

Werkzeug CRF-Entwicklung zur Datenerhebung

Dokument Nummer	CIO-DM-002-00	Autor	G Antony
Versions Nummer	3.2	Reviewer	E Sauer
Vorige Version	3.1	Review	17-Jul-2024
Tritt in Kraft am	01-Aug-2024	Status	Final

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeine Informationen
2. Verantwortlichkeiten
3. Definitionen und Abkürzungen
4. Methode
5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung
6. Verweise auf andere SOPs
7. Genehmigung und Verbreitung
8. Referenzen

1. Allgemeine Informationen

1.1. Ziel und Umsetzung

- Das Ziel dieses Verfahrens ist es alle Schlüsselaspekte der CRF-Entwicklung zu definieren. Das Ziel ist es nicht eine Arbeitsweise Schritt für Schritt zu spezifizieren, sondern lediglich einen Rahmen zu erstellen, in dem eine Arbeitsanleitung entwickelt werden kann.
- Diese SOP konzentriert sich auf Papier-CRFs und sollte im Zusammenhang mit der SOP Datenbank und eCRF Entwicklung betrachtet werden.

1.2. Gesetzgebung und Standards

- Für klinische Studien basieren die Minimalstandards auf ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)
- Gute klinische Praxis (GCP) ist ein internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard zur Entwicklung, Durchführung, Dokumentierung und Berichterstattung von Studien, welche die Teilnahme von Menschen als Versuchsteilnehmer umfassen.

- Einhaltung dieses Standards versichert öffentlich, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Studienteilnehmer geschützt werden und die Daten der klinischen Studie glaubwürdig sind.
- Für elektronische Datenerfassung definiert 21 CFR Teil 11 die Kriterien, unter welchen elektronische Aufnahmen und Signaturen vertrauenswürdig, glaubwürdig und Papieraufzeichnungen als ebenbürtig angesehen werden.
- Für nichtklinische Studien werden die Minimalstandards von Studie zu Studie, risikenbasiert, mit Zustimmung des Vorsitzenden der die Studie durchführenden Organisation, des Projektleiters der Studie und des verantwortlichen Daten-Managers bei CIO entschieden, während das allgemeine Ziel der Datensicherung vom Quelldokument bis zur Datenbanksperrung eingehalten wird.
- Falls örtliche Gesetzgebung zusätzliche Standards für DM fordert, müssen diese übernommen werden.

2. Verantwortlichkeiten

Die Verantwortlichkeiten für die CRF-Entwicklung kann sich zwischen unterschiedlichen klinischen Studienorganisationen unterscheiden (PL, CRA, Datenverwalter, Spezialistenrolle).

Rollen	Verantwortlichkeit
Datenverwalter	<ul style="list-style-type: none"> • Gibt Anmerkungen zur Überarbeitung des Entwurfs
Projektleiter oder Vertretung	<ul style="list-style-type: none"> • Führt den Prozess der CRF-Entwicklung • Gibt Anmerkungen zum Entwurf • Stellt sicher, dass adäquate CRFs an allen teilnehmenden Standorten genutzt werden können
Studienstatistiker	<ul style="list-style-type: none"> • Gibt Anmerkungen zum Entwurf

3. Definitionen und Abkürzungen

Definition

- CRF: Ein Prüfbogen (Case Report Form, kurz CRF) ist ein Fragebogen in Papierform oder elektronischer Ausführung, der speziell in klinischen Studien verwendet wird. Der Prüfbogen ist ein Werkzeug, das von dem Sponsor der klinischen Studie benutzt wird, um Daten von jedem teilnehmenden Standort zu sammeln. Alle Daten zu jedem teilnehmenden Patienten einer klinischen Studie einschließlich Unerwünschter Ereignisse werden in dem CRF festgehalten und/oder dokumentiert.

Abkürzungen

• CRA	Clinical Research Assistance (Klinische Forschungsassistenz)
• CRF	Case Report Form (Prüfbogen)

• DM	Daten-Management
• eCRF	electronic Case Report Form (elektronischer Prüfbogen)
• EDC	Electronic Data Capture (Elektronische Datenerfassung)
• GCP	Good Clinical Practice (Gute klinische Praxis)
• ICH	International Conference on Harmonisation (Internationale Konferenz zur Harmonisierung)
• pCRF	Paper Case Report Form (Prüfbogen in Papierform)
• PI	Prüfleiter
• SOP	Standard Operating Procedure (Standardarbeitsanweisung)

4. Methode

CRFs sollen Daten in angemessener Form, in Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll und für eine statistische Analyse ausgelegt für jeden Studienteilnehmer sammeln. Die Gestaltung eines CRF und seine Fertigstellung haben direkte Auswirkungen auf die Qualitätssicherung und die Steuerung während des Monitoring.

4.1. Allgemeine Richtlinien zur CRF-Entwicklung

Wie ein CRF gestaltet ist hängt mit den Variablen, die gesammelt werden sollen, zusammen. Grundsätzlich sollten die folgenden Richtlinien berücksichtigt werden:

- Übliche Kopf- und Fußzeileninformationen angeben (Studiename/-nummer, Identifizierung, Initialen, Standortname/-nummer, Seitenzahl, Datum und Version, Signatur usw.).
- Standardisiertes Format über die ganze Gestaltung übernehmen, um Einheitlichkeit in der Datenerfassung sicherzustellen und Schulung für Feldforscher zu ermöglichen.
- Die Anordnung der Datenfelder sollte klar, logisch und nutzerfreundlich sein.
- Wo möglich, Ankreuzfelder anbieten und Textfelder auf ein Minimum beschränken.
- Wenn Variablen mit konkretem Zahlenwert erfasst werden, sollte die Anzahl der Felder adäquat sein und wenn möglich die Anzahl der geforderten Dezimalstellen repräsentieren.
- Die Maßeinheit sollte angegeben werden.
- Die Beziehung zwischen dem CRF und der Studiendatenbank sollte berücksichtigt werden, daher ist es wichtig Absprachen mit dem Datenverwalter/Studienstatistiker zu treffen.
- Sicherstellen, dass alle Elemente de CRF eindeutig sind, insbesondere für ungeschultes Personal.
- Erfahrene klinische Forscher konsultieren

- Vermeiden, unnötige Berechnungen und/oder Umwandlungen anzufragen.
- Den CRF in Abschnitte pro Visite einteilen, um die Organisation zu vereinfachen, und eine Checkliste jedem Abschnitt als Erinnerung an die benötigten Erfassungen pro Visite vorzustellen.
- Sofern möglich einen CRF-Studienplan zur Kennzeichnung der relevanten CRF Seiten pro Visite bereitstellen.
- Versuchen, die Menge „zusätzlicher Dokumente“ in CRFs einzuschränken, da freier Text eine komplexere Analyse bedeutet und daher minimiert werden sollte.
- Fragen, Hinweise und Instruktionen benutzen, die klar, präzise und einheitlich wie in anderen CRF Seiten und dem Protokoll sein sollen.
- Bekannte Terminologie und Abkürzungen verwenden
- Definitionen anbieten, wo nötig.
- Duplikate vermeiden (gleiche Daten an verschiedenen Stellen des CRF), außer sie werden explizit zur Bestätigung benötigt.
- Sicherstellen, dass die Vertraulichkeit der Probandendaten aufrechterhalten wird, indem Identifikatoren in ein eigenes Formular separiert werden, das zur Datenverteilung einfach entfernt werden kann.
- Der Gestaltung entsprechend ein Dokument mit Richtlinien zum Ausfüllen des CRF bereitstellen (wie wird mit leeren Feldern umgegangen, Kodierung, Korrekturen, Benutzung von schwarzer Tinte, Großbuchstaben usw.), da so falsche Interpretationen minimiert werden können.
- Nur Daten sammeln, die im Protokoll genannt und für die Analyse bestimmt sind.

4.2. Welche Daten sollen erfasst werden?

Grundsätzlich sollen CRFs Daten zur Identifizierung der Studie enthalten (Studiencode, Titel und Sponsor). Alle Seiten sollten die Identifikation der Testperson, Initialen und Datum der Visite enthalten. Es sollte ein Feld, möglichst am Ende des CRF für den Projektleiter oder Kliniker geben, um zu bestätigen, dass die Daten komplett und korrekt sind.

CRF Seiten sind der Visitenreihenfolge der jeweiligen Testperson geordnet und beinhalten in einer typischen Studie folgendes:

- Checkliste von Ein-/Ausschlusskriterien mit Ankreuzkästchen
- Einwilligung, falls informiert, oder Datum der Einwilligung
- Daten der Aufnahmevisite und demographische Daten
- Relevante medizinische Vorgeschichte
- Daten, die ausdrücklich vom Protokoll gefordert werden (z.B. klinische Begutachtungsdaten)
- Labordaten

- Unerwünschte Ereignisse
- Begleitmedikation
- Rücktrittsformular
- Folgeuntersuchungen
- Studienendformular

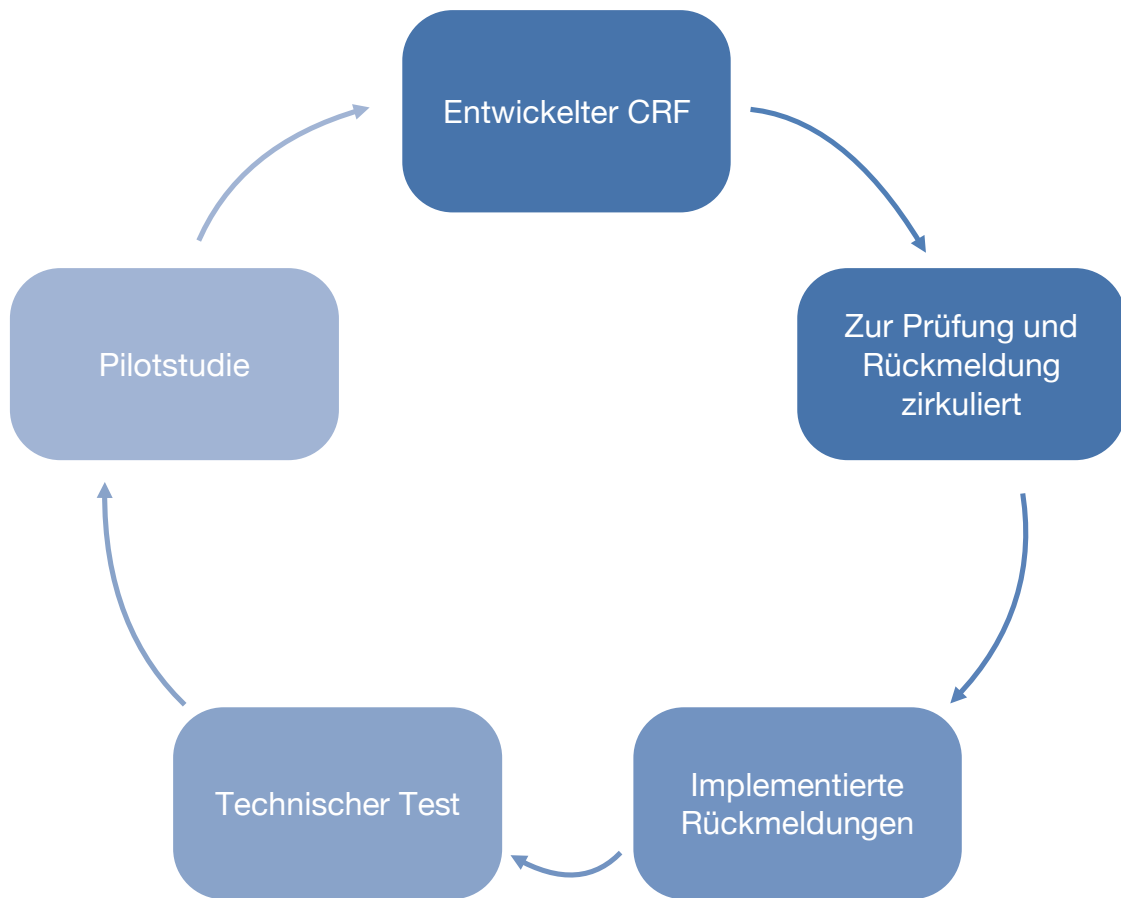
4.3. Layout

Das Layout des CRF sollte durchweg in Bezug auf Ausrichtung, Seitenränder, Abstände und Schriftarten einheitlich sein. Der CRF sollte nicht überfrachtet sein und ausreichend Seitenrand für eine Lochung oder Bindung bieten.

4.4. Wie soll ein CRF ausgefüllt werden

- Nur schwarzen Kugelschreiber nutzen, keine Bleistifte
- Das Datum sollte angegeben und durchgehend einheitlich sein. Um Verwechslungen vorzubeugen sollte das Datum als „tt-mmm-jjjj“ angegeben werden, bspw. 01-Jan-2012.
- Antworten oder Abschnitte sollten nicht frei gelassen sondern immer ausgefüllt werden, z.B. mit „unbekannt“, „fehlt“ oder „nicht zutreffend“.
- Wo freier Text gefordert wird sollte die Handschrift für jedermann lesbar sein.
- Falls eine Korrektur nötig ist, einfach das Falsche durchstreichen. Dies mit einer einzelnen Linie tun, damit das Original lesbar bleibt. Die korrekten Daten und Initialen eingeben sowie Korrektur datieren.
Keine Korrekturflüssigkeit verwenden oder die Eingaben auf dem CRF vernichten, da es wichtig ist, dass Änderungen zurückverfolgt werden können.

4.5. Spezifisches Verfahrenslayout



4.6. Zustimmungsprozess und Ergänzung

CRFs sollten von dem PI überprüft und abgezeichnet und der Bewilligungsprozess adäquat dokumentiert werden. Änderungen am CRF können durch Veränderungen in der Forschungsplanung oder der Datenanforderungen ausgelöst werden. Diese Veränderungen sollten mit Hilfe von Versionsnummern und Daten nachvollzogen und die Bewilligung in der Studien-Masterdatei dokumentiert werden.

5. Anhänge und Formulare zur Vervollständigung

Derzeitig gibt es keinen Anhang zu dieser SOP

6. Verweis auf andere SOPs

- CIO-DM-003-00-SOP-Datenbank-und-eCRF-Entwicklung

7. Genehmigung und Verbreitung

	Name und Funktion
Initiiert von:	Gisela Antony, Leiterin CIO Marburg
Überarbeitet von:	Hans Rock, CIO Marburg Personal
Manuelle Verbreitung:	Nur für momentanen Druck bestimmt

8. Referenzen

- FDA Guidelines 21 CFR Part 11 (PDF Dokument)
- ICH GCP Guideline (PDF Dokument)
- ICH GCP updateplan [2014] (PDF Dokument)
- GCP-Verordnung [2012] (PDF Dokument)
- Techniques for Designing Case Report Forms in Clinical Trials Considerations for Efficient Data Management and Statistical Analysis, 2006 (PDF Dokument)
- Standard Operating Procedure 16 Case Report Forms (CRF) Review: January 2014 Version Warwick Clinical Trials Unit (PDF Dokument)