

Leitfaden für die Erstellung von Kurzskeizzen zur „Richtlinie zur Förderung von Translationsprojekten Personalisierte Medizin“ – Modul 2 –

Der vorliegende Leitfaden enthält Informationen für die Erstellung und Einreichung von beurteilungsfähigen Kurzskeizzen. Er ergänzt die am 27. März 2020 im Bundesanzeiger veröffentlichte o.g. Förderrichtlinie (<http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/10048.php>).

Es wird dringend empfohlen, zur Beratung mit dem DLR Projektträger Kontakt aufzunehmen. Ansprechpartnerinnen sind:

Frau Dr. Alexandra Becker
Frau Dr. Christine Hasenauer
Frau Dr. Ute Preuß

Telefon: 0228-3821 1210; E-Mail: indimed@dlr.de

Entscheidungsverfahren

In Modul 2 „Integrierte Forschungsplattformen zur Implementierung personalisierter Behandlungsansätze in der klinischen Praxis“ sind zwei fachliche Begutachtungsschritte vorgesehen. Zunächst sind **Kurzskeizzen** einzureichen, die von einem unabhängigen Begutachtungsgremium bewertet werden. Antragstellende, deren Kurzskeizzen durch dieses Gremium positiv bewertet werden, werden zur Einreichung von **ausführlichen Projektskeizzen** aufgefordert. Für die Ausarbeitung der Projektskeizzen wird den Antragstellenden ein separater Leitfaden zur Verfügung gestellt werden. Die Projektskeizzen werden in einem zweiten fachlichen Begutachtungsschritt wiederum durch ein unabhängiges Begutachtungsgremium bewertet. Die Projekte können in der Regel für einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren gefördert werden. Die Bewilligung des Vorhabens wird zunächst auf drei Jahre befristet. Nach ca. zweieinhalb Jahren werden die Vorhaben einer Zwischenevaluation unterzogen.

Antragstellende können den DLR Projektträger aus Gründen direkter wirtschaftlicher Konkurrenz bitten, Expertinnen oder Experten bestimmter Unternehmen von der Begutachtung auszunehmen.

Was wird gefördert?

In Modul 2 soll der Aufbau bzw. die Weiterentwicklung einer begrenzten Zahl von Integrierten Forschungsplattformen in definierten Krankheitsgebieten gefördert werden, die gezielt die Umsetzung personalisierter Behandlungsansätze in die klinische Praxis angehen. Im Rahmen der Integrierten Forschungsplattformen werden interdisziplinär angelegte, translational ausgerichtete Projekte im Sinne einer Verbundforschung gefördert, die zur Implementierung personalisierter Behandlungsansätze in der klinischen Praxis beitragen und ihre Sicherheit und Wirksamkeit nachweisen wollen. Ein maßgebliches Ziel der Integrierten Forschungsplattformen ist die Bündelung und Vernetzung aller notwendigen Kompetenzen, Akteure und Ressourcen zur Erreichung dieser Ziele.

In den Integrierten Forschungsplattformen soll sich eine kritische Masse an Akteuren aus Wissenschaft, Klinik, Industrie, Zulassungsbehörden, Krankenkassen sowie Patientinnen und Patienten zusammenschließen. **Dabei ist die Beteiligung von Wissenschaft, Klinik, Industrie**

und Patienten obligatorisch; die Einbindung von Zulassungsbehörden und Krankenkassen ist ausdrücklich erwünscht, aber optional. Eine Integrierte Forschungsplattform soll eine Koordinatorin bzw. einen Koordinator benennen und eine Geschäftsstelle einrichten, die die Aktivitäten der Forschungsplattform koordiniert und bündelt sowie als Kontaktpunkt nach außen fungiert. Die Forschungsplattformen können alle gesundheitspolitisch und gesundheitsökonomisch wichtigen Krankheitsgebiete adressieren, bei denen personalisierte Behandlungsansätze eine deutliche Verbesserung der klinischen Behandlung erwarten lassen. Forschungsprojekte zu anderen Indikationen als Krebs sind ausdrücklich erwünscht.

Gefördert werden diejenigen Schritte der klinischen Forschung, die aufgrund des Standes von Forschung und Entwicklung nötig sind, um personalisierte Ansätze in Diagnostik und Therapie bei der Implementierung in die klinische Praxis und zum Nutzen für die Patientinnen und Patienten deutlich voranzubringen. Kernstück der Förderung ist die Durchführung einer frühen klinischen Studie, entweder einer klinischen Studie der Phasen I bis IIb für personalisierte Therapien oder eine prospektive diagnostische Studie zur klinischen Validierung von innovativen Biomarkern bzw. Biomarker-Signaturen. Von der Förderung ausgeschlossen sind klinische Studien der Phase III und Nutzenbewertungsstudien. Darüber hinaus muss eine Integrierte Forschungsplattform mindestens zwei weitere der in der Förderbekanntmachung genannten klinischen Forschungsschritte abdecken.

In der Kurzskeizze ist deutlich zu machen, welche drei klinischen Forschungsschritte die Forschungsplattform adressiert. Wichtig ist, dass durch die Forschungsarbeiten für den personalisierten Behandlungs- oder Diagnostikansatz innerhalb der gewählten Indikation ein signifikanter Innovationsschritt erfolgt. In der Kurzskeizze ist der geplante Schritt innerhalb der Entwicklungskette des personalisierten Behandlungs- oder Diagnostikansatzes konkret zu beschreiben.

Allgemeine Hinweise

Nachfolgende Hinweise sind bei der Planung und Einreichung der Kurzskeizzen zu beachten.

Wissenschaftliche Standards

Die Antragstellenden sind verpflichtet, nationale und internationale Standards zur Qualitätssicherung von klinischer Forschung einzuhalten. Bei Förderanträgen für klinische Studien sind die nachfolgenden Dokumente in der jeweils geltenden Fassung zu berücksichtigen:

- Deklaration von Helsinki¹,
- ICH-Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis (ICH-GCP)²,
- EU-Richtlinie 2005/28/EG und EU-Verordnung Nr. 536/2014³,
- CONSORT-, STARD- und PRISMA-Statements⁴.

Zudem sind die „Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien“ des BMBF verpflichtend zu beachten:

http://www.dlr.de/pt/Portaldata/45/Resources/Dokumente/GF/Grundsaeetze_Verantwortlichkeiten_Klinische_Studien.pdf .

¹ Deklaration von Helsinki: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

² ICH-GCP: <https://ichgcp.net/>

³ EU-Richtlinie 2005/28/EG: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32005L0028>
EU-Verordnung Nr. 536/2014: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/TXT/?uri=CELEX%3A32014R0536>

⁴ CONSORT- und STARD-Statements: <http://www.consort-statement.org>, <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>

Die Registrierung von klinischen Studien im nationalen oder in einem internationalen Studienregister ist vorzusehen und vor Beginn der Studie nachzuweisen.

Zugänglichkeit des Studienprotokolls und der Forschungsdaten und -ergebnisse

Um Transparenz über die durchgeführte Forschung zu erreichen, ist bei Förderung das Studienprotokoll inklusive aller Dokumentationsformulare (CRF) in einer einschlägigen wissenschaftlichen Fachzeitschrift zu veröffentlichen. Des Weiteren müssen die Ergebnisse der Studie innerhalb von einem Jahr nach Schließen der Datenbank im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) eingestellt werden. Zusätzlich müssen die Ergebnisse der Studie innerhalb eines weiteren Jahres publiziert werden. Dies beinhaltet mindestens die Publikation der Ergebnisse auf einem wissenschaftlichen Kongress und die Publikation der Ergebnisse (auch negativer Ergebnisse) in einer einschlägigen wissenschaftlichen Fachzeitschrift. Die Veröffentlichung des Studienprotokolls sowie der aus dem Forschungsvorhaben resultierenden Ergebnisse soll in einer wissenschaftlichen Zeitschrift so erfolgen, dass der Öffentlichkeit der unentgeltliche elektronische Zugriff (Open Access) auf den Beitrag möglich ist. Für eine Open Access Veröffentlichung der Vorhabenergebnisse können nur solche Zeitschriften ausgewählt werden, deren Beiträge unmittelbar mit Erscheinen über das Internet für Nutzer entgeltfrei zugänglich sind und die im jeweiligen Fach anerkannte, strenge Qualitätssicherungsverfahren anwenden. Publikationsgebühren für Open Access Publikationen sind zuwendungsfähig.

Partizipation

Die Beteiligung und der Einbezug relevanter Akteure – insbesondere von Vertreterinnen und Vertretern aus Patienten- und Bürgerschaft – erhöhen Qualität und Nutzen der Gesundheitsforschung. Deshalb sind partizipative Ansätze in der Planung, Durchführung und an der Verwertung der Ergebnisse des Vorhabens vorzunehmen bzw. einzuplanen. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf Hinweise von INVOLVE, einer Organisation, die sich im Auftrag des National Institute for Health Research im Vereinigten Königreich intensiv mit der Einbindung von Öffentlichkeit und Patientinnen bzw. Patienten in die Forschung befasst („Briefing Notes for Researchers“; <http://www.invo.org.uk/resource-centre/resource-for-researchers/>).

Verwertungs- und Nutzungsmöglichkeiten

Die Aussichten für eine klinische Anwendbarkeit sind in der Kurzskeizze darzustellen. Zudem sind die für eine weitere klinische Entwicklung bzw. Umsetzung in die Versorgungspraxis notwendigen nächsten Schritte zu konzipieren. Die Antragstellenden haben darzulegen, ob sie eigene Schutzrechte haben und ob Schutzrechte existieren, die der weiteren Entwicklung im Weg stehen. Darüber hinaus ist darzustellen, inwieweit die Erlangung weiterer Schutzrechte angestrebt wird. Die Antragstellenden sollen idealerweise bereits ein Unternehmen kontaktiert haben, das bei positiven Ergebnissen die weiteren Schritte der klinischen Entwicklung übernimmt. Falls kein kommerzielles Interesse an einer Weiterentwicklung besteht, müssen andere Wege zur Weiterentwicklung dargestellt werden. Alle für die Umsetzung der Ergebnisse in die Praxis relevanten Nutzer und Akteure müssen frühzeitig als Kooperationspartner in die Vorhaben eingebunden werden. Unter dem Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis werden hier alle Aktivitäten verstanden, die über die wissenschaftsimmanente Verwertung (z. B. Publikationen in Fachmedien, Vorträge auf Fachkongressen) hinausgehen und die konkrete Implementierung von Forschungsergebnissen in der Praxis umsetzen.

Bonität

Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft können nur dann gefördert werden, wenn die Bonität des Unternehmens gesichert ist. Der Förderer behält sich daher vor, geeignete Unterlagen (z. B. testierte Jahresabschlüsse, Lageberichte, Betriebswirtschaftliche Auswertung) bei Vorlage des förmlichen Förderantrages anzufordern, durch die nachzuweisen ist, dass die in den Vor-

haben aufgeführten Ressourcen der Antragsteller für die gesamte Laufzeit der Förderung aufgebracht werden können.

Einreichen von Kurzschriften

Die Kurzschriften sind elektronisch unter https://ptoutline.eu/app/translation_pm_m2 spätestens bis zum

31. August 2020, 24.00 Uhr (MESZ)

einzureichen. Eine vollständige Kurzschrift umfasst eine Projektübersicht (ausgefülltes und verbindlich eingereichtes PT-Outline Internet-Formular) und die Projektbeschreibung in englischer Sprache (in einem PDF-Dokument zusammengefasste ausgefüllte Mustervorlagen).

Außerdem sind zwei Zusammenfassungen der beantragten Forschungsplattform bei der elektronischen Einreichung in PT-Outline einzugeben – eine **englischsprachige Zusammenfassung** sowie eine **deutsche Zusammenfassung in laienverständlicher Sprache**. Die Zusammenfassungen müssen klar und verständlich sowie für ein breites Publikum leicht zugänglich sein. Hoch wissenschaftliche Begriffe sind zu vermeiden. Die Zusammenfassungen sollen die Ziele, das Design, die erwarteten Ergebnisse und das Potenzial der Ergebnisse für die Implementierung personalisierter Behandlungsansätze in die klinische Praxis beinhalten.

Der Kurzschrift ist ein Anschreiben/Vorblatt zur Einreichung beizulegen, auf dem Vertreter aller Projektpartner (in der Regel die Projektleiterinnen bzw. Projektleiter) mittels rechtsverbindlicher Unterschrift die Kenntnisnahme sowie die Richtigkeit der in der Kurzschrift gemachten Angaben bestätigen.

Vorgaben für die Kurzschriften

Die Kurzschriften müssen den Vorgaben und der Formatierung der Mustervorlagen (Schriftart Arial, Schriftgrad 11, Zeilenabstand 1,5 Zeilen) entsprechen und **in englischer Sprache** verfasst werden. Die vorgegebenen Seitenzahlen dürfen nicht überschritten werden. Die Kopfzeile soll das Akronym der Forschungsplattform sowie die Benennung des Antragsteils (Beschreibung der Forschungsplattform, Beschreibung des Teilprojektes etc.) enthalten. Anträge, die diese formalen Vorgaben nicht erfüllen, können von der Bewertung ausgeschlossen und ohne weitere Begründung abgelehnt werden.

Der Koordinator bzw. die Koordinatorin erstellt aus den notwendigen Mustervorlagen **ein einzelnes PDF Dokument für die Forschungsplattform**. Welche Mustervorlagen für Ihren Antrag erforderlich sind, entnehmen Sie bitte der folgenden Liste:

- 1.) **“Description of Platform“** (max. 10 Seiten)
http://www.dlr.de/pt/Portaldata/45/Resources/Dokumente/GF/Mustervorlage_Description_of_Platform_Modul2.docx
- 2.) **“Subproject“** (max. 3 Seiten) und/oder
http://www.dlr.de/pt/Portaldata/45/Resources/Dokumente/GF/Mustervorlage_Subprojekt_Modul2.docx
- 3.) **“Therapeutic Study“** (max. 3 pages) und/oder
http://www.dlr.de/pt/Portaldata/45/Resources/Dokumente/GF/Mustervorlage_Therapeutic_Study_Modul2.docx
- 4.) **“Diagnostic Study“** (max. 3 pages)
http://www.dlr.de/pt/Portaldata/45/Resources/Dokumente/GF/Mustervorlage_Diagnostic_Study_Modul2.docx

Mustervorlagen für die Kurzschriften

Nachfolgend finden Sie die Mustervorlagen und die Erläuterungen für die Kurzschriften.

1. Template: Description of Platform

This part of the application should not exceed 10 pages (DIN A4, minimum of 11 point Arial, line spacing 1.5 lines). It has to be understandable without reading the cited literature and without consulting further literature. Attachments are not permitted (neither CVs, patent applications, publications nor study protocols). Here, the general information of the project at platform level should be provided including an overview of all subprojects, while the detailed description of the therapeutic/diagnostic study in the respective subprojects should be based on the corresponding template. Duplications are to be avoided as far as possible.

1. Title of Platform

The title of the platform (max. 140 characters) should be as precise as possible. In case of funding, this title will be quoted in the annual reports of the funding organisation. Please indicate an acronym (max. 40 characters) derived from the title of the platform and change the header, accordingly.

2. Platform Coordinator

Academic title, first name, last name, institution

3. Platform Description

3.1 Medical Problem

Which disease entity(ies) should be addressed in the platform? What is the health care situation for affected patients? What do currently available prevention and treatment options look like?

3.2 Relevance of the Topic

What is the health policy relevance of the disease entity(ies) addressed? What is the relevance of the disease entity(ies) from the point of view of the patients and the health care providers?

3.3 Aims and Objectives

What is the platform aiming to achieve? Give a concise description of the platforms objectives; list them in order of priority. State your working hypotheses/rationale. Specify the impact of the results on personalised medicine and clinical practice.

3.4 Scientific Background and Preliminary Data

Give sufficient details of past and current research to show that the aims are scientifically justified, and to show that the work will add distinct value to what is already known, or in progress. Shortly discuss competing approaches and how far advanced these are in comparison to the planned project aims, if applicable.

3.5 Existing Infrastructure and previous Achievements

Describe the quality and scope of existing infrastructure and previous achievements relevant for the application, e.g. methods developed, biobanks, well-characterized patient cohorts, databases.

3.6 Added Value of the joint Work within the Research Platform

What is the added value of cooperation in the research platform? What advantages result from the use of common methods and standards for research, clinical studies, documentation, diagnosis and therapy? Which bioinformatics tools are shared in the platform?

3.7 Patient Participation

Please describe how patient involvement is implemented in the planning, conduct and exploitation of results of the study⁵: How were the patients' needs, goals, concerns and preferences considered, e.g. in developing the main question of the study and defining the outcomes? Have patient representative(s), patients' self-help group(s) or patient advocacy group(s) been involved in the planning of the study? How

⁵ s. auch eine Einführung von INVOLVE zugehörig zum Britischen National Institute for Health Research, NHS „Briefing note for Researchers“: <http://www.invo.org.uk/resource-centre/resource-for-researchers/>

“Acronym of Platform”

Description of Platform

will patient representative(s), patients’ self-help group(s) or patient advocacy groups be engaged during the study and dissemination of results? Patient involvement can be implemented in different stages of the study and to a different extent. Please justify why your concept is adequate for the planned study.

3.8 Gender Aspects

Describe how you consider gender aspects as a significant variable in your research plan. If not, please explain why gender aspects are not relevant for your research question.

4. Structure and Work Programme of the Platform

4.1 Description of Platform Organization

What structure is available respectively will be implemented for an efficient cooperation within the platform? How will the platform be managed? Define subprojects; in case of multiple investigators if applicable. Indicate which tasks will be taken over by whom in the different subprojects.

Example:

Subproject No.	Partner	Title of Subproject	Function in the platform
1	University of...	Preclinical evaluation of novel XY for the treatment of breast cancer	Coordination; Monitoring, evaluation and processing of results
	abc GmbH	GMP-Production	Subcontractor of xyz for GMP-production of XY
2	University of...	Collection of blood samples	Clinical partner for validation of biomarker

Please note: F&E subcontractors have to be indicated in case of contract volume above 100.000 €.

4.2 Work Programme

Give an overview on the general experimental approaches. It is not necessary to describe each experiment, but enough detail must be given to show why the research is likely to be competitive in its field. In case of multiple investigators: indicate which tasks will be taken over by whom in the different subprojects.

4.3 Milestone Plan

Indicate work packages into which the project is divided and schedule events that indicate the completion of major deliverable events. Milestones are measurable/observable events and serve as progress markers.

Example:

WP no.	Milestone (▼)	year 1	year 2	year 3	year 4	year 5
1	Animal experiments approval granted	▼				
2	Experimental setup and system modification completed		▼			
3	Data acquisition started			▼		
4	Data acquisition completed				▼	
5	Data analysis completed					▼

4.4 Data Handling

If research data or information is to be systematically produced, describe if and how these will be made available in your platform and for future reuse.

4.5 Ethical and Legal Considerations

Please give a description of ethical considerations relating to the planned subprojects (assessment of risks and benefits, purpose commitment declaration, care and protection of research participants, confidentiality, informed consent process, interest in property, personal right).

5. Dissemination and Exploitation

5.1 Dissemination

What are the strategies for the dissemination and exploitation of results especially beyond journal publications? Indicate what measures will be used by the platform to disseminate and communicate the expected project results to appropriate stakeholders.

5.2 Exploitation

*Since funding is provided in order to accelerate the development of new diagnostic and/or therapeutic processes and products which are of high medical relevance and economically viable, your business development concept will contribute to the funding decision. **In case you are not able to provide solid data, please provide estimates and comments.***

As a starting basis for documenting your business development concept you may use a statement by a technology transfer institution (<http://www.technologieallianz.de>) or your business plan for investors or similar documents provided by an industrial partner of your platform. The following list points out essential features which need to be adjusted according to the development status of your project and the structure of your platform. If necessary (i.e. in case of various indications resulting in different business development concepts), differentiate your documentation accordingly.

5.2.1 Executive Summary

Describe the key elements of your business development concept. Include description of business model (how the diagnostic, therapeutic or theranostic approach will be marketed and generate revenue).

5.2.2 Intellectual Property Rights

Freedom to operate-analysis in respect to patent and exploitation strategy (technical and commercial).

5.2.3 Patients and Pricing

Description of patient group targeted and addressed therapeutic/theranostic benefit, including improvement of health, life quality and/or life span of individual patient groups. Potential cost reduction for health care costs including assessment of health care providers or patients to pay for planned diagnostic or therapeutic/theranostic concept.

5.2.4 Market and Competitors

Size and value of the target market(s) (annual sales in €) focused on personalised medicine only. Description of the competitive environment (niche market, orphan drug status, existing and/or potential competitors etc).

5.2.5 Human Resources & Facilities

Skills and expertise of the members of the consortium to promote diagnostic/therapeutic/theranostic approach as well as to drive into medical practice/therapeutic/diagnostic market. Type of production facilities or other facilities available/needed to develop diagnostic and/or therapeutic approach until market entry/introduction in medical practice.

6. Other Funding

Please indicate any additional co-financing of the project by industry or other sources.

In case you have already submitted parts of the same request to other institutions or the BMBF, please mention this here. Indicate other sources which will provide funds, free services or consumables.

“Acronym of Platform”

Description of Platform

If this is not the case please declare:

"A request for funding of this project has not been submitted to any other addressee. In case I submit such a request I will inform the DLR Projektträger immediately.

7. References

Please specify the most relevant publications (max. 20) and indicate the public access links if possible.

Mark your own publications in bold. *For your references please use the Vancouver style (Further information: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. NEJM 1997; 336:309-15). Additionally, in case of patent applications relevant to the project aims please indicate patent number/issue date or application serial number/application date, ideally with a link to the respective data base. **Only for the references and the patent applications a minimum of font Arial, font size 9, line spacing 1.0 lines is allowed.***

2. Template: Subproject

The description of each subproject should not exceed 3 pages (DIN A4, minimum of 11 point Arial, line spacing 1.5 lines). Structure your subproject using the headings listed below and make an entry under every heading/subheading. Please continue with further subprojects numbered consecutively. **Applications for funding of a therapeutic or diagnostic study please fill in the additional templates No. 3 and/or 4.**

1. Title of Subproject

Title of subproject according to the consortium overview (max. 140 characters).

2. Principal Investigator(s)

Academic title, first name, last name, institution of all PIs.

3. Subproject Description

3.1 Aim of the Subproject and Research Question(s)

Please describe the aims of the subproject and the research question(s) addressed. What results are expected?

3.2 Own previous Work, Resources and Expertise

Which own previous work is directly relevant for the hypothesis and the research question(s)? Describe the necessary resources in place for accomplishing the project: infrastructure, capacities, specific expertises and previous achievements (e.g. methodologies, cells/tissues, animal models, patient cohorts etc.)

3.3 Novel Aspect and future Impact

What is the novel aspect of the proposed research question? Describe the innovative approach, development stage of diagnostic/ therapeutic concept, prior art/comparison with existing diagnostics/ therapies, innovative character. Specify the clinical impact: therapeutic benefit, including improvement of health, life quality and/or life span of patient groups targeted.

3.4 Research Approach

Describe the methodologies and technical approaches used in the subproject. How are the required resources integrated in the project? Indicate the added value of the interdisciplinary approach.

Please indicate how research will be conducted in compliance with the requirements of GxP standards where required.

4. References

Please specify the most relevant publications (max. 5) and indicate the public access links if possible. **Mark your own publications in bold.** For your references please use the Vancouver style (Further information: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. NEJM 1997; 336:309-15). Additionally, in case of patent applications relevant to the project aims please indicate patent number/issue date or application serial number/application date, ideally with a link to the respective data base. **Only for the references and the patent applications a minimum of font Arial, font size 9, line spacing 1.0 lines is allowed.**

3. Template: Therapeutic Study

The template is only relevant for platforms with therapeutic studies.

The description of the therapeutic study **should not exceed 3 pages (DIN A4, minimum of 11 point Arial, line spacing 1.5 lines)**. Structure your study using the headings listed below and make an entry under every heading/subheading. If any of the headings is not applicable for your type of study please shortly explain why.

Please note: The signature of a biometrician at the end of the study synopsis is mandatory!

1. Title of the Subproject

Title of the subproject (max. 140 characters).

2. Study Synopsis

<u>PRINCIPAL INVESTIGATOR(S)</u>	Name, address, telephone, fax, e-mail <i>In case of multiple applicants the principal investigator / coordinating investigator⁶ of the trial who will assume responsibility for conducting the clinical trial, should be listed first.</i>
<u>TITLE OF STUDY</u>	<i>The title of the study (not exceeding 140 characters) should be as precise as possible. In case of funding this title shall be quoted in the annual reports of the BMBF. Acronym is optional.</i>
<u>MEDICAL CONDITION</u>	<i>The medical condition being studied (e.g. asthma, myocardial infarction, depression)</i>
<u>NEED FOR THE TRIAL</u>	<i>How great is the possible influence of the study on reducing the burden of disease or improving health? What influence will possible results have on clinical practice? How will the individual patient benefit from the study?</i>
<u>OBJECTIVE(S)</u>	<i>Which principal research questions are to be addressed? Specify clearly the primary hypotheses of the study that determines sample size calculation.</i>
<u>INTERVENTION(S)</u>	<i>Description of the experimental and the control treatments or interventions as well as dose and mode of application.</i> <u>Experimental intervention:</u> <u>Control intervention:</u> <u>Duration of intervention per patient:</u> <u>Follow-up per patient:</u>
<u>KEY INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA</u>	<u>Key inclusion criteria:</u> <u>Key exclusion criteria:</u>
<u>OUTCOME(S)</u>	<u>Primary efficacy endpoint:</u> <u>Key secondary endpoint(s):</u>

⁶ For definition of "Investigator" see "Guideline for Good Clinical Practice" der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH GCP): 1.34 Investigator: "A person responsible for the conduct of a clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator." 1.19 Coordinating investigator: "An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centres participating in a multicentre trial." This definition should also be used for non-pharmacological studies.

	Assessment of safety:
<u>STUDY TYPE</u>	<i>e.g. randomized / non-randomized, type of masking (single, double, observer blind), type of controls (active / placebo), parallel group / cross-over</i>
<u>STATISTICAL ANALYSIS</u>	<p><u>Efficacy:</u></p> <p><u>Description of the primary efficacy analysis and population:</u></p> <p><u>Safety:</u> <i>Please describe the strategy for assessment of safety issues in the study. Which are relevant safety variables?</i></p> <p><u>Secondary endpoints:</u></p>
<u>SAMPLE SIZE</u>	<p>To be assessed for eligibility (n = ...)</p> <p>To be allocated to trial (n = ...)</p> <p>To be analysed (n = ...)</p>
<u>TRIAL DURATION</u>	<p><u>Time for preparation of the trial (months):</u></p> <p><u>Recruitment period (months):</u></p> <p><u>First patient in to last patient out (months):</u></p> <p><u>Time for data clearance and analysis (months):</u></p> <p><u>Duration of the entire trial (months):</u></p>
<u>PARTICIPATING CENTERS</u>	<p><u>To be involved (n): if applicable</u></p> <p><i>How many centers will be involved? Please also list the cities.</i></p>
<u>SIGNATURE BIOMETRICIAN</u>	

3. References

Please specify the most relevant publications (max. 5) and indicate the public access links if possible. **Mark your own publications in bold.** For your references please use the Vancouver style (Further information: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. NEJM 1997; 336:309-15). Additionally, in case of patent applications relevant to the project aims please indicate patent number/issue date or application serial number/application date, ideally with a link to the respective data base. **Only for the references and the patent applications a minimum of font Arial, font size 9, line spacing 1.0 lines is allowed.**

4. Template: Diagnostic Study

The template is only relevant for platforms with diagnostic studies.

The description of the diagnostic study **should not exceed 3 pages (DIN A4, minimum of 11 point Arial, line spacing 1.5 lines)**. Structure your study using the headings listed below and make an entry under every heading/subheading. If any of the headings is not applicable for your type of study please shortly explain why.

For planning the diagnostic study, the checklist of the "STARD-statement" (Standards for the Reporting of Diagnostics Accuracy studies, <http://www.stard-statement.org/>) should be taken into account.

Please note: The signature of the biometrician at the end of the study synopsis is mandatory!

1. Title of the Subproject

Title of the subproject (max. 140 characters).

2. Study Synopsis

<u>PRINCIPAL INVESTIGATOR(S)</u>	Name, address, telephone, fax, e-mail <i>In case of multiple applicants, the principal investigator⁷ of the study who will assume responsibility for conducting the study should be listed first.</i>
<u>TITLE OF STUDY</u>	The title of the study (not exceeding 140 characters) should be as precise as possible. In case of funding this title shall be quoted in the annual reports of the BMBF. Acronym is optional.
<u>MEDICAL CONDITION</u>	The medical condition being studied (e.g. asthma, myocardial infarction, depression).
<u>OBJECTIVE(S)</u>	Which principal research questions are to be addressed? Specify clearly the primary hypotheses of the study that determines sample size calculation. Specify precisely what the biomarker will be used for in clinical practice (diagnosis/prognosis/prediction).
<u>STUDY DESIGN</u>	e.g. retrospective study on existing clinical data and/or biomaterial bank or prospective diagnostic study (i.e. randomized/non-randomized, type of masking)
<u>VALIDATION CRITERIA</u>	Specify clearly the index test and the reference procedure (gold-standard) for diagnostic marker and/or clinical finding.
<u>KEY INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA</u>	<u>Key inclusion criteria:</u> <u>Key exclusion criteria:</u>
<u>OUTCOME MEASURE(S)</u>	<u>Primary efficacy endpoint:</u> <u>Key secondary endpoint(s):</u> <u>Assessment of safety:</u>

⁷ "Investigator" as defined in the harmonised "Guideline for Good Clinical Practice" of the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH GCP). This definition should be used accordingly for non-drug studies/studies: (1.34 Investigator) "A person responsible for the conduct of a clinical study at a study site. If a study is conducted by a team of individuals at a study site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator." (1.19 Coordinating investigator) "An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centres participating in a metacentre study."

<p><u>STATISTICAL ANALYSIS</u></p>	<p><i>Efficacy / test accuracy:</i> <i>Description of the primary efficacy / test accuracy analysis and population:</i> <i>Safety:</i> <i>Secondary endpoints:</i></p>
<p><u>SAMPLE SIZE</u></p>	<p><i>To be assessed for eligibility (n = ...)</i> <i>To be allocated to study (n = ...)</i> <i>To be analysed (n = ...)</i></p>
<p><u>STUDY DURATION</u></p>	<p><i>First patient in to last patient out (months):</i> <i>Duration of the entire study (months):</i> <i>Recruitment period (months):</i></p>
<p><u>PARTICIPATING CENTERS</u></p>	<p><i>To be involved (n): How many centres will be involved?</i></p>
<p><u>SIGNATURE BIOMETRICIAN</u></p>	

3. References

Please specify the most relevant publications (max. 5) and indicate the public access links if possible. **Mark your own publications in bold.** For your references please use the Vancouver style (Further information: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. NEJM 1997; 336:309-15). Additionally, in case of patent applications relevant to the project aims please indicate patent number/issue date or application serial number/application date, ideally with a link to the respective data base. **Only for the references and the patent applications a minimum of font Arial, font size 9, line spacing 1.0 lines is allowed.**