

## Geschäftsordnung HepNet Study-House

### Studienhaus der Deutschen Leberstiftung im „Kompetenznetzwerk Hepatitis“ Richtlinien und Ziele

Virushepatitiden sind eine bedeutende Infektionskrankheit in Europa und weltweit. Sie sind eine wesentliche Ursache für die Entwicklung von Leberzirrhose und deren Folgen. Über 1% der Bevölkerung in Deutschland ist mit dem Hepatitis B oder C Virus infiziert. Zurzeit sind die Erfolgsraten antiviraler Therapien noch suboptimal, weitere Verbesserungen sind notwendig. Das HepNet Study-House der Deutschen Leberstiftung im „Kompetenznetz Hepatitis“ ist ein virtuelles Haus, in dem alle Kooperationen im Bereich klinischer Studien zusammenlaufen.

#### 1. Qualitätssicherung von Studien

##### Expertengremium

Ein Expertengremium für klinische Studien in der Hepatitis-Forschung widmet sich der Weiterentwicklung von Verfahren zur Qualitätsprüfung und -sicherung, der Begutachtung sowie der Zertifizierung der klinischen Studien. Das Expertengremium setzt sich aus den Mitgliedern des Vorstandes der Deutschen Leberstiftung zusammen.

Weitere Experten (Virologe, Immunologe, Pathologe u. ä.) können beratend hinzugezogen werden, besitzen aber kein Stimmrecht.

##### Begutachtungsverfahren

Die Begutachtung der Studien durch das Expertengremium erfolgt auf Antrag des verantwortlichen Studienleiters und sollte nach Möglichkeit vor dem Einreichen bei der lokalen Ethik-Kommission erfolgen. Das Protokoll, die Patienteninformation sowie die Einverständniserklärung der klinischen Studie müssen (in elektronischer Form) vom Antragsteller zur Begutachtung an einen der Leiter des Studienhauses geschickt werden. Nach Eingang der Studienunterlagen werden die Protokolle von der Leitung des Studienhauses innerhalb von 4 Wochen auf formale Kriterien überprüft. Anschließend wird die Studie durch einen Biometriker begutachtet. Die Fragestellung und die Konzeption werden dann anhand von Qualitätskriterien durch das Expertengremium in einem Umlaufverfahren beurteilt. Das Expertengremium wird vorab bezüglich der biometrischen Beurteilung informiert. Die abschließende Bewertung der Studie sowie die Zertifizierung erfolgt nach Rücklauf der Beurteilungsbögen durch die Leitung des Studienhauses. Bei kontroverser Beurteilung ist eine Telefonkonferenz einzuberufen; falls keine Einigung erzielt werden kann, gilt die einfache Mehrheit der Mitglieder des Expertengremiums. Das Begutachtungsverfahren sollte innerhalb von 8 Wochen abgeschlossen sein.

## Begutungskriterien und Klassifikation

Die Begutachtung von klinischen Studien erfolgt nach festgelegten Kriterien, unter Berücksichtigung der Richtlinien der ICH-GCP sowie allgemeiner biometrischer und fachwissenschaftlicher Gesichtspunkte.

## Zertifizierung der Studien

Die Zertifizierung der Studien erfolgt in folgende Kategorien:

### Kategorie A ("Hep-Net geprüft"):

Klinische Studien der Kategorie A müssen alle oben genannten formalen, biometrischen und inhaltlichen Kriterien erfüllen. Diese Zertifizierung umfasst auch die Empfehlung des Studienhauses an Schwerpunktpraxen, -kliniken und an universitäre Zentren der Deutschen Leberstiftung, sich an diesen Studien zu beteiligen.

### Kategorie B ("Hep-Net gefördert"):

Klinische Studien der Kategorie B müssen die Kriterien der Kategorie A erfüllen und zusätzlich vom Expertengremium als dem allgemeinen Interesse besonders dienlich eingestuft werden. Studien der Kategorie B können finanziell durch das Study-House unterstützt werden.

Wird eine klinische Studie mit einer der beiden Kategorien zertifiziert, kann der verantwortliche Prüfleiter organisatorische (Kategorie A und B) und ggf. finanzielle Unterstützungen (Kategorie B) des Studienhauses in Anspruch nehmen. Organisatorische Hilfen, die das Studienhaus anbietet, sind: Vorstellung der Studie auf der Internetseite des Hep-Net, einem Projekt der Deutschen Leberstiftung und Hilfe beim Kontakt zu potentiellen Prüfarzten.

Die pharmazeutische Industrie kann die Zertifizierung nach Kategorie A nutzen, um über das Studienhaus Kontakte, Empfehlungen und verlässliche Vorabinformationen für rekrutierungs- und qualitätsstarke Zentren zu erhalten. Das Studienhaus soll den internationalen Stellenwert der klinischen Forschung in Deutschland stärken und die internationale Wettbewerbsfähigkeit verbessern.

Direkte finanzielle Unterstützung durch das Studienhaus können Studien der Kategorie B erhalten. Entsprechende Anträge sind formlos an die Leiter des Studienhauses bzw. die Geschäftsstelle des Kompetenznetzes zu stellen.

Die Kategorien der Deutschen Leberstiftung sind geschützt und dürfen ausschließlich vom Expertengremium des Study-House verliehen werden.

Das Expertengremium des Studienhauses soll auch helfen, Transparenz hinsichtlich der rechtlichen Rahmenbedingungen bei so genannten "Therapieoptimierungsstudien" zu schaffen. Dies sollte unter Einbindung von Spitzenvertretern der Krankenkassen erfolgen. Aufgabe des erweiterten Gremiums wäre die Beurteilung der Studien bezüglich der versorgungsnahen Fragestellung, der klinischen und wissenschaftlichen Relevanz, der

übergreifenden Bedeutung für den Versicherten, der Trennung des finanziellen Aufwandes für Regelversorgung und die zusätzlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sowie Forschungsadministration.

### **Organisation von bzw. Teilnahme an multizentrischen Studien**

Bei multizentrischen Studien können Antragsteller oder Sponsoren, deren Studien mit den Kategorien A oder B zertifiziert wurden, die organisatorische Hilfe des Studienhauses in Anspruch nehmen. Das Studienhaus kann z.B. mittels eines Rundschreibens (e-mail) einen Kontakt zu potentiellen Prüfzentren herstellen. Prüfzentren, die an klinischen Studien des Study-House teilnehmen, müssen bestimmte Anforderungen erfüllen, die zukünftig festgelegt werden. Nach Herstellung des Kontaktes zu dem Leiter der klinischen Prüfung, muss das potentielle Prüfzentrum Angaben über die Anzahl der einschließbaren Patienten und den Zeitrahmen der Rekrutierung machen.

### **Zeitgerechte und planmäßige Durchführung und Abschluss der Studien**

Eine zeitgerechte und planmäßige Durchführung sowie ein zeitgemäßer Abschluss der Studien werden durch die enge Zusammenarbeit der Prüfzentren gewährleistet.

### **Monitoring und Audits**

Das Monitoring und die Audits der geförderten Studien sollen standardisiert werden (Anhang in Planung).

### **Verbesserung der biometrischen Auswertung klinischer Studien**

Zur Verbesserung der biometrischen Auswertung von klinischen Studien bietet das Study-House Kontaktvermittlung für eine biometrische Beratung an.

### **Gruppenverträge**

Für Studien ohne industriellen Sponsor wird angestrebt, dass das Studienhaus über einen Gruppenvertrag eine Probandenversicherung nach dem Muster des Arzneimittelgesetzes anbietet. Alle Studienleiter, deren Projekt in den Kategorien A oder B zertifiziert ist, sollen die Versicherung zu günstigen Bedingungen in Anspruch nehmen können.

## **2. Zentralisierung von Organisation und Finanzierung klinischer Studien**

Im Study-House soll die Organisation und Finanzierung klinischer Studien gebündelt werden. Durch die Zentralisation kann vermieden werden, dass Studien mit identischem oder ähnlichem Design in verschiedenen Zentren mit kleinen Fallzahlen durchgeführt und unabhängig voneinander finanziell unterstützt werden. Dadurch können einerseits Gelder eingespart oder anderweitig verwendet werden, andererseits können Studien schneller abgeschlossen oder durch höhere Fallzahlen verbesserte Daten erhoben werden. Doppelte Untersuchungen, Untersuchungen mit zu kleinen Fallzahlen sowie Untersuchungen mit nicht zeitgemäßem Protokoll sollen verhindert werden.

Das Studienhaus wird keine konkurrierenden Studien unterstützen, sondern das Expertengremium wird sich in diesem Fall für eine der Studien entscheiden.

### **3. Deutsches Hepatitis-Studienregister**

Alle durch das HepNet Study-House anerkannten Studien (Kategorie A und B) sowie internationale Multizenterstudien unter deutscher Beteiligung (fakultativ) werden auf der Internetseite der Deutschen Leberstiftung bzw. des „Kompetenznetz Hepatitis“ vorgestellt. Erfasst werden studienbezogene Daten wie Titel und Fragestellung, Erkrankung (Hepatitis B, B/D, C), Patientengruppe (naive Patienten, Patienten mit Relapse, Non-Responder), Stadium der Erkrankung (Fibrose, Zirrhose), Rekrutierung (Status, Beginn und geplantes Ende der Rekrutierung, angestrebte Patientenzahl, Ein- und Ausschlusskriterien), Art der Studie sowie die Kontaktadresse des leitenden Prüf arztes.

### **4. Internationale Kooperationen**

Eine internationale Kooperation bei der Rekrutierung von Patienten ist seitens des Studienhauses erwünscht.

### **5. Zulassungsrelevante internationale Multizenterstudien**

Sponsoren zulassungsrelevanter internationaler Studien können sich an die Deutsche Leberstiftung wenden, um Kontaktadressen von Ansprechpartnern bei der Planung von multizentrischen Studien zu erhalten.

### **6. Horizontale und vertikale Vernetzung**

Eine horizontale und vertikale Vernetzung zwischen Arztpraxen und Kliniken soll durch vermehrte Information über Studien (z.B. im Rahmen von Fortbildungen, Internet, etc.), eine Einbeziehung von niedergelassenen Ärzten in die Betreuung von Studienpatienten erfolgen.

### **7. Zusammenarbeit mit Selbsthilfeorganisationen**

Durch eine enge Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen soll eine bessere Information der Patienten über aktuelle Therapiemöglichkeiten und Studien erreicht werden. Die entsprechenden Internetseiten der Selbsthilfeorganisationen können mit dem Deutschen Hepatitis-Studienregister elektronisch verknüpft werden.

### **8. Verbesserung der Akzeptanz der Studien bei Ärzten und Patienten**

Im Rahmen eines verstärkten vertikalen Informationsaustauschs sollen niedergelassene Ärzte in klinische Studien eingebunden werden. Öffentlichkeitsarbeit und die Zusammenarbeit mit den Selbsthilfegruppen sollen das Interesse an klinischen Studien verbessern.

## 9. Neue Technologien

Neue Technologien sollten für die Dokumentation und Datenverarbeitung im Rahmen klinischer Studien verwendet werden. Prüfärzte und Patienten könnten z.B. Daten über zu entwickelnde Systeme in das Studienzentrum übermitteln, so dass Mehrarbeit durch die Eingabe von Daten in verschiedene Systeme vermieden werden kann. Die Etablierung dieser Strukturen erfolgt in enger Abstimmung mit den Datenschutzbeauftragten.

## 10. Fortbildungsveranstaltungen für Prüfärzte und Study-Nurses

Fortbildungsveranstaltungen für Prüfärzte, Studien-Schwestern (Study-Nurses) und Studien-Koordinatoren sollen in Form von Seminaren, Workshops mit praktischer Anleitung und Hospitationen in etablierten Studienzentren angeboten werden.

## 11. Publikationsrichtlinien für klinische Studien

Bei Studien, die für die Kategorie B zertifiziert wurden, ist die Erwähnung der Förderung durch die Deutsche Leberstiftung (gefördert durch die Deutsche Leberstiftung) zwingend vorgeschrieben. Nach der Publikation müssen 3 Belegexemplare an die Geschäftsstelle geschickt werden

Bei Multizenterstudien sollte der Leiter der klinischen Prüfung (LKP) der „Ideegeber“ der Studie sein und das Manuskript verfassen. Er kann entscheiden, ob er als Erstautor oder als letzter Autor der Autorenschaft genannt werden will. Der verantwortliche Arzt aus der Einrichtung, die die meisten Patienten in die Studie eingebracht hat, wird entsprechend der Entscheidung des LKP, Erst- oder Zweitautor. Alle weiteren Autoren werden in der Abfolge erwähnt, die der Anzahl der eingebrachten Patienten in absteigender Reihenfolge entspricht. Nach der Aufzählung aller Namen soll der Zusatz „für Hep-Net/DLS“ stehen. Es sollten nicht mehr als 12 Autoren aufgeführt werden; alle weiteren Beteiligten werden namentlich im „Appendix/Acknowledgement“ erwähnt.