1980</b>	
Geschl.	männlich
Aufn.	19.04.2012
Aufnahme-/Einweisungsdaten    Versicherungen	
Aufnahmedaten	
Fallart	stationär
Aufnahmeart	stat. Einweis.
AufnGrund	01    01    station
Datum	10.04.2012
Behandelnde Ärzte	
Beh. Arzt	M36083    Prof. Dr.med. von und zu...

```
MSH|^~^&|ISH|0015|SUBSYS||20120419090513||ADT^A01| ...
EVN|A01|20120419090250|SW|
PID||010180157|0031007517^3^M11||Mustermann^Max|Mustermann| ...
PV1|||CHGG2^^CGUN|R|||M36083^Musterfrau^Marion^^von und zu^Prof. Dr.med.| ... |00001|ONK|
ZBE|00001|20120419090250|
```

```
§ ldapsearch -Z -x -D <Bind-DN> -b <Suchbasis> -H <URI des ActiveDirectory-Servers> -W employeeID=M36083
employeeID: M36083
...
mail: Marion.Musterfrau@med.uni-muenchen.de
...
```

Abbildung 6: Methodik zur Identifikation der eMail-Adresse des behandelnden Arztes (von oben nach unten): Arzt-Nummer im KAS, Arzt-Nummer im PV1-Segment der darauf folgenden HL7-Meldung, Identifikation der eMail-Adresse im Active Directory anhand der Arzt-Nummer am Beispiel eines *ldapsearch*-Aufrufs

Die Inhalte beider Benachrichtigungs-eMails (insbesondere die an die behandelnden Ärzte adressierten) enthalten grundsätzlich keine personenbezogenen Daten über die betroffenen Patienten, sondern verweisen auf das S3U<sup>LMU</sup>-Webinterface (Abbildung 7). Dessen Kommunikation wird verschlüsselt übertragen (Stichwort: HTTPS) und verfügt über ein entsprechendes RBAC<sup>6</sup>, mit dem beiden Benutzergruppen nur die jeweils zulässigen Informationen über die potentiell rekrutierbaren Patienten zur Verfügung gestellt werden. Zur Authentisierung und Autorisierung an und im Webinterface wird auf die vorhandene KUM-Infrastruktur zurückgegriffen – namentlich den zentralen Microsoft Active Directory Verzeichnisdienst sowie das Identitätsmanagement DirX Identity der Firma Atos – womit auf eine dedizierte Benutzer- und Berechtigungsverwaltung verzichtet werden kann.

<sup>6</sup> Role-based access control

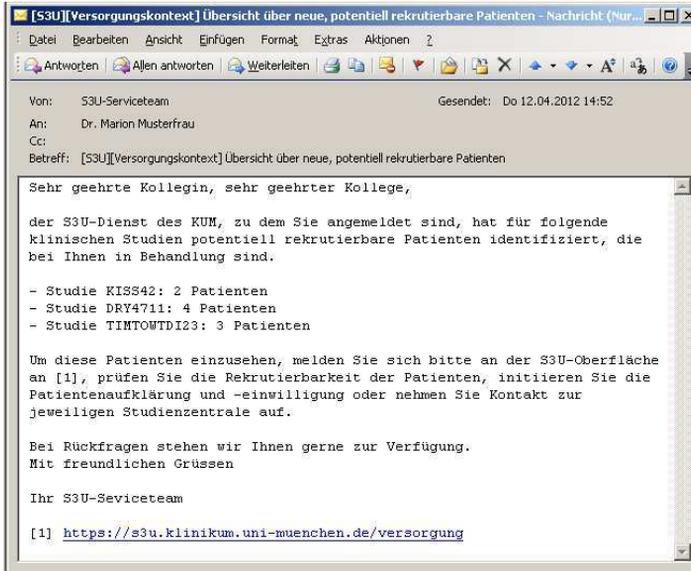


Abbildung 7: Musterbenachrichtigung für behandelnde Ärzte (eine äquivalente Nachricht erfolgt an das Studienpersonal der jeweiligen Studie)

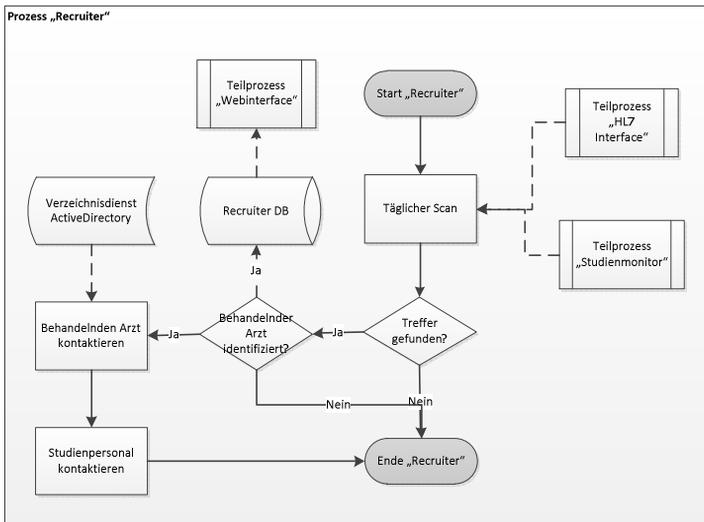


Abbildung 8: Ablauf des Recruiter-Prozesses

## 2.4 Unterstützung bei der Patientenaufklärung und –einwilligung – das S3U<sup>LMU</sup>-Webinterface

Aus Sicht des Datenschutz [BD09] sowie der GCP-V [GC06] kann selbstverständlich eine Nutzung personenbezogener (und insbesondere medizinischer) Daten von Patienten im Forschungskontext ausschließlich mit deren Aufklärung und Einwilligung erfolgen. Entsprechend wird dies seit Jahren bereits in klinischen Studien praktiziert. Zwar wird es auf absehbare Zeit weiterhin papiergebundene Patienteninformationen und -einwilligungserklärungen (engl.: *informed consent*) geben müssen, jedoch kann die IT zumindest unterstützend bei deren Management eingreifen. Im Prozessverlauf der S3U<sup>LMU</sup>-Infrastruktur sieht diese Unterstützung so aus, dass die im Studienmonitor hinterlegten und als PDF-Datei digitalisierten Dokumente des informed consent dem behandelnden Arzt im S3U<sup>LMU</sup>-Webinterface zu den jeweiligen Patienten als Downloadvorlage angeboten werden. Nach erfolgter (Offline-)Einwilligung hat der Arzt die Möglichkeit, diese im Webinterface entsprechend zu dokumentieren, womit die Erlaubnis zum Übergang personenbezogener Daten vom Versorgungs- in den Forschungskontext formal vollzogen ist. Durch die Rückübertragung eines entsprechenden Signals (natürlich ohne Personenbezug) in den Studienmonitor, verfügt dieser damit über die allzeit aktuelle Anzahl an rekrutierten Patienten der jeweiligen Studie.

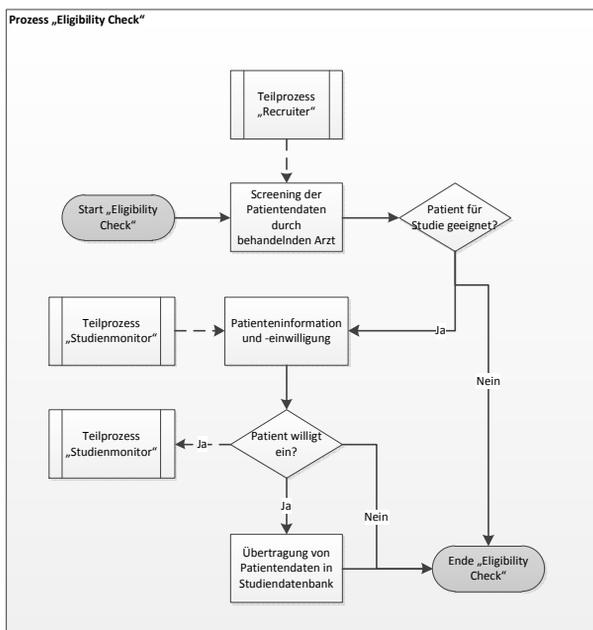


Abbildung 9: Ablauf des Eligibility Check-Prozesses im S3U<sup>LMU</sup>-Webinterface

## 2.5 Ergänzende Ziele

Durch die sehr Onkologie-lastigen Großprojekte wie den m<sup>4</sup>-Spitzencluster oder DKTK, besteht bei der Nutzung elektronischer Daten aus Klinikinformationssystemen ein Hauptaugenmerk auf Informationen des Pathologieinformationssystems. Das Pathologische Institut der LMU verfolgt daher derzeit das Ziel, die Befunderfassung seines System zu erweitern, um zukünftig den Strukturierungsgrad wesentlicher Tumorinformationen wie TNM- oder ICD-O-Klassifikationen zu erhöhen und somit die IT-gestützte Auswertbarkeit zu ermöglichen. Eine Anbindung an eGate ist zwar bereits jetzt gegeben, erfolgt aber bis dato weitestgehend durch (technisch) unstrukturierte Fließtextbefundung. Somit ist eine umfassendere Nutzbarkeit durch S3U<sup>LMU</sup> erst nach der Einführung dieser Erweiterung möglich.

Neben der automatisierten Suche nach potentiell rekrutierbaren Patienten ist natürlich die Übernahme von Patientendaten aus Versorgungssystemen in Studiendatenbanken der zweite klassische single-source-Aspekt.

Mit der in Abschnitt 2.2 implementierten Infrastruktur liegen die über eGate eingehenden Daten bereits für den Zeitraum der Behandlung des Patienten am KUM vor und können so an Studiendatenbanken übermittelt werden. Innerhalb der m4-Biobank Alliance wird dieser Ansatz ebenfalls verfolgt. Damit einhergehend wird am KUM für IITs zudem eine konsolidierte IT-Infrastruktur für Studiendatenbanken entstehen. Neben dem primären Nutzen, den Studienzentren am KUM eine einheitliche Plattform für diese Datenbanken anzubieten, dient diese Infrastruktur auch zur Vervollständigung der S3U<sup>LMU</sup>-Prozesskette und somit als proof-of-concept für die Übertragung von Patientendaten aus dem S3U<sup>LMU</sup>-Webinterface heraus. Um eine höchstmögliche Interoperabilität auch zu anderen Herstellern von Studiendatenbanken zu ermöglichen – bspw. bei PSTs<sup>7</sup> – werden die hierbei entstehenden Schnittstellen auf Basis des offenen Standards ODM von CDISC implementiert.

In der Vergangenheit hat sich an der Medizinischen Fakultät der LMU vielfach gezeigt, dass übergreifende statistische Auswertungen von abgeschlossenen Studiendatenbanken durch heterogene Datenbank-Schemata – insbesondere im Zusammenspiel mit unterschiedlichen Semantiken – erschwert werden und mühsames manuelles Mapping erfordern. Wenngleich sich die Heterogenität von Studiendatenbank-Schemata auch mit der zuvor beschriebenen Infrastruktur nicht gänzlich vermeiden lässt (speziell im gemischten Umfeld von IITs und PSTs), so ist ein letztes Ziel des S3U<sup>LMU</sup>-Projekts zumindest die Bereitstellung eines zentralen Repositories für abgeschlossene Studiendatenbanken. Damit einhergehend wird ein Augenmerk letztlich auch auf die Implementation von geeigneten Ontologien erfolgen müssen, welche die Handarbeit der Statistiker reduziert.

---

<sup>7</sup> Pharma sponsored trials

### 3 Zusammenfassung & Ausblick

S3U<sup>LMU</sup> ist auf die IT-Gesamtinfrastruktur des KUM ausgerichtet. Das derzeit entstehende Studienmonitorsystem wird um die Funktionalität zur strukturierten Erfassung von Ein-/Ausschlusskriterien für klinische Studien erweitert, anhand derer die über den Kommunikationsserver eGate eingehenden HL7-Nachrichten gefiltert werden können. Behandelnde Ärzte werden automatisiert über etwaige Treffer potentiell rekrutierbarer Patienten informiert und bei der Information und Einwilligung der Patienten unterstützt, in dessen Anschluss eine Datenübernahme in die Studiendatenbank(en) erfolgen kann. Zudem wird für diese am KUM eine zentrale Plattform entstehen, welche von IITs genutzt werden kann. Abgeschlossene Studiendatenbanken werden darüber hinaus zukünftig in einem Repository archiviert.

Über S3U<sup>LMU</sup> hinaus gibt es inhaltliche Überschneidungen sowohl mit den IT-Projekten des m<sup>4</sup>-Spitzenclusters, als auch mit denen des DKTK, Daraus resultieren einige Synergieeffekte, die genutzt werden können.

Zur nachhaltigen Sicherung und Weiterentwicklung des Quellcodes der in S3U<sup>LMU</sup> entstehenden Anwendungen, wird derzeit auf der social coding Plattform GitHub ein öffentliches Repository erstellt [Gi12], in welches die Anwendungsmodul sukzessive importiert werden. In letzter Konsequenz wird S3U<sup>LMU</sup> damit Open Source und stellt sich somit der kritischen Betrachtung der Forscher- und Entwicklergemeinschaft im klinischen Umfeld.

Langfristige Überlegungen könnten die Nutzung der S3U<sup>LMU</sup>-Infrastruktur auch zu Controllingzwecken vorsehen und somit die Basis für ein klinikumsweites Data Warehouse ermöglichen. Um die Erfassung strukturierter Ein-/Ausschlusskriterien weiter zu automatisieren, wird zudem eine Kooperation mit der Clueda UG [CL12] in Erwägung gezogen – einem Spin-off des Instituts für Bioinformatik und Systembiologie [MI12] am Helmholtzzentrum München: Clueda hat sich auf die Analyse unstrukturierter medizinischer Informationen mittels NLP<sup>8</sup> spezialisiert. Diese Technik könnte in zweifacher Hinsicht für S3U<sup>LMU</sup> sinnvoll sein: Zum einem zur Erschließung weiterer (unstrukturierter) Datenquellen, zum anderen zur Unterstützung der Strukturierung von Ein-/Ausschlusskriterien, wie es bspw. durch [Tu11] mittels der ERGO-Notation praktiziert wird. Zudem wird – mittels des im KUM zur Verfügung stehenden Soarian Health Archive [SO12] – über den Ausbau der elektronischen Unterstützung des informed consent nachgedacht, bei dem die papiergebundenen Dokumente wieder digitalisiert und dessen Einwilligungstatus mittels OCR<sup>9</sup> elektronisch ermittelt wird. Im Rahmen des m<sup>4</sup>-Spitzenclusters wird des Weiteren die Implementierung einer Plattform zur strukturierten Definition von Forschungsvorhaben eruiert, die es externen – bspw. an m<sup>4</sup> angegliederten – Wissenschaftlern ermöglichen soll, mittels eines – mit der Studienmonitor-Oberfläche vergleichbaren – User Interfaces (Abbildung 2) ihre Unternehmungen zu dokumentieren und in anonymisierter Form Informationen über die möglichen Erfolgsaussichten zu erlangen. Eine

---

<sup>8</sup> Natural language processing

<sup>9</sup> Optical character recognition

qualitätssichernde Stellung würden hierbei die Mitarbeiter des CSC<sup>LMU</sup> und des m<sup>4</sup>-Trial Service Center einnehmen, welche die Forschungsvorhaben vorab sichten und für die zeitversetzte Recherche innerhalb der Klinik-IT-Systeme freigeben müssten, um so Missbrauch vorzubeugen.

Wie in [OK07] diskutiert, ist es bei klinischen Studien nicht damit getan, der Rekrutierungsproblematik mit einzelnen, fragmentierten Lösungen entgegenzutreten. Vielmehr bedarf es einer Fülle von sich gegenseitig ergänzenden Ansätzen, bei denen insbesondere die Beziehung zwischen behandelndem Arzt und dem Patienten im Fokus steht und welche das Bewusstsein aller Beteiligten gegenüber klinischen Studien schärfen. S3U<sup>LMU</sup> versucht bereits im jetzigen Entwicklungsstadium, drei der in [OK07] empfohlenen Lösungsansätze zu adressieren: Erweiterung des klinikumseigenen Studienmonitors um strukturierte Ein-/Ausschlusskriterien und somit Steigerung des Bewusstseins, Unterstützung der Rekrutierung durch Automation sowie Implementierung von Benachrichtigungssystemen.

## Literaturverzeichnis

- [BD09] §4 Abs 1 BDSG, [http://www.gesetze-im-internet.de/bdsg\\_1990/\\_\\_4.html](http://www.gesetze-im-internet.de/bdsg_1990/__4.html) (last visit: 19.04.2012)
- [CC10] <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/CCCLMU-Krebszentrum-Muenchen> (last visit: 19.04.2012)
- [CD12] <http://www.cdisc.org/standards> (last visit: 19.04.2012)
- [CL12] <http://www.clueda.com> (last visit: 19.04.2012)
- [Da12] <http://www.m4.de/personalisierte-medizin/m4-data-integration-system/ansprechpartner.html> (last visit: 16.07.2012)
- [DK12] <http://www.dkfz.de/de/dktk> (last visit: 19.04.2012)
- [Du10] Dugas, M.; Lange, M.; Müller-Tidow C.; Kirchoff, P.; Prokosch, H.-U.: Routine data from hospital information systems can support patient recruitment for clinical studies. *Clin Trials* 2010 7; S. 183-189.
- [Em05] Embi, P.J.; Jain, A.; Clark, J.; Bizjack, S.; Hornung, R.; Harris, C.M.: Effect of a Clinical Trial Alert System on Physical Participation in Trial Recruitment. *Arch Intern Med* 2005 October 24; 165(19): 2272-2277.
- [Fi00] Fielding, R.T.: *Architectural Styles and the Design of Network-based Software Architectures*. University of California, Irvine, 2000
- [GC06] §7 Abs. 3 Punkt 9 GCP-V, [http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/\\_\\_7.html](http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/__7.html) (last visit: 19.04.2012)
- [Gi12] <https://github.com/ibe/s3u> (last visit: 18.06.2012)
- [Ka11] Kalra, D.; Schmidt, A.; Potts, HWW; Dupont, D.; Sundgren, M.; De Moor, G.: Case Report from the EHR4CR Project – A European Survey on Electronic Health Records Systems for Clinical Research. *iHealth Connections*, 2011;1(2):108–13
- [M412a] <http://www.m4.de> (last visit: 19.04.2012)
- [M412b] [http://www.m4.de/fileadmin/user\\_upload/m4\\_Seite/Info\\_Download/Biotechnology\\_in\\_Munich\\_web.pdf](http://www.m4.de/fileadmin/user_upload/m4_Seite/Info_Download/Biotechnology_in_Munich_web.pdf) (last visit: 13.06.2012, page 7)
- [MI12] <http://www.helmholtz-muenchen.de/mips> (last visit: 19.04.2012)
- [OK07] Ohmann, C.; Kuchinke, W.: Meeting the Challenges of Patient Recruitment. *Int J Pharm Med* 2007; 21(4):263-270
- [Pr11] Prokosch, H.-U.; Ries, M.; Beyer, A.; Schwenk, M.; Seggewies, C.; Köpcke, F.; Mate, S.; Martin, M.; Bärthlein, B.; Beckmann, M. W.; Stürzl, M.; Croner, R.; Wullrich, B.;

Ganslandt, T.; Bürkle, T.: IT Infrastructure Components to Support Clinical Care and Translational Research Projects in a Comprehensive Cancer Center. *Stud Health Technol Inform.*, 2001; 169: 892-896

[Ro10] Ross, J.; Tu, S.; Carini, S.; Sim, I.: Analysis of Eligibility Criteria Complexity in Clinical Trials. AMIA Clinical Research Informatics Summit, San Francisco, 2010

[SO12] <http://www.medical.siemens.com> (last visit: 23.04.2012)

[Tu11] Tu, S.W.; Peleg, M.; Carini, S.; Bobak, M.; Ross, J.; Rubin, D.; Sim, I.: A Practical Method for Transforming Free-Text Eligibility Criteria into Computable Criteria. *J Biomed Inform.* 2011 April; 44(2): 239-250