

Daniel Schrimpf  
Dr. sc. hum.

## **Adaptive Randomisationsverfahren in onkologischen Studien: Realisierung durch Anbindung an die elektronische Dokumentation**

Promotionsfach:       DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)  
Doktormutter:        Prof. Dr. Annette Kopp-Schneider

Für den Nachweis der Wirksamkeit neuer medizinischer Therapien sind randomisierte klinische Studien die Methode der Wahl. Bei der Randomisation in einer klinischen Studie werden die Patienten zufällig mit einer gewünschten Verteilung den Therapiearmen zugeordnet. Da verschiedene klinische Studien stark unterschiedliche Anforderungen haben, wurde zum Erfüllen dieser eine Vielzahl von Randomisationsmethoden entwickelt. Komplexere Weiterentwicklungen von einfachen Randomisationsmethoden versuchen zusätzlich zu den Patienteninformationen, die bei Einschluss des Patienten vorliegen, Verlaufsdaten zu berücksichtigen, um die Zuordnung der nachfolgenden Patienten zu beeinflussen. Dabei wird entweder das Ziel verfolgt, mehr Patienten der voraussichtlich besseren Therapie zuzuordnen oder ein Studienergebnis mit einer geringeren Patientenanzahl zu erreichen. Besonders bei diesen Methoden ist es vorteilhaft bereits vorhandene elektronische Dokumentation zu nutzen. In klinischen Studien geschieht dies mit EDC-Systemen.

Daher war es ein wesentliches Ziel der Arbeit, Wege zu finden, die Durchführbarkeit von adaptiven Randomisationsmethoden zu verbessern. Zunächst wurden die speziellen Anforderungen von adaptiven Randomisationsmethoden ermittelt. Beispielsweise ist es wegen der größeren Komplexität erforderlich, die Studie mit der zugehörigen adaptiven Randomisationsmethode ausgiebig zu simulieren, daher wurde ein Werkzeug entwickelt, mit dem dies einfach durchführbar ist.

Ein weiteres entscheidendes Ziel der Arbeit war es, die Verwendung adaptiver Randomisationsmethoden einfach in den Studienablauf zu integrieren, insbesondere bei Verwendung eines EDC-Systems. Für diesen Fall wurden verschiedene Konzepte ausgearbeitet. Für ein Konzept -- die Kombination beider Systeme über definierte Schnittstellen -- wurde eine Beispielumsetzung realisiert und ausgiebig getestet. Da die erstellte Lösung auf open-source-Anwendungen basiert, ist diese frei verfügbar und ermöglicht es, studienspezifische Anpassungen vorzunehmen.

Zusammenfassend bietet die entwickelte Anwendung eine Plattform, die es ermöglicht, neue Randomisationsmethoden relativ einfach umzusetzen und gleichzeitig im Programm selbst zu simulieren und zu testen. Des Weiteren ermöglicht die umgesetzte Schnittstelle zu dem EDC-System OpenClinica eine einfache Möglichkeit die Randomisation in den Studienablauf zu integrieren, ohne das es für den Prüfarzt einen Mehraufwand bedeutet, wodurch auch die Verwendung von komplexen Randomisationsmethoden ermöglicht wird.