



Vorhaben	<b>NextGenTMF</b> Regulatorisch konformes Dokumentenmanagement im Trial Master File durch künstliche Intelligenz
Titel	<b>Kurzbericht</b>
Förderkennzeichen	01IS22013A-D
Zuwendungsempfänger	DHC Business Solutions GmbH & Co. KG Landwehrplatz 6-7   66111 Saarbrücken  Averbis GmbH Salzstraße 15   79098 Freiburg im Breisgau  iMEDICO AG Ellen-Gottlieb-Straße 19   79106 Freiburg  Universität Würzburg, Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und Wissenssysteme   Am Hubland   97074 Würzburg
Projektleiter	Dr. Tilman Kuchler, DHC Business Solutions
Projektlaufzeit	01.03.2022 – 31.08.2024
Autoren	Dr. Jan Riehm, Dr. Heike Sander, (DHC Business Solutions), Dr. Sabine Busies, Dr. Ute Zirrgiebel (iMEDICO), David Baehrens, Dr. Kornél Markó (Averbis), Prof. Dr. Frank Puppe, Luca Kohlhepp (Uni Würzburg)
Erstellungsdatum	11.02.2025

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Das diesem Bericht zugrunde liegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01IS22013A-D gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei der Autorin/beim Autor.

## 1. Aufgabenstellung

Eine Klinische Studie überprüft die Leistung, Wirksamkeit und Sicherheit von Medizinprodukten, Behandlungsformen, Wirkstoffen etc. und wird mit Patienten oder Probanden durchgeführt. Die GCP – Good Clinical Practice – definiert einen international anerkannten und nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Standard für Klinische Studien. Das Trial Master File (TMF) ist eine Sammlung von Dokumenten aus einer Klinischen Studie; es stellt die Integrität der klinischen Daten und die Compliance zur GCP sicher. Die Komplexität Klinischer Studien machen diese anfällig für Fehler und Lücken in der Dokumentation. NextGenTMF entwickelt und erprobt eine digitale Lösung – ein eTMF – unter Verwendung von Methoden und Technologien der Künstlichen Intelligenz (KI). Die Schwerpunkte liegen in den Bereichen Natural Language Processing (NLP), Machine Learning/Deep Neural Networks und Optical Character Recognition (OCR)/Optical Document Recognition (ODR): KI in NextGenTMF identifiziert, indiziert und klassifiziert Dokumente und Dokumententypen; OCR überwindet Medienbrüche durch Digitalisierung papierbasierter Artefakte; NLP-Verfahren analysieren Dokumente, lokalisieren inhaltliche Zusammenhänge und erkennen Diskrepanzen, Dokumentationslücken sowie vermutete Fehler. Der Einsatz von KI im TMF ist innovativ; die Verwertungschancen werden als gut eingeschätzt: Bei den beteiligten Partnern besteht eine hohe Anschlussfähigkeit an ihre Geschäftstätigkeit; das Marktvolumen für eTMF-Lösungen – insbes. mit KI-Unterstützung – ist signifikant.

## 2. Wissenschaftlicher und technischer Stand

Mit der Entwicklung von Natural Language Processing (NLP) und Machine Learning (ML) im medizinischen Bereich steigt auch die Anzahl ihrer potenziellen Anwendungsgebiete. Die meisten Aktivitäten finden sich hierbei im klinischen Bereich für die Analyse der klinischen Routedokumentation (Arztbriefe, Radiologie-, Pathologieberichte etc.) Auch für die Verarbeitung biomedizinischer Literatur existieren zahlreiche Anwendungsfälle. Die jeweiligen Forschungsgebiete umfassen in technologischer Hinsicht Information Extraction, syntaktisches Parsen, automatische Klassifikation, Information Retrieval. Diese Methoden kommen bislang nur recht eng gesteckten Bereichen auch im regulatorischen Umfeld zum Einsatz; sie sind aber auch für das Management eines TMF von hoher Relevanz. – Die Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkte lagen bei NLP, ML und Optical Character/Document Recognition (OCR/ODR). Im Projekt wurde mit kombinierte Verfahren insbes. mit Large Language Models (LLM), geeigneten Repräsentationsformalisten und der Evaluation anhand eines Korpus von TMF-relevanten Dokumenten automatisierte Prozesse für die Dokumentation von klinischen Studien realisiert.

## 3. Ablauf des Vorhabens

Das Vorhaben wurde plangemäß erfolgreich durchgeführt. Anforderungen wurden gemeinsam mit dem Anwendungspartner initial erhoben und kontinuierlich in Test- und Feedbackrunden verfeinert sowie auf ihre Gesetzeskonformität geprüft.

Die Projektlaufzeit erstreckte sich über einen Zeitraum von 30 Monaten; die Projektarbeit war in zwei Hauptiterationen gegliedert. Dadurch konnte auf veränderte Anforderungen und neue Aufgabenstellungen während der Laufzeit eingegangen werden. Das Projekt war in sechs Arbeitspakete (AP) mit entsprechenden Unterarbeitspaketen (UAP) gegliedert; die nachfolgend dargestellten Arbeiten wurden durchgeführt und die jeweils beschriebenen Ergebnisse erzielt.

Arbeitspaket   Projektverlauf (30 Monate)	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
<b>AP 1: Anforderungsanalyse</b>										
<b>AP 2: Entwicklung von Methoden</b>										
<b>AP 3: Lösungsdesign, Architekturkonstruktion,</b>										
<b>AP 4: Implementierung, Anbindung/Integration</b>										
<b>AP 5: PoC, Evaluation</b>										
<b>AP 6: Management, Dissemination, Kommunikation</b>										

◆ = Meilenstein (M)   
  = Iteration 1   
  = Iteration 2   
 ◆ = M4 - Projektende

Abbildung 1: Projektplan

## 4. Wesentliche Ergebnisse

Als Ergebnis liegt ein funktionierender Prototyp vor, der die Machbarkeit und den Mehrwert für KI-basiertes Dokumentenmanagement im Trial Master File demonstriert. Die im Projekt realisierte web-

basierte Lösung umfasst folgende, von DHC realisierte Kernfunktionalitäten und -komponenten:

- Upload-Interface für TMF-spezifische Dateien (exemplarisch Monitor und Training Log)
- Übersichtsseite von hochgeladenen Dokumenten
- Split-, Merge- und Rearrange-Funktionalität bei mehrseitigen Dokumenten
- Datenbank-Update-Interface zur Aktualisierung von Studieninformationen
- Schnittstellen zu Maschinen- und Handschriftserkennungskomponenten
- Algorithmen und Services zur Extraktion von handschriftlichen Informationen in TMF-spezifischen Dokumenten
- Algorithmen und Services zur Extraktion von maschinenlesbaren Informationen in TMF-spezifischen Dokumenten
- Etablierung von regelbasierten Check-Mechanismen zur Überprüfung von Dokumenten
- Analyse und Korrekturmöglichkeiten von hochgeladenen Dokumenten
- Schnittstellen zum Export von analysierten Dokumenten
- Löschoptionen (mit Recycling).

Zur Laufzeit Projektaktivitäten und -ergebnisse wie folgt kommuniziert:

- Whitepaper zu KI und Regulatorik
- Projektposter BMBF-Mittelstandskonferenz 2023
- Projektposter Innovation Forum Medizintechnik 2024, TechnologyMountains
- Projektpräsentation Infomarkt der Möglichkeiten: Digitale RA- & QM-Lösungen für Medizintechnik-Unternehmen, MedicalMountains, 2024

Die Projektpartner trugen wie folgt zum Gesamtergebnis bei:

DHC	<ul style="list-style-type: none"><li>- Lösungskonzeption</li><li>- Architekturkonstruktion</li><li>- Regulatorisch konforme programmiertechnisch Umsetzung und Lösungsimplementierung</li><li>- Frontendentwicklung</li><li>- Regulatorisch konforme Dokumentation und Systemvalidierung</li></ul>
Averbis	<ul style="list-style-type: none"><li>- anwendungsorientierte Entwicklungen zu Textmining</li><li>- Extraktion von medizinischen Informationen aus Dokumenten</li><li>- Automatische Dokumentenklassifikation</li><li>- Terminologiemanagement</li><li>- KI-/NLP-basierte Systemkomponenten und -prozesse</li></ul>
iOMEDICO	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fachliche Fundierung der Lösungskonzeption</li><li>- Bereitstellung von Artefakten</li><li>- Analyse und Entwicklung von Nutzeranforderungen</li><li>- Erprobung und Validierung der Lösung im Anwendungskontext</li></ul>
Universität Würzburg	<ul style="list-style-type: none"><li>- Erarbeitung wissenschaftlicher und technischer Lösungen für automatisierte Daten- und Wissensverarbeitung</li><li>- Methoden- u. Technologieentwicklung für Informationsextraktion</li><li>- Forschungsnahe Lösungen für Handschriftenerkennung, Dokumenten- und Texterkennung.</li></ul>

## 5. Weitergehende Zusammenarbeit

Eine Zusammenarbeit mit weiteren Forschungseinrichtungen erfolgte nicht. Mit dem Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und Wissenssysteme an der Universität Würzburg sicherte ein sehr kompetenter Forschungspartner die Arbeit im Projekt in wissenschaftlicher Hinsicht ab. Mit Anwendungspartnern wurden Anforderungen an die Lösung erhoben und qualifiziert, Zwischenergebnisse validiert und die prototypische Lösung einem Proof of Concept unterzogen. Weitere Anknüpfungspunkte ergaben sich mit der MedTech-Cluster-Organisation MedicalMountains GmbH, Tuttlingen. Hieraus entstanden weitere Anknüpfungspunkte für gemeinsame FuE-Aktivitäten im Anschluss.



Vorhaben

## NextGenTMF

Regulatorisch konformes Dokumentenmanagement im Trial Master File durch künstliche Intelligenz

Titel

## Schlussbericht

Förderkennzeichen

01IS22013A-D

Zuwendungsempfänger

DHC Business Solutions GmbH & Co. KG  
Landwehrplatz 6-7 | 66111 Saarbrücken

Averbis GmbH  
Salzstraße 15 | 79098 Freiburg im Breisgau

iMEDICO AG  
Ellen-Gottlieb-Straße 19 | 79106 Freiburg

Universität Würzburg, Lehrstuhl für Künstliche Intelligenz und Wissenssysteme | Am Hubland | 97074 Würzburg

Projektleiter

Dr. Tilman Kuchler, DHC Business Solutions

Projektlaufzeit

01.03.2022 – 31.08.2024

Autoren

Dr. Jan Riehm, Dr. Heike Sander (DHC Business Solutions), Dr. Sabine Busies, Dr. Ute Zirrgiebel (iMEDICO), David Baehrens, Dr. Kornél Markó (Averbis), Prof. Dr. Frank Puppe, Luca Kohlhepp (Uni Würzburg)

Erstellungsdatum

11.02.2025

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

Das diesem Bericht zugrunde liegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01IS22013A-D gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei der Autorin/beim Autor.

## Inhalt

1	Detaillierte Darstellung des Vorhabens .....	3
1.1	Aufgabenstellung .....	3
1.2	Lösungsbeschreibung .....	3
1.3	Projektdurchführung .....	3
1.4	Zusammenarbeit mit weiteren Partnern .....	3
1.5	Arbeiten und Ergebnisse aus den Arbeitspaketen .....	4
1.5.1	AP 1: Anforderungsanalyse .....	4
1.5.2	AP 2: Entwicklung von Methoden .....	5
1.5.3	AP 3: Lösungsdesign, Architekturkonstruktion, Prozessentwicklung .....	7
1.5.4	AP 4 – Implementierung und Anbindung/Integration .....	9
1.5.5	AP 5 – Proof of Concept, Evaluation, Dokumentation .....	17
1.5.6	AP 6: Projektmanagement, Dissemination, Kommunikation .....	18
2	Positionen des zahlenmäßigen Nachweises .....	19
3	Notwendigkeit und Angemessenheit der Projektarbeiten .....	20
4	Voraussichtlicher Nutzen und Ergebnisverwertbarkeit .....	20
5	Bekannt gewordener Fortschritt während des Vorhabens .....	20
6	Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses .....	21

# 1 Detaillierte Darstellung des Vorhabens

## 1.1 Aufgabenstellung

Eine Klinische Studie überprüft die Leistung, Wirksamkeit und Sicherheit von Medizinprodukten, Behandlungsformen, Wirkstoffen etc. und wird mit Patienten oder Probanden durchgeführt. Die GCP – Good Clinical Practice – definiert einen international anerkannten und nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Standard für Klinische Studien. Das Trial Master File (TMF) ist eine Sammlung von Dokumenten aus einer Klinischen Studie; es stellt die Integrität der klinischen Daten und die Compliance zur GCP sicher. Die Komplexität Klinischer Studien machen diese anfällig für Fehler und Lücken in der Dokumentation. NextGenTMF entwickelt und erprobt eine digitale Lösung – ein eTMF – unter Verwendung von Methoden und Technologien der Künstlichen Intelligenz (KI). Die Schwerpunkte liegen in den Bereichen Natural Language Processing (NLP), Machine Learning/Deep Neural Networks und Optical Character Recognition (OCR)/Optical Document Recognition (ODR): KI in NextGenTMF identifiziert, indiziert und klassifiziert Dokumente und Dokumententypen; OCR überwindet Medienbrüche durch Digitalisierung papierbasierter Artefakte; NLP-Verfahren analysieren Dokumente, lokalisieren inhaltliche Zusammenhänge und erkennen Diskrepanzen, Dokumentationslücken sowie vermutete Fehler. Der Einsatz von KI im TMF ist innovativ; die Verwertungschancen werden als gut eingeschätzt: Bei den beteiligten Partnern besteht eine hohe Anschlussfähigkeit an ihre Geschäftstätigkeit; das Marktvolumen für eTMF-Lösungen – insbes. mit KI-Unterstützung – ist signifikant.

## 1.2 Lösungsbeschreibung

Die im Projekt realisierte web-basierte Lösung umfasst folgende Kernfunktionalitäten und -komponenten:

- Upload-Interface zum Upload von TMF-spezifischen Dateien (exemplarisch Monitor und Training Log)
- Übersichtsseite von hochgeladenen Dokumenten
- Split-, Merge- und Rearrange-Funktionalität bei mehrseitigen Dokumenten
- Datenbank-Update-Interface zur Aktualisierung von Studieninformationen, CROs und Studienzentren
- Schnittstellen zu Maschinen- und Handschriftserkennungskomponenten von Averbis und der Universität Würzburg
- Algorithmen und Services zur Extraktion von handschriftlichen Informationen in TMF-spezifischen Dokumenten
- Algorithmen und Services zur Extraktion von maschinenlesbaren Informationen in TMF-spezifischen Dokumenten
- Etablierung von regelbasierten Check-Mechanismen zur Überprüfung bzw. Konsistenzprüfung hochgeladener Dokumente
- Analyse und Korrekturmöglichkeiten von hochgeladenen Dokumenten
- Schnittstellen zum Export von analysierten Dokumenten
- Löschoptionen (mit Recycling)

## 1.3 Projektdurchführung

Das Vorhaben wurde plangemäß erfolgreich durchgeführt. Anforderungen wurden gemeinsam und mit dem Anwendungspartner initial erhoben und kontinuierlich in Test- und Feedbackrunden verfeinert sowie auf ihre Gesetzeskonformität geprüft.

## 1.4 Zusammenarbeit mit weiteren Partnern

Eine Zusammenarbeit mit weiteren Partnern oder Forschungseinrichtungen erfolgte nicht. Mit Anwendungspartnern wurden Anforderungen an die avisierte Lösung erhoben und qualifiziert, Zwischenergebnisse validiert und die prototypische Lösung einem Proof of Concept unterzogen.

## 1.5 Arbeiten und Ergebnisse aus den Arbeitspaketen

Die Projektlaufzeit erstreckte sich über einen Zeitraum von 30 Monaten; die Projektarbeit war in zwei Hauptiterationen gegliedert. Dadurch konnte auf veränderte Anforderungen und neue Aufgabenstellungen während der Laufzeit eingegangen werden. Das Projekt war in sechs Arbeitspakete (AP) mit entsprechenden Unterarbeitspaketen (UAP) gegliedert; die nachfolgend dargestellten Arbeiten wurden durchgeführt und die jeweils beschriebenen Ergebnisse erzielt.

Arbeitspaket   Projektverlauf (30 Monate)	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
<b>AP 1: Anforderungsanalyse</b>			◆ M1 - Anforderungsdefinition fertig							
<b>AP 2: Entwicklung von Methoden</b>										
<b>AP 3: Lösungsdesign, Architekturkonstruktion,</b>					◆ M2 - Soll-Konzept fertig					
<b>AP 4: Implementierung, Anbindung/Integration</b>										
<b>AP 5: PoC, Evaluation</b>						◆ M3 - Erster Prototyp verfügbar				
<b>AP 6: Management, Dissemination, Kommunikation</b>										◆ M4 - Projektende

Abbildung 1: Projektplan

### 1.5.1 AP 1: Anforderungsanalyse

Das AP diente der Analyse der Ausgangssituation und der Schaffung einer gemeinsamen Basis für die Projektarbeit. Es fokussierte auf Forschungsbedarfe, der praktischen Anforderungen und möglichen Datenquellen. Fachliche Anforderungen seitens der Anwendungspartner wurden identifiziert und zugängliche Datenbestände analysiert. Der wissenschaftliche State-of-the-Art wurde erfasst; verfügbare Methoden und Technologie-Frameworks sowie relevante regulatorische Anforderungen identifiziert. In den UAP wurden von den vier Partnern die folgenden Arbeiten durchgeführt:

#### UAP 1.1 Anforderungserhebung und -dokumentation

##### DHC

- Erstellung von (Sub-)Prozessmodellen zur granularen Abbildung der Gesamtprozesse im TMF
- Erstellung der Spezifikation einer Minimallösung (Prototyp)
- Erstellen von Use Cases mit Skizzen

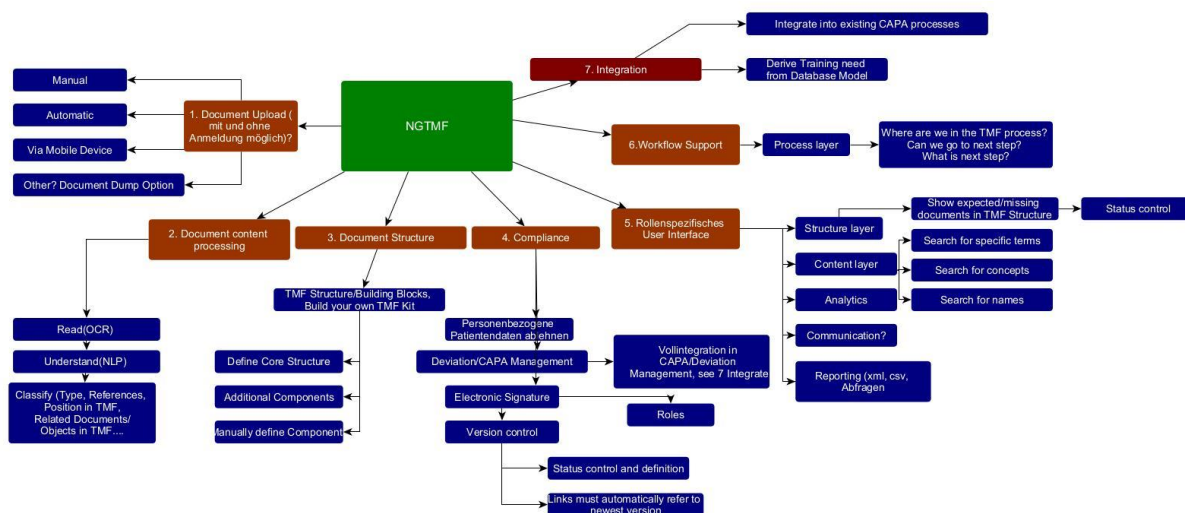


Abbildung 2: Anforderungsgraph

##### iOMEDICO

- Erstellung von Subprozessmodellen zur granularen Abbildung der Gesamtprozesse im TMF
- Prozesse der Konzeptions-, Initiierungs- und Durchführungsphase wurden modelliert.
- Erstellung der Spezifikation einer Minimallösung am Beispiel nichtinterventioneller Studien (NIS)
- Erstellen von Use Cases mit Skizzen

##### Averbis

- Bewertung der eTMF-Map

### *Uni Würzburg*

- Keine PM (Personenmonate) in AP (Arbeitspaket)

### UAP 1.2 Beschaffung und Sichtung der verfügbaren Daten

#### *DHC*

- Einrichtung eines projektspezifischen Sharepoints und Confluence zur Ablage von Dokumenten und Dokumentation
- Sichtung der Daten

#### *iOMEDICO*

- Vergleich der iOMEDICO spezifischen TMF-Struktur mit dem DIA-Referenzmodell als regulatorische Basis für die TMF-Anforderungen und zur Prüfung der regulatorischen Konformität
- iOMEDICO stellt Dokumentbeispiele realen klinischen Prüfungen und nichtinterventionellen Studien zur Verfügung und hat eigene Testdokumente kreiert.
- Identifikation, Analyse und Bewertung verfügbarer Daten und Dokumente aus der klinischen Studie hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit im Rahmen der Umsetzung
- Erstellung eines vollständigen, umfangreichen Corpus an Dokumenten
- Herstellung von Verknüpfungen und Verortung im DIA-Referenzmodell (Struktur, Milestones, Events)
- Identifikation ergänzender Datenquellen und Beschaffung entsprechender Daten

#### *Averbis*

- Daten-/Dokumentanalyse

#### *Uni Würzburg*

- Daten-/Dokumentanalyse

### UAP 1.3 Finetuning der Anforderungen an eine KI

#### *DHC*

- Auswahl von Dokumenttypen für KI-gestützte Auswertung

#### *iOMEDICO*

- Spezifikation der erwarteten Inhalte, Merkmale, Strukturen etc. für jeden Dokumententyp als Grundlage für die erwartungsgesteuerte Extraktion von Informationen in AP 2 (Informationstemplate)

#### *Averbis*

- Ableitung von Anforderungen an NLP und ML

#### *Uni Würzburg*

- Ableitung von Anforderungen an Tabellenstruktur- und Handschriftenerkennung

## 1.5.2 AP 2: Entwicklung von Methoden

Das Ziel des APs bestand darin, Methoden für die OCR unter Berücksichtigung von Layouts, ML-basierte automatische Textklassifikation für TMF-relevante Dokumente sowie Text Mining/NLP zur Erkennung regulatorischer Entitäten zu entwickeln und diese in einer Gesamtlösung zu integrieren. Dazu wurden Recherche, Literaturanalyse, Technologie-Screening, Datenmodellierung und die Bewertung terminologischer Ressourcen für semantische Interoperabilität genutzt. Die Ergebnisse umfassen eine Recherchedokumentation, ein DV-Konzept, einen Schnittstellen-Prototypen sowie neue Algorithmen und Prototypen zur Klassifikation und Analyse basierend auf dem DIA-Referenzmodell.

## UAP 2.1 Datenanalyse

### *DHC*

- Analyse der Beispieldokumententypen auf erforderliche Plausibilitätsprüfungen innerhalb der Dokumente sowie dokumentenübergreifend

### *iOMEDICO*

- Erstellung von Tabellenkalkulationen, die die Dokumentenklassifikation und Dokumentenlesbarkeit möglich machen: zum Beispiel gängige Status einer Zentrenakte, verschiedene akademische Titel und Mapping auf nicht-redundante Titel oder Auflistung der verschiedenen Funktionen des Personals am Zentrum und Mapping auf nicht-redundante Bezeichnungen reduzieren
- Erstellung von Regeln für die Texterkennung (OCR) bei Dokumenten wie Trainingslog, Monitoringlog, Autorisierungsliste und Screeningliste
- Analyse von Beispieldokumententypen auf erforderliche Plausibilitätsprüfungen innerhalb der Dokumente sowie Dokumentenübergreifend

### *Averbis*

- Bestimmung und Entwurf von NLP-Komponenten und Methoden zum Maschinellen Lernen zur Textklassifikation

### *Uni Würzburg*

- Bestimmung und Entwurf von Methoden zur Tabellenstruktur- und Handschriftenerkennung

## UAP 2.2 Datenvorverarbeitung / OCR / ODR

### *DHC*

- Keine PM in AP

### *iOMEDICO*

- Keine PM in AP

### *Averbis*

- Test der OCR-Leistung Standardsoftware zur Konvertierung von PDF ins Textformat

### *Uni Würzburg*

- Erste Tests zur Tabellenstrukturerkennung mit Baseline-Methode (U-Net zur Erkennung von virtuellen Linien unter dem Text) sowie mit Linienerkennung (U-Net zur Erkennung der Trennlinien in der Tabelle)
- Recherche für Trainingsdatensätze zur Handschriftenerkennung
- Entwurf eines Generators für synthetisch erzeugte Trainingsdatensätze für handschriftlich ausgefüllte Tabellen

## UAP 2.3 Dokumentenklassifikation

### *DHC*

- Erstellung und Ergänzung von einem zusammenhängenden Beispieldokumentensatz für KI-Training und zur Implementierung und Testung von dokumentenübergreifenden Plausibilitätsprüfungen

### *iOMEDICO*

- Kooperation in der Erstellung des Beispieldokumentensatzes inklusive Definition von klassifizierten Informationen der klinischen Forschung zur Qualitätsbewertung

### *Averbis*

- Entwurf von Methoden zur Textklassifikation
- Proof of Concept der Klassifikation von Dokumententypen
- Evaluation lokaler Large Language Models (LLMs)

- Demonstrator prototypischer Implementierung
- Konzeption von Evaluationsmethoden und Schnittstellen/APIs

#### *Uni Würzburg*

- Analyse der Gemeinsamkeiten und Unterschiede der primär betrachteten Tabellentypen "Training-Log" und "Monitoring-Log" sowie deren Generalisierung

#### UAP 2.4 NLP / Informationsextraktion

##### *DHC*

- Keine PM in AP

##### *iOMEDICO*

- Keine PM in AP

##### *Averbis*

- Entwurf von NLP-Komponenten
- Proof of Concept der Informationsextraktion relevanter Felder
- Explorative Extraktion zur Beurteilung von Machbarkeit und Methodenauswahl
- Evaluation lokaler Large Language Models (LLMs)
- Demonstrator prototypischer Implementierung
- Recherche und Integration terminologischer Standards
- Konzeption von Evaluationsmethoden und Schnittstellen/APIs

#### *Uni Würzburg*

- Kooperation mit Averbis bei Recherche, Prototypentwicklung und Evaluationsmethoden

#### UAP 2.5 Overlay-Editor und Informationstemplate

##### *DHC*

- Keine PM in AP

##### *iOMEDICO*

- Fachliche und anwendungskontextspezifische Validierung der Konzeption durch iOMEDICO

##### *Averbis*

- Unterstützung beim Design

#### *Uni Würzburg*

- Prototypische Entwicklung eines Editors zur Nachkorrektur der Extraktion von Daten aus den handschriftlich ausgefüllten Tabellen

### 1.5.3 AP 3: Lösungsdesign, Architekturkonstruktion, Prozessentwicklung

Das AP umfasste die konzeptionelle Entwicklung bzw. Spezifikation der avisierten Lösung hinsichtlich Tools und Technologien, Prozessen, regulatorischen Anforderungen, Business-Anforderungen und der definierten Nutzeranforderungen. Es war zudem der Konzeption eines nutzerzentrierten, rollenbasierten UX-Designs für die zu implementierenden Kernprozesse gewidmet; Dashboards zur personalisierten, rollenbasierten Datenvisualisierung unter Gewährleistung einer hohen Usability wurden konzipiert.

Weiterhin wurden im AP-Interfaces entworfen, Klickpfade und Prozesse modelliert; Use Cases wurden mit Spezialausprägungen modelliert und dokumentiert (modulare Frontendarchitektur mit den Kernelementen). Schließlich wurden auf visueller wie auch technischer Ebene diverse Ausprägungen/Demonstratoren mit aufbauender Funktionalität geplant.

## UAP 3.1 Architektur, Technologiebausteine

### DHC

- Implementierungsplanung Minimal-Demonstrator
- Soll Konzept Definition
- Abstraktion der Datenbankstruktur auf ein Minimalbeispiel anhand der Beispieldokumente
- Implementierungsplanung in Form von User Stories und Prozessmodellen
- Erstellung eines Flows zur Verarbeitung von Dokumenten (Abbildung 3):
  - o Über ein Upload-Interface werden die im TMF abgelegten Dateien hochgeladen (1)
  - o Über tesseract extrahierter Text wird zum Averbis-Service gesendet, um maschinenlesbaren Text zu analysieren (2)
  - o Gewonnene sowie tabellarische Informationen werden an den Uni-Service gesendet um handschriftliche Entitäten erkennen und extrahieren zu können (3)
  - o Informationen werden in MySQL DB gespeichert und für die Plausibilitätsprüfungen bereitgestellt
  - o Geprüfte Dokumente sind über Schnittstellen zu anderen Systemen abrufbereit (4)

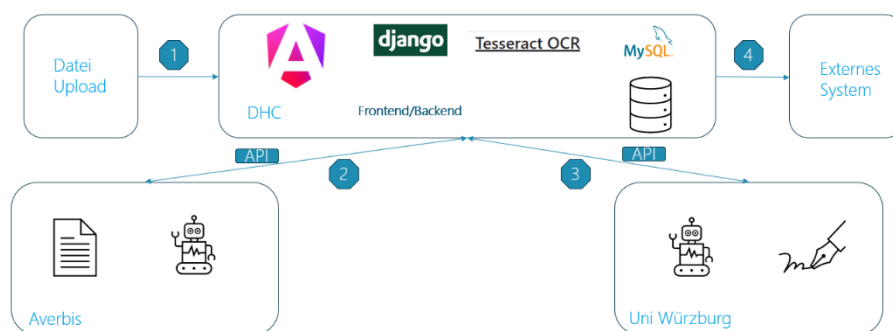


Abbildung 3: Grobarchitektur

### iOMEDICO

- Intensive, detailgenaue, nutzerorientierte Modellierung einer generischen TMF-Datenstruktur, die die Einbindung von Vollständigkeits- und Plausibilitätsprüfungen erlaubt.

### Averbis

- Mitarbeit an Konzeption der Gesamtarchitektur und Identifikation der Systemkomponenten
- Architektur des funktionalen Backends (NLP/ML)

### Uni Würzburg

- Mitarbeit an Konzeption der Gesamtarchitektur und Identifikation der Systemkomponenten
- Definition von Schnittstellen für die Anbindung der Komponenten zur Transkription der handschriftlichen Formularinhalte in das Gesamtsystem

## UAP 3.2 Integration von Dokumenten / Schnittstellen / Services / Datenhaltung

### DHC

- Erstellung und kontinuierliche Verbesserung einer Datenbankstruktur zur Abbildung des TMF und zur späteren Durchführung der Plausibilitätsprüfungen und Informationschecks
- Definition einer Schnittstelle zur Integration in Drittsysteme

### iOMEDICO

- Beratung der Projektpartner zur Modellierung einer anwenderorientierten TMF-Datenbankstruktur. Der gewählte Detaillierungsgrad erlaubt die Durchführung von Plausibilitätsprüfungen und Informationschecks, um die manuellen Anteile der Datenbankpflege durch den Anwender auf ein Minimum reduzieren zu können.

### Averbis

- Mitarbeit an Designentwurf der Data-Processing-Pipeline, Data Flow Diagram
- Spezifikation API, Schnittstelle und Austauschformat

### Uni Würzburg

- Mitarbeit an Datenbankstruktur
- Schnittstelle zu DHC für Liste beteiligter Personen in Training- und Monitor-Log zwecks Plausibilitätsprüfung der erkannten Namen
- Umsetzung des Generators für synthetisch erzeugte handschriftliche Datensätze zum Training
- Tests zur Handschriftenerkennung mit einem trainierten Modell mit dem open-source Tool TR-OCR, das auf einer Transformer-Architektur beruht.

### UAP 3.3 UX-Design, Dashboards, Datenvisualisierung

#### DHC

- Erstellung von Mockups, Workflows; Definition von Funktionalitäten, Dashboards und Interface-designs in regelmäßigen Abständen, um möglichst viele Aspekte einer Lösung abbilden zu können.

#### iOMEDICO

- Beratung zu Anforderungen an den Informationsgehalt von Dashboards. Aus der Ablage von TMF-Dokumenten können gezielt "Missings" bzw. erreichte Meilensteine im Prozessfortschritt abgeleitet werden.

### Averbis

- Modell und Bereitstellung der anzuzeigenden Informationen aus der Extraktion und Klassifikation der maschinenlesbaren Texte

### Uni Würzburg

- Entwicklung eines Prototyps zur Korrektur von Tabellen-Transkripten (Abb. 7)

**Muster**

A kind of long and detailed study name, that is a very precise description of the content of the study but is nearly indispensable to non-medical staff and if you look the description needs to be even more. It gives being Latin or Latin sounding names of symptoms or drugs, such as for example, it gives being of the study written in generalities, which can be used in place of the original numbername name. (MUSTE)

**Prüfzentrum:** P0123 Schulz Wumpustheim      **Ort:** 98765 Wumpustheim      **Zentrumsnummer:** P012345100

**iOMEDICO**

Typ: Training Log  
 Studie: Muster  
 Prüfzentrum: P0123  
 Zentrumsnummer: P012345100  
 Unterschrift: x

**Training Log**

Durch die jeweilige Unterschrift wird die Teilnahme an/die Durchführung der entsprechenden Schulung bestätigt:

Name, Vorname (Unterrichtener)	Funktion	Datum der Schulung	Inhalt(e)	Unterschrift (Unterrichtener)	Name, Vorname (Trainerin)	Unterschrift (Trainerin)
Dr. Mohammed, Lee	Arzt	07.01.22	3	<i>M. Lee</i>	Hartke, Cindy	<i>C. Hartke</i>
Aspinall, Peter	SV	10.09.95	4	<i>P. Aspinall</i>	Rosenberger, Paul	<i>P. Rosenberger</i>
Anderson, Lisa	Ärztin	01.06.03	1	<i>L. Anderson</i>	Dr. Weichert, Silas	<i>S. Weichert</i>
Frick, Marc-Phillip	PI	19.10.70	2	<i>M. Frick</i>	Rödel, Silvana	<i>S. Rödel</i>
Göbel, Lotta	SV	07.05.11	5	<i>L. Göbel</i>	Wright, Nathan	<i>N. Wright</i>

**Kommentare:**

- Für jeden Typ gibt es ein anderes Formular zur Korrektur (bestehend aus Attributen und einer Tabelle)
- Die Daten sind normalisiert. Ein x bedeutet „vorhanden“.
- Bei den meisten Feldern gibt es Auswahllisten (d.h. bei den Attributen sowie bei den Namen und Funktionen). Die Korrektur erfolgt über eine Dropdown-Liste und eine Textkorrektur (z.B. für neue Namen).

Abbildung 4: Prototyp des Editors zur Nachkorrektur am Beispiel der Transkription eines musterhaften Beispiel-Training-Logs. Links: Original, Rechts: Transkription mit normalisierten Namen und Datumsangaben. Unterschriften werden nur durch ein "x" = vorhanden transkribiert.

### 1.5.4 AP 4 – Implementierung und Anbindung/Integration

Die in AP 2 und 3 konzipierten Lösungen wurden in diesem AP zusammengeführt und umgesetzt. Die Funktionalität der geplanten Demonstratoren waren aufeinander aufbauend implementiert. So wurde aus einem Minimaldemonstrator mit rudimentärer Funktionalität eine nutzbare Applikation zum Hochladen und Auswerten von wichtigen Dokumenten im Trial Master File.

## UAP 4.1 Frontend (Allgemeine Nutzerführung und Dashboards)

### DHC

- Implementierung Landingpage/Übersicht (Abbildung 5):
  - Der Startpunkt zur weiteren Prozessierung eines Dokuments. Es bietet eine Übersicht über die bereits hochgeladenen Dokumente sowie deren Bearbeitungsstatus. Von hier aus können verschiedene Tasks erledigt werden.
- Implementierung Upload-Interface (Abbildung 6):
  - Ein Upload Interface zum Upload eines Dokuments (verschiedene Formate möglich) aus dem Dateisystem in die Plattform
- Implementierung Lösch-Interface (Abbildung 7)
  - Eine Löschoption bietet die Möglichkeit, falsch hochgeladene Dokumente (permanent) zu löschen
- Implementierung eines Updateinterface (Abbildung 8 -Abbildung 13):
  - Das Updateinterface dient dazu, Personen und Informationen rund um Studien, CROs und Studienzentren zu dokumentieren. Überblicke über Studien, deren zugeordnete (bspw. aktivierte) Zentren und an der Studie arbeitende Personen sind dort gespeichert. Diese Daten dienen der Plausibilitätsprüfung als Grundlage und Abgleichmöglichkeit
- Implementierung Dokumentenansicht (Abbildung 14):
  - Um eine erste Inspektion eines Uploads durchzuführen, kann man hier die Dokumentenansicht vornehmen.
- Implementierung Korrektur-Interface (Abbildung 15):
  - Nach unseren Analysen zu maschinenlesbaren sowie handschriftlichen Texten auf den Dokumenten werden diese im Korrektur-Interface präsentiert. Durch das Einbeziehen von studienspezifischen Daten können korrekte Werte in die entsprechenden Felder integriert werden (wenn nicht korrekt erkannt).
- Implementierung der Plausibilitätsprüfung an Beispieldokumenten (Abbildung 15)
  - Der Mechanismus kann ausgelöst werden und gleicht Dinge wie Datum, Namen etc. ab und erkennt im Kontext Datenschiefstände
- Implementierung Split/Group/Rearrange Interface (Abbildung 16):
  - In der Realität werden Scan in einem sog. Batch (Sammlung von verschiedensten Dokumententypen) hochgeladen. Hier ist es möglich, diese nach Typen zu trennen (split), in richtiger Reihenfolge anzuordnen (rearrange) sowie zusammen zu gruppieren (group) und abzuspeichern.
- Implementierung der Schnittstellen in Drittsysteme:
  - APIs bieten Möglichkeiten zum Export von Daten aus dem System für weitere Verwendung
- Integration Entitätenerkennung (Verbindung zu Averbis) von maschinenlesbarem Text
- Integration Entitätenerkennung (Verbindung zu Uni Würzburg) von handschriftlichen Texten

NextGenTMF

Documents

Search

Id	Name	Uploaded On	Last Edited	Document Type	Center No.	Project No.	Metadata	Logfile	Show file	Actions	Review
33	training 1	05/11/2024 16:16:13	05/11/2024 16:16:19	Training Log	P012345100	P0123	✓				
32	mo_png	05/11/2024 16:15:13	05/11/2024 16:15:18	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓				
31	tr1-p0	24/09/2024 10:45:36	10/10/2024 12:14:27	Training Log	P012345100	P0123	✓	✓			
30	mo01-p0	24/09/2024 10:44:55	10/10/2024 10:23:39	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
29	tr1-p0	24/09/2024 10:28:28	24/09/2024 10:28:38	Training Log	P012345100	P0123	✓	✓			
28	mo01-p0	24/09/2024 10:22:53	24/09/2024 10:27:26	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
27	tr1-p0	23/09/2024 14:24:48	23/09/2024 14:35:23	Training Log	P012345100	P0123	✓	✓			
26	mo01-p0	23/09/2024 14:24:27	23/09/2024 14:28:35	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
17	mo01-p0	19/09/2024 06:29:50	19/09/2024 09:31:09	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
25	mo_png	19/09/2024 09:23:29	19/09/2024 09:25:48	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
5	tr2-p0_new_name	10/09/2024 09:28:32	19/09/2024 07:14:01	Training Log	P012345100	P0123	✓	✓			
9	Monitoring Log Zeitstest 1	12/09/2024 14:09:44	19/09/2024 07:14:00	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			
8	Renamed File	12/09/2024 09:07:40	19/09/2024 07:13:53	Monitoring Log	P012345100	P0123	✓	✓			

Abbildung 5: Übersicht

NextGenTMF

Upload File

Upload file

Datei auswählen Keine ausgewählt

Upload

Abbildung 6: Upload-Interface

NextGenTMF

Deleted Files

Search

Id	Name	Uploaded On	Last Edited	Identified Tags
<input type="checkbox"/>	training 1	19/09/2024 07:26:58	19/09/2024 07:31:20	Training Log, P012345100, P0123
<input type="checkbox"/>	tr1-p0	19/09/2024 07:09:17	19/09/2024 07:14:48	Training Log, P012345100, P0123
<input type="checkbox"/>	tr1-p0	10/09/2024 09:17:51	19/09/2024 07:14:36	Training Log, P012345100, P0123
<input type="checkbox"/>	tr4-p0	19/09/2024 07:04:55	19/09/2024 07:09:04	Training Log, P012345100, P0123

Restore Delete

- Training Log
- P012345100
- P0123
- P012345100
- P0123
- P012345100
- P0123
- P012345100
- P0123

Abbildung 7: Löschoptionen

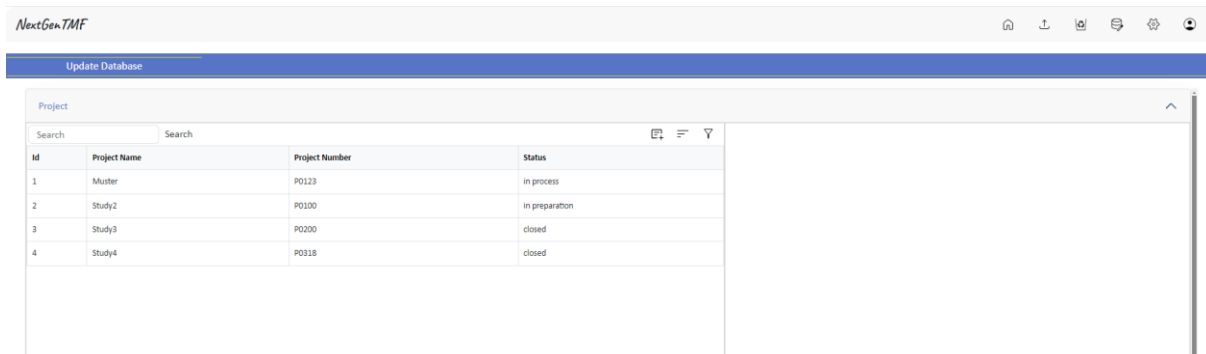


Abbildung 8: Updateinterface Teil 1

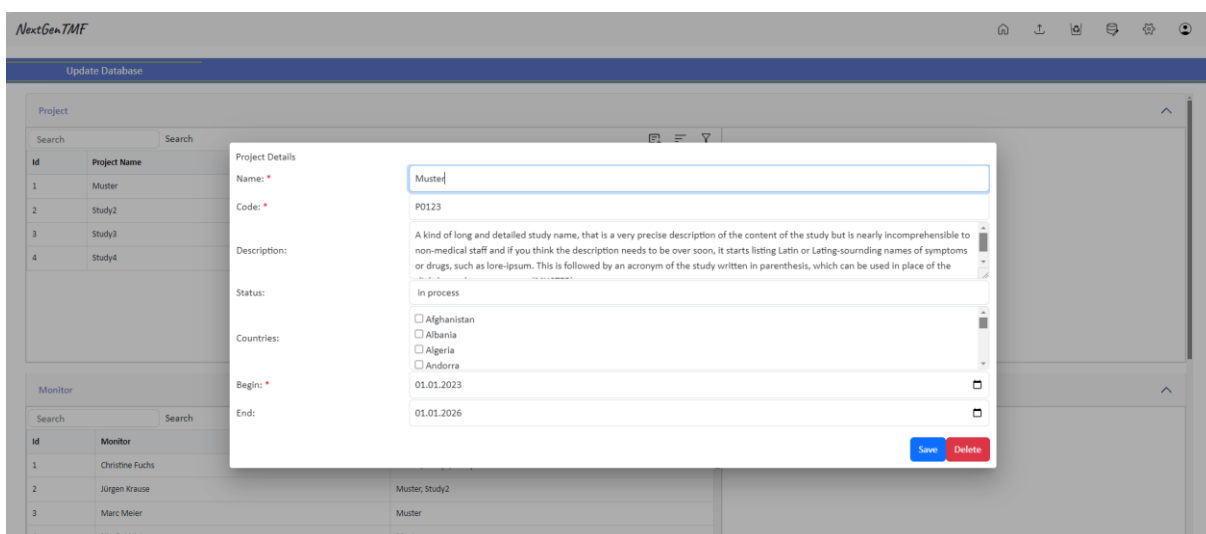


Abbildung 9: Updateinterface Studie/Projekt

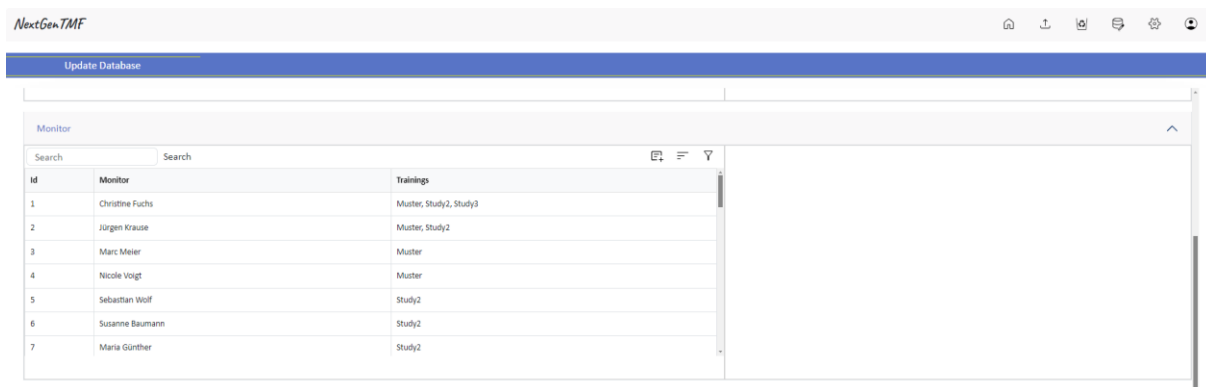


Abbildung 10: Updateinterface Teil 2

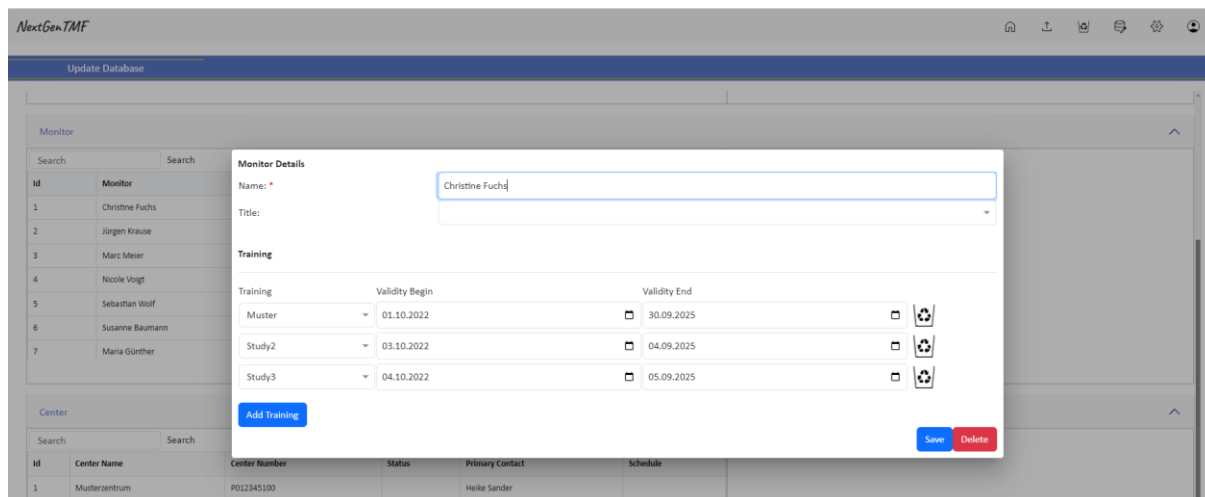


Abbildung 11: Updateinterface Monitor/CRO

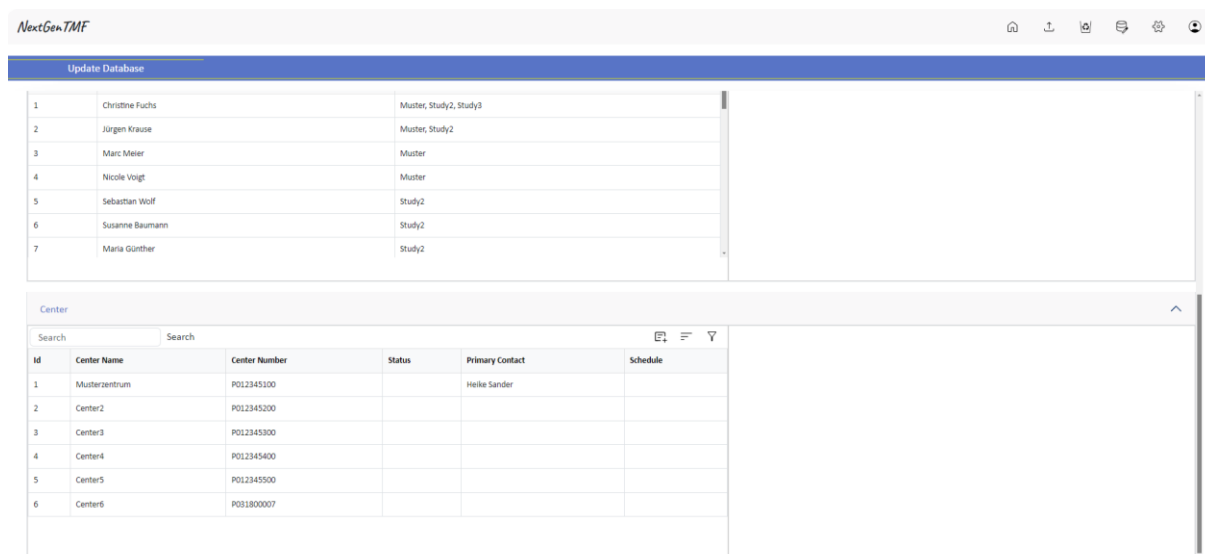


Abbildung 12: Updateinterface Teil 3

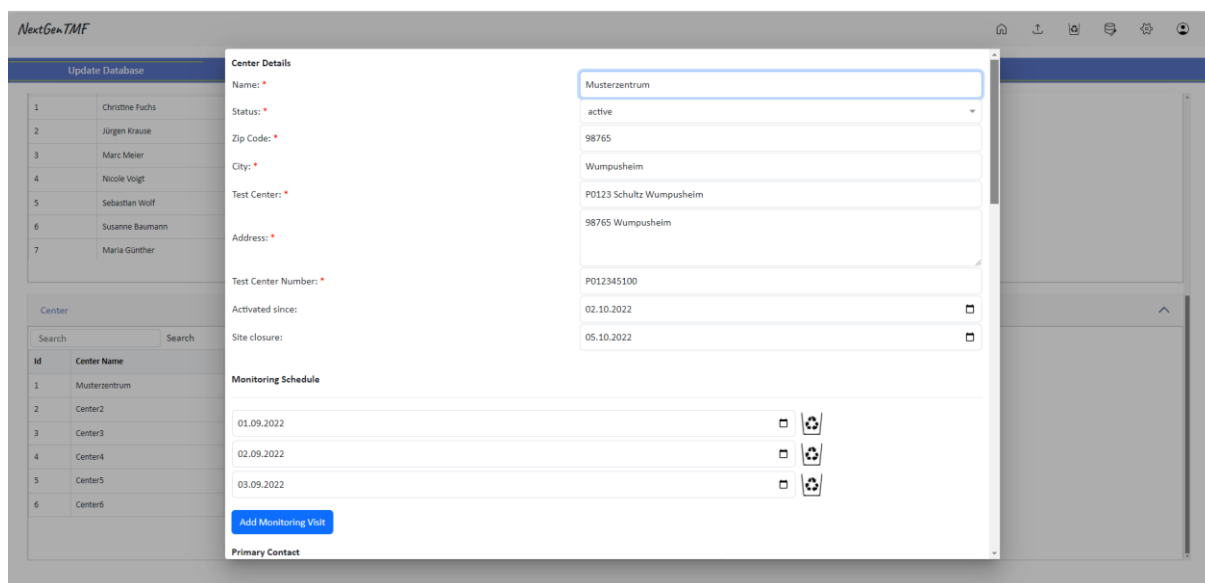


Abbildung 13: Updateinterface Zentrum

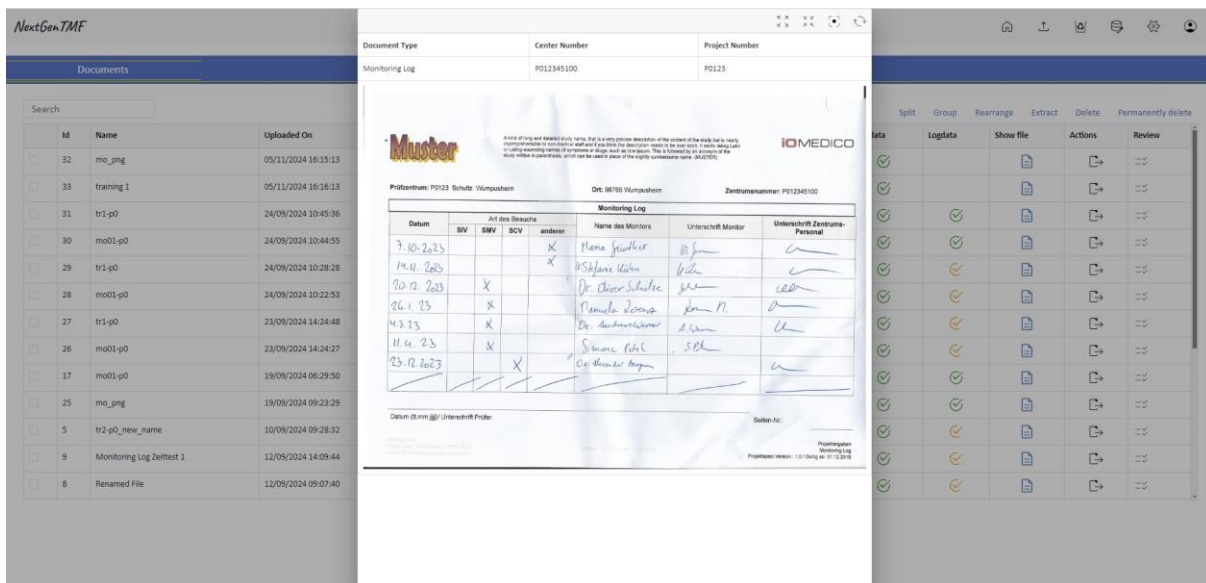


Abbildung 14: Dokumentenansicht

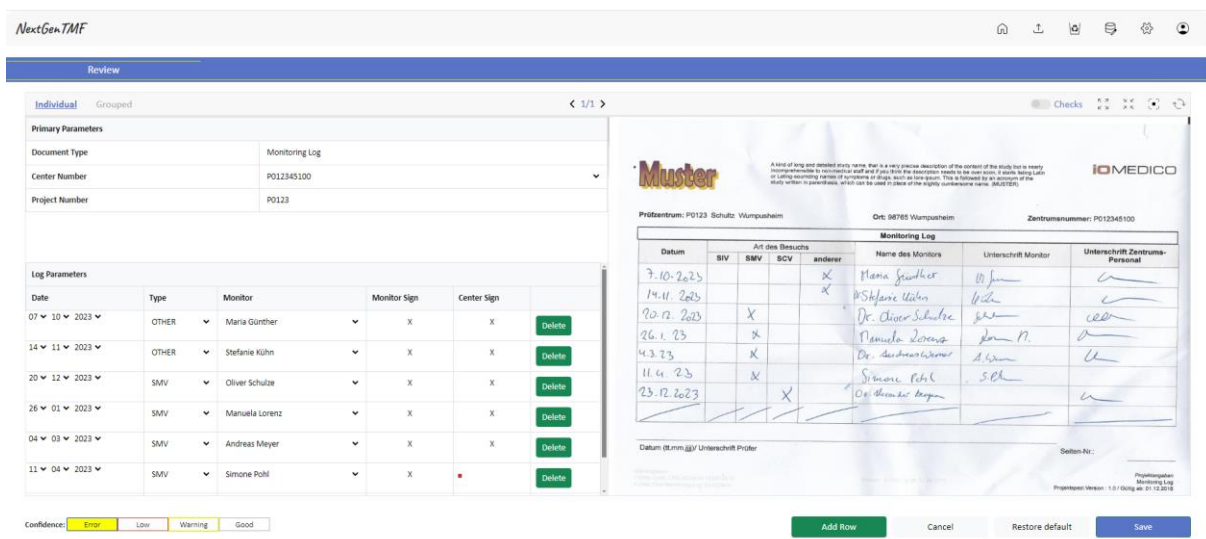


Abbildung 15: Korrektur-Interface

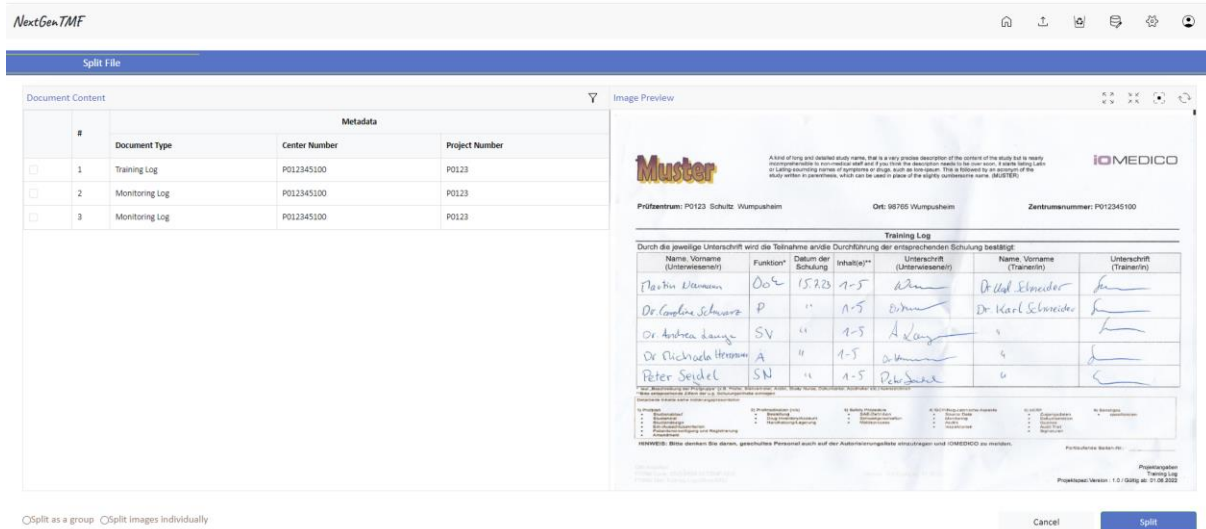


Abbildung 16: Split Interface

### *iOMEDICO*

- Unterstützung bei der Spezifikation des Frontends
- Feedback aus Nutzersicht

### *Averbis*

- Funktionale Spezifikation für das Backend

### *Uni Würzburg*

- Unterstützung bei der Spezifikation des Frontends

## UAP 4.2 Backend

### *DHC*

- Implementierung der Datenbankstruktur
- Implementierung der Systemarchitektur
- Generelle Kommunikation zu Server zur Auswertung von maschinenlesbarer Schrift von Averbis erstellt via REST-Schnittstelle
- Anfrage/Antwort Protokoll erstellt und erprobt
- Möglichkeit Dokumente an Averbis Server zu schicken und ausgewertete Daten zu erhalten implementiert
- Erprobt für folgende Dokumententypen:
  - o Monitor Log
  - o Training Log
- Integration der Handschriftenerkennung (Verbindung zu Uni Würzburg)
- Generelle Kommunikation zu HTR-Server von Uni Würzburg erstellt via REST-Schnittstelle
- Anfrage/Antwort Protokoll erstellt und erprobt
- Möglichkeit Dokumente an HTR-Server zu schicken und ausgewertete Daten zu erhalten implementiert
- Erprobt für folgende Dokumententypen:
  - o Monitor Log

### *iOMEDICO*

- Keine PM in AP

### *Averbis*

- Implementierung der Methoden und Schnittstellen auf Backendseite
- Dokumenttyp automatisch erkennen
- Erkennen zu welcher Studie ein Dokument gehört
- Erkennen zu welchem Zentrum ein Dokument gehört
- Erkennen projektspezifischer Versionsnummer
- Erkennen von Personen im Curriculum Vitae
- Erkennen von Projekt, Ethikkommission, Az., Mängel/Votum in Behördenschreiben

### *Uni Würzburg*

- Implementierung und Evaluation der Pipeline zur Transkription mit Erkennung der Tabellenstruktur und Transkription der handschriftlichen Einträge in den Zellen (s. Abb. 19).
- Verbesserung der Tabellenerkennung mit Linien durch Hintergrundwissen über die erwartete Tabellenstruktur (Zeile "Tabellen neu" in Abbildung 17).

	Anzahl	Erkannt	Precision	Recall	F1	Accuracy
<b>Tabellen (alt)</b>	533	151				28,33%
<b>Tabellen (neu)</b>	533	485				90,99%
<b>Namen</b>	870	824				94,71%
<b>Anführungszeichen</b>	117	109	91,60%	93,16%	92,37%	
<b>Kreuze</b>	1113	1112	89,73%	99,73%	94,47%	
<b>Datumsangaben</b>	558	333				59,68%
<b>Inhalte (Zahlen)</b>	174	155				89,08%
<b>Funktionen (Texte)</b>	209	155				74,16%
<b>Unterschriften</b>	1179	1174	99,83%	99,58%	99,70%	
<b>fehlende Unterschriften</b>	9	7	58,33%	77,78%	66,67%	
<b>leere Zeilen</b>	631	627	98,10%	99,37%	98,73%	

Abbildung 17: Evaluationsergebnisse der Erkennung und Transkription der handschriftlichen Tabellen

Bei der Erkennung des Tabellenlayout wurde durch Nutzung von Hintergrundwissen über die Art der verwendeten Formulare eine Steigerung der Accuracy von ca. 28% auf ca. 91% erzielt (das Hauptproblem ist die oft schlechte Scan-Qualität). Handgeschriebene Namen werden mit Hilfe von Namenslisten der Studienteilnehmer gut erkannt werden (ca. 95%). Am niedrigsten ist die Accuracy bei Datumsangabe mit ca. 60%.

#### UAP 4.3 Configuration & Alerting

##### DHC

- Implementierung von Alerts bei fehlerhaften Plausibilitätschecks
- Implementierung von Konfigurationen zu Studien, Zentren sowie CROs

##### iOMEDICO

- Keine PM in AP

##### Averbis

- Mitarbeit an Feedback und Monitoring

##### Uni Würzburg

- Keine PM in AP

#### UAP 4.4 Entwicklungsbegleitendes Testen

##### DHC

- Durchführung und Dokumentation von Funktionalen sowie User Acceptance Tests
- Durchführung von Unit-, Integration- und System-tests.

##### iOMEDICO

- Durchführung und Dokumentation von regelmäßigen formalen User Acceptance Tests
- Testung des Prototyps (siehe Abbildung 6, Abbildung 15, Abbildung 16) zu Dokumentenupload, Überprüfung der Metadatenextraktion, Dokumentenaufteilung in einzelne Seiten und Zusammenführung von einzelnen Seiten zu einem Dokument

##### Averbis

- Durchführung von entwicklungsbegleitenden Tests und Erstellung der Dokumentation
- Dokumentation und Weiterverarbeitung der Testergebnisse
- Einbindung des Feedbacks von Referenznutzern in die weitere Entwicklung
- Konzeption und Durchführung von Unit- und Integrationstests

##### Uni Würzburg

- Beteiligung an den entwicklungsbegleitenden, globalen Evaluationen im Gesamtprojekt

(Abbildung 17 zeigt die Ergebnisse lokaler Evaluationen an der Universität Würzburg)

### 1.5.5 AP 5 – Proof of Concept, Evaluation, Dokumentation

In AP 5 fand die fachliche Evaluation der Entwicklung im Kontext der definierten Anwendungsfälle bei Anwendungspartnern statt. Feedback zur Weiterentwicklung des Systems wurde eingeholt. Dokumentation der Demonstratoren und Testergebnisse in Form von Testreports und Spezifikationen (zusätzlich zu den entwicklungsbegleitenden Tests, deren Ergebnisse in Jira dokumentiert wurden). Eine Roadmap projiziert Schritte für die Weiterentwicklung nach Projektabschluss. Aktivitäten zur Verbreitung der Projektergebnisse via Publikationen, Vorträge, Social Media etc. wurden geplant und umgesetzt.

#### UAP 5.1 Funktionale u. technische Evaluation (Einzelkomponenten, Gesamtsystem, Systemintegration) DHC

- Tests(-szenarien) entwicklungsbegleitend regelmäßig erstellt und durchgeführt (Beispiel eines Testskripts in Abbildung 18).

**2023-12-18 Test Script Piccolo**

Besitzer: [Jan Riehm](#) ...  
 Letzte Aktualisierung: Sept. 10, 2024 von [Sylvie Berthelot](#)  
Erfahren, wie viele Personen diese Seite angezeigt haben

Test run 18.12.2023, Test case 3 on 04.01.2024

<b>Test Case 1:</b>	Upload Documents, positive tests				
<b>Description:</b>	Verify the upload of a single Document of the following document types: png, pdf				
<b>Preconditions:</b>	1. None				<input checked="" type="checkbox"/> Met
<b>Test Steps:</b>	Total 4 Steps Result <input checked="" type="checkbox"/> OK <input type="checkbox"/> NOK				
	<b>Test Step</b>	<b>Expected Result</b>	<b>Actual Result</b>	<b>Comment</b>	<b>OK/NOK</b>
<b>Step 1</b>	Click on "upload"	Upload Interface opens		Upload button in the upper right ist quite small. Maybe integrate a "start"	<input checked="" type="checkbox"/> OK <input type="checkbox"/> NOK

Abbildung 18: Testskript Piccolo

#### iOMEDICO

- Rückmeldungen an die Entwickler, was die Benutzerfreundlichkeit der Prototypen angeht

#### Averbis

- Testkonzept und Testergebnisse

#### Uni Würzburg

- Neue Möglichkeiten zur Transkription mit erst gegen Projektende 2024 verfügbaren multimodalen Large Language Modellen (ChatGPT 4o) wurden erprobt (Ergebnisse s. nächstes Arbeitspaket).

## UAP 5.2 Anwendungsevaluation

### DHC

- Regelmäßige entwicklungsbegleitende Evaluation in Form von formalen User Acceptance Tests.

### iOMEDICO

- Generierung von Nutzerdaten und Feedback
- Erarbeitung von Erfolgskriterien für KI-Unterstützung/Automatisierung
- Unterstützung bei der Testerstellung
- Dokumentation in Test-Scripts von CSV-konformen Tests (Abb. 19).

### Averbis

- Test- und Validierungsszenarien der NLP/ML-Komponenten
- Partner-Feedback und Verbesserungsvorschläge

### Uni Würzburg

- Aus Datenschutzgründen wurden 8 selbst erstellte "Fake"-Dokumente mit 46 ausgefüllten Zeilen vollständig transkribiert sowie 15 echte Dokumente mit 65 Zeilen beschränkt auf die Spalten, die keine personenbezogenen Daten enthalten (Datum, Funktion, Kreuze, Inhalte; ohne Namen und Unterschriften).
- Das kombinierte Evaluationsergebnis beider Dokumententypen zeigt Abbildung 19.

		WER	CER
Gesamt	#	Prozent	Prozent
<b>Datum</b>	<b>111</b>	<b>10,8%</b>	1,3%
<b>Funktion</b>	<b>56</b>	<b>3,6%</b>	
<b>Inhalte</b>	<b>56</b>	<b>3,6%</b>	
<b>Kreuze</b>	<b>55</b>	<b>38,2%</b>	
<b>Namen</b>	<b>61</b>	<b>14,8%</b>	

Abbildung 19: Evaluationsergebnis der Tabellen mit ChatGPT 4o (# = Anzahl der Test-Instanzen; WER = Word Error Rate; CER = Character Error Rate).

Es zeigt sich, dass ChatGPT4o bei Datum, Funktion und Inhalte deutlich bessere Ergebnisse liefert als die selbst erstellte Pipeline (s. Abbildung 19), aber bei Namen und Kreuzen schlechter abschneidet. Daher ist eine Kombination beider Ansätze vielversprechend.

## UAP 5.3 Dokumentation

### DHC

- Alle Projektdetails in projekteigenem Confluence sowie Sharepoint dokumentiert

### iOMEDICO

- Unterstützung bei der Erstellung der Validierungsdokumentation Anwendung

### Averbis

- Dokumentation der NLP-Komponenten und Schnittstellen

### Uni Würzburg

- Dokumentation der Handschriftenerkennungskomponenten und Schnittstellen

## 1.5.6 AP 6: Projektmanagement, Dissemination, Kommunikation

Projektdurchführung entsprechend den definierten Arbeitspaketen und Meilensteine innerhalb der beiden Iterationen unter Berücksichtigung agiler Methoden des Forschungsprojektmanagements. Regelmäßige Status-Meetings und Projekttreffen (online) zwecks Koordination der Ergebnisse, Analyse von Herausforderungen, Identifikation von Abweichungen, Definition nächster Schritte etc. Transparentes

Ziel- und Zeitmanagement. Standardisiertes Dokumentations- und Berichtswesen auf Basis von Templates bzw. online-Tools. Diese Rahmenbedingungen waren die Voraussetzungen, dass über die gesamte Projektlaufzeit interdisziplinär gearbeitet wurde. Es bestand zu jeder Zeit die notwendige Informationstransparenz, damit die Kooperationspartner zu jeder Zeit Zugang zu allen (Zwischen-) Ergebnissen hatten; dies war insbesondere dann notwendig, wenn sich zur Erarbeitung von Teilaufgaben innerhalb der Kooperation Expertengruppen bilden mussten.

#### *DHC*

- Regelmäßige Meilenstein-Treffen zur Planung der Meilensteine und Priorisierung der nächsten Entwicklungsschritte; Vorstellung der Zwischenergebnisse und Diskussion eventueller Planabweichungen
- Kooperationsvereinbarung
- Projektbegleitend Bi-weekly Meetings zur Dokumentation und Diskussion des Projektfortschritts sowie zur kurzfristigen Planung
- Projektbegleitend bilateraler Austausch zu projektspezifischen Themen
- Implementierung nach agiler Softwareentwicklung
- Interne Projektdokumentation, Anforderungen in Form des Lastenheftes, Fortschritte in Form von Confluence Fortschrittsberichten
- Zwischenberichte

#### *Averbis*

- Teilnahme an den regelmäßigen Arbeitstreffen und Vorstellung von Zwischenergebnissen
- Unterstützung beim Vorgehen zur agilen Softwareentwicklung
- Mitarbeit bei der Definition der internen Projektmeilensteine
- Mitarbeit bei der Priorisierung der Entwicklungsschritte
- Dokumentation der Projektarbeit
- Mitarbeit an einem Lastenheft für interne Zwecke, welches alle Anforderungen, Begrifflichkeiten, User-Stories und weitere wichtige Informationen für die weitere Entwicklung enthält
- Unterstützung der internen Projektkommunikation und -koordination; Dokumentation von Arbeitsergebnissen, Reporting
- Zwischenberichte

#### *iOMEDICO*

- Teilnahme an den regelmäßigen Arbeitstreffen und Vorstellung von Zwischenergebnissen
- Perspektivendarstellung aus Anwendersicht
- Mitarbeit bei der Definition der internen Projektmeilensteine aus Anwendersicht
- Mitarbeit bei der Priorisierung der Entwicklungsschritte
- Dokumentation der Projektarbeit
- Unterstützung der internen Projektkommunikation und -koordination; Dokumentation von Arbeitsergebnissen, Reporting
- Zwischenberichte

#### *Uni Würzburg*

- Teilnahme an den regelmäßigen Arbeitstreffen und Vorstellung von Zwischenergebnissen
- Unterstützung beim Vorgehen zur agilen Softwareentwicklung
- Mitarbeit bei der Definition der internen Projektmeilensteine
- Mitarbeit bei der Priorisierung der Entwicklungsschritte
- Dokumentation der Projektarbeit
- Unterstützung der internen Projektkommunikation und -koordination; Dokumentation von Arbeitsergebnissen, Reporting
- Zwischenberichte

## **2 Positionen des zahlenmäßigen Nachweises**

Der detaillierte zahlenmäßige Nachweis wird anderweitig erbracht. In der Gesamtbetrachtung ergeben sich für das Projekt bzw. die Projektpartner folgende Verteilung:

Partner	DHC	Averbis	iOMEDICO	Uni WÜ	Gesamt
Gesamtkosten €	485.000	488.000	375.000	192.000	1.540.000
Förderquote	50%	60%	50%	120%	

Abbildung 20: Projektbudget

Bei den Kosten handelt es sich nahezu ausschließlich um Personalkosten.

### 3 Notwendigkeit und Angemessenheit der Projektarbeiten

Die geleisteten Projektarbeiten wurden mit einem angemessenen und notwendigen Aufwand durchgeführt. Die Projektarbeiten bewegten sich im Rahmen des Projektplans.

Die im Projekt NextGenTMF geleisteten Arbeiten zielten darauf ab, grundlegende Konzepte zu entwickeln, diese prototypisch zu implementieren sowie deren praktische Relevanz mit wissenschaftlichen Methoden unter Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstandes zu belegen. Durch die strukturierte, wissenschaftliche Untersuchung des aktuellen Forschungsstands, die Identifikation von Forschungslücken, durch die Analyse von Potenzialen im Bereich von Trial Master Files sowie der Untersuchung der spezifischen Bedarfe aus der Praxis der Branche sind die durchgeführten Arbeiten in ihrem Umfang als angemessen einzustufen.

Unter der Zielstellung und Prämisse der anwendungsorientierten Forschung ist die Kombination der durchgeführten Arbeiten der interdisziplinären Kooperation zudem als notwendig einzustufen. Die praktische Relevanz der entwickelten Prototypen wurde durch die strukturierte Aufarbeitung für die große und ungeordnete Anzahl an Dokumenten erkennbar.

Zur praktischen Auswertung der Fragestellung wurden zur Projektlaufzeit Prototypen entwickelt, die direkt durch Endanwender getestet und bewertet werden konnten. Dadurch wurde eine anwendungsorientierte Evaluation der Forschungsergebnisse einschließlich der Identifikation von technischen und funktionalen Limitationen erzielt. In diesem Zusammenhang wurden weitere innovative Ansätze und Forschungsideen identifiziert und formuliert.

### 4 Voraussichtlicher Nutzen und Ergebnisverwertbarkeit

Der Schwerpunkt der Ergebnisverwertung liegt in der integrativen Datenstruktur, die sich mittels Einbindung teilnehmender Studienzentren erweitern lässt.

Da das international anerkannte DIA-Referenzmodells als Ausgangsbasis diente, für das mit Beteiligung eines Endnutzers eine detaillierten Bedarfsermittlung mit Praxisbezug hergestellt wurde, kann der entwickelte Prototyp durch schrittweise Erweiterung global zum Einsatz kommen. Voraussetzung ist, die Evaluation einer geeigneten Schnittstellenstruktur zur Anbindung an jeweils bestehende Softwareumgebungen. DHC hat eine Schnittstelle sowohl zum Import der DIA-Modellstruktur nach DHC VISION entwickelt; für die Integration der KI-Komponenten wurden die architektonischen Voraussetzungen im Produkt geschaffen („AI Bridge“). Die iOMEDICO plant die Integration von Teilergebnissen aus dem Projekt in die vorhandenen IT-Systeme zur Studiendokumentation; die Release-Planung wird entsprechend darauf ausgerichtet. Die Systematisierung und Visualisierung von TMF-Prozessen im Projekt legt die Grundlage für künftige Prozessverbesserungen bzw. -anpassungen. Von Averbis wurde die Evaluation von lokalen LLMs ohne Datentransfer zu Drittanbietern oder in die Cloud durchgeführt. Eine Integration in das eigene Produkt „Health Discovery“ wurde und wird aktuell untersucht und in nächste Releases eingepasst. Die Methoden und Evaluationen zur Tabellenextraktion sollen an der Universität Würzburg in die geplante Dissertation von Luca Kohlhepp einfließen.

### 5 Bekannt gewordener Fortschritt während des Vorhabens

Während des Projekts haben sich Methoden und Möglichkeiten der generativen KI weiterentwickelt, die zur Erkennung und Informationsextraktion von Dokumenten herangezogen werden können. Tests gegen Ende des Projekts zeigten, dass es bspw. mit ChatGPT möglich war, computer- als auch handschriftliche Texte aus den Dokumenten mit einer hohen Trefferquote extrahieren und weiter verarbeiten zu können. Es zeigt sich, dass ChatGPT4o bei Datum, Funktion und Inhalte deutlich bessere

Ergebnisse liefert als die selbst erstellte Pipeline (s. Abbildung 19), aber bei Namen und Kreuzen schlechter abschneidet. Daher ist eine Kombination beider Ansätze vielversprechend. Aus Datenschutzgründen wäre es darüber hinaus sinnvoll, einen lokalen Einsatz von LLMs zu erwägen, damit die teils hochsensitiven Daten die Umgebung der Partner nicht verlassen und somit exponiert wären.

## 6 Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses

Zur Laufzeit des Projekts wurden folgende Veröffentlichungen realisiert:

### *DHC*

- Whitepaper zu KI und Regulatorik
- Projektposter BMBF-Mittelstandskonferenz 2023
- Projektposter Innovation Forum Medizintechnik 2024, TechnologyMountains
- Projektpräsentation Infomarkt der Möglichkeiten: Digitale RA- & QM-Lösungen für Medizintechnik-Unternehmen, MedicalMountains, 2024

### *iOMEDICO*

- Es wurden während der Laufzeit des Projekts keine Veröffentlichungen realisiert.

### *Averbis*

- Es wurden während der Laufzeit des Projekts keine Veröffentlichungen realisiert.

### *Uni Würzburg*

- Es wurden während der Laufzeit des Projekts keine Veröffentlichungen realisiert. Eine empirische Studie über den Methodenvergleich der Deep Learning Pipeline für die Layout- und Handschriften-Erkennung zur Tabellenextraktion mit Large Language Modellen einschl. wissensbasierter Nachbearbeitung und die resultierenden Effizienzsteigerungen ist in Vorbereitung; Ergebnisse sollen veröffentlicht werden.

Zudem wurden folgende Abschlussarbeiten wurden angefertigt:

- Lukas Garbe: Transkription handausgefüllter Tabellen (Universität Würzburg).