

Register zur Langzeitbeobachtung von Teilnehmerinnen an Brustkrebsstudien

German Breast Group

Version 1.3

16.02.2009

Projektleitung

Prof. Dr. med. Gunter von Minckwitz
GBG Forschungs GmbH
Schleussnerstr. 42
63263 Neu-Isenburg

CONFIDENTIAL

Information and data included in this protocol contain trade secrets and privileged or confidential information which is the property of the GBG Forschungs GmbH. No person is authorized to make it public without written permission of the GBG Forschungs GmbH. These restrictions on disclosure will apply equally to all future information supplied to you which is indicated as privileged or confidential. This material may be disclosed to and used by your staff and associates as may be necessary to conduct the protocol.

Inhaltsübersicht

Rationale.....	3
Ziele der Erhebung	4
Generelle Teilnahmebereitschaft	4
Compliance	4
Datenqualität	4
Langzeiteffekte der Studientherapien.....	4
Methodik	5
Datenschutzaspekte	5
Betroffener Personenkreis.....	6
Erhobene Daten	6
Rechtsgrundlage	6
Beteiligte, speichernde Stellen und Datenflüsse	7
Technische und organisatorische Datenschutzaspekte	8

Rationale

In den Studien der GBG wurden im Verlauf der letzten 30 Jahre ca. 30.000 Patientinnen mit Brustkrebs-Erkrankung eingeschlossen.

Im Gegensatz zu vielen anderen Erkrankungen treten bei einer Brustkrebserkrankung auch 20 Jahre nach Erstbehandlung Rezidive in relevanter Häufigkeit (ca. 2-4% pro Jahr) auf. Häufig lassen sich Therapieeffekte erst nach langer Beobachtungszeit nachweisen. So wird zum Beispiel die Verbesserung des Überlebens durch Brustbestrahlung erst nach 15 Jahren sichtbar. Die Relevanz der Langzeitbeobachtung wird wiederholt auch von internationalen Forschergruppen, z.B. der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, hervorgehoben. Obwohl bei allen prospektiven Therapiestudien der GBG der Langzeitverlauf mit Erhebung von Rezidiven, Todesfällen und Spättoxizitäten primäres oder zumindest sekundäres Zielkriterium ist, wird die Nachbeobachtung im Rahmen des Protokolls aus administrativen Gründen meist auf 1-5 Jahre limitiert.

Nationale und internationale Erfahrungen zeigen, dass in der Nachbeobachtungsphase einer klinischen Studie häufig der Kontakt zu Studienteilnehmern abbricht, ohne dass diese ausdrücklich ihr Einverständnis zurückgezogen haben. Durch die dezentrale Versorgungsstruktur und die zunehmenden Personal- und Finanzengpässe in Deutschland sind Kliniken der Erstversorgung heute nicht mehr in der Lage, die Aufgabe der Langzeit-Nachsorge zu erfüllen. Dies wird auch von den Kostenträgern nicht als ihre Aufgabe angesehen. Die Alternative, auf zentrale Krebsregister zurückzugreifen, besteht in Deutschland, im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern, bislang nicht.

Insofern müssen andere Möglichkeiten gesucht werden, die eine Langzeitbeobachtung ermöglichen. Brustkrebspatientinnen weisen eine überdurchschnittlich hohe Compliance bzgl. medizinisch-therapeutischer Maßnahmen auf. Zudem besitzen sie einen sehr hohen Kenntnistand über den Verlauf dieser Erkrankung sowie ihrer individuellen Krankheitsgeschichte. So führt ein großer Teil der Patientinnen eine eigene Patientenakte, in der sämtliche Befunde zu ihrer Erkrankung gesammelt werden, denn die hohe Interdisziplinarität der Brustkrebserkrankung nötigt die Patientinnen immer wieder, neuen Ärzten ihre Anamnese selbst zu berichten. Insofern erscheint es möglich, durch eine Selbstauskunft der Patientin die notwendigen Informationen zur Langzeitbeobachtung zu erhalten.

Die German Breast Group beabsichtigt deshalb eine Longitudinalerhebung in Form eines Registers, um über die Möglichkeit durch Selbstauskunft eine Erfassung des Langzeitverlaufs von Patientinnen, die an Brustkrebsstudien teilgenommen haben, zu ermöglichen.

Ziele der Erhebung

Generelle Teilnahmebereitschaft

Es soll die generelle Bereitschaft von Studienteilnehmerinnen an dem Register teilzunehmen bestimmt werden. Dazu wird die Anzahl der Registerteilnehmer in Relation zur Gesamtzahl der Teilnehmerinnen in den jeweiligen Studien gesetzt. Diese Teilnahmerate wird untersucht auf Effekte des Zeitraums der Studiendurchführung (vor 1995, 1996-2000, 2001-2005, aktuelle Studien), der Indikationsstellung (Prävention, Neoadjuvant, Adjuvant, Palliativ), sowie der Zentrumsgröße.

Compliance

Zur Bestimmung der anhaltenden Bereitschaft von ehemaligen Studienteilnehmerinnen an dem Register teilzunehmen, soll 5 Jahre nach Start des Registers die Abbruchrate bestimmt werden. Sie wird auf die gleichen Einflüsse wie oben untersucht.

Datenqualität

Bei etwa 10% der Teilnehmerinnen soll durch Anfrage bei den Zentren überprüft werden, ob die Angaben der Teilnehmerin bzgl. ihres Gesundheitszustandes mit den Angaben des Prüfzentrums übereinstimmen. Hierdurch soll die Qualität der Selbstauskunft überprüft werden. Eine ausreichende Qualität wird bei einer Übereinstimmung in > 90% der Fälle angenommen.

Langzeiteffekte der Studientherapien

Eine Verknüpfung der Followupdatenbank mit den jeweiligen Studiendatenbanken ist über das Pseudonym (Patientenidentifikationsnummer, PID) der Teilnehmerin möglich. Somit

können die Langzeiteffekte der Studientherapie pro Therapiegruppe errechnet werden und die Effektivität in Relation zu eventuellen Spättoxizitäten gesetzt werden.

Methodik

Die Aufgabe den Kontakt zu den ehemaligen Patienten aufrecht zu erhalten, soll von den Prüfzentren an eine unabhängige Zentralstelle (Datentreuhänder) verlagert werden. Diese soll die Teilnehmer direkt anschreiben und nach ihrem Gesundheitszustand befragen.

Es wird eine eigenständige Adressdatenbank eingerichtet, in der personenbezogene Daten (Name, Vorname, Postanschrift) der Registerteilnehmerinnen, sowie eventuell die eines von der Teilnehmerin bestimmten Ansprechpartners, und die PID erfasst werden.

Halbjährlich oder vor einer geplanten Auswertung werden die Registerteilnehmerinnen über diese Kontaktadresse vom Datentreuhänder gebeten, über ihren aktuellen Gesundheitszustand Auskunft zu geben. Die Teilnehmerin kann einen Angehörigen oder Bekannten befugen, über ihren Gesundheitszustand Auskunft zu geben, der dann an Stelle der Teilnehmerin angeschrieben wird.

Die Befragung erfolgt über einen pseudonymisierten Fragenbogen, der direkt an die GBG zurück geschickt wird. Die Informationen betreffen sowohl das Auftreten von Rezidiven und Metastasen als auch Spättoxizitäten. Diese Informationen werden in pseudonymisierter Form an die GBG zurück gesendet, wo diese Informationen in Studien-datenbanken aufgenommen werden.

Als Datentreuhänder steht mit dem Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Philipps Universität Marburg (KKS) ein kompetenter und vertrauenswürdiger Partner zu Verfügung.

Datenschutzaspekte

Um die Datenschutzrechte der Teilnehmerinnen zu wahren, werden die identifizierenden Kontaktdaten mittels eines Datentreuhänders von den pseudonymisierten medizinischen Daten getrennt gehalten. Zugriff auf und Verantwortung für die Kontaktdaten hat nur der von der GBG rechtlich und organisatorisch unabhängige Datentreuhänder.

Die für die Studie relevanten medizinischen Daten liegen in pseudonymisierter Form bei der GBG vor.

Die Verknüpfung erfolgt über die in der klinischen Prüfung verwendete PID.

Betroffener Personenkreis

Eingeschlossen werden ehemalige Patientinnen, die an einer klinischen Studie zur Brustkrebstherapie der German Breast Group teilgenommen haben. Der Einschluss soll nach dem Ende der protokollgemäßen Nachbeobachtungszeit erfolgen. Die Aufklärung der Probanden erfolgt im Studienzentrum durch den behandelnden Arzt.

Erhobene Daten

Von den Probanden der Langzeitbeobachtung werden Name und Kontaktadresse erfasst. Auf Wunsch der Teilnehmerin kann auch der Name und Adresse einer von ihr gewählten Kontaktperson erfasst werden, die stattdessen angeschrieben wird und über den Gesundheitszustand der Teilnehmerin Auskunft gibt (Vergleiche Formular „Adressänderung“).

Die Probanden werden gebeten über ihren Gesundheitsstatus bezüglich ihrer Brustkrebserkrankung Auskunft zu geben. Erfragt werden dabei eventuelle Rezidive oder Fernmetastasen und neu aufgetretene Krebserkrankungen (Vergleiche Formular „Medizinische Daten“).

Rechtsgrundlage

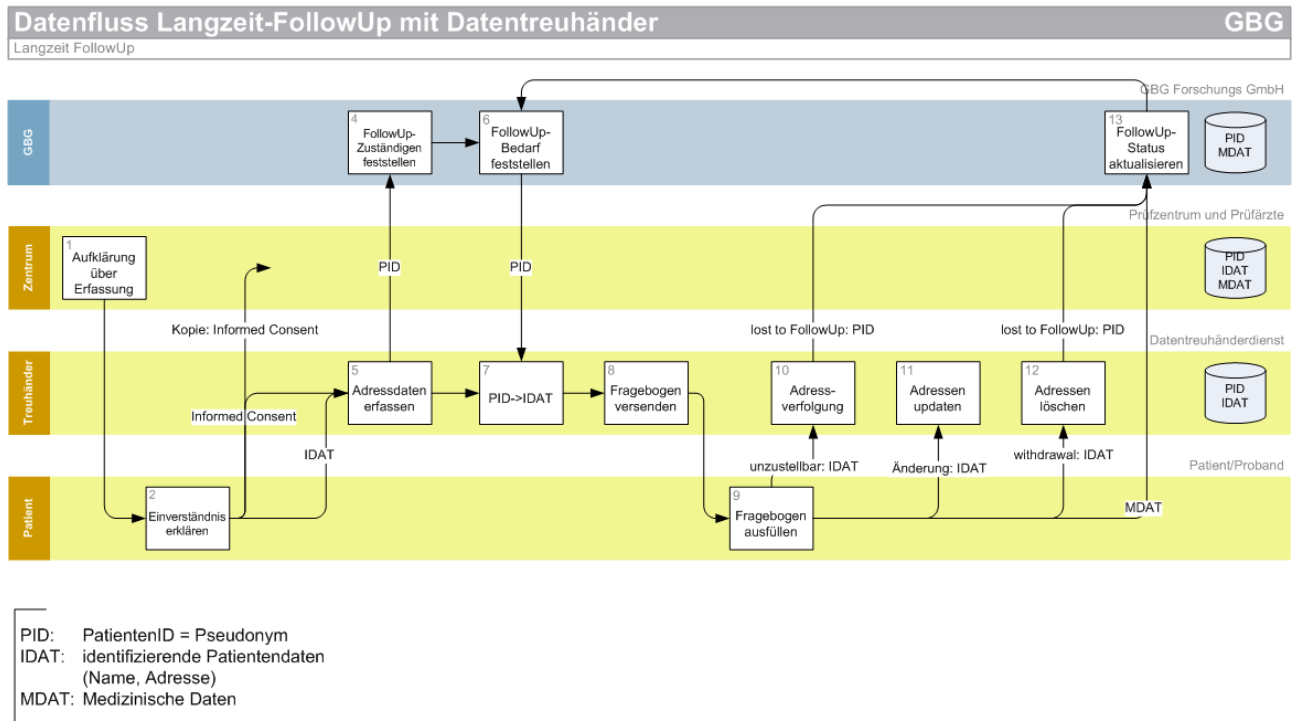
Die Erfassung der identifizierenden Daten beim Datentreuhänder erfolgt ausschließlich nach vorheriger informierter, schriftlicher Einverständniserklärung der Teilnehmerin, d.h. der behandelnde Prüfarzt informiert über den Zweck und das Vorgehen der Erhebung und informiert über Aspekte des Datenschutzes. Die Patientin entscheidet, ob sie mit einer zentralen Erfassung ihrer personenbezogenen Daten einverstanden ist.

Wird von der Teilnehmerin ein Bevollmächtigter, z.B. ein Angehöriger, als Ansprechpartner angegeben, so muss auch von diesem eine Einwilligungserklärung unterschrieben werden.

Die Teilnehmerin hat jederzeit die Möglichkeit mittels eines getrennten Schreibens an den Datentreuhänder, eine Änderungen der Kontaktdaten bzw. die Rücknahme Ihres Einverständnisses zur Teilnahme an der Longitudinalerhebung mitzuteilen.

Beteiligte, speichernde Stellen und Datenflüsse

Die folgende Abbildung stellt die Datenflüsse und die beteiligten Stellen dar.



Personenidentifizierende Daten werden von der Teilnehmerin direkt an den Datentreuhänder übermittelt. Der Datentreuhänder verwendet diese Daten um die Probanden per Brief zu kontaktieren.

Eine Übermittlung an Dritte findet nicht statt.

Medizinische Daten werden von den Teilnehmern in pseudonymisierter Form direkt an die GBG übermittelt. Ein Austausch von Daten zwischen Datentreuhänder und GBG erfolgt nur in pseudonymisierter Form.

Die Zentren werden jährlich über den Status und den letzten Kontakt mit ihren Patienten informiert.

Bei eventuellen wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dieser Erhebung werden diese Daten nur in einer anonymisierten Form dargestellt

Technische und organisatorische Datenschutzaspekte

Die besonders schutzwürdigen Kontaktdaten der Teilnehmer werden beim Datentreuhänder durch verschiedene Maßnahmen vor Verlust und unberechtigtem Zugriff geschützt:

- Physikalischer Zugriffs- und Entwendeschutz für Rechner (kontrollierter, abschließbarer Raum)
- Vollverschlüsselung aller Datenträger
- Verwaltung und Überwachung der Zugriffsrechte
- Backup mit externer Lagerung

Der Zugriff auf die Daten, inklusive des Einpflegens neuer Daten und der Erstellung der Serienbriefe ist nur speziell eingewiesenen Mitarbeitern gestattet.

Die Einhaltung der Sicherheitsvorkehrungen im Umgang mit den Daten wird beim Datentreuhänder durch die GBG kontrolliert.

Das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) ist eine Abteilung der Philipps Universität Marburg. Im Falle einer Auflösung des KKS verbleiben die Daten und die damit zusammenhängenden rechtlichen Verpflichtungen bei der Universität Marburg.