



Alcedis
a HUMA company

Technologien in klinischen Studien

Die digitalisierte klinische Forschung

INHALTSVERZEICHNIS

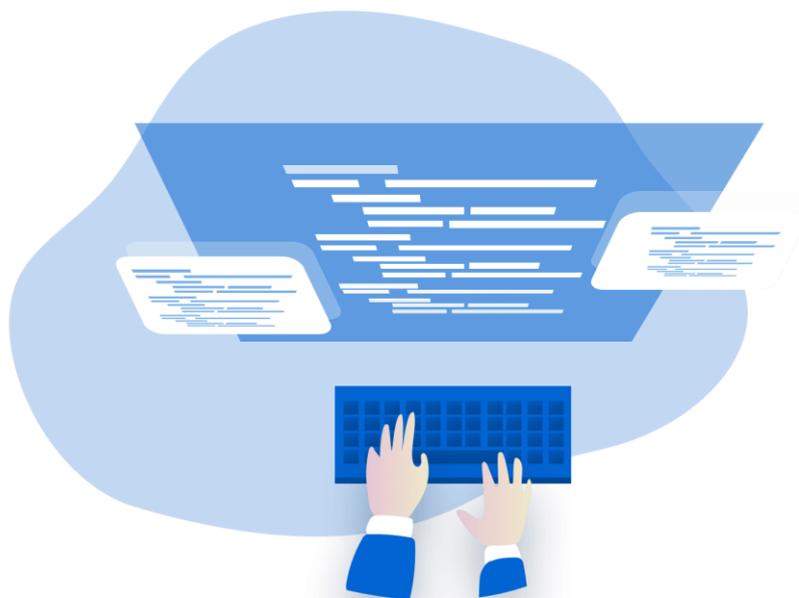
Einleitung	2
eCRF: Digitale Dokumentation in klinischen Studien	3
Wearables: Neue Technologien als digitale Datenquellen.....	4
Was sind Wearables?	4
Welche Chancen bieten Wearables klinischen Studien?	5
Wearables in klinischen Studien: die Herausforderungen.....	5
Patienten-Apps: Datenerhebung zu Hause	7
ePROs und digitale Patiententagebücher	7
Aufklärung durch Patienten-Apps.....	8
Digitale klinische Studien auch für die ältere Generation	9
Künstliche Intelligenz: Effizienz in klinischen Studien steigern	10
Was ist Machine Learning?	10
Welchen Vorteil bietet KI klinischen Studien?	11
Herausforderung: Fehlerhafte Trainingsdatensätze führen zu Fehlern im Einsatz	11
Fazit.....	13

EINLEITUNG

Die Digitalisierung verändert die klinische Forschung. Neue Technologien ermöglichen es, Studien von zu Hause zu erheben. Das Potenzial der elektronischen Datenerfassung für Patienten und Ärzte ist vielfältig.

Digitale Innovationen verändern die Art und Weise, wie klinische Studien durchgeführt werden. Neue Technologien wie Wearables und Patient Apps oder der Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) sorgen für eine erhebliche Steigerung der Effizienz und Genauigkeit klinischer Studien. Die Einführung dieser Technologien veranlasst dazu, den Prozess der Datenerhebung und -analyse, zu überdenken.

Dieses Whitepaper befasst sich mit den wichtigsten Technologien, die die digitale Transformation der klinischen Forschung ermöglicht. Außerdem wird untersucht, wie diese Technologien verwendet werden, um Daten zu sammeln, zu verwalten und zu analysieren, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten und Therapien zu bewerten. Somit soll ein umfassendes Verständnis der digitalisierten klinischen Forschung vermittelt und ein Ausblick darauf geben werden, wie die Technologie die Zukunft der klinischen Forschung gestalten wird.





ECRF: DIGITALE DOKUMENTATION IN KLINISCHEN STUDIEN

Ein web-basiertes, elektronisches Case Report Form (eCRF) ist ein Prüfbogen für klinische Studien. Studienärzte dokumentieren in ihnen die Visitedaten der Patienten gemäß dem Prüfplan. Neben Basis- und Anamnesedaten werden unerwünschte Ereignisse festgehalten. Je nach Projekt wird der Inhalt eines eCRFs jedoch individuell angepasst.

Der klassische Papierfragebogen wurde fast vollkommen vom web-basierten eCRF abgelöst. Studienärzte erheben die Daten für klinische Studien mithilfe von Smartphone, Tablet oder PC. Da diese automatisch in einer Datenbank gespeichert werden, ist die Dateneingabe unmittelbar durch den Sponsor oder das Auftragsforschungsinstitut (CRO) überprüfbar.

Plausibilitätschecks verhindern Falscheingaben, etwa ein nicht korrektes Datum. Damit vermeiden Studienärzte etwa 80 Prozent händischer Nachbearbeitung. Vor allem aufgrund ihrer Benutzerfreundlichkeit und erheblichen Zeitersparnis haben sich eCRFs in klinischen Studien durchgesetzt und sind mittlerweile ein fest etablierter Standard.

Hier kommt unter anderem künstliche Intelligenz zum Einsatz. Undokumentierte unerwünschte Ereignisse etwa, können unmittelbar identifiziert und durch einen Hinweis zur Kontrolle gestellt werden. Ausgefüllte Felder werden in Relation zueinander auf Plausibilität geprüft. Freitexte, in denen sich entscheidende Informationen verstecken könnten, werden analysiert. All das spart nicht nur Zeit, indem wichtige Informationen vorab evaluiert werden, sondern vermeidet auch Ungenauigkeiten in der finalen Auswertung der Daten.



WEARABLES: NEUE TECHNOLOGIEN ALS DIGITALE DATENQUELLEN

Was sind Wearables?

Wearables sind tragbare technologische Geräte, die am Körper getragen werden und verschiedene Arten von Daten sammeln können. Elektroden, Sensoren und Mikrofone erfassen biometrische Daten, physiologische Parameter und Bewegungsmuster.

Viele kennen sie als Smartwatches oder Fitnessstracker, die Schritte und Kalorien zählen oder den Puls und Blutdruck messen. Wearables findet man jedoch in einer Vielzahl von Formen – Armbänder, Ringe, Patches oder implantierbare Geräte, um einige Beispiele zu nennen – mit einer umso vielseitigeren Datenerhebung – Atemaktivität, Temperatur, Blutsauerstoff oder Glukoselevel.

Wearables sind in der Regel mit Sensoren und drahtloser Konnektivität ausgestattet und können Daten in Echtzeit an eine mobile Anwendung, eine Cloud-Plattform oder eine andere Art von Datenspeicher übertragen.

Medizinische Wearables

Medizinische Wearables unterstützen die Behandlung von Krankheiten und verbessern die Lebensqualität von Menschen mit chronischen Erkrankungen. Ein Beispiel hierfür sind Glukose- oder Insulinmessgeräte für Diabetes-Patienten. Bisher werden diese zur Analyse des Blutes mitsamt Insulindepot auf die Haut von Erkrankten gesetzt. Aktuell entwickeln Unternehmen jedoch Wearables, die mittels Lichtmessungen den Blutzuckerspiegel durch die Haut messen.

Nicht-medizinische Wearables

Nicht-medizinische Wearables, etwa Smartwatches oder Fitnesstracker, dienen der Abfrage von Vitalwerten in der Freizeit und beim Sport. Zudem nutzen viele die kleinen Geräte, um Nachrichten zu verschicken oder im Internet zu surfen.

Welche Chancen bieten Wearables klinischen Studien?

Immer mehr Menschen nutzen Wearables im Alltag. Eine Entwicklung, die sich auf das zunehmende Bewusstsein für die eigene Gesundheit zurückschließen lässt und Sponsoren und Unternehmen in der Pharmabranche Chancen eröffnet.

Einer der größten Vorteile von Wearables in klinischen Studien bietet das Remote Patient Monitoring, die Studienteilnahme aus der Ferne. Statt langer Patientenbefragungen und Besuchen in Studienzentren erheben Wearables Vitalwerte und weitere relevante Daten direkt an Patienten, egal wo sich diese befinden.

Meist verbunden mit einem Smartphone, übermitteln Wearables die erhobenen Informationen unmittelbar an die Studienzentren. Diese räumliche Unabhängigkeit erhöht die Reichweite der Studie, wodurch die Patientenrekrutierung nicht mehr ortsgebunden stattfindet.

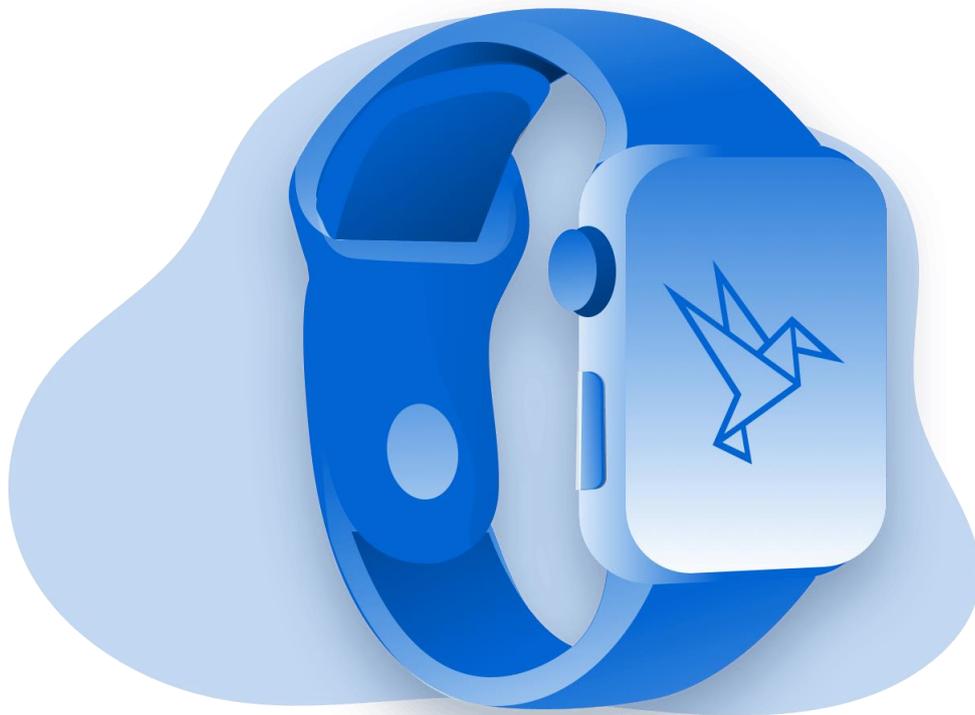
Ebenso entscheidend für Patienten: die ärztliche Betreuung. Wearables garantieren einen dauerhaften Überblick des Gesundheitszustands. Diese Echtzeit-Überwachung ermöglicht es Forscherinnen und Forschern bei auffälligen Werten schnell auf potenzielle Probleme zu reagieren und unerwünschte Ereignisse zu identifizieren.

Wearables in klinischen Studien: die Herausforderungen

Trotz aller Vorteile sind mit dem Einsatz von Wearables in klinischen Studien noch einige Herausforderungen und Fragestellungen verbunden: Wie stellen Studienleiter und Mediziner sicher, dass Patienten Wearables regelmäßig und ohne Unterbrechung oder Störung tragen? Wie gelingt ein einheitlicher Datentransfer bei unterschiedlich entwickelten Produkten?

Ein Hindernis für den Einsatz von Wearables in klinischen Studien stellt zudem die Genauigkeit der Messungen dar. Wie akkurat Daten erhoben werden, weicht von Gerät zu Gerät ab. Wearables informieren ihre Träger zwar über den Fitnesszustand, ob sie medizinisch verlässliche Messungen durchführen, bleibt jedoch fraglich. Viele Wearables sind nicht für den medizinischen Einsatz zugelassen.

Wearables, die als medizinische Geräte verwendet werden, unterliegen strengen Regularien, besonders bezüglich der Patientensicherheit. So erfordert die Einführung von Wearables in klinische Studien die Kooperation mehrerer Interessensgruppen. Entwickler, CROs, Pharmaunternehmen und Gremien arbeiten zusammen, um Wearables in klinische Studien zu integrieren, diese dauerhaft zu digitalisieren und sicherer sowie effizienter zu gestalten.





PATIENTEN-APPS: DATENERHEBUNG ZU HAUSE

Regelmäßige Gespräche zwischen Patienten und Ärzten gehören zu klinischen Studien dazu. Dabei fragt der Mediziner den Gesundheitszustand oder die Medikamentenwirkung ab.

Die Digitalisierung verändert die Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Mithilfe einer App führen Patientinnen und Patienten ein elektronisches Patiententagebuch, über das sie Fragebögen zu der Studie und ihrem Gesundheitszustand erhalten. Weitere Abfragen und Funktionen werden ebenfalls über die App gelöst, sodass wichtige Abläufe der Studie per Tablet oder Smartphone von zu Hause erfolgen:

- Aufklärung und Information
- Elektronische Unterschriften
- Televisiten

Auch für klinische Studien mit eigenverantwortlicher Medikamenteneinnahme eignen sich Patienten-Apps. Die Erfassung und Verbesserung der Medikationsadhärenz, der korrekten Einnahme der Arzneimittel, ist entscheidend für den Therapieerfolg. Über die App erinnern Push-Benachrichtigungen an die regelmäßige Einnahme und die Beantwortung der Fragebögen.

ePROs und digitale Patiententagebücher

Diabetes-Patienten müssen zum Beispiel auf ausreichend Bewegung und die richtige Ernährung achten, da diese Blutzucker und Insulinspiegel beeinflussen. So bietet es sich für Diabetikerinnen und Diabetiker an, Mahlzeiten und körperliche Aktivität in einer

Patienten-App zu dokumentieren. Wie in einem Tagebuch halten sie ihr tägliches Wohlbefinden und Symptome, wie Müdigkeit, Kraftlosigkeit oder Sehstörungen, fest.

Immer öfter werden Apps dieser Art in Diabetes-Studien genutzt. Zum einen erleichtern sie die Erhebung von Daten, die Patienten direkt über das eigene Smartphone eintragen. Zum anderen werden Studien für Patienten spannender: Manche Apps bedienen sich auch an Elementen der Gamification, indem Patienten bei täglichen Aufgaben spielerische Herausforderungen gestellt werden. Das motiviert Teilnehmerinnen und Teilnehmer und sorgt für regelmäßige Nutzung. Damit unterstützt die App nicht nur die Einhaltung von Diät- und Trainingsplänen, sondern erhöht auch die Datenfrequenz.

Die Datenfrequenz ist dabei anpassbar. Ob wöchentlich oder täglich - die App stellt Patienten lizenzierte, auf die jeweilige Studie abgestimmte Fragebögen bereit. Besuche in Praxen oder Kliniken sind nicht mehr notwendig. Stattdessen misst die App die Entwicklung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität und führt die Daten auf das tägliche Verhalten zurück.

Aufklärung durch Patienten-Apps

Ärzte klären Patientinnen und Patienten während ihrer Studienteilnahme regelmäßig über den Verlauf ihrer Behandlung auf. Dennoch kommen oftmals Fragen zu Studienablauf und Veränderung des Krankheitsbildes auf. Hierbei unterstützt u.a. die Patienten-App: Sie begleitet und informiert Studienteilnehmer außerhalb regelmäßiger Visiten.

Mit der App können sich Patienten über ihre Erkrankung, mögliche Symptome und die daraus resultierende Behandlung informieren. Neben einem Lexikon zum Nachschlagen von medizinischen Begriffen bieten sie oft personalisierte Videos, Push-Benachrichtigungen oder integrierte Chatbots an.

Innerhalb dermato-onkologischen Studien etwa können Patienten mehr über die selbstständige Untersuchung ihrer Muttermale mithilfe der ABCDE-Regel (Asymmetrie, Begrenzung, Colour, Durchmesser und Erhabenheit) erfahren.

Der Sponsor von Hautkrebs-Studien entscheidet, ob Patienten über die verwendete App einen dauerhaften Einblick in den Verlauf der Studie erhalten. Werden Informationen auf diesem Weg geteilt, haben Studienteilnehmer Zugriff auf Zusammenfassungen ihrer bisherigen Behandlung oder erste Studienergebnisse. Ein Vorteil davon: Sie fühlen sich mehr involviert und sind motiviert, Teil der Studie zu bleiben.

Digitale klinische Studien auch für die ältere Generation

Die Internetnutzung von Senioren nimmt von Jahr zu Jahr zu. Studien der Initiative D21¹ zeigen, dass 85 Prozent der 60- bis 69-Jährigen im Internet surfen, 72 Prozent nutzen dieses mobil. Bei den über 70-Jährigen ist mehr als die Hälfte der Befragten im Netz unterwegs, 36 Prozent verwenden mobile Geräte. Dieses Verhalten bietet eine Chance, um relevante Daten für klinische Studien zu erfassen. Doch wie gelingt es, die ältere Generation von der Nützlichkeit neuer Techniken zu überzeugen?

Voraussetzung hierfür ist, dass die Eingabe schnell, unkompliziert und intuitiv funktioniert. Dabei hilft der Ansatz „BYOD“, Bring your own device (dt.: Bringen Sie Ihr eigenes Gerät mit): Zum Erfassen der Daten nutzen Patienten anstatt eines externen Geräts ihr persönliches Smartphone oder Tablet. Das verbessert die Akzeptanz der Studienteilnehmer und erleichtert die Eingabe.





KÜNSTLICHE INTELLIGENZ: EFFIZIENZ KLINISCHER STUDIEN STEIGERN

In der klinischen Forschung zeigt sich die Digitalisierung besonders in der Anwendung künstlicher Intelligenz. In vielen Studienprozessen übernimmt KI eine unterstützende Rolle:

- Patientenrekrutierung
- Datenerhebung und -verarbeitung
- Patientenkommunikation

Durch Machine-Learning-Algorithmen erkennen KIs komplexe Zusammenhänge und wenden das Wissen in Arbeitsprozessen an. Die erhöhte Datenintegrität sowie Kosten- und Zeitersparnis gestalten klinische Studien effizienter.

Was ist Machine Learning?

Machine Learning ist ein Teilgebiet künstlicher Intelligenz. Es beschreibt die Fähigkeit eines künstlichen Systems, Wissen aus Erfahrung zu generieren. Dafür erlernen Algorithmen aus eingespeisten Daten bestimmte Muster und Regeln, die sie auf fremde Daten und Fälle anwenden. So übernimmt eine künstliche Intelligenz komplexe Aufgabenbereiche des Menschen.

In der klinischen Forschung entlastet eine KI unter anderem Abteilungen wie das Datenmanagement und die Pharmakovigilanz (Arzneimittelsicherheit). Hierbei analysiert die künstliche Intelligenz Daten und leitet Fehlermeldungen oder Prognosen

möglicher Risiken an die zuständigen Mitarbeiter weiter. Mithilfe des Algorithmus generiert eine KI verlässliche Daten und ermöglicht so validere Studienergebnisse.

Welchen Vorteil bietet KI klinischen Studien?

So wie sich Patienten in ihrer medizinischen Vorgeschichte unterscheiden, variieren auch unerwünschte Ereignisse in Studien. Künstliche Intelligenz (KI) unterstützt bei der Evaluation von AEs: Sie erfasst komplexe Zusammenhänge zwischen individuellen Patienten-Eigenschaften und möglichen Nebenwirkungen.

Dies gelingt mithilfe von Daten über Vorerkrankungen und auftretenden Symptomen. Aus diesen bestimmt die KI Risikowerte für Adverse Events. Ist eine Chemotherapie als Faktor ausgeschlossen, erfasst die KI in einer dermato-onkologischen Studie beispielsweise selbst unspezifische Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen oder rechtsseitige Magen- und Bauchschmerzen, als potenzielle Anzeichen einer immunvermittelten Leberentzündung. Daraufhin wird eine Warnmeldung automatisiert an die zuständigen Studienzentren versendet, sodass Ärztinnen und Ärzte die Verdachtsfälle umgehend überprüfen können. Nebenwirkungen können infolgedessen etwa durch Anpassung der Medikation abgemildert werden.

Herausforderung: Fehlerhafte Trainingsdatensätze führen zu Fehlern im Einsatz

Bevor eine künstliche Intelligenz mithilfe gesammelter Informationen Prognosen für mögliche Risiken liefert, benötigt sie eine Datengrundlage, um diese Fähigkeit zu trainieren.

Bei der Entwicklung einer KI kommt es neben der Menge an Daten aber vor allem auf deren Verlässlichkeit an. Für die Konzeption einer künstlichen Intelligenz ist Datenbetrachtung und -formulierung unverzichtbar. Welche Informationen sind in den Daten enthalten? Sind die Daten valide?

Beinhalten diese Datensätze falsche oder gar fehlende Informationen, kommt sie zu Fehlschlüssen. Das Fehlen der Informationen etwa würde der Machine-Learning-Algorithmus fälschlicherweise als Gesetzmäßigkeit identifizieren. Deshalb müssen die Datensätze analysiert und Fehler sowie Lücken erkannt, ausgewertet und bearbeitet werden. Dazu gehört die Absprache mit medizinischen Experten wie Medical Writern oder Studienärzten, die mit den jeweiligen Studien vertraut sind. Sie kennen die üblichen Probleme der Datenerhebung klinischer Studien. Auf fallspezifische Ereignisse muss dabei ein besonderes Augenmerk gelegt werden.

Warum dies wichtig ist, zeigt sich spätestens beim Testdurchlauf einer onkologischen Studie: Die wohl bekannteste Nebenwirkung ist hier der Haarausfall. Dieser ist so selbstverständlich, dass Prüfarzte ihn oft nicht notieren. Wird ein Studienverlauf mit Daten simuliert, bei denen der Haarausfall nicht als Symptom der Chemotherapie dokumentiert wurde, schlägt die KI auf die fehlenden Daten an und leitet Fehlermeldungen an den Datenmanager weiter. Solchen Meldungen muss im Studienzentrum nachgegangen werden. Eine zusätzliche Arbeit, die zu Verzögerungen führt.

Die Lösung des Problems: Bei onkologischen Studien mit Patienten, die sich einer Chemotherapie unterziehen, könnte der Haarausfall im Algorithmus schwächer gewichtet werden. Die KI erkennt das fehlende Ereignis zwar, reagiert aber nicht.

Dieses Beispiel zeigt, dass bei der Entwicklung einer KI dauerhaftes Überwachen und Anpassen der Daten essenziell ist. Nur gut ausgearbeitete Datensätzen und ständiges Feedback schaffen eine effiziente künstliche Intelligenz für den Einsatz in klinischen Studien.



FAZIT

Wearables ermöglichen es, Vitalwerte und andere relevante Daten von Patienten zu sammeln, ohne dass diese vor Ort im Studienzentrum sein müssen. Die Echtzeit-Überwachung des Gesundheitszustands der Patienten ermöglicht es Forschern, schnell auf Probleme zu reagieren und unerwünschte Ereignisse zu identifizieren. Eine Verknüpfung von Echtzeitdaten mit Therapieentscheidungen zeigt, wie Patienten auf Maßnahmen reagieren.

Patienten-Apps ermöglichen es, Daten für klinische Studien von zu Hause aus zu erheben. Patientinnen und Patienten können über eine App ein elektronisches Patiententagebuch führen, Fragebögen zu ihrem Gesundheitszustand erhalten und sich über ihre Erkrankung und den Studienverlauf informieren. Die Apps können auch personalisierte Videos, Push-Benachrichtigungen oder integrierte Chatbots anbieten. Durch die Nutzung von Patienten-Apps können Studienteilnehmer motiviert werden, an der Studie teilzunehmen und diese auch bis zum Ende durchzuführen.

Durch den Einsatz künstlicher Intelligenz können komplexe Aufgaben automatisiert und so die Effizienz einer klinischen Studie gesteigert werden. Die Validität der Studienergebnisse ist verbessert und entscheidende Informationen können durch unmittelbare Analysen frühzeitig identifiziert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Einführung neuer Technologien in klinischen Studien einen großen Einfluss auf die Effizienz und Genauigkeit klinischer Forschung hat. Die Verwendung dieser Technologien ermöglicht eine schnelle und zuverlässige Datenerfassung sowie -analyse, die zu einer verbesserten Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten und Therapien führt. Die digitale Transformation der klinischen Forschung schreitet voran und wird die Zukunft der Branche prägen. Es ist zu erwarten, dass die Implementierung von immer mehr digitalen Technologien die klinische Forschung weiter optimieren wird, um bessere Behandlungsmöglichkeiten für Patienten zu ermöglichen.

¹ <https://initiated21.de/d21-digital-index/>