

OpenClinica – ein freies und offenes Daten- managementsystem für klinische Studien

Matthias Löbe

10.09.2013 – TMF-Workshop OpenClinica – Berlin

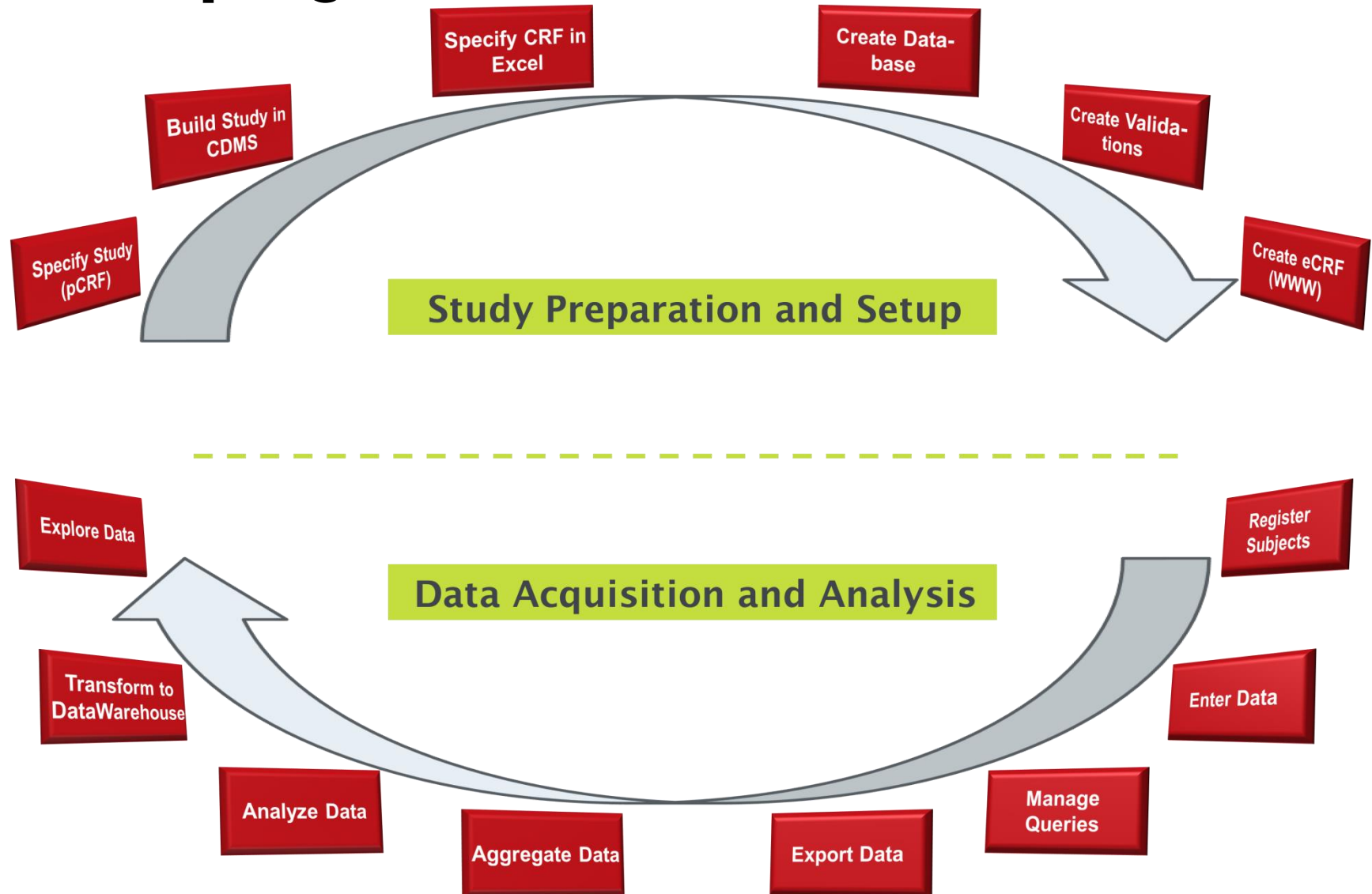
imise.

Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie

Ausgangssituation 2010

- CSCC = Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Sepsis und Sepsisfolgen BMBF (2010-2015)
- IT-Kooperation Jena/Leipzig zum Infrastrukturaufbau
- Einsatz eines CDMS geplant:
 - Geringe Investitionskosten, innerhalb weniger Wochen einsetzbar
 - Geringe Folgekosten, nach Jena transferierbar, zukunftssicher
 - Voller Funktionsumfang (GCP), Anbindung externer Systeme
- Bestehende CDM-Systeme in Leipzig erfüllten diese Bedingungen nicht
- **Nachhaltigkeit von IT-Lösungen statt Feature-Jagd!**

Arbeitsprogramm umfasst viele Studien



CDMS-Evaluation des KKS Netzwerks

- Ziel: Anforderungskatalog für die Re-Evaluierung aller im Netzwerk eingesetzten CDMS
- 385 Anforderungen Stand Februar 2012

Zurück Ergebnisse 1– 385 Vorwärts (20 | 50 | 100 | 250 | 500)

| | Number | Description | Condition | Priority | Ability | Object |
|---|------------|---|--|----------|----------------------------|---|
| ASP: Backup functionality | 8 .2.310.2 | ASP: Backup functionality | The system is provided by an application service provider (ASP). | Shall | Provide the possibility to | - backup of single trials (comprising all data - especially study definition, study data, audit trail, SDV mark, queries and notes). - this backup has to be stored for a defined time period |
| ASP: Backup functionality: Automatization | 8 .2.310.3 | ASP: Backup functionality: Automatization | The system is provided by an application service provider (ASP). | Should | Provide the possibility to | - automate the system backup process - sharing the backup files with the customer in a defined process |

Es gibt viele Anbieter!

MARVIN XClinical
Evolve StudyManager
mdloaix CRMS mdloaix
OutcomeLogic Oracle
WebCRF CompleWare Corporation
aLIX Business & Decision Life Sciences
The Outcome System Outcome Sciences
Target e*CRF Target Health Inc
Aspect Trials INFOTECH Software Inc
TRI@L-IT ClinIT
Evado Evado
Promasys Promasys
ClinPlus DZS Software Solutions
Advantage ED The EMMES Corporation
Syneclin II Syne qua non
Clindex Fortress Medical Systems
Octalsoft EDC Octalsoft
pdetrial Emphusion
mEDC Drug Development Informatics
DataLabs Perceptive Informatics
Entrypoint Plus Entrypoint Plus
Timaeus Cmed
eCRFast AST Clinical Solutions
eClinical Suite OmniComm Systems
ViewPoint FUSE ViewPoint Research
Clintware Clintware
GoCubed Automating the Process
e-capture Medidata Worldwide
OpenClinica OpenClinica
MACRO InterMed
Merge EAS Merge Healthcare
EOL Medsharing
TrialMaster OmniComm Systems
TrialDB TrialDB
OnCore Forte Research Systems
iMedNet MedNet Solutions
Merge EDC Merge Healthcare
Trialpoint Databasean
AirTel AirTel
thinkClinical Unithink
ClinicalAnalytics cs
TrialStat TrialStat
clincase Quadratek Data Solutions
Promasys Promasys
nowEDC DataTrial
Acceliant Irianz
CAPTURE SYSTEM ClinSight
Prism Nextrials
Merge myEDC Merge Healthcare
Vision Prelude Dynamics
REDCap Project Recap Consortium
Inform GTM Oracle
Medrio Medrio
Velos eResearch Velos
ENLIGHTEN MedNet Solutions
Viedoc Pharma Consulting Group
StudyTRAX ScienceTRAX
Oracle Remote Data Capture (RDC) Oracle
BioClinica Express BioClinica
Baseline Plus cisiv
Aspect INFOTECH Software Inc
QDRx Quality Data Services
TEMPO Clinipace Worldwide

siehe <http://edcmarket.appspot.com/edcsystems>

OpenClinica!

- Free and Open Source Software inkl. abhängiger Systeme und Bibliotheken
 - Tomcat, PostgreSQL (oder Oracle)
- Datenmodell lehnt sich an CDISC-ODM-Standard an
- Moderner Softwarestack: Java, Servlets, Spring, Hibernate, LDAP, Sitemesh, LiquiBase, GWT
- Web-basiert
- Entwickelt im Hinblick auf GCP-Compliance und FDA 21 CFR Part 11
 - Enterprise Edition enthält Schulung, Support, Hosting, Validierungsunterstützung, funktional identisch

Realisierte Studienprojekte (Auswahl)

- MEDUSA

- Multizentr. Studie (n=45) mit 250 Anwendern und 5.000 Pat.
- Kein Anwendertraining vorgesehen
- Import von Daten aus externen Dok.-Systemen gewünscht
- Änderungen an den CRFs während Laufzeit
- Unterstützung für Zentren, Rechte & Rollen
- Audit Trail nützlich bei vielen externen Anwendern
- Trotz teilweise bedenklicher UI keine größeren Probleme bei ungeschulten Dateneingebenden (verglichen mit geschulten)
- Secondary Use über API (Web-Services-Schnittstelle) und ODM-Import realisiert (extern)
- OpenClinica unterstützt Versionen von CRF

Realisierte Studienprojekte (Auswahl)

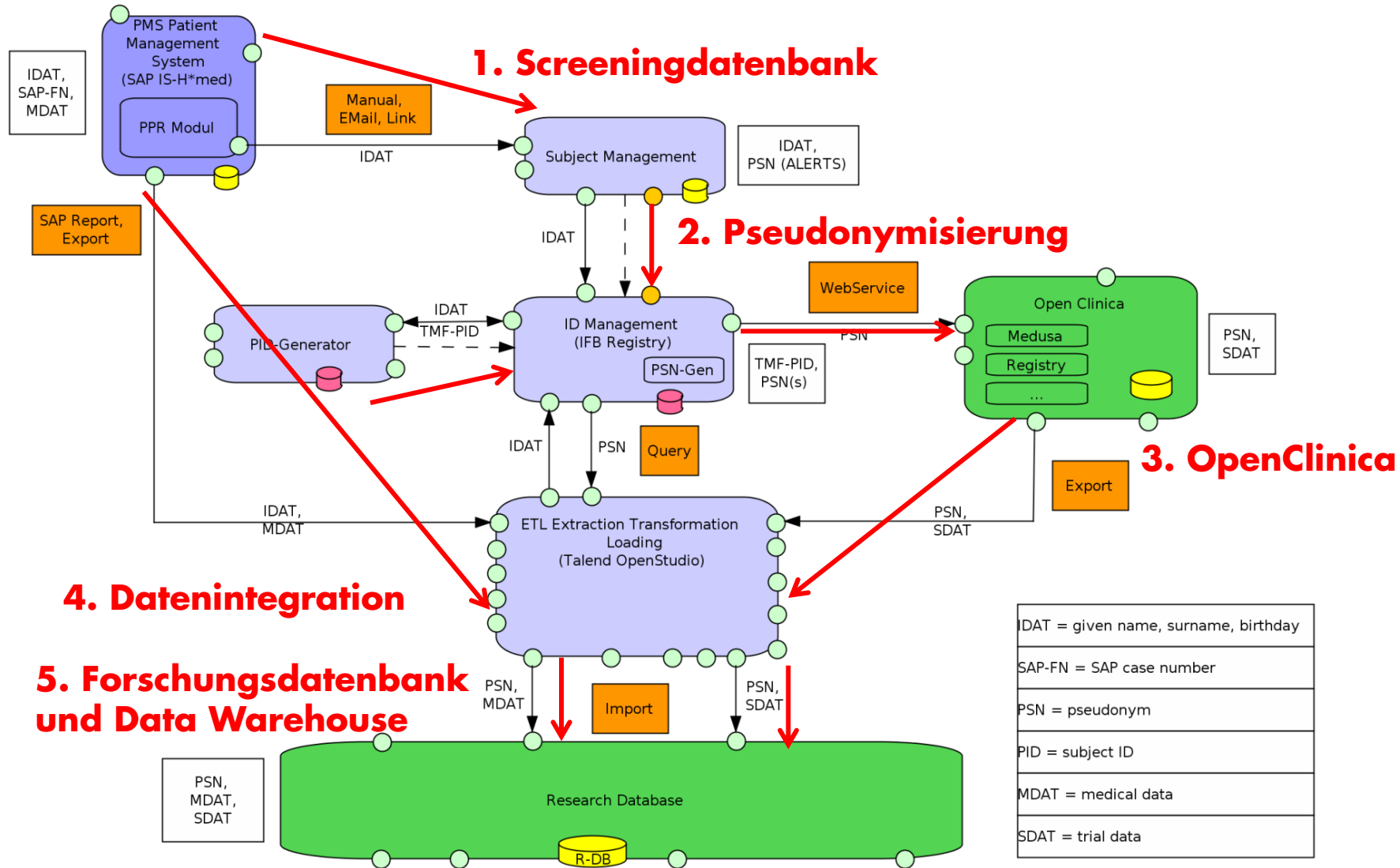
- REGISTRY

- Zentrales Register aller Patienten mit septischem Schock
- Langzeitprojekt (> 5 Jahre)
- Viele komplexe Qualitätschecks
- Zusammenführung mit KIS-Daten
- Terminplanung möglich, aber kein Patientenkalender, kein Mahnwesen
- Sehr komplexe Regeln möglich, aber aufwändig zu erstellen
- Datenzusammenführung geschieht in Forschungsdatenbank

Realisierte Studienprojekte (Auswahl)

- ALERTS
 - Monitoringprojekt zum frühzeitigen Erkennen nosokomialer Infektionen
 - Alle stationären Patienten des KH werden untersucht
 - Multiple, optionale CRF je Visite, Wiederverwendung von CRF
 - Pseudonymisierung und studienübergreifender Master-Patient-Index
 - Komplexe CRF-Strukturen abbildbar
 - Screeningmodul extern angebunden
 - OpenClinica unterstützt multiple Subject-IDs
 - PID-Erzeugung mit TMF-PID-Generator

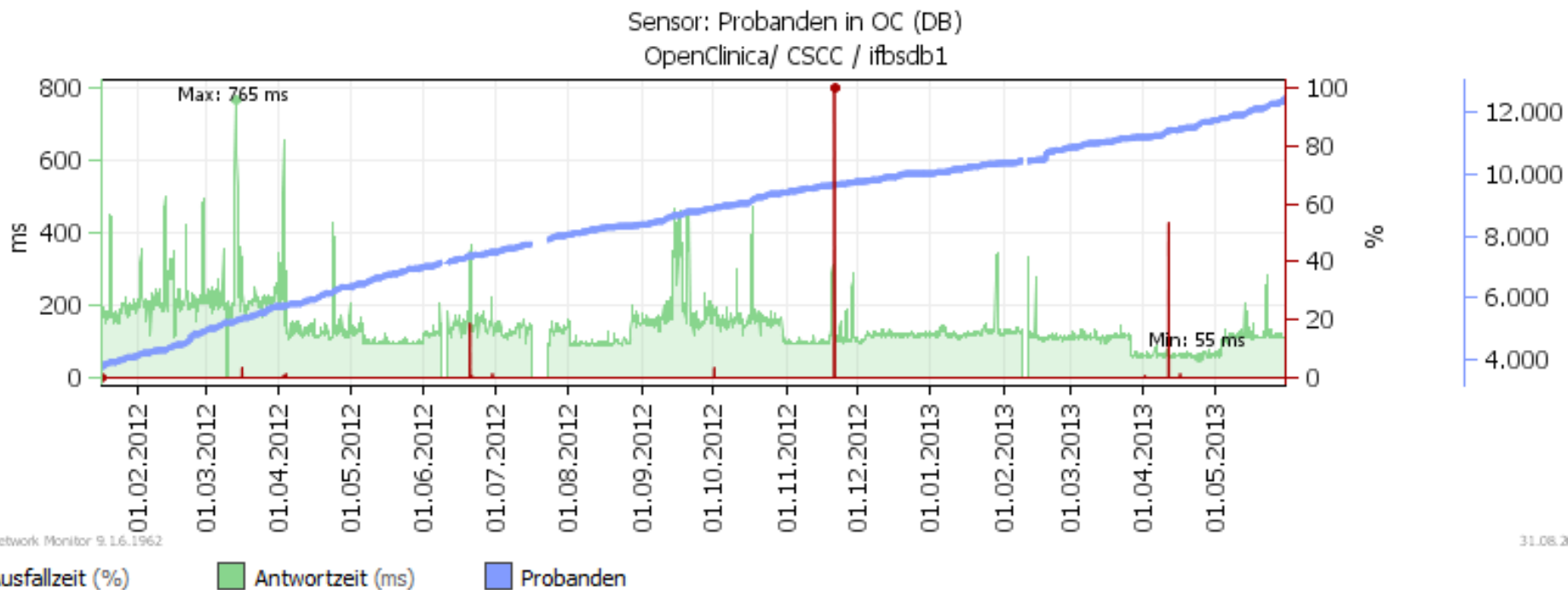
Integration in die IT-Infrastruktur des CSCC



3LGM²

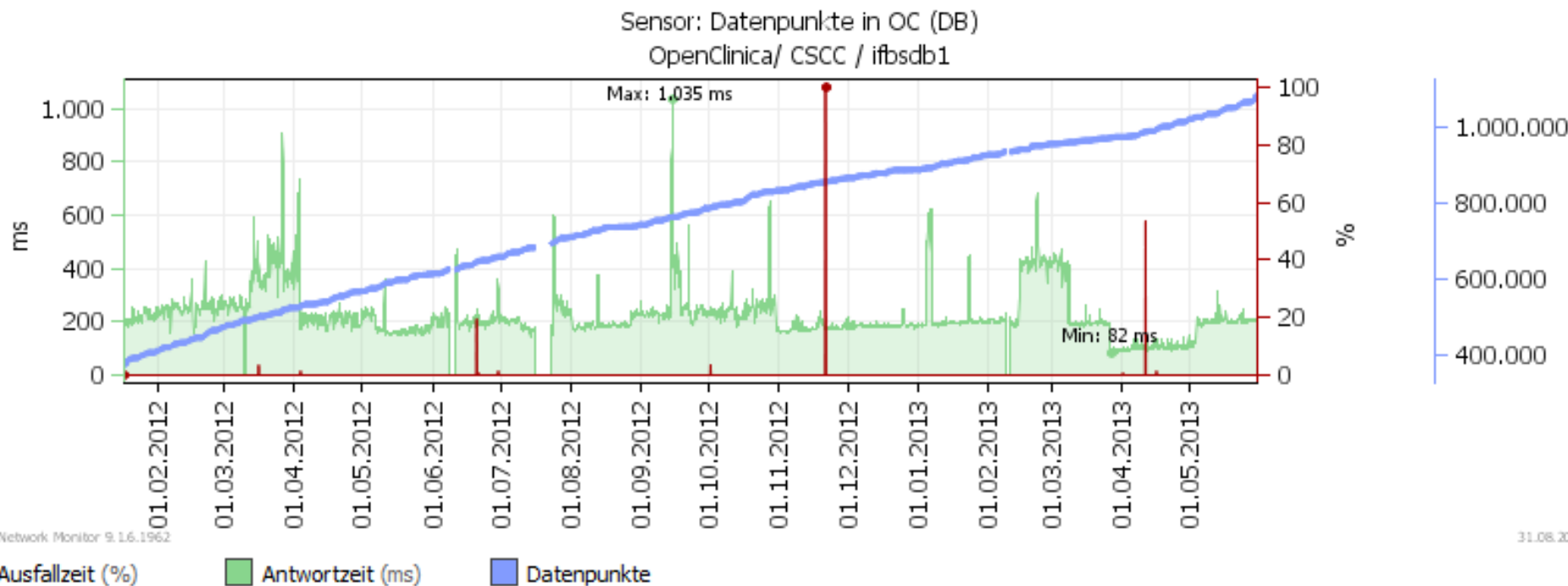
Ergebnisse

- 12 Studien produktiv, 2 in Vorbereitung
 - 50 aktive Nutzer mit und ohne Schulung
 - 12.425 Probanden eingeschlossen (zum 31.05.2013)



Ergebnisse

- Infrastruktur im Routinebetrieb
 - OpenClinica läuft stabil und fehlerarm
 - Übergabe nach Jena im Juni 2013 erfolgt



Erfahrungen nach 30 Monaten

Was wir mochten

- Stabiler Betrieb, keine Abstürze
- Gute Communityunterstützung über Mailingliste
- Kontinuierliche Weiterentwicklung des Produkts
- CRF-Erstellung in Excel erleichtert Absprache mit Medizinern
- Nutzung von CDISC ODM als Datenmodell erleichtert Import und Weiterverwertung
- Webservice-API ermöglicht Anbindung externer Applikationen
- Moderne technische Architektur, Code gut lesbar
- Geringe Kosten, Möglichkeit zum Update

Erfahrungen nach 30 Monaten

Was besser werden kann

- Performanz: bei vielen Regeln gibt es Pausen
- Dokumentation: in Version 3.0 ein Feigenblatt
- Benutzerfreundlichkeit: nicht immer intuitiv
 - Viele bunte Icons
 - Query Management: doppelte Queries
 - Soft vs. Hard Rules => „Save“
 - Erstellung der XML-Regeln ist kryptisch
 - Fehlermeldungen: Es gibt nur eine
- Unterstützung für Studienarme, Workflows, Surveys, Reporting, besseres ODM, SAE/MedDRA-Coding, mehr API-Funktionen, deutsche Sprachlokalisation

Schlussfolgerung: Eignung von OpenClinica für translationale Forschungsprojekte

| Kosten | Werkzeug | Charakterisierung |
|-------------|--|--|
| > 1.000 € | Office | Für kleine, multizentrische Studien mit Dateneingabe durch den Investigator und ohne Nachnutzungsabsicht der erhobenen Daten |
| > 10.000 € | SQL, Forms (Access, Oracle, Sharepoint) | Für einzelne Studien oder Studien mit sehr speziellen Datentypen (z.B. Stammbäume, Tumorboard, Bild-, Bio- und Genomdaten) |
| > 100.000 € | Kommerzielle EDC-Systeme | Für große, generös finanzierte Zentren mit vielen Studienprojekten (Industrie, AMG, FDA) und gesicherter Langzeitfinanzierung |
| > 300.000 € | Eigenentwicklungen | Notwendigkeit der Anbindung an spezifische In-House-Workflows, z.B. einer Ambulanz oder einer longitudinalen Kohorte, mit verschiedenen Messapparaturen und speziellen QM-Checks |

Ein gewisser Einarbeitungs- und Betriebsaufwand ist nötig, ansonsten kann OpenClinica bedenkenlos empfohlen werden.

Schlussfolgerung: Eignung von OpenClinica für translationale Forschungsprojekte

| Kosten | Werkzeug | Charakterisierung |
|-------------|---|---|
| > 1.000 € | Office | Für kleine, multizentrische Studien mit Dateneingabe durch den Investigator und ohne Nachnutzungsabsicht der erhobenen Daten 33% |
| > 10.000 € | SQL, Forms (Access, Oracle, Sharepoint) | Für einzelne Studien oder Studien mit sehr speziellen Datentypen (z.B. Stammbäume,umorboard, Bild-, Bio- und Genomdaten) 75% |
| > 100.000 € | Kommerzielle EDC-Systeme | Für große, generös finanzierte Zentren mit vielen Studienprojekten (Industrie, AMG, FDA) und gesicherter Langzeitfinanzierung 90% |
| > 300.000 € | Eigenentwicklungen | Notwendigkeit der Anbindung an spezifische in-House-Workflows, z.B. einer Ambulanz oder einer longitudinalen Kohorte, mit verschiedenen Messapparaturen und speziellen QM-Checks 75% |

Ein gewisser Einarbeitungs- und Betriebsaufwand ist nötig, ansonsten kann OpenClinica bedenkenlos empfohlen werden.