NTNU

WebCRF og WebRAND 2015

Enhet for Anvendt Klinisk Forskning

Enhet for anvendt klinisk forskning tilbyr en brukervennlig internettbasert løsning, WebCRF, for innsamling av data i medisinske studier. WebCRF er plattformuavhengig og kan benyttes fra alle datamaskiner med internett-tilgang uten ekstra installasjoner på den lokale PC. Løsningen er tilpasset multisenterstudier og muliggjør også randomisering av pasientene. WebCRF kvalitetssikrer data ved inntasting, registrerer endringer, har monitoreringsmodul og tillater nedlasting av data etter studieavslutning for statistisk behandling.

Fordeler ved bruk av WebCRF:

- Løsningen kan brukes i alle typer studier, også observasjonsstudier, men er spesielt egnet for multisenterstudier ("real world patient management") hvor man på en systematisk måte sammenligner effekten av forskjellig behandling av pasienter.
- Ved direkte datainnlegging reduseres mulighetene for "menneskelige feil", dvs. økt datakvalitet og derved sikrere konklusjoner.
- Kvaliteten av data økes gjennom mulighet for å bestemme formatet på svaret og legge inn øvre og nedre grenser for verdiene som kan legges inn.
- Kvaliteten på data sikres også gjennom en egen monitormodul hvor data kan sjekkes og låses etter monitorering.
- Ved å droppe registrering av pasientdata på papirskjema reduserer man faren for at sensitive data kan komme på avveie.
- Nye studier opprettes i løsningen i løpet av kort tid om oppsettet (dvs. hva som skal registreres) er klart på forhånd.
- Løsningen reduserer de totale forskningsutgiftene.
- Løsningen gjør forskningen morsommere, og det styrker fellesskapet ved at alle studiemedarbeidere, med tilgang, kan følge utviklingen.

Randomisering

Vi tilbyr randomiseringsløsninger med blokkrandomisering tilpasset den enkelte studie. Databasen kan nås via Internett og forskerne kan selv randomisere pasienter hele døgnet.

Stratifiseringsdel legges til ved behov. Stratifisering på senter gjøres vanligvis i multisenterstudier. Annen stratifisering som ofte ønskes er kjønn, aldersgrupper eller diagnoser. Det er ikke løsningen, men studiedesign som setter grenser for antall strata, løsningen blir tilpasset hver enkelt studie.

Randomiseringskvittering sendes på mail sammen med de spørsmålene som er besvart om pasienten i løpet av randomiseringen, denne går til den som inkluderer pasienten og til faglig ansvarlig.

Total bruk av WebCRF fram til 31.12.14

Multisenter studier:	74
Internasjonale studier:	26
Initiert fra St.Olav/NTNU:	200
av disse rene CRF:	58
Initiert fra Midt-Norge for øvrig:	12
av disse rene CRF:	4
Registrerte brukere:	1569
Aktive brukere:	949
Deltagende senter:	173
Deltagende land:	23

Historikk: WebCRF og WebRAND

Lederen av Enhet for anvendt klinisk forskning (AKF) de første årene etter oppstart, professor Per Farup, hadde i samarbeid med den farmasøytiske industri sett og brukt web-baserte løsninger for innsamling av data i multisenterstudier. Han mente at en slik kostnadsfri løsning ville være et ideelt servicetilbud til forskere i regionen som planla gjennomføring av ikke kommersielle multisenterstudier. Høsten 2000 ble IT-miljøet ved Høgskolen i Gjøvik kontaktet og det ble skrevet en kravspesifikasjon som ble lagt ut som en bachelor-oppgave for studentene. Våren 2001 arbeidet fire studenter (Nils Håkon Opsahl, Espen Roland, Bjørnar Skinnes, Øyvind Sætre) under veiledning av Ivar Farup (professor ved Høgskolen i Gjøvik) med oppgaven WebCRF. Oppgaven er publisert her:

http://brage.bibsys.no/xmlui/handle/11250/143018

Sommeren 2001 ble en av studentene (Espen Roland) ansatt noen måneder ved IT-avdelingen ved NTNU for å implementere løsningen i DMFs IT-system. Høsten 2001 ble systemet forsiktig tatt i bruk til noen studier for å se om det fungerte. Per Farup gjennomførte en multisenterstudie som var vellykket og resulterte i flere publikasjoner, hvorav en la vekt på IT-løsningen:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12523599

Overingeniør Berit Bjelkåsen med en allsidig bakgrunn fra IT og naturvitenskap ble ansatt ved AKF i 2003 for å ivareta løpende drift av AKFs servicefunksjoner (veiledning, optisk lesning av skjemaer, randomisering per telefon, administrering av IT-løsninger etc.). Hun har under hele utviklingen av WebCRF vært et uunnværlig bindeledd mellom klinikere og IT-ekspertene.

Interessen fra forskningsmiljøet viste at WebCRF var et tilbud AKF burde videreutvikle. I januar 2003 ble overingeniør Ingunn Grytting ansatt i et engasjement ved AKF/IT-seksjonen for å arbeide videre med løsningen. Det var behov for å lage en helt ny løsning (WebCRF 2.0) som ble tatt i bruk sommeren/høsten 2003 parallelt med at den gamle løsningen ble faset ut etter hvert som studiene ble avsluttet.

Mye vil ha mer! Randomisering av pasienter var en service AKF sammen med Kontor for klinisk kreftforskning hadde tilbudt som en oppringt funksjon. Da det ble meldt et behov for å randomisere raskere (det tar litt tid å ringe og treffe rette person) og døgnet rundt, bestemte man å utvide løsningen med en randomiseringsmodul. Web-RAND som en integrert del av WebCRF 2.0 ble klar til årsskiftet 2003/4.

Datasystemer må stadig forbedres og vedlikeholdes. I mars 2004 ble overingeniør Sveinung Marvik engasjert ved AKF/IT-seksjonen for å vedlikeholde og forbedre løsningene. Layout ble modernisert, statistikk og grafiske fremstillinger ble forbedret, mailutsendingssystemet ble endret og funksjonaliteten i administratormodulen oppdatert. Etter et års tid avsluttet han den aktive videreutviklingen av systemet men fortsatte med support parallelt med full stilling i IT-seksjonen ved DMF.

Det er etter hvert blitt mange fornøyde brukere av WebCRF og flere har hatt og har ønsker om nye funksjoner. Det ble tydelig at AKF trengte en fast ingeniør for å drifte og videreutvikle løsningen. Overingeniør Elena Ivanova ble i august 2006 ansatt i fast stilling og har videreutviklet og forbedret løsningen på mange punkter.

Egen modul for monitorering av data er blitt laget, hvor monitor (en ny brukergruppe) kun kan låse og åpne data, men ikke endre. Alle forandringer i data er blitt sporbare. Dette har gjort at data kan korrigeres fram til monitor låser dem. Nedlasting av studiedata er blitt mulig direkte til SPSS fil med ferdigspesifisert syntaks. Oversikt over studieframdrift er blitt utvidet til å omfatte alle pasienter og alle sykehus i en studie. Det er kommet mulighet for å randomisere studiedeltagere blindt. Overføring av pasienter fra sykehus til sykehus der det trenges er også mulig nå. Det er implementert en løsning for sletting av studiedata i sin helhet, løsning for automatisk utsendelse av informasjon til nye autoriserte brukere og automatisk varsling og stenging av brukere etter studieslutt. Prosessen ved opprettelse av nye studier og nye brukere er blitt forenklet. Det er også blitt laget en løsning for studier med spesielle behov for kommunikasjon mellom WebCRF og lokal database.

Versjon 2.0 er i bruk fremdeles, men det ønskes stadig mer av verktøyet samtidig som modifisering er blitt tyngre å gjennomføre. Databasen som er grunnlaget for løsningen har vist seg å være utilstrekkelig. I tillegg er utviklingsmetoder og teknikker brukt i skallet blitt utdatert.

I 2012 startet derfor utredning av alternativer for ny databasearkitektur og vurdering av nye utviklingsmetoder parallelt med at versjon 2.0 tilpasses de nye studie- og administreringsbehov som meldes. Det ble klart at utvikling av en ny versjon ville kreve en nyansettelse. Overingeniør Vojtech Kupca ble ansatt i februar 2013 for å arbeide med et nytt system som kombinerer funksjonene i versjon 2.0 med nye funksjoner og møter nye krav.

Det ble bestemt at versjon 3.0 av WebCRF skal være et helt nytt program som bygger på egenskaper fra versjon 2.0. I andre halvdel av 2012 ble det gjort en analyse av behov for den nye versjonen. På bakgrunn av dette ble en ny datamodell designet. Utviklingen av den nye versjonen startet i 2013. Den nye versjonen anvender ny internetteknologi for oppbygging av avanserte og robuste system med fokus på forbedret datasikkerhet, integritet og brukerens opplevelse. Samtidig vil design og brukerfunksjonalitet gjøre applikasjonen lett å bruke både for administratorer og utprøvere. En demo-versjon var klar for testing av hovedfunksjoner våren 2014.

I løpet av høsten 2014 ble det klart at Datatilsynets fortolkning av lovverket krever to-trinns pålogging til WebCRF. I praksis vil det si utsending av engangspassord via SMS. Dette vil fungere greit i Norge men fort medføre uakseptabelt lang ventetid på innlogging for internasjonale multisenterstudier siden SMS til noen land tidvis kan ta timer.

AKF har alltid hatt forskernes behov for gode forskningsverktøy i fokus. Vi jobber derfor nå med en løsning hvor man i samme studie kan ha to-trinns innlogging ved hjelp av SMS for norske studiesentre mens utenlandske studiesentre i samme studie kan ha dagens innloggingsløsning med brukernavn og passord. På denne måten vil WebCRF fortsatt være et funksjonelt verktøy når norske forskere er sentrale i internasjonale multisenterstudier. En slik delt innloggingsløsning er imidlertid utfordrende og tidkrevende og vi vet enda ikke om dette vil lykkes. Uansett medfører det en forsinkelse av WebCRF 3.0 men vi tror fortsatt at vi skal kunne starte lanseringen av den nye versjonen mot slutten av 2015.

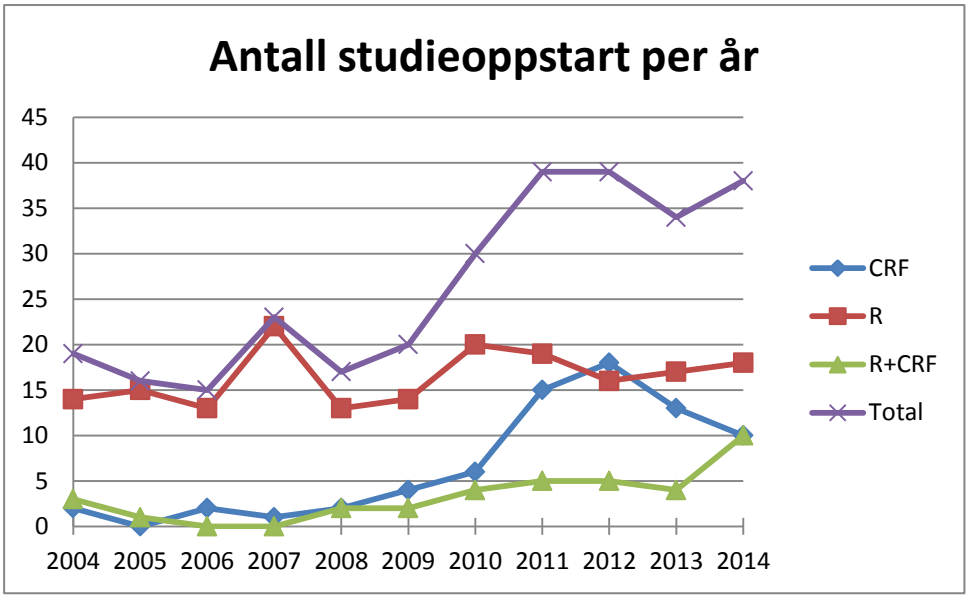
Det er fortsatt behov for omfattende utprøving, verifisering og sikkerhetsklarering før den nye versjonen kan tas i bruk.

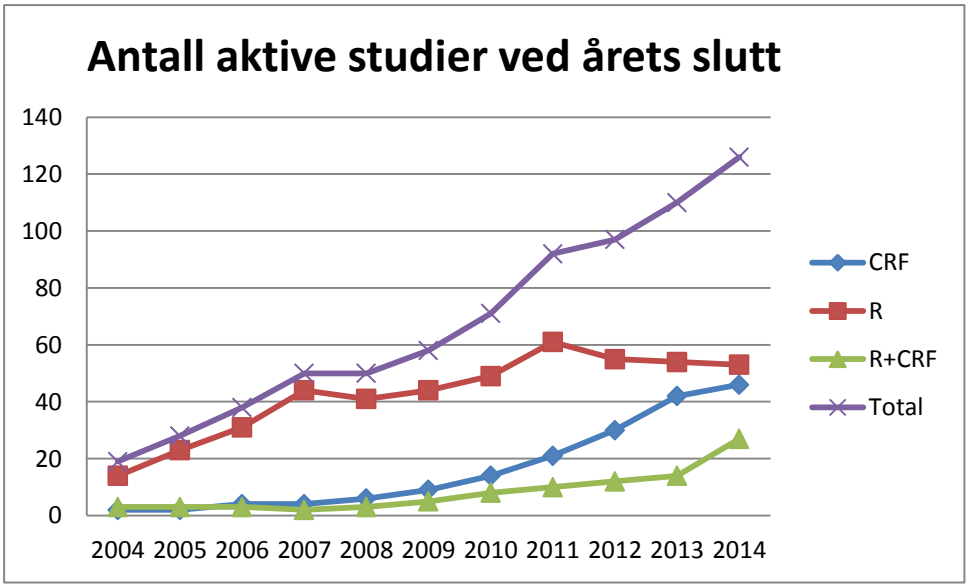
Hovedelementer i versjon 3.0 omfatter:

- Rollebasert styring av tilgangskontroll med flere roller definert.
- Tilgangskontroll til data på operasjonsnivå.
- Konfigurerbar audit-trail informasjon.
- Interaktive CRF med inndata validering og signering av CRF.
- Flere randomiseringsmetoder (enkel, blokk, minimisering og forhåndsrandomiserte lister).
- Åpne-låse og åpne-godkjenne-låse monitoreringsfunksjoner.
- Brukerkommentarer og queries (for pasient, studiedel og enkelt CRF spørsmål).
- Intern AE rapportering med varsling av studieledelsen.
- Utvidet oversikt for studieprogresjon (med gjenspeiling av signering, låsing og godkjenning av hvert studiedeltagersvar).
- Utstrakt bruk av rapporter for både studier og løsningen i sin helhet
- Utskrift av PDF dokumenter med AE, svar historikk, progresjonsrapporter etc.
- Konfigurerbar data eksport (SPSS, CSV).

Foreløpig er WebCRF 2 tilgjengelig for alle i Norge som ønsker å gjennomføre kliniske multisenter og medisinske studier av andre typer. For forskere fra Midt-Norge er løsningen kostnadsfri. For forskere utenfor vår helseregion må vi dekke AKFs kostnader til den enkelte studie. Det vil stort sett dreie seg om en brøkdel av hva tilsvarende kommersielle løsninger vil koste å bruke. Det finnes en demoversjon som man kan gis tilgang til og hvor man bl.a. kan legge inn imaginære pasienter for å se hvordan løsningen fungerer.

Første eksternt (utenfor Midt-Norge) initierte studie kom allerede i 2004. Ved årsskiftet 2014/2015 var det 22 studier som var initiert utenfor helseregionen og 12 studier som var initiert innen Helse Midt-Norge, men utenfor St. Olavs Hospital/NTNU. Ved utgangen av 2014 forelå det 290 studier i webCRF hvorav 126 var aktive pågående studier mens resten av avsluttet.





Som det fremgår av figurene er det en stadig økende bruk av løsningen. Vi ser det som spesielt gledelig er at vi ser en økende «totalbruk» (R+CRF) av WebCRF ved at andelen av studier som bruker både CRF og randomiseringsløsningen øker. Vi ser også i trend i retning av stadig større studier, økt antall pasienter og sentre per studie og at den enkelte studie pågår stadig lenger.

I løpet av 2014 ble det startet 11 nye multisenterstudier hvorav 6 var internasjonale multisenterstudier. Den største studien i antall personer har for øyeblikket inkludert om lag 4500 pasienter. Dette illustrerer at WebCRF er blitt et viktig verktøy som bidrar til at forskere fra Midt-Norge får en mer framtredende plass i internasjonale studier. WebCRF har nå 949 aktive brukere ved tilsammen 173 aktive studiesentre. I løpet av 2014 fikk vi brukere i to nye

land, Canada og Sør-Afrika. WebCRF er nå brukt eller i bruk i til sammen 24 land i alle verdensdeler (unntatt Antarktis).

Land hvor WebCRF benyttes

Norden: Norge, Sverige, Danmark, Finland, Island

Europa: England, Skottland, Tyskland, Nederland, Belgia, Luxemburg, Italia, Israel

Amerika: USA, Canada, Equador, Brasil

Afrika: Tanzania, Tunisia, Sør-Afrika

Asia: India, Nepal

Oseania: Australia, New Zealand

AKF kontaktinformasjon

Avdelingsleder:

Sven Magnus Carlsen

Telefon:
(+47) 72 57 11 09

Epost:
sven.carlsen@ntnu.no

Hjemmeside:
www.ntnu.no/dmf/akf

Besøksadresse:
St. Olavs Hospital
Kunnskapssenteret 4. etg. vest

Postadresse:
AKF,
Det medisinske fakultet
Postboks 8905
N-7491 Trondheim