

Abschlussbericht: Teil 1 - Sachbericht

1 Titel und Verantwortliche

Titel des Projekts: „Evaluation der StudyBox für Darmkrebszentren (ESDa)“

Förderkennzeichen: ZMVI5-2515FSB003

Leitung: Dr. Christoph Kowalski, Dr. Simone Wesselmann

Projektmitarbeitende: Dr. Julia Ferencz, Katharina Klein, Dr. Angela Boxberger, Daniel Huthmann

Kontakt Daten: Deutsche Krebsgesellschaft, Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin, Tel. 030-322932947

Laufzeit: 1.03.2015 – 31.08.2017 (inkl. kostenneutraler Verlängerung)

Fördersumme: 75.000 €

Inhaltsverzeichnis

3 Zusammenfassung.....	3
4 Einleitung.....	4
4.1 Ausgangslage des Projekts	4
4.2 Ziele des Projekts	5
4.3 Projektstruktur (Projektaufbau, Strukturen, Verantwortlichkeiten)	5
5 Erhebungs- und Auswertungsmethodik.....	8
6 Durchführung, Arbeits- und Zeitplan	10
7 Ergebnisse.....	12
7.1 <i>Formativ</i>	12
7.1.1 Kooperation mit dem Deutschen Register Klinischer Studien	12
7.1.2 Neuprogrammierung StudyBox-Webanwendung.....	12
7.1.3 Überarbeitung der Bewertungskriterien.....	15
7.1.4 Akkreditierung als Voraussetzung für die Studienquotenberücksichtigung.....	18
7.1.5 Beschleunigung des Akkreditierungsverfahrens	18
7.1.6 Entwicklung von für Patientinnen und Patienten geeigneten Studieninformationen.....	19
7.2 <i>Summativ</i>	21
7.2.1 Ergebnisse der Akkreditierungsprotokolle	21
7.2.2 Ergebnisse der Koordinatorenbefragungen	29
8 Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung	36
9 Gender-Mainstreaming-Aspekte.....	37
10 Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse.....	37
11 Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit / Transferpotential)	37
12 Publikationsverzeichnis	38
12.1 <i>Vorträge</i>	38
12.2 <i>Poster</i>	38
12.3 <i>Zeitschriftenbeiträge</i>	38
13 Literaturverzeichnis.....	40

3 Zusammenfassung

Zur "Sicherstellung einer effizienten onkologischen Behandlung" (Ziel 10 im Handlungsfeld 3 des Nationalen Krebsplans) ist der „faire und schnelle Zugang zu nachweislich innovativen Krebstherapien“ erforderlich. Um die Forschung zu Krebstherapien und deren bestmöglichen Einsatz im Versorgungsalltag zu fördern, sieht das Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft für alle Organkrebszentren von, mindestens 5 % der Patientinnen und Patienten in Studien einzuschließen. Nachdem dieses Ziel unter Verweis auf eine geringe Zahl existierender Studien von einigen Zentren in der Vergangenheit nicht erreicht wurde, wurde Ende 2014 die „StudyBox für Darmkrebszentren“, ein zentrales Onlineverzeichnis für Studien in zertifizierten Darmkrebszentren, entwickelt. In diesem Verzeichnis werden Studien geführt, die zuvor erfolgreich ein Akkreditierungsverfahren durchlaufen haben. Das Akkreditierungsverfahren macht die StudyBox damit zugleich zu einem Instrument der Qualitätssicherung. Das Akkreditierungsverfahren erfolgt mittels einer unabhängigen Begutachtung durch jeweils drei, von Mitgliedsgesellschaften der Zertifizierungskommission mandatierten Experten aus Viszeralchirurgie, Gastroenterologie und Darmkrebszentren. Seit dem Kennzahlenjahr 2017 werden nur noch akkreditierte Studien für die Studienquote in Darmkrebszentren geführt. Die StudyBox für Darmkrebszentren soll also Zentren eine bessere Möglichkeit geben, sich über aktuelle, qualitätsgesicherte Studien zu informieren und für die Patientinnen und Patienten geeignete Studien zu identifizieren. Mittelfristig sollen so die Zahl der hochwertigen Studien und die Zahl der in diese eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhöht werden. Die Nutzung der StudyBox ist ohne Registrierung möglich und kostenlos. In diesem Bericht werden Methode und Ergebnisse der begleitenden formativen und summarischen Evaluation der StudyBox vorgestellt, die zwischen 2015 und 2017 vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert wurde. Im Einzelnen werden die während der Laufzeit als sinnvoll erachteten Anpassungen vorgestellt: die Anpassung der Akkreditierungskriterien, die Neuprogrammierung der Webanwendung, die Kooperation mit dem Deutschen Register Klinischer Studien, die Änderung von einem freiwilligen zu einem für die Zertifizierung verpflichtenden Verfahren und der Versuch der Entwicklung von für Patientinnen und Patienten geeigneten Studieninformationen. Ergänzend zum formativen Teil werden Ergebnisse vorgestellt, die die Entwicklung der Zahl der akkreditierten Studien nachzeichnen und Auswertungen standardisierter Befragungen von Darmkrebszentrumskoorinatoren berichten. Die Ergebnisse konnten zeigen, dass die StudyBox gut geeignet ist, das Studiengeschehen in zertifizierten Darmkrebszentren abzubilden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass im Zeitverlauf mehr Patientinnen und Patienten in akkreditierte Studien eingeschlossen werden, d. h. in solche, die aus Sicht des Zertifizierungssystems besonders geeignet sind. Die formative Evaluation zeigt, dass die StudyBox insgesamt zu einem Anstieg der Studienqualität beitragen kann, da bereits bei der Studienplanung die Akkreditierungsanforderungen der StudyBox berücksichtigt werden. Langfristige Beobachtungen müssen diese ersten Hinweise noch bestätigen. Bis Ende des Kalenderjahres 2016 wurden insgesamt 121 Studien einer Bewertung unterzogen, zum Berichtszeitpunkt (Dezember 2017) führt die StudyBox über 100 Studien, von denen über 60 aktuell Patientinnen und Patienten rekrutieren. Ein weiteres wesentliches Studienergebnis ist der Befund, dass Patientinnen und Patienten mit der Thematik „Studien“ größtenteils offenbar deutlich überfordert sind. Es wurde deutlich, dass den Betroffenen offenbar nicht klar ist, was eine Studie ist, was für Ziele mit Ihnen verfolgt werden und wie grundsätzliche Prinzipien, wie ein- und Ausschlusskriterien oder die Randomisierung, funktionieren. Hier besteht deutlicher Handlungsbedarf, will man die (informierte) Beteiligung der Betroffenen an Forschung fördern.

4 Einleitung

4.1 Ausgangslage des Projekts

Zur "Sicherstellung einer effizienten onkologischen Behandlung" (Ziel 10 im Handlungsfeld 3 des Nationalen Krebsplans) ist der „faire und schnelle Zugang zu nachweislich innovativen Krebstherapien“ erforderlich (Bundesministerium für Gesundheit, 2012). Diese Möglichkeit des schnellen und effektiven Zugangs wiederum ist auf die „Förderung der klinischen Prüfung onkologischer Behandlung“, den „zeitnahe(n) Nachweis der Wirksamkeit neuer Therapieoptionen unter Alltagsbedingungen“ und die „Sicherstellung einer evidenzbasierten und wirtschaftlichen Versorgungspraxis“, kurz: auf klinische und Versorgungsforschung angewiesen. Allerdings ist unklar, ob die aktuelle Studienlandschaft in Deutschland geeignet ist, dieses Ziel adäquat zu verfolgen. So gibt es beispielsweise keine verlässlichen Zahlen zur Teilnahme von Patientinnen und Patienten in Studien und auch keinen Überblick über die Gesamtheit durchgeführter Studien selbst. Studienregister wie ClinicalTrials.gov und das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) bilden zwar einen nicht zu vernachlässigenden Teil der klinischen und zum Teil auch der Versorgungsstudien ab, ein Überblick über die gesamte Forschungslandschaft ist damit jedoch nicht gegeben. Vielfach nicht erfasst werden beispielsweise Studien, die nicht unter das Arzneimittelgesetz (AMG) oder Medizinproduktegesetz (MPG) fallen oder deren Studienleiter nicht die Veröffentlichung in einem hochrangigeren Journal beabsichtigen und deshalb der Vorgabe des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), die Studie vor Einschluss des ersten Patienten zu registrieren, nicht entsprechen. Gleiches gilt für kleine, oftmals in Eigenregie durchgeführte Studien, beispielsweise im Rahmen von Doktorarbeiten, sowie für Befragungsstudien oder Studien zur Ergebnis- oder Lebensqualität, die auf bestehenden Registern aufbauen. Die „Grundgesamtheit“ der Studien ist also unbekannt, nicht zuletzt deshalb, weil kein Einvernehmen darüber herrscht, welche Mindestanforderungen erfüllt sein müssen, damit eine Tätigkeit den Begriff „Studie“ verdient. Anekdotische Berichte weisen allerdings auf eine nicht ausreichende Zahl von Studien und auf den zahlenmäßig unbefriedigenden Einschluss von Patientinnen und Patienten in Studien oder deren unzureichende Qualität hin (Gaul, Malcherczyk, Schmidt, Helm, & Haerting, 2010; Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft & AWMF), 2014). Darauf deuten auch die vielerorts, beispielsweise in klinischen Leitlinien, formulierten Forschungs- oder Evidenzlücken hin. National wie international werden immer noch zu viele Studien aufgrund nicht erreichter Rekrutierungsziele abgebrochen (Briel et al., 2016; McDonald et al., 2006). Mittelfristig muss es also ein gesundheitspolitisches Ziel sein, den Anteil von Patientinnen und Patienten in guten klinischen und Versorgungsstudien zu erhöhen. Dieses Ziel kann nur erreicht werden, wenn Patientinnen und Patienten und deren Angehörige sowie deren behandelnde Ärztinnen und Ärzte über aktuelle Studien informiert sind und die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten erleichtert wird.

Die StudyBox für Darmkrebszentren wurde ins Leben gerufen, um Zentren (und möglichst Patientinnen und Patienten) eine bessere Möglichkeit zu geben, sich über aktuelle, geeignete und qualitätsgesicherte Studien zu informieren und für die Patientinnen und Patienten geeignete Studien zu identifizieren. Seit November 2014 ist die StudyBox für das kolorektale Karzinom im Pilotbetrieb online und nutz-

bar (www.studybox.de). Die StudyBox ist ein Online-Portal, das der zentralen Auflistung und Beschreibung der in Planung befindlichen und laufenden Studien in den von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Zentren dienen und Leistungserbringer, Patientinnen und Patienten und deren Angehörige über aktuelle Studien informieren soll. Die Felder der StudyBox orientieren sich dabei an ClinicalTrials.gov unter Berücksichtigung von Besonderheiten des Zertifizierungssystems. Für das Zertifizierungssystem ist die StudyBox von grundsätzlicher Bedeutung, da mit der erfolgreichen Akkreditierung einer Studie automatisch ihre Anerkennung für die fachliche Anforderung „Studienquote“ erfolgt und das Auditverfahren verschlankt wird. Das Akkreditierungsverfahren macht die StudyBox damit zugleich zu einem Instrument der Qualitätssicherung. Das Akkreditierungsverfahren erfolgt mittels einer unabhängigen Begutachtung durch jeweils drei, von Mitgliedsgesellschaften der Zertifizierungskommission mandatierten Experten aus Viszeralchirurgie, Gastroenterologie und Darmkrebszentren. Es besteht eine Verknüpfung zwischen StudyBox und OncoMap (www.oncomap.de), was die Suche nach geeigneten Studienstandorten akkreditierter Studien erleichtert. Die Umkreissuche mittels OncoMap ermöglicht es Suchenden, über Klinik- und Ländergrenzen hinweg beteiligte Einrichtungen zu finden. Die Nutzung der StudyBox ist ohne Registrierung möglich und kostenlos.

4.2 Ziele des Projekts

Die drei wesentlichen Ziele der StudyBox beziehen sich unmittelbar auf die oben beschriebene Problematik und wurden vor Projektbeginn wie folgt formuliert:

1. Erhöhung der Zahl der Studien, in die die Zentren Patientinnen und Patienten einschließen.
2. Erhöhung der Zahl der insgesamt in Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Diese beiden Ziele sollen unter anderem erreicht werden, indem
3. Zentren und Patientinnen und Patienten einen insgesamt besseren Zugang (Information, Teilnahmemöglichkeit) zu künftigen und laufenden Studien haben.

Im hier vorgestellten Projekt wird die StudyBox für die Indikation Darmkrebs über 24 Monate hinweg formativ begleitet und im Bedarfsfall hinsichtlich Strukturen und Prozessen angepasst. Am Ende des Beobachtungszeitraums erfolgt die summative Evaluation, die in der Routine erhobene Daten und zusätzliche Befragungsdaten nutzt. Dabei muss darauf hingewiesen werden, dass die Beantwortung von Fragen etwa zur Zahl der existierenden Studien mit Unsicherheiten dergestalt behaftet ist, dass beispielsweise die „Grundgesamtheit“ der Studien nicht identifizierbar ist und sich die hier getroffenen Aussagen nur auf einen Ausschnitt der Studienlandschaft beziehen können, nämlich der im Zertifizierungssystem für Darmkrebszentren angebotenen Studien.

4.3 Projektstruktur (Projektaufbau, Strukturen, Verantwortlichkeiten)

Ablauf des Akkreditierungsverfahrens in der StudyBox: Die technische Administration der StudyBox erfolgt über das Zertifizierungsinstitut der Deutschen Krebsgesellschaft, die OnkoZert GmbH mit Sitz in Neu-Ulm. Studienleiter von im Erhebungsbogen des Zertifizierungsverfahrens aufgeführten Studien

werden, sofern ihre Studie nicht bereits registriert wurde, auf die Möglichkeit der Aufnahme in die StudyBox und die Bedingungen zur Akkreditierung hingewiesen. Sofern sich die Studienleiter für die Antragstellung zur Aufnahme des Akkreditierungsverfahrens in der StudyBox entscheiden, übermittelt er oder sie das sog. Studienkurzprofil, das Ethikvotum zur Studie sowie das Studienprotokoll. Diese drei Dokumente sind die Grundlage der folgenden Begutachtung anhand der anfänglich sieben, mittlerweile elf Orientierungskriterien (s. Abb. 1: Akkreditierungskriterien StudyBox, s. a. Abschnitt 7.2). Diese Kriterien sind keine K.O.-Kriterien, sondern dienen den Gutachtern zur Orientierung. Studien, die alle Kriterien erfüllen, werden in jedem Fall zertifiziert. Bei Studien, die einzelne Kriterien nicht erfüllen, haben die Gutachter Entscheidungsspielraum ähnlich dem Begutachtungsverfahren von wissenschaftlichen Zeitschriften, sind aber bei Ablehnung verpflichtet, eine kurze, aber nachvollziehbare Begründung zu nennen, warum die Studie aus ihrer Sicht nicht die Empfehlung als förderwürdige Studie im Zertifizierungssystem erhalten soll.

Akkreditierungskriterien vor Überarbeitung	Akkreditierungskriterien nach Überarbeitung
<ol style="list-style-type: none"> 1. Studie ist prospektiv 2. Studie ist interventionell 3. Studie überprüft eine Hypothese / hat einen Endpunkt 4. Studie hat statistische Ausarbeitung zur Fallzahlschätzung 5. Studie hat ein vollständiges Studienprotokoll 6. Studie aus Bereich Diagnostik, Therapie (z.B. chirurgisch, Strahlentherapie, medikamentös) oder Versorgungsforschung 7. Studie hat unmittelbaren Bezug zu Darmkrebs /-prävention 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Studie ist prospektiv 2. Studie ist interventionell 3. Studie überprüft eine Hypothese / hat einen Endpunkt 4. Studie hat statistische Ausarbeitung zur Fallzahlschätzung 5. Studie hat ein vollständiges Studienprotokoll und ein Ethikvotum 6. Studie aus Bereich Diagnostik, Therapie (z.B. chirurgisch, Strahlentherapie, medikamentös) oder Versorgungsforschung 7. Studie hat unmittelbaren Bezug zu Darmkrebs /-prävention 8. Fragestellung der Studie ist relevant (Neuigkeitswert) 9. Studie ist multizentrisch bzw. „zentrumsoffen“ 10. Studie hat ein plausibles Finanzierungskonzept 11. Gesamteindruck i. O. (erfolgreicher Abschluss und Veröffentlichung der Ergebnisse realistisch)

Abb. 1: Akkreditierungskriterien StudyBox

Die Begutachtung erfolgt pro Studie durch je einen Vertreter der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Darmkrebszentren (addz), der Viszeralchirurgie und der Gastroenterologie anhand eines standardisierten Bewertungsprozesses mit Bewertungsprotokoll (s. Abb. 2: Bewertungsprotokoll). Mittels einfacher

Mehrheit wird eine Studie akkreditiert oder nicht akkreditiert und im Akkreditierungsfall auf www.studybox.de aufgenommen. Studienleiter haben die Möglichkeit des schriftlichen Widerspruchs unter Bezug auf die Begründung. Die Deutsche Krebsgesellschaft (Legislative) entwickelt die Orientierungskriterien und verschickt die Akkreditierungsbescheide.

Bewertungsprotokoll Studienakkreditierung



Reg.-Nr.	ST-U0XX	Studie	Beispielstudie		
Status	Nicht akkreditiert.	Antrags-eingang	31.11.2016	Ausstellung Akkreditierung	- / -

Kriterium erfüllt	nein	unklar	ja
1 Studie ist prospektiv			X
2 Studie ist interventionell	X		
3 Studie überprüft eine Hypothese / hat einen Endpunkt	X		
4 Studie hat statistische Ausarbeitung zur Fallzahlschätzung	X		
5 Studie hat ein vollständiges Studienprotokoll und ein Ethikvotum	X		
6 Studie aus Bereich Diagnostik, Therapie (z.B. chirurgisch, Strahlentherapie, medikamentös) oder Versorgungsforschung	X		
7 Studie hat unmittelbaren Bezug zu Darmkrebs /-prävention		X	
8 Fragestellung der Studie ist relevant (Neuigkeitswert)		X	
9 Studie ist multizentrisch bzw. „zentrumsoffen“	X		
10 Studie hat ein plausibles Finanzierungskonzept		X	
11 Gesamteindruck i. O. (erfolgreicher Abschluss und Veröffentlichung der Ergebnisse realistisch)	X		

Die Kriterien dienen der Orientierung für Studienleiter und Gutachter. Studien, die einzelne Kriterien (insbesondere 1 und 2) nicht erfüllen, können dennoch akkreditiert werden, sofern die Studie im Sinne des Zertifizierungssystems von hohem inhaltlichem Interesse ist. Hierüber entscheiden die Mitglieder des Studienboards im Begutachtungsverfahren. Einfache Befragungen mit Querschnittsdesigns etwa (im Gegensatz zu Längsschnittsdesigns) oder reine Registerstudien (im Gegensatz zu solchen mit ergänzender Datenerhebung) können nicht akkreditiert werden.

Bewertungsergebnis

	"Studie akkreditiert"
X	"Studie nicht akkreditiert"

Anmerkungen Bewertung

Das „Studienprotokoll“ dieses Modellvorhabens ist lediglich eine [...] EDV-Schnittstellen-Beschreibung.

Abb. 2: Bewertungsprotokoll (Schema)

Evaluation: Im Rahmen des hier beschriebenen Projekts erfolgt die Auswertung der anfälligen Daten durch die Deutsche Krebsgesellschaft nach Übermittlung durch OnkoZert (z. B. Zahl der Patientinnen und Patienten pro Studie, Anteil registrierter/nicht registrierter Studien, Protokolle der Kommunikation mit Studienleitern/Zentren). Ebenfalls durch die Deutsche Krebsgesellschaft erfolgt die begleitende Befragung von Patientinnen und Patienten mittels Fokusgruppen sowie die der Darmkrebszentrumskoordinatoren („Key Informant Survey“, Schlüsselpersonenbefragung) mittels standardisierter Online-Befragungen. Namentlich projektverantwortlich seitens der DKG sind Dr. Christoph Kowalski und Dr. Simone Wesselmann. Christoph Kowalski führte die Schlüsselpersonenbefragung durch und wertete diese federführend aus, Julia Ferencz nahm die Auswertung der Akkreditierungsdaten vor und Angela Boxberger, Daniel Huthmann und Katharina Klein führten die Fokusgruppen durch bzw. werteten diese aus. Das gesamte Vorhaben wurde der Ethikkommission der Ärztekammer Berlin vorgelegt, die keine Bedenken hatte (Eth-08/15).

5 Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Grundlage der Beantwortung der Studienziele 1 und 2 sind die in der Routine anfallenden Daten zur Anzahl der zur Registrierung angemeldeten und akkreditierten Studien. Die Informationen können im Zeitverlauf untersucht und mit Merkmalen der Zentren in Zusammenhang gebracht werden. Weiterhin können die eingereichten Studien differenziert nach Studienzweck und Fragestellung betrachtet werden. Die Auswertung dieser Ergebnisse erfolgt deskriptiv beziehungsweise kreuztabellarisch.

Zur Bearbeitung von Teilziel 3 wurden in einem Teilschritt Fokusgruppen mit Patientinnen und Patienten durchgeführt, um die Eignung von Studienkurzbeschreibungen für Betroffene zu beurteilen und die Beschreibungen gegebenenfalls weiterzuentwickeln. Mithilfe von Fokusgruppeninterviews wurden die Informationsbedürfnisse von Patientinnen und Patienten hinsichtlich klinischer Studien und die Verständlichkeit und Handhabbarkeit von existierenden Studienkurzbeschreibungen, beispielsweise der für manche Studien im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) hinterlegten, sowie der StudyBox untersucht. Außerdem sollten Gründe für die Teilnahme bzw. Nichtteilnahme von Patientinnen und Patienten an Studien identifiziert werden. Ein Fokusgruppeninterview ist ein Standardverfahren innerhalb der empirischen Sozialforschung und findet häufig Anwendung in der Versorgungsforschung (Karbach et al., 2012). Ein Fokusgruppeninterview definiert sich als ein Gespräch in einer Gruppe zu einem bestimmten Thema. Die natürliche Art der Interaktion erlaubt innerhalb der Fokusgruppe besonders authentische Äußerungen (Tausch & Menold, 2015). Das Ziel ist es, die Variationsbreite sowie Überzeugungsstärke einzelner Meinungen und Einstellungen zu einem bestimmten Befragungsthema zu erkunden (Döring & Bortz, 2016). Anhand eines Kurzfragebogens wurden soziodemografische Merkmale und spezifische Fragen zum Krankheitsbild dokumentiert. Die Fokusgruppen wurden jeweils von zwei Personen (Moderatorin: Fr. Dr. med. Angela Boxberger, DKG & Co-Moderator: Daniel Huthmann, MSW, DKG) geleitet. Zu Beginn des Fokusgruppeninterviews fand eine Begrüßungs- und Vorstellungsrunde von allen Teilnehmern statt. Anschließend erhielten die Teilnehmer eine kurze Einführung über die Gründe und den Ablauf einer Fokusgruppendifkussion. Mittels Notebook und Beamer wurde den Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Anschluss die StudyBox vorgestellt. Anhand eines Diskussionsleitfadens steuerte die Moderatorin die Diskussion. Der Leitfaden beinhaltete beispielweise folgende

Fragen: „Was ist eine klinische Studie?“, „Hat jemand von Ihnen bereits an einer klinischen Studie teilgenommen?“, „Fühlen Sie sich ausreichend informiert über klinische Studien?“ sowie „Welche Informationen benötigen Sie, um zu entscheiden, an einer klinischen Studie teilzunehmen oder nicht?“. Als Diskussionsanreiz dienten zwölf Studienbeschreibungen aus dem DRKS. Die Fokusgruppenteilnehmer sollten dabei die Verständlichkeit, den Umfang sowie den Informationsgehalt der Studienbeschreibungen prüfen. Am Ende der Fokusgruppendifkussion erfolgte durch die Moderatorin eine mündliche Auswertung und Zusammenfassung sowie eine schriftliche Fixierung der diskutierten Kernaussagen. Die Moderatorin war für die Steuerung der Diskussion sowie für die Zusammenfassung der Aussagen zuständig. Die Auswertung der Fokusgruppendifkussion erfolgte in anonymisierter Form und unter Einhaltung der gesetzlichen Bestimmungen für den Datenschutz. Bei der qualitativen Datenanalyse der Fokusgruppendiskussion kam die Methode der fallbezogenen Auswertung zum Einsatz. Die Fallbearbeitung erfolgte sequenziell. Durch die Sammlung von Meinungen und Erfahrungen der Teilnehmer konnte ein Codeplan erstellt werden, aus dem sich Kriterien für eine patientengeeignete Studienbeschreibung ableiten ließen. Eine Analyse des Diskussionsprozesses sowie der Gruppendynamik wurde nicht durchgeführt.

Ebenfalls zur Bearbeitung des dritten Ziels wurden Primärdaten genutzt, die im Rahmen zweier standardisierter Online-Befragungen unter Darmkrebszentrumskoordinatoren erhoben wurden. Hierzu wurde das für nicht-kommerzielle Nutzer kostenlose Tool SoSciSurvey verwendet (Leiner, 2014). Die erste Befragung wurde im Juni/Juli 2015 durchgeführt, die zweite im November/Dezember 2016, also eineinhalb Jahre später. Angeschrieben wurden jeweils alle Koordinatoren der zum jeweiligen Zeitpunkt zertifizierten Darmkrebszentrumsstandorte (2015: 274; 2016: 284). Sie wurden gebeten, einem Link zu folgen und einen kurzen Fragebogen zu beantworten. Die Fragebogen bestanden je nach Filterführung aus max. 40 Items (in 2015; 44 in 2016), darunter max. 34 geschlossene (in 2015; 38 in 2016) und max. sechs Zahlenfelder/Freitextantwortfelder. Die verwendeten Fragen waren aus bestehenden Instrumenten abgeleitet (Kowalski, Wesselmann, Ansmann, Kreienberg, & Pfaff, 2012; Spaar, Frey, Turk, Karrer, & Puhan, 2009) und für die Situation der zertifizierten Darmkrebszentren angepasst oder aus bisherigen Forschungsergebnissen entwickelt, etwa bei (Sharrocks, Spicer, Camidge, & Papa, 2014). Die Instrumente wurden in qualitativen Pretests (Think-aloud-Interviews, Online-Kommentarfunktion mit anschließender Diskussion) mit Ärztinnen und Ärzten und anderen im Gesundheitswesen tätigen Berufsgruppen auf Verständlichkeit und Eindeutigkeit überprüft. Die Fragen mit geschlossenen Antworten wurden in thematische Blöcke zusammengefasst. Als Likert-Skalen im Zustimmungsformat konzipierte Items mit jeweils fünf Ausprägungen wurden zu den Komplexen Studienbeteiligung, Initiierung eigener Studien, Rekrutierung von Patientinnen und Patienten und Maßnahmen zur Verbesserung der Studienaktivität erhoben. Zusätzlich wurden die Ergebnisse zu Kenntnis und Nutzung von vier verbreiteten Studienregistern (Deutsches Register Klinischer Studien, ClinicalTrials.gov, www.studybox.de, www.clinicaltrialsregister.eu) und die Angaben zu Primärfallzahl, Studienpatientinnen und -patienten, Trägerschaft, Lehrstatus, Studienleitung und Urbanität der Standorte berichtet. Schließlich wurden im Sinne einer User-Experience-Befragung die Befragten, die die StudyBox bereits genutzt hatten, nach deren Einschätzung zu Bedienerfreundlichkeit, Layout, Bearbeitungsdauer etc. befragt. Hintergrund, Methoden und Ergebnisse der Befragung sind im Detail an anderer Stelle bereits berichtet

worden und werden hier in Auszügen dargestellt (Kowalski et al., 2016). Für die beiden Befragungen erfolgen die Stichprobenbeschreibungen mittels Häufigkeitsauswertungen der kategorialen Merkmale Trägerschaft, Lehrstatus, Urbanität des Standorts und Studienleitung und bei den stetigen Merkmalen Primärfälle und in Studien eingeschlossene Patientinnen und Patienten mittels Darstellung von Mittelwert, Median, Minimum und Maximum. Zu letzteren beiden Werten erfolgte der Vergleich mit den im Audit berichteten Zahlen für die Befragung 2016. Die Auswertung der Items zu hemmenden und fördernden Faktoren der Studienaktivität erfolgt mittels Häufigkeitsauswertungen. Für die Auswertung der zweiten Befragung und Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten werden Häufigkeiten (relativ, absolut) ohne statistische Tests berichtet. Alle Analysen wurden mit SPSS 23.0 durchgeführt.

6 Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Wie bereits im Zwischenbericht dargelegt wurden zwei der ursprünglich formulierten Vorhabenziele konkretisiert. Für die Ziele 1. Erhöhung der Anzahl an Studien, in die die Zentren Patientinnen und Patienten einschließen und 2. Erhöhung der Anzahl der insgesamt in Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, gilt, dass die StudyBox durch das Begutachtungsverfahren geeignet sein sollte, die *Qualität* der in den Zentren durchgeführten Studien zu beeinflussen, während die Grundgesamtheit der Studien insgesamt (also außerhalb der StudyBox) unklar bleiben muss. Während vor Einführung der StudyBox häufig nicht-interventionelle Studien (NIS) oder schwache Registerstudien zur Erfüllung der Studienquote herangezogen wurden oder unklar blieb, was überhaupt Gegenstand der Studie war, schafft die StudyBox Anreize für die stärkere Berücksichtigung innovativer und Investigator-getriebener Studien. Dies muss bei der Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund der unbekannt Grundgesamtheit der in den Zentren durchgeführten Studien beachtet werden. Wir berichten daher die zahlenmäßige Entwicklung der eingereichten und letztlich akkreditierten Studien und die inhaltlichen Schwerpunkte, außerdem die Zahl der Patientinnen und Patienten pro Studie sowie die Verteilung der Studien über die Bundesländer. Zahlen zum Vergleich der Entwicklung der Studienquote zwischen Darmkrebs- und anderen Zentren (z. B. Prostatakrebs) als Vergleichsgruppe stehen erst mit Datenschluss für das Kennzahlenjahr 2016 zur Verfügung (im Frühjahr 2018). Aussagen zur zeitlichen Entwicklung und dem „Effekt“ der StudyBox werden letztlich erst nach einem längeren Beobachtungszeitraum getroffen werden können. Wie ebenfalls bereits im Zwischenbericht dargestellt, wurde die ursprünglich beabsichtigte patientinnen- und patientenseitige Evaluation der StudyBox aufgrund von patientinnen- und patientenseitigen Rückmeldungen und Gesprächen mit Selbsthilfeorganisationen durch einen Projektschritt zur Entwicklung patientinnen- und patientenverständlicher Studieninformationen ersetzt, was eine Änderung des Studienplans und eine (zustimmende) Neubewertung durch die Ärztekammer Berlin zur Folge hatte. Die Vorbereitung der zur Entwicklung dieser Studieninformationen erforderlichen Fokusgruppenbefragungen erfolgte im Herbst 2015, die Durchführung im folgenden Kalenderjahr. Die formative Evaluation erwies sich insgesamt als fruchtbar, wenngleich naturgemäß schwer zu kalkulieren. Dies betrifft beispielsweise einen außerhalb der Förderung vergebenen Auftrag an Dritte zur Programmierung der DRKS-Anwendung, um die gemeinsame Registrierung zu ermöglichen. Ähnliches gilt für die Durchführung der Fokusgruppen zur Einbindung der Patientenper-

spektive, die letztlich nur an der Oberfläche der Problematik kratzen konnte. Hier wurde weiterer Entwicklungsbedarf offenkundig. Letztlich wurden so vier der während der Laufzeit identifizierten wünschenswerten Weiterentwicklungen umgesetzt. Auch nach Ende des Förderzeitraums wurden und werden weitere Entwicklungen vorgenommen, darunter die Abstimmung mit dem CCC-Netzwerk zur beschleunigten Akkreditierung von MPG-/AMG-Studien. Hinsichtlich der summarischen Evaluation wurde das Hauptaugenmerk auf die Daten des Akkreditierungsverfahrens und der standardisierten Befragungen gelegt, da aufgrund der oben beschriebenen Erfahrungen eine Abbildung der Entwicklung der Studien- und Studienpatientenzahl nicht belastbar möglich ist. Insbesondere die Ergebnisse der Befragungen und der Daten des Akkreditierungsverfahrens stießen auch auf wissenschaftlichen Kongressen und Fachzeitschriften auf Interesse (S. 12 Publikationsverzeichnis). Nach Ende der Projektlaufzeit, aber noch innerhalb des Kalenderjahres 2017 wurden vereinzelt Kosten anfällig, die durch vorher erfolgte wesentliche Projektschritte verursacht wurden, darunter die Anschaffung einer SPSS-Lizenz für einen Monat zur Erstellung des vorliegenden Berichts, die Druckkosten und Büromaterial für die auf den unter 12.2 dargestellten Kongressen vorgestellten Poster sowie Reisekosten für den Kongress in Lübeck, die unter 6 genannte Absprache mit dem CCC-Netzwerk in Frankfurt sowie das vorbereitende Treffen im September in Neu-Ulm.

Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises betreffen die operative Leitung und Administration der StudyBox sowie die Unterstützung bei der wissenschaftlichen Auswertung der formativen Evaluation. Die operative Leitung (Ferencz) als wichtigste Position umfasst die Aufbereitung der Studienunterlagen und den Kontakt mit den Mitgliedern des Studienboards, den Support für die Zentren, die konzeptionelle Weiterentwicklung der Anwendung und den Kontakt zu Programmierern, die Pflege der Datenbank, die Erstellung und Diskussion der Statusberichte und die Liaison mit anderen Partnern, etwa dem DRKS. Die Unterstützung bei der wissenschaftlichen Auswertung (Klein) erfolgte insbesondere bei der Auswertung der Fokusgruppen, der Vorbereitung der zweiten Zentrumsbefragung und der Erstellung der Poster. Antragsgemäß wurden relevante Teile der darüber hinaus durchgeführten projektbezogenen Tätigkeiten aus Eigenmitteln erbracht. Dies betrifft insbesondere die wissenschaftliche Projektleitung (Kowalski, Wesselmann), aber auch zu Projektbeginn nicht absehbare Positionen wie die im Zusammenhang mit der Kooperation mit dem DRKS anfällige Auftragsvergabe und die zur Beschleunigung der Bewertung eingeführten finanziellen Incentivierung im Begutachtungsprozess. Die geleistete Arbeit wird aus Auftragnehmersicht als notwendig und angemessen betrachtet, wobei die Gesamtkosten des Projekts (abgesehen von den o. g. Kosten für die Auftragsvergabe im Rahmen der DRKS-Kooperation und der Aufwandsentschädigung für die Gutachter) durch den im Antrag vorgestellten Finanzplan gut widergegeben wurden. Wesentliche Arbeiten betrafen den formativen Entwicklungsprozess und Schwierigkeiten der Einführungsphase, so dass abschließend festgestellt werden kann, dass die StudyBox als Anwendung auf einem soliden Fundament mit entsprechender Akzeptanz auf Seiten der Nutzer steht.

7 Ergebnisse

Die Ergebnisse gliedern sich in einen formativen und einen summativen Teil. Die formative Evaluation berücksichtigt Ergebnisse der standardisierten Forschungsprozesse (z. B. der Schlüsselpersonenbefragung) ebenso wie informelle oder in der Bearbeitungsroutine (User Experience) anfallende Informationen.

7.1 Formativ

Die formative Evaluation betrifft alle Weiterentwicklungen der StudyBox, die im Projektverlauf in Reaktion auf Feedback der Registrierenden, der Zentren, der Studienboard-Mitglieder oder anderer Beteiligten oder Interessierter erfolgten. Diesen Änderungen liegt also nicht notwendigerweise eine *systematische* Erfassung des Verbesserungspotentials zugrunde, sondern sie können auch aufgrund fundierter Vorschläge Einzelner oder einiger weniger erfolgt sein. Sie sind aber zum Teil auch Resultat systematischer Erfassungen, z. B. der Schlüsselpersonenbefragung.

7.1.1 Kooperation mit dem Deutschen Register Klinischer Studien

Aufgrund von Rückmeldungen aus den Zentren ergab sich bereits früh die Notwendigkeit der Zusammenarbeit mit dem Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS). Vor Einführung der verpflichtenden Registrierung (s. u.) wurde studienleiter- und zentrumsseitig eine Studienregistrierung vereinzelt unter Verweis auf den Dokumentationsaufwand und den bereits erfolgten oder noch erfolgenden Eintrag in *clinicaltrials.gov* oder das DRKS abgelehnt. Insbesondere der „Dokumentationsaufwand“ ist für viele Leistungserbringer ein erhebliches Problem und geradezu Reizwort (Beckmann et al., 2016). Zugleich wies das DRKS darauf hin, dass vielfach Studien nur bei *clinicaltrials.gov*, nicht aber in den WHO-Primärregistern wie dem DRKS registriert würden. Um Doppeldokumentation zu vermeiden – den Studienleitern also den Aufwand zu reduzieren – und um seitens des DRKS die StudyBox und seitens der StudyBox das DRKS zu fördern, wurde die Kooperation bereits Mitte 2015 erstmalig diskutiert und in einem Diskussionsbeitrag formuliert (Kowalski, Jena, Kliemann, & Antes, 2015). Die Umsetzung der Kooperation erfolgte dann bis zur zweiten Jahreshälfte 2016 nach umfangreichen Analysen der unterschiedlichen Datenstruktur. Diese Analysen wurden von den inhaltlich Projektverantwortlichen von StudyBox und DRKS übernommen. Von diesen nicht durchgeführt werden konnte die Programmierarbeit zur Integration der erforderlichen Felder und der entsprechenden Verknüpfungen im DRKS, weshalb ein Auftrag an Dritte vergeben werden musste. Für den Nutzer bedeutet die Kooperation im Resultat, dass nun die gleichzeitige Registrierung von Studien in beiden Registern über die Oberfläche des DRKS möglich ist. Während der Registrierung wird der Nutzer gefragt, ob die Übernahme der Daten in die StudyBox und die Einleitung des Akkreditierungsverfahrens gewünscht ist. Im Zustimmungsfall werden die StudyBox-Felder, die nicht im DRKS widergegeben werden, ergänzend erhoben und der Upload von Studienprotokoll und Ethikvotum angefordert. Die Angaben werden dann an die StudyBox-Administratoren weitergeleitet und in das System eingepflegt. Dieses Vorgehen verringert den Aufwand für die Registrierenden, erhöht aber zugleich den für die StudyBox-Administration. Das Verfahren wird von den Studienleitern genutzt.

7.1.2 Neuprogrammierung StudyBox-Webanwendung

Wie bereits im Zwischenbericht dargelegt, wurde die StudyBox im Verlauf vollständig neuprogrammiert, was sich für den Nutzer in einer veränderten Oberfläche und zusätzlichen Funktionen niederschlägt. Abbildung 3 zeigt die Oberflächenansicht der StudyBox bei Einführung. Anlass war die Erkenntnis, dass eine Neuprogrammierung zur Aufrechterhaltung eines langfristig stabilen Systems unumgänglich war und aufgrund von Äußerungen einzelner Nutzer unterstützt von Ergebnissen der ersten Befragung der Darmkrebszentrumskoordinatoren, deren Bewertung der Oberfläche zwar insgesamt mehr als zufriedenstellend war, aber noch Verbesserungspotential aufwies (s. Abb. 4).

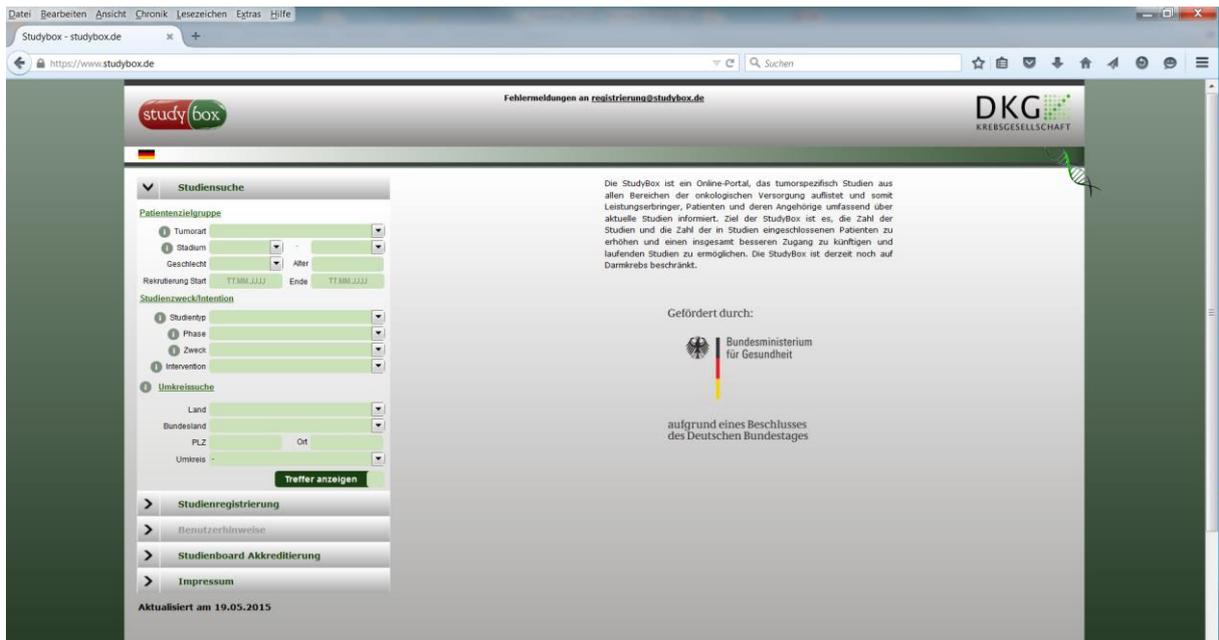


Abbildung 3: StudyBox-Oberfläche 2015

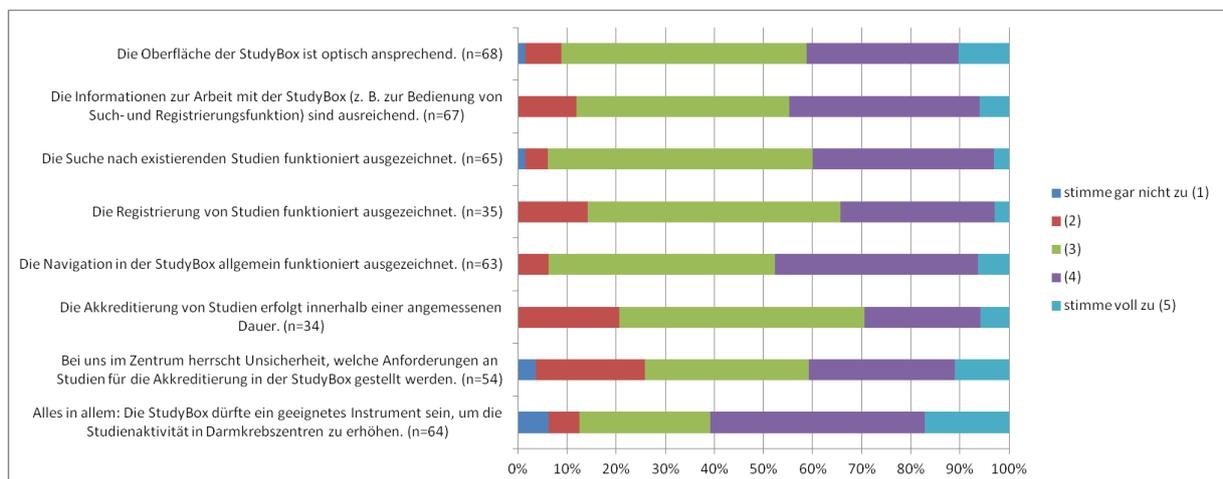


Abbildung 4: Ergebnisse Befragung Darmkrebszentrumskoordinatoren Juni/Juli 2015: Handhabung StudyBox

Die Neuprogrammierung umfasste eine neue, Tablet- und Smartphone-fähige Oberfläche und die Einarbeitung weiterer nutzerrelevanter Tools, bspw. einer überarbeiteten Suchfunktion und eines FAQ-Moduls (s. Abb. 5). Neben diesem umfassenden „Upgrade“ auf der Anwenderseite erfolgte eine Vereinfachung des Bewertungsverfahrens für die Gutachter („Mitglieder Studienboard“), das nun E-Mail-gestützt erfolgt. Die Bearbeitungsdauer pro bewerteter Studie hat sich seitdem erheblich verringert.

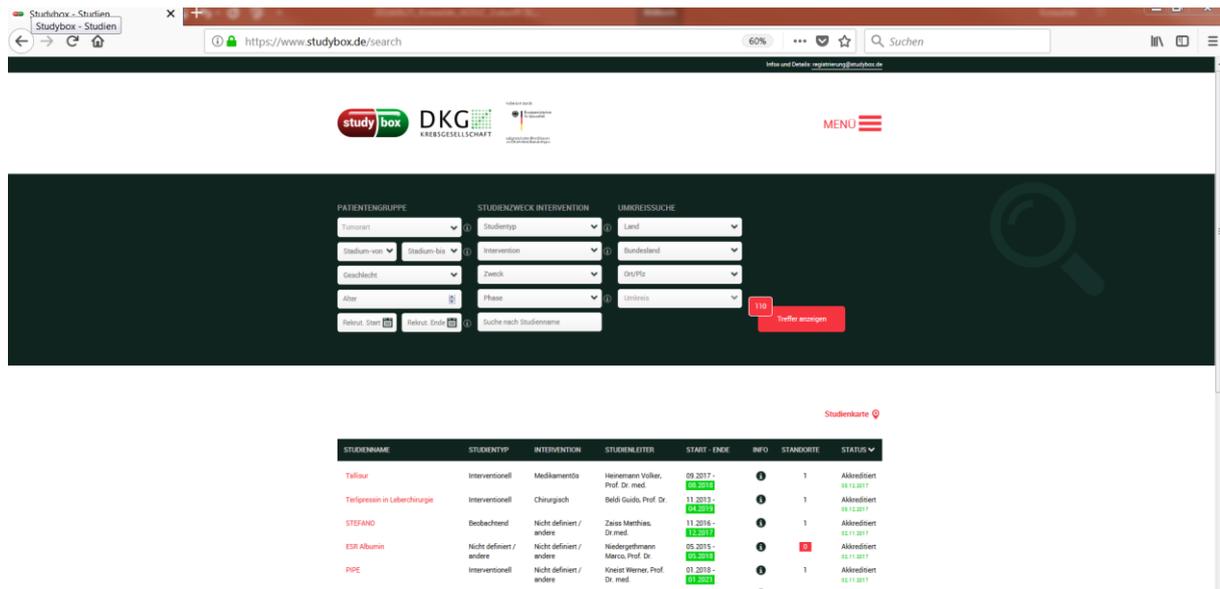


Abbildung 5: StudyBox-Oberfläche seit 2016

Bei der erneuten Befragung der Zentrumskoordinatoren wurden die identischen und einige weitere Items abgefragt, wobei es sich hierbei nicht um dieselben Befragten handelt, es aber natürlich Überschneidungen zwischen den Stichproben gibt. Insbesondere ist anzumerken, dass es sich bei der zweiten Stichprobe um etwa doppelt so viele mindestens einmalige StudyBox-Nutzer handelt und die „Innovators“ und „Early Adopters“ (Rogers, 1962) bereits Teil der ersten Stichprobe gewesen sein dürften. Von diesen sind insgesamt wohlwollendere Bewertungen zu erwarten (weil sie Innovationen positiver gegenüberstehen). So ist auch nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse keine wesentlichen Veränderungen zeigen und zumeist lediglich die Kategorien 2 und 4 zuungunsten der mittleren Kategorie gewinnen (s. Abb. 2). Ergänzend wurden die Items mit dem Erfolg der Befragten bei der Akkreditierung ihrer Studien korreliert. Unter den fünf Personen, die angaben, mindestens eine von ihnen eingereichte Studie sei nicht akkreditiert worden, stimmt beispielsweise keine der Aussage (eher) zu, das Akkreditierungsverfahren sei fair (zwei stimmten gar nicht zu, drei waren unentschieden), unter den 23, die angaben, dass ihre Studie(n) akkreditiert worden seien oder darüber noch nicht entschieden worden sei, stimmten immerhin elf (eher) zu, dass das Akkreditierungsverfahren fair sei (neun unentschieden, drei stimmten (eher) nicht zu)(ohne Abbildung). Auch bei den anderen Dimensionen zeigt sich das gleiche Bild: die Zustimmung zur StudyBox ist unter den erfolgreich Einreichenden erheblich höher.

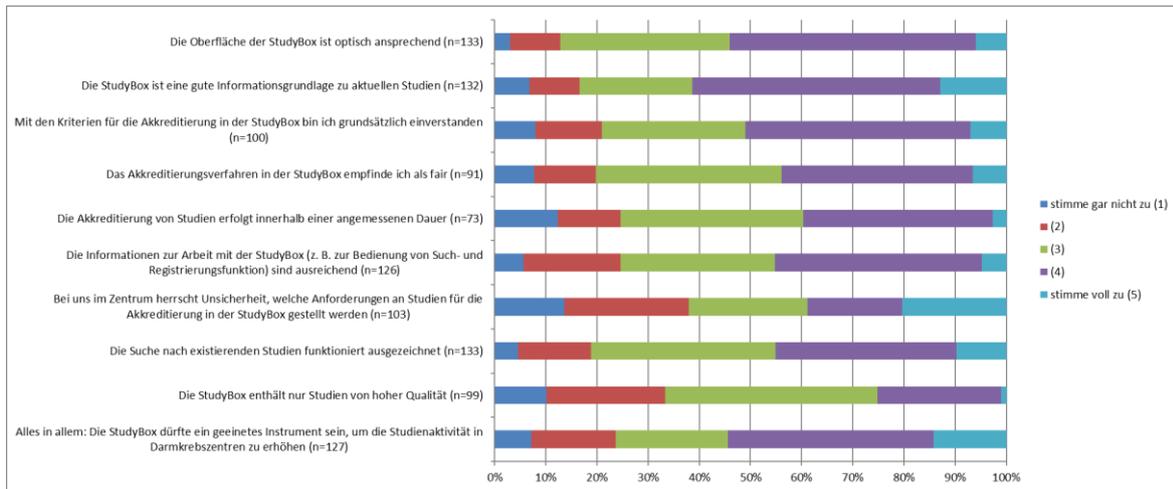


Abbildung 6: Ergebnisse Befragung Darmkrebszentrumskoordinatoren November/Dezember 2016: Handhabung StudyBox

7.1.3 Überarbeitung der Bewertungskriterien

Die anfänglich genutzten sieben Bewertungskriterien (Abb. 1) waren von Beginn an als Orientierungs- und nicht als K.O.-Kriterien konzipiert, d.h. dass beispielsweise nicht-interventionelle Studien – bei entsprechender Relevanz der Fragestellung und methodischer Qualität – Aufnahme in die StudyBox erhalten konnten und können. Die Erweiterung der StudyBox-Kriterien erfolgte nach Analyse der Ablehnungsgründe aus den Bewertungsprotokollen, die über die bisherigen Kriterien nicht abgedeckt wurden. Diese waren im Einzelnen:

Fragestellung der Studie ist relevant (Neuigkeitswert)
Studie ist multizentrisch bzw. „zentrumsoffen“
Studie hat ein plausibles Finanzierungskonzept
Gesamteindruck i. O. (erfolgreicher Abschluss und Veröffentlichung der Ergebnisse realistisch)

Abbildung 7: Ergänzte Akkreditierungskriterien Herbst 2016

Das Kriterium des Neuigkeitswerts greift beispielsweise dann, wenn eine Fragestellung bereits vielfach untersucht wurde und von einer weiteren confirmatorischen Untersuchung kein Mehrwert erwartet wird. Das Kriterium der Multizentrität soll gewährleisten, dass die veranschlagte Patientenzahl erreicht wird und das Kriterium des plausiblen Finanzierungskonzepts soll verhindern, dass Studien aufgrund fehlender Mittel abgebrochen werden. Das Kriterium des Gesamteindrucks lässt den Gutachtern Spielraum für weitere, von den übrigen Kriterien nicht abgedeckte Lücken im Studienkonzept. Ergänzend zu den Kriterien wurden Auslegungshinweise formuliert, die auf der Webseite der StudyBox einsehbar sind (Tab. 1).

Tabelle 1: Auslegungshinweise Akkreditierungskriterien

Die nachfolgenden Kriterien dienen der Orientierung für einreichende Studienleiter und die bewertenden Gutachter. Studien, die einzelne Kriterien (insbesondere 1 und 2) nicht erfüllen, können dennoch akkreditiert werden, sofern die Studie im Sinne des Zertifizierungssystems von hohem inhaltlichem Interesse ist. Hierüber entscheiden die Mitglieder des Studienboards im Begutachtungsverfahren (s. Studienboard). Einfache Befragungen mit Querschnittsdesigns (im Gegensatz zu Längsschnittsdesigns) oder reine Registerstudien (im Gegensatz zu solchen mit ergänzender Datenerhebung) können nicht akkreditiert werden.

1. Studie ist prospektiv

Auslegung: Die Studie ist ein wissenschaftlicher Versuch, für den Daten zukünftiger Ereignisse/Entwicklungen nach Aufstellung der Hypothese(n)/Forschungsfrage(n) zum Zwecke der Beantwortung dieser erhoben werden. In retrospektiven Studien werden im Gegenteil (häufig zu anderen Zwecken erhobene) Daten verwendet, die Aufschluss über in der Vergangenheit erfolgte Ereignisse/Entwicklungen geben. Prospektive Studien sind anzustreben. Sofern die Studie interventionell ist, muss die Einteilung der Interventions- und Kontrollgruppen in prospektiven Studien vor Einführung der Intervention erfolgen.

2. Studie ist interventionell

Auslegung: Die Studie dient zur Überprüfung einer Intervention / Behandlung / Therapie. Im Gegensatz zu nicht-interventionellen Beobachtungsstudien wird die Intervention vom Forscher eingeführt. Interventionelle Studien sind aufgrund der höheren internen Validität anzustreben. Zur Erfüllung des Kriteriums der StudyBox bedarf es einer Kontrollgruppe. Die Zuordnung in Interventions- und Kontrollgruppe erfolgt nach Möglichkeit randomisiert. Reine Anwendungsbeobachtungen ohne Kontrollgruppe werden in der Regel nicht akkreditiert. Anwendungsbeobachtungen müssen eine studienspezifische und statistisch sowie inhaltlich valide Kontrollgruppe vorweisen. Zudem müssen sie plausibel darlegen, dass die Ergebnisse vollumfänglich publiziert werden.

3. Studie überprüft eine Hypothese / hat einen Endpunkt

Auslegung: Eine sinnvolle und überprüfbare Forschungsfrage / Hypothese auf Basis des aktuellen Forschungsstandes wurde formuliert. Die Studie besitzt mindestens einen definierten Endpunkt sowie eine ausformulierte Zielstellung.

4. Studie hat eine statistische Ausarbeitung zur Fallzahlschätzung

Auslegung: Die methodischen Aspekte (Forschungsdesign, Fallzahlplanung usw.) wurden gründlich vorbereitet und geplant. Zur Bestimmung einer Fallzahl werden Teststärke sowie das Signifikanzniveau des statistischen Tests festgelegt. Geschieht dies nicht, bedarf dies der nachvollziehbaren Begründung seitens der/des Einreichenden.

5. Studie hat ein vollständiges Studienprotokoll und ein Ethikvotum

Auslegung: Die Studie besitzt ein Ethikvotum und ein vollständiges Studienprotokoll. Dieses beinhaltet mindestens: Titel der Studie, die Verantwortlichkeiten (Studienleiter, beteiligte Institutionen),

die Rationale (aktueller Forschungsstand, Begründung für die Studiendurchführung, Nutzen-Risiko-Abwägung), das Studienziel, das Studiendesign, die Studienpopulation (Fallzahlschätzung), das Datenmanagement, biometrische Aspekte, ethische und rechtliche Aspekte sowie die entsprechenden Anlagen. Das vollständige Studienprotokoll und das Ethikvotum sind bei der Antragstellung einzureichen.

6. Studie ist aus dem Bereich Diagnostik, Therapie (z.B. chirurgisch, Strahlentherapie, medikamentös) oder Versorgungsforschung

selbsterklärend

7. Studie hat einen unmittelbaren Bezug zu Darmkrebs /-prävention

Auslegung: Die Fragestellung/Hypothese ist üblicherweise darmkrebsspezifisch. In manchen Fällen kommt es vor, dass zur Beantwortung krebsentitätsübergreifender Fragestellungen Darmkrebspatienten eingeschlossen werden. Derlei Studien können ebenfalls akkreditiert werden. Nicht akkreditiert werden Studien, die krebsunspezifische Fragestellungen verfolgen (etwa allgemeine chirurgische Intervention) und hierfür auch Darmkrebspatienten einschließen.

8. Relevanz der Fragestellung

Auslegung: Der aktuelle Forschungsstand ist bei der Studienentwicklung berücksichtigt. Die Studie vermag eine im Wesentlichen neue Fragestellung zu beantworten (Neuigkeitswert). Konfirmatorische/re-produzierende Studien können anerkannt werden, sofern die Literatur einen entsprechenden Bedarf nahelegt. Die Gutachter sehen das Potenzial einer hochrangigen Publikation der Ergebnisse. Ablehnungen aufgrund dieses Kriteriums werden gutachterseitig begründet.

9. Zentrums Offenheit

Auslegung: Die Studie ist multizentrisch und/oder erlaubt den Einschluss von Patientinnen und Patienten anderer Zentren. Dies ist ein wesentlicher Grund für die Einrichtung der StudyBox, da so auch weniger forschungsintensiven Zentren die Möglichkeit zum Einschluss von Patientinnen und Patienten gegeben wird. Nicht-zentrums offene Studien können in Ausnahmefällen akkreditiert werden. Insbesondere für Phase-I-Studien ist dieses Kriterium von untergeordneter Bedeutung.

10. Plausibles Finanzierungskonzept

Auslegung: Es existiert ein nachvollziehbares Finanzierungskonzept, um das Risiko für den Abbruch einer Studie aufgrund mangelnder Geldmittel zu reduzieren. Der alleinige Verweis auf Board-/Eigengeld reicht nicht aus. Sollte keine Forschungsförderung für die Studie vorliegen, muss plausibel gemacht werden, warum die Studie dennoch zum Abschluss gebracht werden kann.

11. Gesamteindruck

Auslegung: Da Studien für die teilnehmenden Zentren und die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit erheblichem Aufwand verbunden sind, sind im Vorfeld Maßnahmen zu ergreifen, die

die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Abschlusses und die Veröffentlichung der Ergebnisse erhöhen.

7.1.4 Akkreditierung als Voraussetzung für die Studienquotenberücksichtigung

Im Kalenderjahr 2015 wurden erhebliche Ressourcen darauf verwendet, Studienleiter davon zu überzeugen, für ihre Studien das Akkreditierungsverfahren einzuleiten. Dies bedeutete in jedem Einzelfall zuerst die Identifikation des zuständigen Leiters aus den häufig unvollständigen Angaben der Zentren aus den Erhebungsbogen. Dort werden die Studien zwar benannt, allerdings nicht selten unter verschiedenen Namen geführt. Die Kontaktaufnahme erfolgte dann per E-Mail und telefonisch, vielfach waren zahlreiche Telefonate und Überzeugungsarbeit erforderlich. In dieser Frühphase waren unter den eingereichten Studien insbesondere solche von sehr hoher Qualität, bei denen die Einreichenden sicher sein konnten, dass die Studie die Akkreditierung erhalten würde. Es wurde aber auch deutlich, dass eines der Nebenziele der StudyBox, einen möglichst umfassenden Überblick über das Forschungsgeschehen zu geben, nicht würde erreicht werden können. Zu Beginn des Jahres 2016 wurde deshalb von der Zertifizierungskommission und dem Studienboard beschlossen, die Akkreditierung von Studien zur Voraussetzung für die Zählung zur Studienquote im Zertifizierungssystem zu machen. Diese Entscheidung wurde auch von den Darmkrebszentren überwiegend wohlwollend aufgenommen, wenngleich dies für viele Zentren zunächst einen Rückgang der Studienquote zur Folge haben würde. Im Laufe des Jahres 2016 stieg dann die Zahl der zur Akkreditierung eingereichten Studien erwartungsgemäß deutlich an, wie in 7.2 noch dargestellt werden wird. Rückmeldungen aus den Zentren zeigten auch, dass sich Studienleiter bereits während der Studienplanung an den Kriterien orientierten, um die spätere Akkreditierung zu erreichen, wodurch der StudyBox eine studienqualitätssteigernde Funktion zukommt.

7.1.5 Beschleunigung des Akkreditierungsverfahrens

In der ersten Phase nach Einführung der StudyBox dauerten die Akkreditierungsverfahren im Mittel über drei Monate, wofür zahlreiche Umstände mitursächlich waren, darunter zentrums- und studienleiterseitig die lückenhafte Dokumentation der Studien, das Fehlen von Unterlagen und zaghafte Nachreichungen fehlender Dokumente; administrationsseitig Unsicherheiten beim Umgang mit erstmalig auftretenden Fragestellungen (z. B. Widersprüche, Weigerung der Übermittlung des Studienprotokolls mit Verweis auf Geheimhaltungsverpflichtungen) und teils lange Abstimmungsprozesse bei Präzedenzfällen; sowie gutachterseitig eine teils lange Begutachtungsdauer, ebenfalls begründet durch Abstimmungsprozesse in der Anfangsphase in Kombination mit teils umfangreichen und zeitintensiven, ehrenamtlich durchgeführten Stellungnahmen.

Angesichts der in 7.1.4 beschriebenen Neuerung für die Zentren konnte hier die Lieferung und Nachreichung der maßgeblichen Dokumente durch Zentren und Studienleitung im Laufe des Kalenderjahrs 2016 beschleunigt werden, da ohne die Dokumente das Begutachtungsverfahren nicht eingeleitet wer-

den kann. Durch Erfahrungswissen und Optimierung interner Abläufe wurden die Prozesse im Zeitverlauf auch administrations- und gutachterseitig beschleunigt. Zu guter Letzt wurde im Kalenderjahr 2016 das Begutachtungsverfahren dergestalt geändert, dass von nun an erstens Aufwandsentschädigungen für die Studienboardmitglieder gezahlt wurden und zweitens der Erstvotierende die maßgebliche Bewertung vornimmt, während die beiden Zweitvotierenden innerhalb einer 10-Tages-Frist aktiv von ihrem Vetorecht Gebrauch machen müssen, statt dass wie zuvor eine formale Stellungnahme der Zweitvotierenden zwingend eingefordert wird. Der Akkreditierungsprozess für das Gros der eingereichten Studien dauert mittlerweile deutlich unter acht Wochen.

7.1.6 Entwicklung von für Patientinnen und Patienten geeigneten Studieninformationen

Es wurden insgesamt zwei Fokusgruppendifkussionen durchgeführt, die am 08.02.2016 und am 15.02.2016, jeweils von 10 bis 13 Uhr in zwei Berliner Darmkrebszentren stattfanden. Das Untersuchungsfeld stellte eine homogen gezielte Stichprobe dar, d. h. die Teilnehmer aus der interessierenden Zielgruppe wurden nur aus zwei DKG-zertifizierten Berliner Darmkrebszentren rekrutiert. Initial wurden 103 Patientinnen und Patienten mit der Erstdiagnose Kolon- oder Rektumkarzinom angeschrieben und um Teilnahme an einem Fokusgruppeninterview gebeten. Aus den beiden Darmkrebszentren erklärten sich insgesamt 13 Patientinnen und Patienten bereit, an den Fokusgruppendifkussionen teilzunehmen und erklärten ihr schriftliches Einverständnis (neun Männer und vier Frauen). Im ersten Zentrum nahmen zehn Patientinnen und Patienten und im zweiten drei Patientinnen und Patienten an der Fokusgruppendifkussion teil.

Die Dokumentation der Fokusgruppendifkussion erfolgte über eine Audioaufnahme. Aufgrund technischen Versagens bei der zweiten lagen zum Auswertungszeitpunkt nur die Audioaufnahme einer Diskussion vor, die stichpunktartig transkribiert wurde. Die zweite Fokusgruppendifkussion wurde über eine bereits gekürzte inhaltliche Zusammenfassung der Moderatorin analysiert. Bei der Auswertung der Fokusgruppeninterviews konnten die Themenbereiche soziodemografische Merkmale, Verständlichkeit und Handhabbarkeit von existierenden Studienkurzbeschreibungen, Bewertung der StudyBox sowie Gründe für die Teilnahme bzw. Nichtteilnahme von Patientinnen und Patienten an Studien ausdifferenziert werden. Die Altersspanne der teilnehmenden Patientinnen und Patienten lag zwischen 51 und 72 Jahren, der Altersdurchschnitt betrug 62,5 Jahre. An einem Kolonkarzinom waren zehn und an einem Rektumkarzinom drei Patientinnen und Patienten erkrankt. Eine Stoma-Anlage hatten zwei Patientinnen und Patienten erhalten. Die Patientinnen und Patienten waren zwischen März 2015 und November 2015 wegen Darmkrebs operiert worden. Eine Mehrzahl der TeilnehmerInnen (8 von 13) kannte ihr Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Fokusgruppeninterviews nicht. Eine berufliche Tätigkeit übten vier von 13 Patientinnen und Patienten aus. Einen weiterführenden Schulabschluss besaßen sieben der 13 befragten Patientinnen und Patienten, vier Patientinnen und Patienten hatten einen Hauptschulabschluss und zwei Patientinnen und Patienten machten zum Schulabschluss keine Angabe.

Die Verständlichkeit und Handhabbarkeit der im DRKS hinterlegten Studienkurzbeschreibungen wurde anhand der zwölf Beispiele diskutiert. Neben wissenschaftlichen Studienkurzbeschreibungen enthielten diese auch vom DRKS erstellte patientenverständliche Kurzbeschreibungen. Diese wurden von den

Fokusgruppenteilnehmern gegenüber den wissenschaftlichen Studienbeschreibungen als deutlich verständlicher bewertet, wenngleich diese Kurzbeschreibungen hinsichtlich einer patientengeeigneten Sprache nach Einschätzung der Teilnehmer große Heterogenität aufwiesen. Begriffe wie beispielsweise Rektum, Randomisierung, Verblindung, Volunteer sollten demnach vermieden oder in der Studienbeschreibung erläutert werden. Bei der Beurteilung der StudyBox wurden von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern die Suchmöglichkeiten mit Umkreissuche und Kartenansicht positiv bewertet. Die Fokusgruppenteilnehmer waren der Ansicht, dass eher nur eine Minderheit von Patientinnen und Patienten als Nutzer des Studienportals infrage käme. Die befragten Patientinnen und Patienten gaben an, dass sie die Online-Plattform öfter nutzen würden, wenn die Studienbeschreibungen sowie Kurzinformationen zu den gelisteten Studien verständlicher aufgebaut wären. Viele Informationen innerhalb der StudyBox seien für Patientinnen und Patienten nicht relevant. Die wissenschaftliche Kurzbeschreibung sowie die Angabe von Endpunkten und Charakteristika der Studie sehen die Patientinnen und Patienten mehrheitlich als überflüssig an. Die häufigsten Gründe für eine Nichtteilnahme an einer Studie ist laut Fokusgruppenteilnehmerinnen und -teilnehmern das Fehlen eines erkennbaren Nutzens der Studien. Den Patientinnen und Patienten war überwiegend nicht klar, welche Bedeutung Studien für ihre Erkrankung haben und welchen Nutzen sie aus einer Teilnahme ziehen könnten. Es fehle an einer adäquaten Aufklärung über eine Studienteilnahme. Die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten erwartete dabei vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin eine Aufklärung zur besten Behandlung sowie einer möglichen Studienteilnahme. Insbesondere bei interventionellen Studien, die in der Behandlungssituation die Akutbehandlung beeinflussen, sahen sich Patientinnen und Patienten nicht in der Lage, eine Suche nach Studien durchzuführen. In den Fokusgruppen fielen etwa Aussagen wie „[...] keine Muße um sich um Studien zu kümmern.“, „[...] Blackout [...]“, „schnell Behandlung hinter sich bringen“, „man wolle einfach durch“, „[...] dann bin ich ja mein eigener Krankheitsmanager – das erwarte ich von meinem Arzt“. Einige Empfehlungen für Studienbeschreibungen für Patientinnen und Patienten wurden abgeleitet: Sie sollten nicht mehr als zwei Seiten umfassen, medizinische und studienspezifischer Fachbegriffe vermeiden oder erläutern und sich inhaltlich auf die Darlegung von Ziel und Zweck der Studie sowie die Auswirkung auf die Behandlung beschränken. Vorgeschlagen wurde außerdem eine grundsätzliche Aufklärung über klinische Studien im Allgemeinen. Die Fokusgruppenteilnehmer wünschen sich im Vorfeld der Studienbeschreibung einen Einführungstext, der die Motivation zur Studienteilnahme weckt.

Einige Schwächen sind bei der Interpretation der Fokusgruppen zu berücksichtigen. Dazu gehört, dass die Fokusgruppendifkussionen nur an zwei großstädtischen Darmkrebszentren durchgeführt wurden. Die Ergebnisse können daher nicht auf die Gesamtpopulation übertragen werden. Dadurch, dass die Fokusgruppendifkussionen in den behandelnden Zentren der TeilnehmerInnen durchgeführt worden sind, kann es durch die räumliche Nähe zum behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin evtl. zu einer verringerten Bereitschaft zur Offenheit oder zur Verwendung des eigenen Sprachvokabulars gekommen sein. Die ausgewerteten Fokusgruppendifkussionen wurden von einer Ärztin der DKG geleitet, woraus sich möglicherweise ein Rollenkonflikt ergibt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass erhebliche Anstrengungen erforderlich wären, um mehr Patientinnen und Patienten „fit für klinische Studien“ zu machen. Auffällig war, dass ein Großteil der Befragten ihr Erkrankungsstadium nicht kannte und es Unklarheiten bei der Differenzierung der erkrankten Darmabschnitte Kolon und Rektum gab. Offenbar mangelt es patientenseitig an grundsätzlichen Kenntnissen zur Erkrankung. Es wurde deutlich, dass Patientinnen und Patienten keine ausreichenden Kenntnisse über den möglichen Einfluss von Studien auf die Behandlungs- und Versorgungsqualität haben. Die Ergebnisse lassen, auch angesichts der aktuell diskutierten 53 % der Gesamtbevölkerung mit unzureichender Gesundheitskompetenz (Quenzel & Schaeffer, 2016), Zweifel aufkommen, ob die StudyBox für Patientinnen und Patienten als Informationsmedium geeignet ist. Weiterhin bleibt fraglich, inwiefern die StudyBox den aufklärenden Ärztinnen und Ärzten hier die Arbeit erleichtern kann oder ob nicht im Gegenteil Patientinnen und Patienten vor der Akutsituation – also vor Erkrankung und bevölkerungsbasiert – über Studien aufgeklärt werden sollten. Eine grundsätzliche Aufklärung über den Sinn und Zweck von klinischen und Versorgungsstudien sowie die verschiedenen Studientypen ist nach unserer Auffassung dringend geboten. Die Entwicklung von Studienbeschreibungen, die für möglichst viele Patientinnen und Patienten verständlich sind, ist ein wesentlicher Baustein, im Rahmen der StudyBox allerdings naturgemäß nicht leistbar. Hier ist Grundlagenforschung erforderlich, handelt es sich doch um einen Komplex, der nicht nur Studienbeschreibungen, sondern Patienteninformationen, beispielsweise Patientenleitlinien ganz allgemein betrifft (Tran et al.).

7.2 Summativ

Die summative Evaluation bezieht sich auf den Stand zum Ende des Kalenderjahres 2016. Wie eingangs beschrieben erschwert das Fehlen einer „Grundgesamtheit“ existierender Studien die Beantwortung von Fragestellungen zur Entwicklung der Zahl von Studien und Studienpatientinnen und -patienten außerhalb der StudyBox, zugleich werden sich Ergebnisse zu wesentlichen Auswirkungen der StudyBox, beispielsweise zur Steigerung der Studienqualität, nur über einen wesentlich längeren Untersuchungszeitraum approximieren lassen. Da eine Übersicht über die zeitliche Entwicklung von Studien- und Studienpatientenzahlen erst mit Eingang der Auditdaten 2017 (d. h. Kennzahlenjahr 2016, Datenschluss Frühjahr 2018) sinnvoll möglich ist, wird darauf an dieser Stelle verzichtet. Dennoch liefert das deskriptive Material der Begleitevaluation interessante Hinweise auf die Potenziale der StudyBox, die auf andere Initiativen übertragbar sein könnten.

7.2.1 Ergebnisse der Akkreditierungsprotokolle

Nachfolgend sind Auswertungen der in der StudyBox zur Akkreditierung eingereichten Studien für die Kalenderjahre 2015 und 2016 dargestellt. Abbildung 8 gibt einen ersten Überblick über alle in den Jahren 2015 und 2016 erfassten Studien (Stand 31.12.2016).

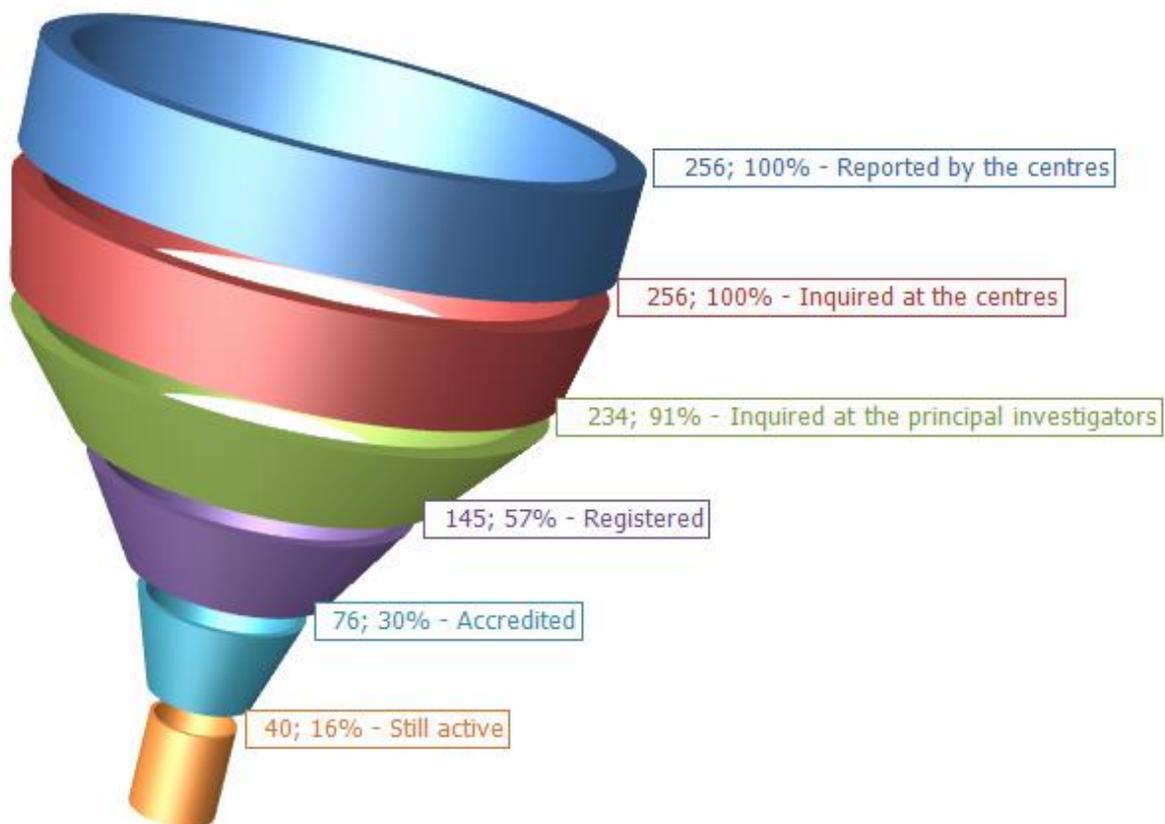


Abbildung 8: Erfasste Studien StudyBox 2015-2016

Sie gibt zugleich einen ersten Einblick in die Komplexität des Akkreditierungsgeschehens: 256 Studien wurden in den beiden Jahren insgesamt über die Erhebungsbogen geltend gemacht (dunkelblauer Ring), d.h. in diese Studien haben Zentren Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die sie für die Studienquote zählen wollten. Für alle diese Studien ging eine Anfrage an die Zentren, den Studienleiter zu nennen, um die Registrierung für die StudyBox zu initiieren (roter Ring). Bei 234 Studien erfolgte die Nennung des Studienleiters und die anschließende Anfrage beim Studienleiter (grüner Ring). Bei den 22 übrigen Studien gaben die Zentren keine Rückmeldung, wofür zahlreiche, aber im Einzelfall häufig unbekannte Gründe ursächlich sind, z. B. Doppelnennung von Studien, bereits beendete Studien, Weigerung zur Kooperation auf Zentrums- oder Leiterebene etc. Von den 234 bei den Studienleitern angefragten Studien wurden 145 registriert, d. h. zur Akkreditierung angemeldet. Von diesen war das Akkreditierungsverfahren zum Zeitpunkt 31.12.2016 bei 121 abgeschlossen. 76 dieser 121 Studien (hellblauer Ring) waren positiv beschieden worden, 45 waren abgelehnt worden. Von den 76 akkreditierten Studien waren 40 am 31.12.2016 noch aktiv (gelber Ring), d. h. sie rekrutierten noch Patientinnen und Patienten. Bis zum 15.12.2017 (also außerhalb des Beobachtungszeitraum, hier zur Information) wuchs die Zahl der insgesamt begutachteten Studien von 121 auf 195, mit insgesamt 125 positiven und 70 negativen Akkreditierungsergebnissen. Aktuell enthält die StudyBox 110 Studien, die entweder noch Patientinnen und Patienten einschließen (61 aktuell offene Studien) oder während der Kalenderjahre 2016 und 2017 Patientinnen und Patienten eingeschlossen haben.

Abbildung 9 zeigt ergänzend die zeitliche Entwicklung der Registrierung. Während die Zahl der registrierten und damit evaluierten Studien (rote Kurve) mehr oder weniger gleichmäßig ansteigt, ist insbesondere im zweiten Halbjahr 2016 der Anteil der positiv beschiedenen Studien rückläufig. Dies dürfte damit zusammenhängen, dass „schwächere“ Studien, die bis dahin nicht registriert wurden, noch rechtzeitig vor Inkrafttreten der Regel, wonach nur akkreditierte Studien für die Studienquote gezählt werden dürfen, registriert wurden.

Hinsichtlich der in Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten gibt Abb. 10 einen ersten Überblick. Von den insgesamt 6670 Patientinnen und Patienten, die als Studienpatienten geltend gemacht wurden (vor Inkrafttreten der o. g. Regel), war die Hälfte in bis Ende 2016 bereits akkreditierten Studien behandelt. 17 % waren in nicht-akkreditierten Studien eingeschlossen und 33 % in bis dato nicht-bewerteten Studien.

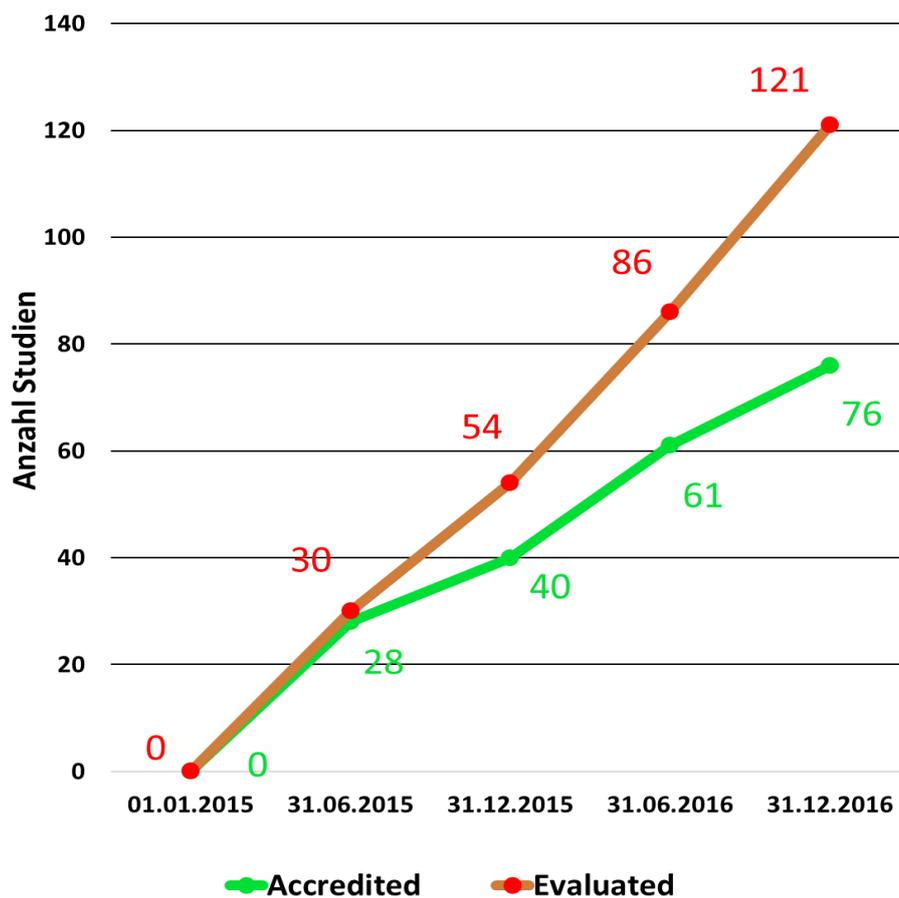


Abbildung 9: Zeitliche Entwicklung Bewertung/Akkreditierung StudyBox 2015-2016

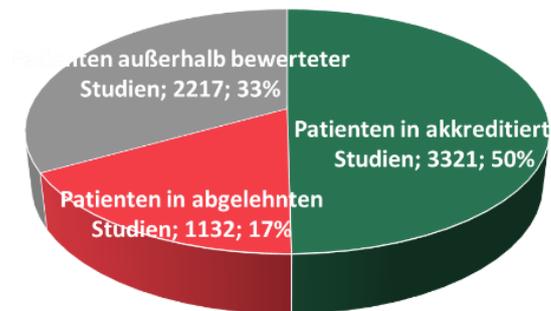


Abbildung 10: Zahl der Patienten in akkreditierten/nicht-akkreditierten Studien 2015-2016

Die Dokumentation der Studien im Zertifizierungssystem erlaubt weitere Auswertungen, die nur am Rande mit der StudyBox in Zusammenhang stehen. Beispielhaft wird hier deshalb lediglich die Verteilung von Studien nach Bundesländern dargestellt (Abb. 11, NB: jede Studie wird pro Zentrum gezählt, d. h. wenn z. B. in einem Bundesland zehn Studien aufgeführt werden, können dies zehn Studien in einem Zentrum sein, aber auch eine Studie, die in zehn Zentren durchgeführt wird)). Es zeigen sich die erwarteten regionalen Unterschiede, die auch die Einwohnerzahl und die Zahl der Zentren reflektieren. Dieses Ergebnis hat für den individuellen Patienten und die Patientin aber u. U. erhebliche Bedeutung, können doch Studienzentren in deutlicher Entfernung vom Wohnort sein.



Abbildung 11: Zahl der akkreditierten Studien nach Bundesländern 2015-2016 (Mehrfachzählungen möglich)

Abbildung 12 stellt die Zahl der Studien kreuztabellarisch nach Studientyp (interventionell vs. beobachtend) und Akkreditierungsstatus dar. Interventionelle Studien wurden zu über 80 % positiv bewertet, was nur für die Hälfte der beobachtenden Studien gilt. In Fällen, in denen Studienleiter keine Angaben zum Studientyp gemacht haben, ist dieser Anteil noch geringer. Abbildung 13 stellt die *Zahl der Patientinnen und Patienten* kreuztabellarisch nach Studientyp und Akkreditierungsstatus dar. Während insgesamt die Zahl der Patientinnen und Patienten in Beobachtungsstudien größer ist als in interventionellen Studien, ist die Zahl der Patientinnen und Patienten in akkreditierten Beobachtungsstudien etwa identisch zu der in akkreditierten Interventionsstudien, während über 900 Patientinnen und Patienten in abgelehnten Beobachtungsstudien eingeschlossen waren. Dieser Befund berührt eine wesentliche konzeptionelle Stärke der StudyBox: Während vor ihrer Einführung und vor Einführung der Regel, wonach eine erfolgte Akkreditierung Voraussetzung zur Berücksichtigung für die Studienquote ist, (i. A. einfacher durchzuführende) Beobachtungsstudien für die Studienquote den gleichen Wert hatten wie zumeist deutlich komplexere randomisierte, kontrollierte Studien, werden nun zumindest schwächere Beobachtungsstudien nicht mehr berücksichtigt und so die Bedeutung von RCTs gestärkt.

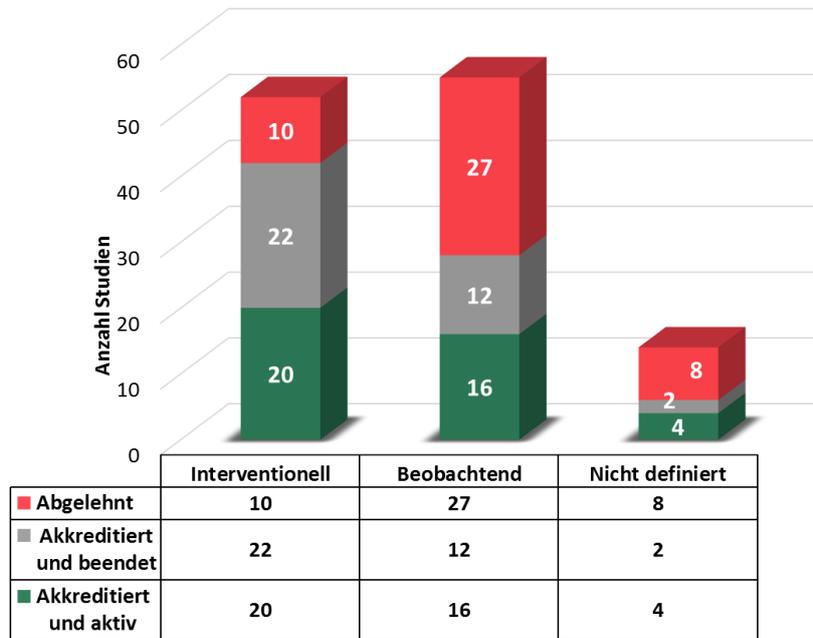


Abbildung 12: Zahl der Studien nach Studientyp (interventionell vs. beobachtend) und Akkreditierungsstatus

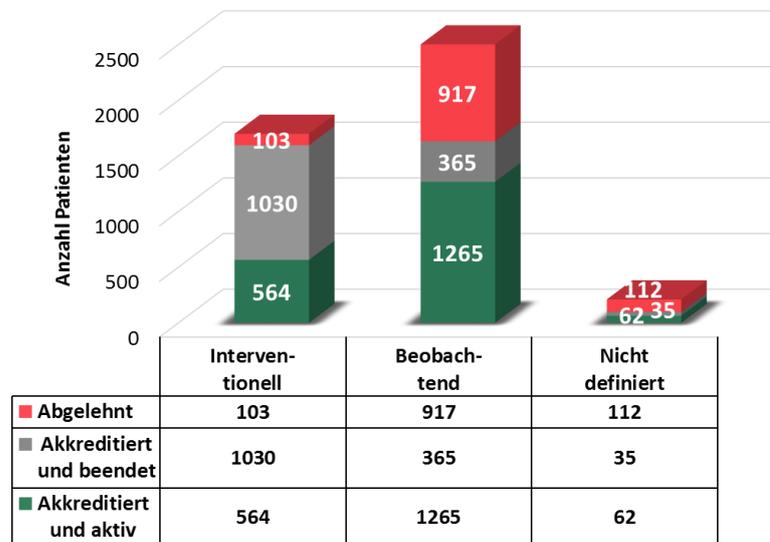


Abbildung 13: Zahl der Patientinnen und Patienten in Studien nach Studientyp (interventionell vs. beobachtend) und Akkreditierungsstatus

Abbildung 14 zeigt kreuztabellarisch die Verteilung von Studientyp und Studienzweck der akkreditierten Studien, wobei sich Studienzweck auf die Dimensionen Behandlung/Therapie, Prävention, Diagnose, Supportive Care, Screening, Grundlagenforschung und Versorgungsforschung bezieht, wobei diese Dimensionen nicht in jedem Fall trennscharf sind. Die Klassifikation ist dem Studienkurzprofil entnommen, das wiederum auf den Feldern von ClinicalTrials.gov basiert. Bei knapp der Hälfte der insgesamt 76 akkreditierten Studien handelt es sich um Therapiestudien, die wiederum weit überwiegend interventionelle Designs haben. Beim zweithäufigsten Studienzweck, der Versorgungsforschung,

zeigt sich das gegenteilige Bild: Fast alle dieser Studien sind beobachtend. Während bei den Präventions- und Supportive Care-Studien je etwa die Hälfte interventionelle Designs nutzen, trifft dies auf keine der Diagnosestudien zu.

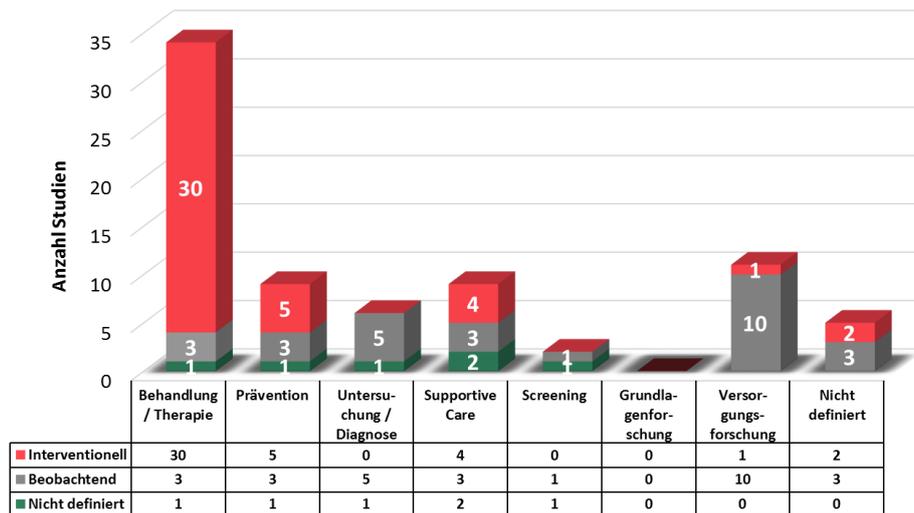


Abbildung 14: Zahl der akkreditierten Studien nach Studientyp und Studienzweck

Abbildung 15 zeigt die Verteilung nach Art der Intervention und Rekrutierungsstatus (d. h. rekrutierend oder nicht mehr) der akkreditierten Studien. Abermals ist die Klassifikation ClinicalTrials.gov entlehnt. Zu beachten ist, dass hier „Interventionen“ angegeben werden konnten, auch wenn es sich nicht um eine interventionelle Studie handelte. Unter den Studien mit Angabe der Interventionsart machten medikamentöse Studien den überwiegenden Teil aus, vor chirurgischen und psychosozialen Studien. Strahlentherapeutische, genetische und Ernährungsstudien gab es hingegen kaum.

Abbildung 16 stellt die Zahl der Patientinnen und Patienten in Studien nach Interventionstyp und Rekrutierungsstatus dar. Zwar machen medikamentöse Studien, wie in Abb. 15 dargestellt, den weit überwiegenden Teil der Studien aus, *mehr Patientinnen und Patienten* wurden allerdings in chirurgische und psychosoziale Studien eingeschlossen. Hierbei muss abermals darauf hingewiesen werden, dass die in der Abbildung dargestellten Studien nicht notwendigerweise interventionelle Studien sind. Darüber gibt aber Abbildung 17 Auskunft, die die Zahl der Studien nach Art der Intervention und Studientyp darstellt.

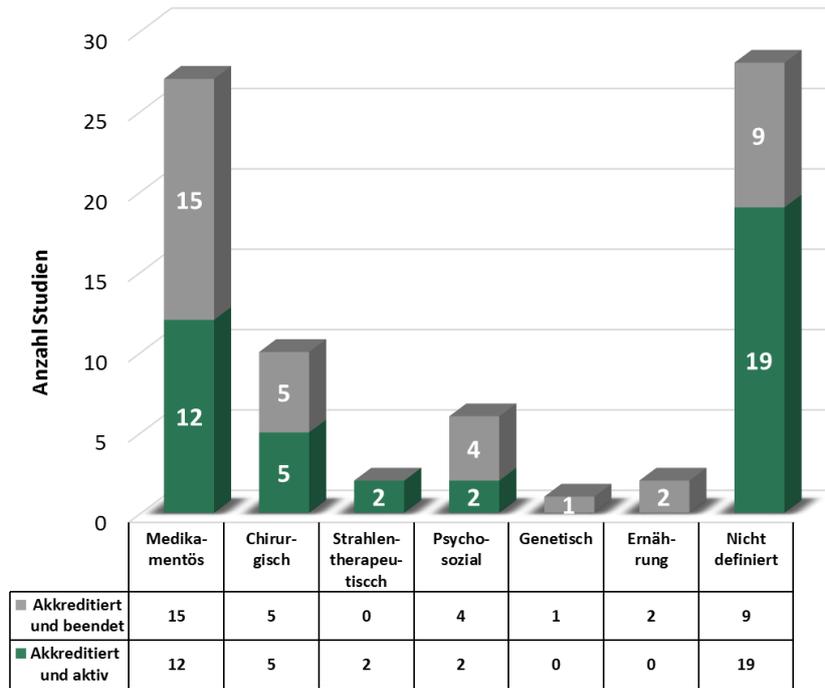


Abbildung 15: Zahl der akkreditierten Studien nach Interventionstyp und Rekrutierungsstatus

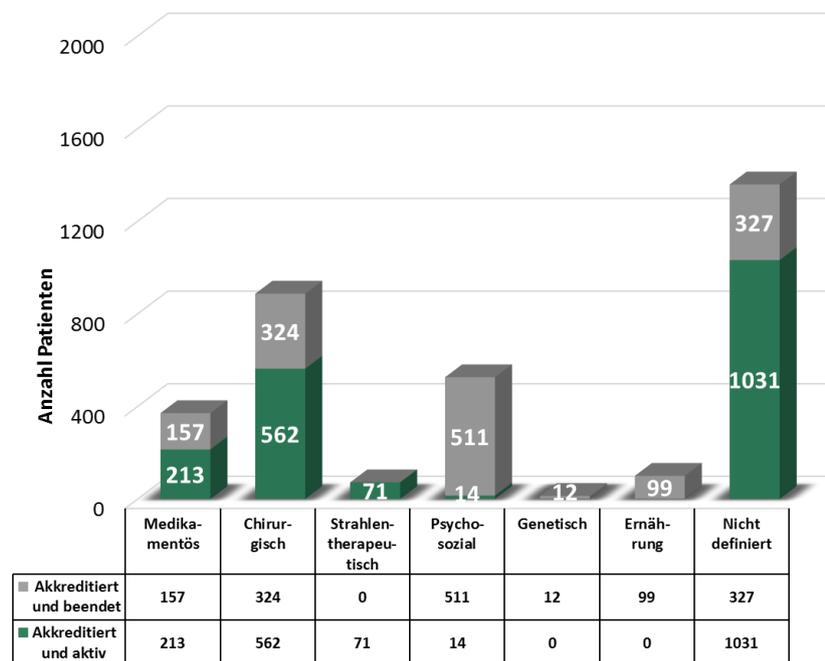


Abbildung 16: Zahl der Patientinnen und Patienten in akkreditierten Studien nach Interventionstyp und Rekrutierungsstatus

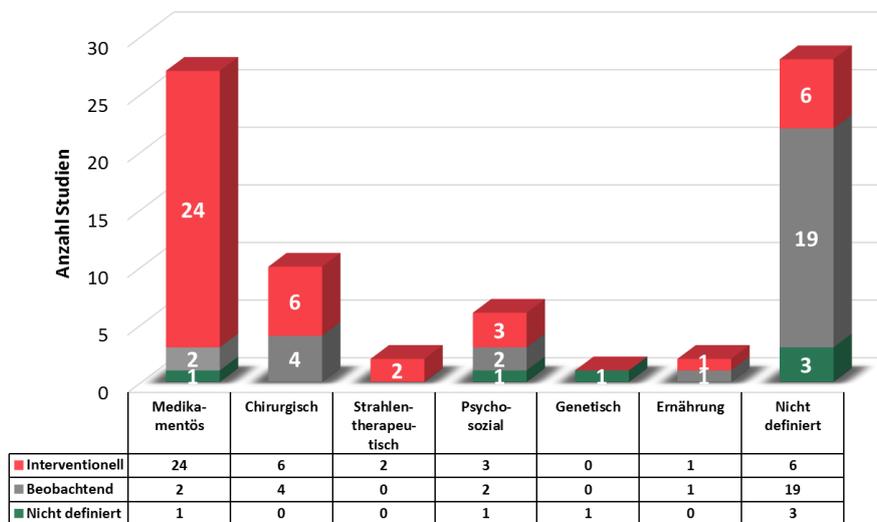


Abbildung 17: Zahl der akkreditierten Studien nach Art der Intervention und Studientyp

7.2.2 Ergebnisse der Koordinatorenbefragungen

Die Ausschöpfung lag bei beiden Befragungen bei knapp zwei Dritteln (2015: 176 von 274 = 64,2 %; 2016: 184 von 284 = 64,8 %). Auch die Zusammensetzung der Stichprobe nach Trägerschaft, Lehrstatus, Urbanität und Studienleitung im Zentrum blieb nahezu unverändert (Tab. 2). Gleiches gilt für die Zahl der Primärfälle und der in Studien eingeschlossenen Patienten (Tab. 3 und 4). Tabelle 4 gleicht zudem die Zahl der in der Stichprobe angegebenen Primärfälle und Studienpatientinnen und -patienten mit der in den Auditberichten dokumentierten (und validierten) Angaben ab. Es zeigen sich kaum Unterschiede. Dies deutet auf zutreffende Antworten durch die Befragten und/oder eine für die Grundgesamtheit repräsentative Stichprobe hin.

Tabelle 2: Stichprobenbeschreibung - Trägerschaft, Lehrstatus, Urbanität

Trägerschaft des Krankenhauses	% (n) 2015	% (n) 2016
Freigemeinnützig	33,3 (57)	31,9 (58)
Öffentlich	51,5 (88)	54,4 (99)
Privat	15,2 (26)	13,7 (25)
fehlend	(5)	(2)
Lehrstatus	% (n) 2015	% (n) 2016
Ja	87,1 (149)	86,3 (157)
Nein	12,9 (22)	13,7 (25)
fehlend	(5)	(2)
Urbanität	% (n) 2015	% (n) 2016
<20.000 EW	2,3 (4)	3,3 (6)
20.000 – 100.000 EW	43,6 (75)	42,5 (77)
>100.000 EW	54,1 (93)	54,1 (98)
fehlend	(4)	(3)
Studienleitung im Zentrum	% (n) 2015	% (n) 2016
Ja	43,8 (77)	39,7 (73)
Nein	56,3 (99)	60,3 (111)
fehlend	(0)	(0)

Tabelle 3: Stichprobenbeschreibung 2015 – Fallzahl, Studienpatienten

	Mittelwert	Median	Minimum-Maximum
Primärfälle Darmkrebs 2014 (Schätzung) (fehlend: 13)	93,3	85	17-250
2014 in Studien eingeschlossene Darm- krebspatienten (Schätzung) (fehlend: 12)	19,7	15	0-118

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung 2016 – Fallzahl, Studienpatienten (Vergleich mit Jahresbericht Darmkrebszentren)

	Mittelwert (Jahresbericht (Deutsche Krebsgesellschaft, 2017))	Median (Jahresbericht(Deutsche Krebsgesellschaft, 2017))	Minimum-Maximum (Jahresbericht(Deutsche Krebsgesellschaft, 2017))
Primärfälle Darmkrebs 2015 (Schätzung) (fehlend: 10)	93,0 (92,4)	85 (87)	5–400 (42–233)
2015 in Studien eingeschlossene Darmkrebspatienten (Schätzung) (fehlend: 8)	17,4 (19,5)	11 (13)	0–125 (0–127)

Eines der Ziele der StudyBox ist die bessere Identifikation geeigneter Studien, damit Zentren in diese ihre Patientinnen und Patienten einschließen können. Dass dies aus Sicht der Koordinatoren nach wie vor ein erhebliches Problem ist, zeigt Abb. 18. Jeweils über 40 % stimmen der Aussage (eher) zu, es gebe zu wenig Studien, die eine Teilnahme ihres Zentrums erlaubten und es sei schwierig, geeignete Studien für ihre Patienten zu identifizieren. Immerhin knapp 30 % stimmen der Aussage (eher) zu, dass sie zu spät von Studien erführen.

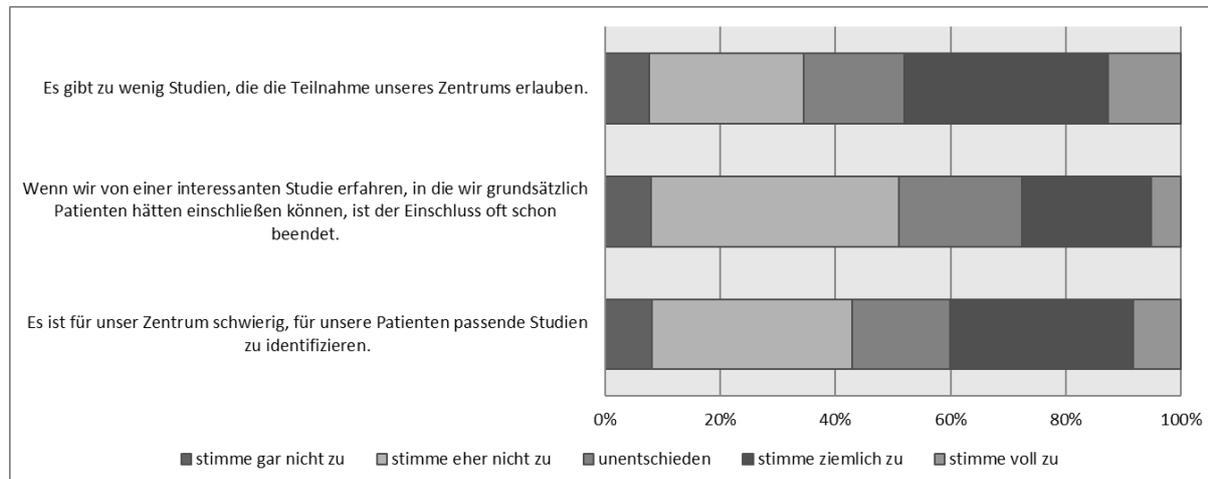


Abbildung 18: Beurteilung Angebot an Studien 2016 (alle Standorte)

Beim Vergleich mit den Ergebnissen der Befragung eineinhalb Jahre zuvor (Abb. 19) zeigen sich nur geringfügige Unterschiede. Das einzige Item mit größeren Veränderungen ist dasjenige zur verspäteten Kenntnisnahme. Dass nun mehr Befragte über verspätete Kenntnisnahme von Studien klagen, kann als besseres Informationsangebot zu Studien interpretiert werden: Beispielsweise über die StudyBox erhalten Zentren nun Informationen über Studien, über die sie sonst womöglich gar keine Kenntnis erhalten hätten. Zur genaueren Bewertung sind Folgeuntersuchungen nötig. Zudem weisen wir abermals darauf hin, dass es sich 2015 und 2016 um die gleichen Befragten handeln kann, aber nicht muss.

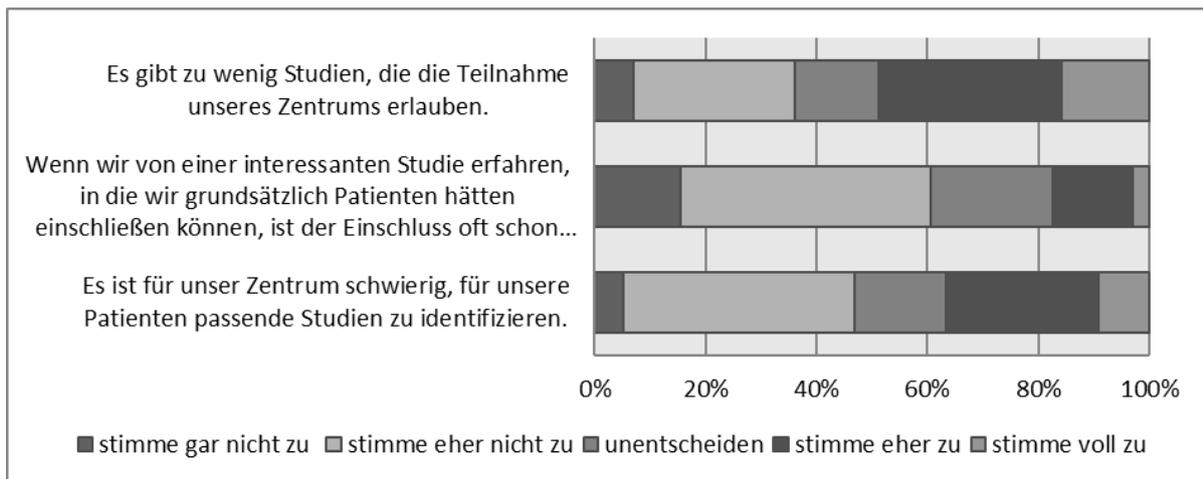


Abbildung 19: Beurteilung Angebot an Studien 2015 (alle Standorte)

Ein weiteres Ziel der StudyBox ist die bessere Information über Studien. Abb. 20 zeigt die Ergebnisse der Befragung 2016. Ein Großteil der Befragten stimmte der Aussage zu, dass Zentren (75%) und Patienten (etwa 45%) bessere Informationen über geplante und laufende Studien bräuchten und über 80% sahen einen grundsätzlichen Kenntnismangel über Studien in der Bevölkerung.

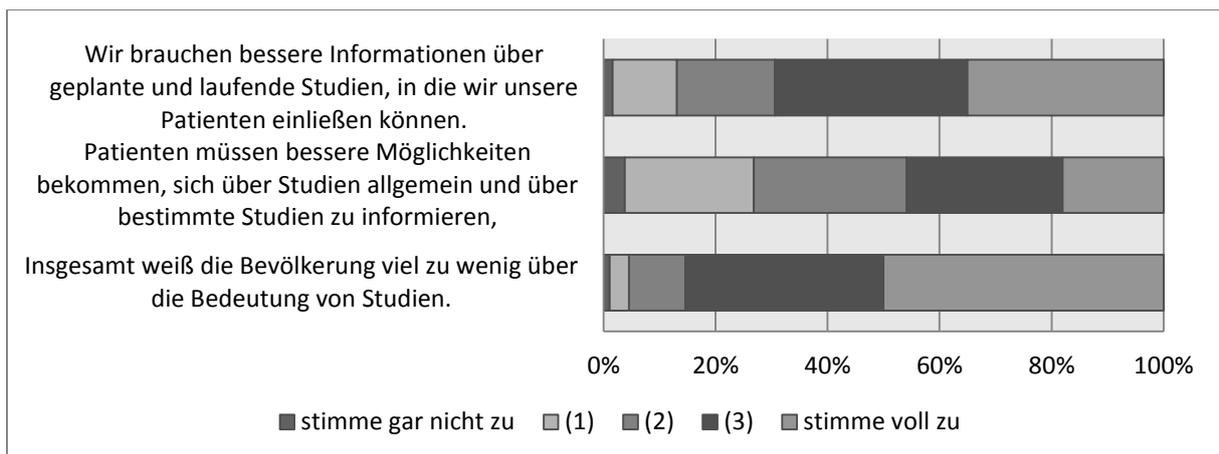


Abbildung 20: Beurteilung Informationen über Studien 2016 (alle Standorte)

Auch hier zeigen sich im Zeitverlauf stabile Ergebnisse (Abb. 21) mit immerhin geringfügigen Verbesserungen beim ersten Item, einem der Ziele der StudyBox. Die größte Veränderung zeigt sich bei Item 2, für die wir in dieser Deutlichkeit keine Erklärung haben.

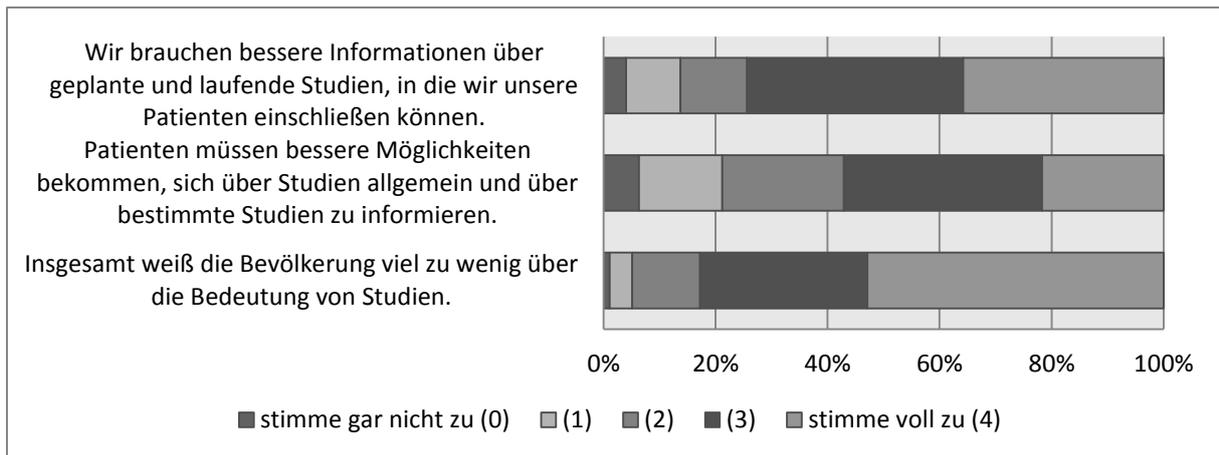


Abbildung 21: Beurteilung Informationen über Studien 2015 (alle Standorte)

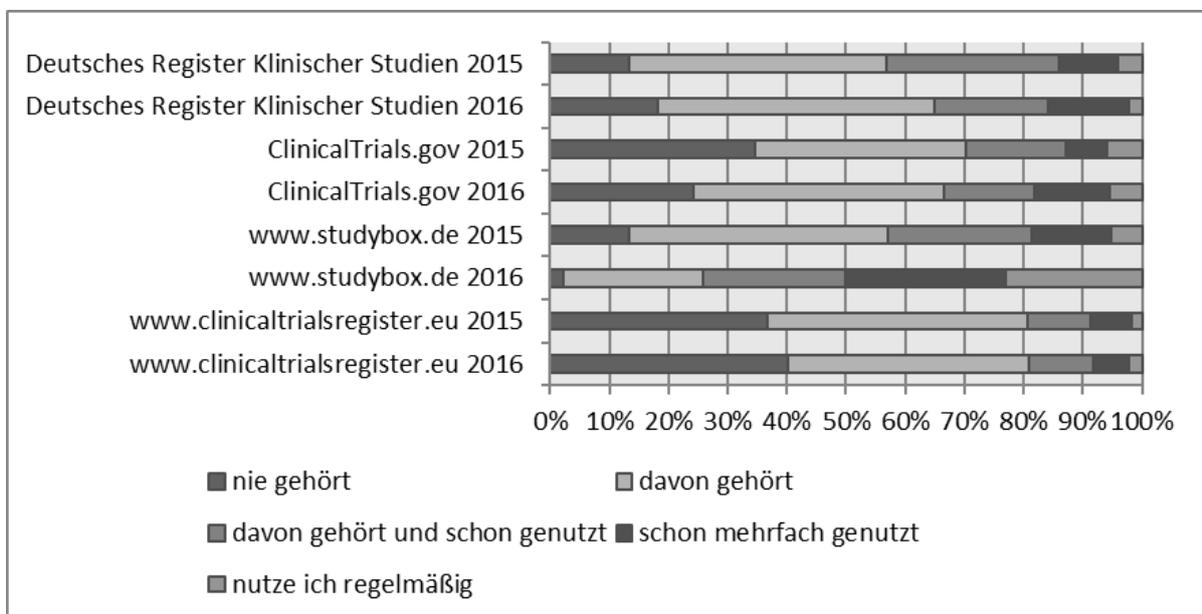


Abbildung 22: Kenntnis und Nutzung der verschiedenen, für Darmkrebszentren wichtigsten Studienregister (alle Standorte)

Abb. 22 zeigt Kenntnis und Nutzung der verschiedenen, für Darmkrebszentren wichtigsten Studienregister zu beiden Befragungszeitpunkten. Die StudyBox war bereits Mitte 2015 das bekannteste Register. Die Bekanntheit stieg im Projektverlauf weiter und Ende 2016 hatten bereits 75% der Befragten die StudyBox mindestens einmal genutzt. Die geringere Kenntnis von DRKS und clinicaltrialsregister.eu ist ein Hinweis auf die unterschiedliche Zusammensetzung der Stichproben.

Neben diesen Ergebnissen, die unmittelbar Bezug zur StudyBox haben und auf die diese Einfluss nehmen kann, enthielten die Fragebogen weitere, im Zusammenhang mit der Durchführung von Studien relevante Ergebnisse, die an dieser Stelle für die letzte der beiden Befragungen kurz dargestellt werden sollen.

Abhängig davon, ob die Zentren selbst Studien leiteten oder nicht, wurden sie nach möglichen Ursachen gefragt. Gut 80 % der Befragten aus Zentren ohne Studienleitung stimmten der Aussage (eher) zu, sie hätten nicht genügend Personal zum Leiten von Studien. Knapp die Hälfte der Befragten erachtete die Zahl ihrer Patienten als zu gering. Über 40 % stimmten der Aussage zu, dass die Geschäftsführung Studienaktivitäten nicht ausreichend unterstütze. Zu wenig Erfahrung und ein Fehlen der entsprechenden Infrastruktur machten knapp 60 bzw. gut 65 % geltend (Abbildung 23). Interessanterweise stimmten nur gut 20 % der Befragten aus studienleitenden Zentren der Aussage zu, die Geschäftsführung würde sie bei der Studiendurchführung bestärken (Abbildung 24). Leicht fällt die Initiierung und Leitung von Studien längst nicht allen studiendurchführenden Zentren (ein Drittel Zustimmung) und auch nur gut 40 % der Befragten aus studiendurchführenden Zentren stimmten der Aussage zu, ihre Mitarbeiter seien zur Mitarbeit an selbst initiierten Studien motiviert. Hier eröffnen sich Möglichkeiten auch der Gesundheitspolitik, zur Studienförderung beizutragen, beispielsweise durch eine insgesamt höhere Wertschätzung von Studien (Prestigegewinn), um auch die Geschäftsführung zu begeistern. Eine andere Möglichkeit ist die Förderung von (ärztlichem) Personal, das ein gewisses Stundendeputat exklusiv der Durchführung von Studien widmet, ohne dass dies für andere Aufgaben verwendet werden dürfte. Entsprechende Vorschläge haben wir in dem eingereichten und mittlerweile akzeptierten Beitrag formuliert, der als Anhang beigefügt ist (Kowalski et al., submitted).

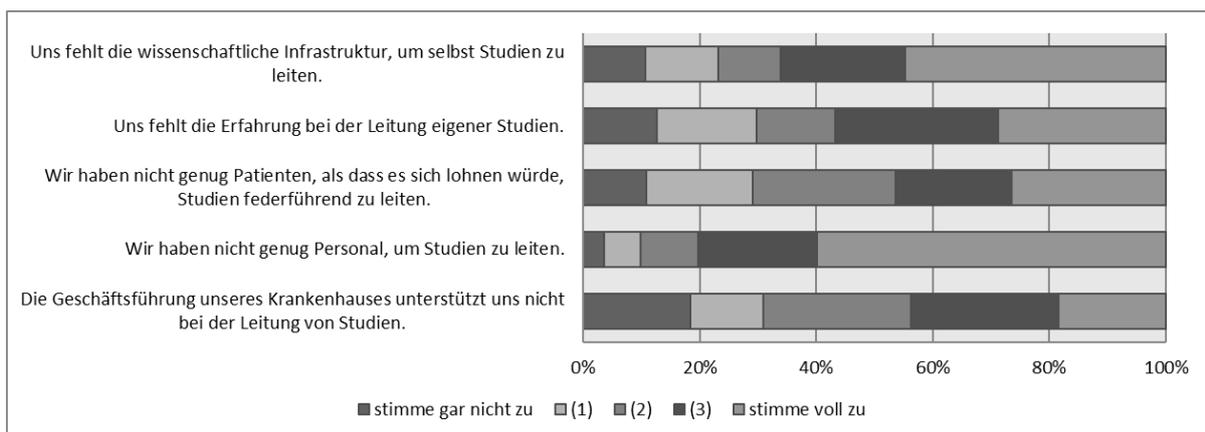


Abbildung 23: Probleme bei der Initiierung von Studien 2016 (Standorte ohne Studienleitung)

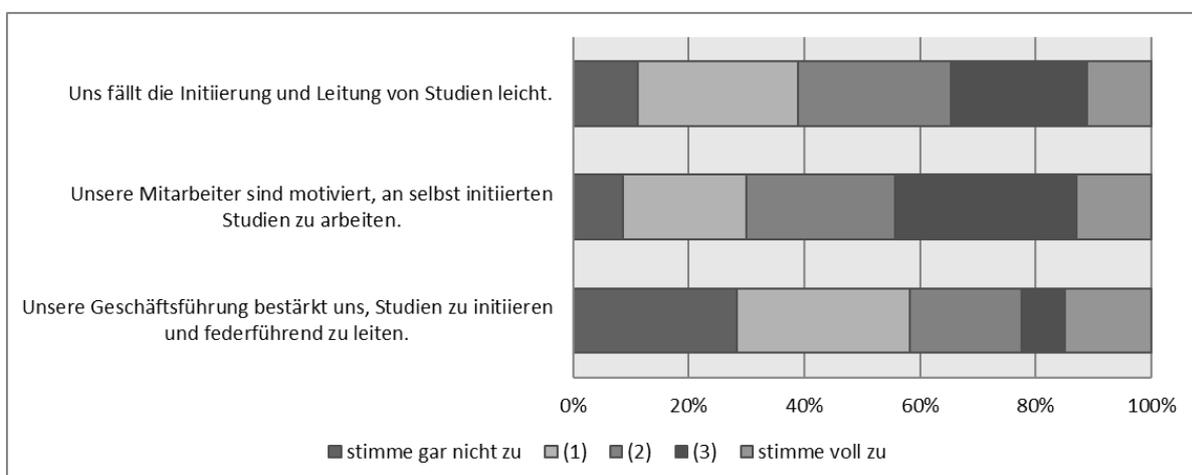


Abbildung 24: Ursachen der Studienaktivität 2016 (Standorte mit Studienleitung)

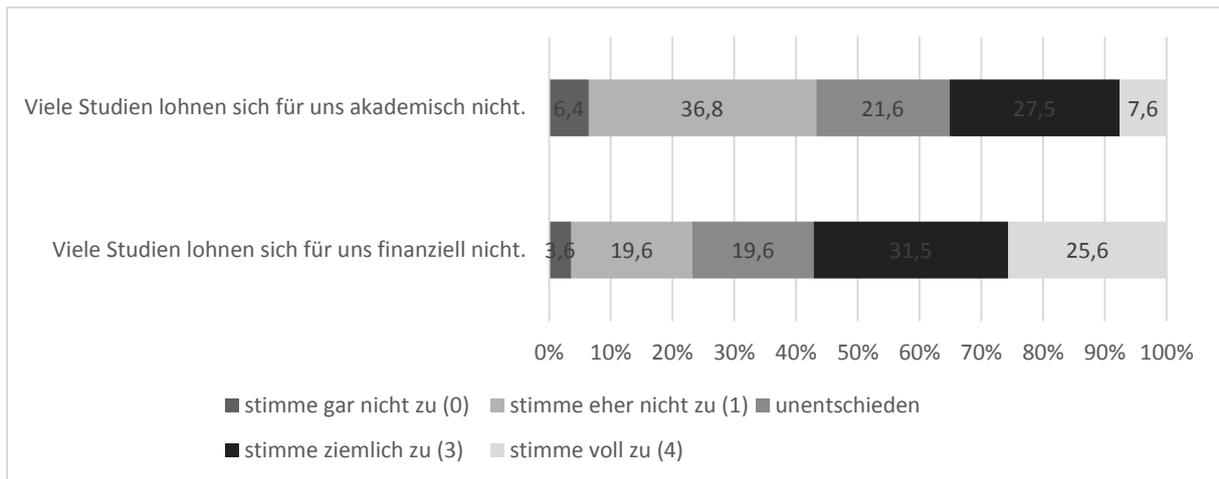


Abbildung 25: Finanzieller und akademischer Ertrag der Beteiligung an Studien (alle Standorte)

Alle Koordinatoren wurden 2016 nach dem finanziellen und Ertrag der Beteiligung an Studien gefragt (Abb. 25). Das Ergebnis ist eher ernüchternd, dies gilt insbesondere für den finanziellen Aspekt und ist in Übereinstimmung mit der internationalen Literatur.

Gefragt nach möglichen Patientenrekrutierungshemmnissen, nachdem eine Studie begonnen hat, lassen sich unter allen Befragten vor allem der Zeitaufwand bei der Patientenaufklärung (über 50 % Zustimmung), der Umfang der auszufüllenden Unterlagen (knapp 60 % Zustimmung) und das arbeitsaufkommenbedingte Vergessen der Rekrutierung (knapp 50 % Zustimmung) identifizieren. Intellektuelle oder die Zuverlässigkeit betreffende Einschränkungen auf Patientenseite wurden von gut 30 % der Befragten gesehen (Abbildung 26).

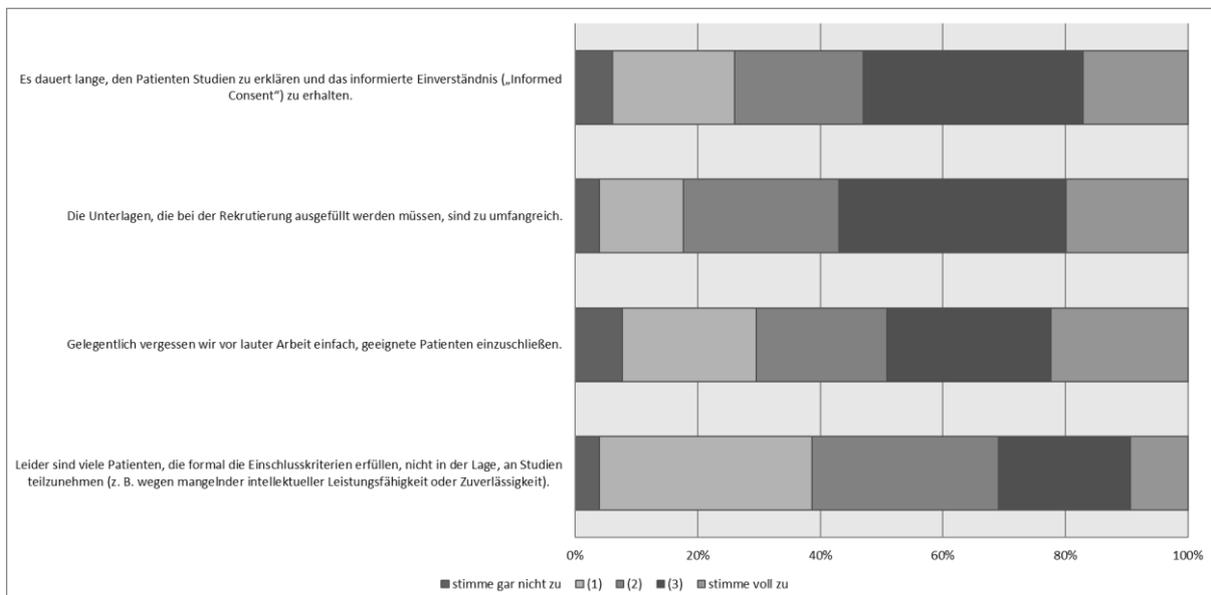


Abbildung 26: Rekrutierung von Patientinnen und Patienten 2016 (alle Standorte)

8 Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

Die Ergebnisse konnten zeigen, dass die StudyBox gut geeignet ist, das Studiengeschehen in zertifizierten Darmkrebszentren abzubilden. Die Ergebnisse deuten außerdem darauf hin, dass sich im Zeitverlauf mehr Zentren an Studien beteiligen und über die Zeit auch mehr Patientinnen und Patienten in akkreditierte Studien eingeschlossen werden, d. h. in solche, die aus Sicht des Zertifizierungssystems besonders geeignet sind. Die formative Evaluation zeigt, dass die StudyBox insgesamt zu einem Anstieg der Studienqualität beitragen kann, da bereits bei der Studienplanung die Akkreditierungsanforderungen der StudyBox berücksichtigt werden. Langfristige Beobachtungen müssen diese ersten Hinweise noch bestätigen. Es wurde deutlich, dass Aussagen zur zeitlichen Entwicklung und dem „Effekt“ der StudyBox erst nach einem längeren Beobachtungszeitraum getroffen werden können. Bereits zu Studienbeginn wurde deutlich, dass die Grundgesamtheit der „Studien“ in Deutschland nicht zu identifizieren ist, weshalb eindeutige Aussagen etwa zum Anstieg des Studiengeschehens über die Zeit nicht möglich sind. Es zeigte sich, dass die Registrierungsbereitschaft in bestehende Studienregister – sofern nicht vom Gesetzgeber gefordert – zumeist gering war, woran auch die Forderung der ICMJE, Studien vor Einschluss des ersten Patienten oder der ersten Patientin zu registrieren, nichts Wesentliches änderte. Diese Registrierungsbereitschaft konnte durch die StudyBox in Bezug auf die Darmkrebszentren deutlich erhöht werden. Von dieser Entwicklung dürfte durch die Kooperation auch das deutsche WHO-Primärregister DRKS profitieren.

Ein weiteres wesentliches Studienergebnis ist der Befund, dass Patientinnen und Patienten mit der Thematik „Studien“ größtenteils offenbar deutlich überfordert sind. Ein Instrument wie die StudyBox kann nicht leisten, was schon Sozial- und Gesundheitspolitik im Vorfeld nicht gelingt. In den beiden Fokusgruppen mit Betroffenen wurde deutlich, dass den Betroffenen offenbar nicht klar ist, was eine Studie ist, was für Ziele mit Ihnen verfolgt werden und wie grundsätzliche Prinzipien, wie ein- und Ausschlusskriterien oder die Randomisierung, funktionieren. Auch ist den Patientinnen und Patienten vielfach nicht klar, ob sie bereits an einer Studie teilnehmen oder nicht. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Befragungsstudie unter 692 Brust- und Darmkrebspatientinnen und -patienten, wonach 12 % (Darmkrebs) und 15 % (Brustkrebs) angaben, dass sie an einer klinischen Studie teilnahmen, während weitere 15 % in beiden Patientengruppen angaben, sie wüssten es nicht (!)(Blettenberg, 2016). In eine ganz ähnliche Richtung weist die Einschätzung der im Projekt befragten Darmkrebszentrumskoordinatoren, wonach 85 % der Aussage zustimmten, die Bevölkerung wisse nicht genügend über Studien. Hier besteht deutlicher Handlungsbedarf, will man die (informierte) Beteiligung der Betroffenen an Forschung fördern. Im zur Veröffentlichung angenommenen Beitrag (*Cancer Control*) wurde daher auch die Empfehlung ausgesprochen, das öffentliche Bewusstsein für Gesundheitsforschung zu fördern, beispielsweise durch (konventionelle) Aufklärungskampagnen, etwa nach dem Vorbild von sexuell übertragbaren Krankheiten (Kowalski et al., submitted).

Aus Sicht der Auftragnehmer hat sich die StudyBox bewährt, wenngleich eine Gesamtbewertung des Nutzens im Sinne eines „kausalen Effekts“ naturgemäß nicht leistbar ist. Die StudyBox für die Indikation Darmkrebs wird daher unter dem Vorbehalt der Erschließung einer industrieunabhängigen Förde-

rung vorläufig weiterbetrieben. Zur Kostendeckung des Betriebs ist bei Beibehaltung der in EsDa weiterentwickelten technischen und administrativen Prozesse mit jährlichen Kosten von etwa der Hälfte des in EsDa erhaltenen Förderbetrags zu rechnen. Die Übertragung auf weitere Entitäten ist aus unserer Sicht weiterhin wünschenswert, bedarf aber ebenfalls einer mittelfristigen finanziellen Sicherung, wobei mit ausgeprägten Skaleneffekten zu rechnen ist.

9 Gender-Mainstreaming-Aspekte

Die StudyBox für Darmkrebs spricht als Produkt alle Geschlechter gleichermaßen an. Darmkrebs ist bei Männern etwas häufiger anzutreffen, das Überleben ist bei Männern und Frauen identisch (Robert-Koch-Institut, 2016). Die meisten Studien schließen Männer und Frauen gleichermaßen ein. Dem Umstand, dass dies in einigen Fällen nicht der Fall ist, wird in der StudyBox durch das Suchmaskenfeld „Geschlecht“ Rechnung getragen.

10 Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Die StudyBox und die Ergebnisse der Begleitevaluation wurden bei vielfältigen Gelegenheiten vorgestellt, darunter auf den folgenden Kongressen: Beim QoCC 2015 in Berlin als Vortrag (s. Publikationsverzeichnis: Kliemann 2015), bei den addz-Jahrestagungen 2016 in Hamburg (Kowalski 2016) und 2017 in Lichtenfels (Benz 2017) als Vorträge, beim QoCC 2017 in Berlin als Poster (Ferencz et al. 2017), beim Deutschen Kongress für Versorgungsforschung 2017 in Berlin als Poster (Ferencz et al. 2017), bei der gemeinsamen Jahrestagung von DGMS, DGEpi und DGSMF 2017 als Poster (Ferencz et al. 2017); außerdem bei vielen weiteren Präsentationen im In- und Ausland als ein Baustein des Zertifizierungskonzept.

Drei Veröffentlichungen in Fachzeitschriften wurden vorbereitet, darunter zwei bereits im Druck erschienene (s. Publikationsverzeichnis: Kowalski et al. 2015, Kowalski et al. 2016) und eine zur Veröffentlichung eingereichte und mittlerweile angenommene (Kowalski et al., submitted), die diesem Bericht anhängen.

Aktuelle Entwicklungen im Zusammenhang mit der StudyBox wurden über verschiedene Kanäle berichtet, darunter E-Mails an die Zentrumsleiter und -koordinatoren, den DKG-Newsletter, Kurznachrichten im DKG Forum, die Webseiten der StudyBox und der DKG sowie Pressemitteilungen und ein Flyer zur Verbreitung bei Kongressen. Die Webseiten enthalten zudem für Laien und Experten verständliche Erläuterungen zur StudyBox.

Die Fachveröffentlichungen sind über die jeweiligen Zeitschriften für die Öffentlichkeit zugänglich.

11 Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit / Transferpotential)

Nach unserer Einschätzung hat sich insbesondere das Akkreditierungsverfahren trotz anfänglicher erheblicher Widerstände auf Seiten der Studienleitungen und Zentren bewährt. Aus Telefonaten mit Studienleitern ergaben sich Hinweise, dass die Akkreditierungsanforderungen der StudyBox bereits bei der Studienplanung berücksichtigt werden. Mit der Akkreditierung und der verliehenen Akkreditie-

rungsurkunde erhalten die Studien ein Qualitätssiegel, das durch die Vergabekriterien und die Zusammensetzung des Studienboards (addz und Zertifizierungskommission, Gastroenterologen und Chirurgen, Universitätsklinik) glaubwürdig und als Voraussetzung zur Berücksichtigung für die Studienquote geeignet ist, a) das Studiengeschehen im Bereich Darmkrebs abzubilden und b) nachhaltig einen Qualitätssprung bei Studien und somit letztlich in der Versorgung zu gewährleisten. Dieses Verfahren ist aus unserer Sicht auf andere Krankheitsbilder übertragbar, sofern es von Fachgesellschaften getragen wird.

Um im Detail zu prüfen, inwiefern sich die StudyBox als Instrument zur Steigerung der Studienqualität bewährt, muss eine langfristige Beobachtung erfolgen, die beispielsweise prüft, ob ein Anstieg höher-rangig platzierter Veröffentlichungen im Zeitverlauf zu beobachten ist oder sich gar Auswirkungen auf für Patientinnen und Patienten relevante Outcomes zeigen.

Für die StudyBox für Darmkrebszentren werden die etablierten Strukturen von DKG, OnkoZert und addz vorläufig fortgeführt, genauso wie auch die Zusammenarbeit mit dem DRKS fortgeführt wird. Die Ausweitung auf weitere Zertifizierungssystem der DKG (z. B. Lungenkrebszentren, Brustkrebszentren) ist derzeit ohne öffentliche Förderung nicht realisierbar.

12 Publikationsverzeichnis

12.1 Vorträge

Benz, S. R., ADDZ-Jahrestagung 2017 in Lichtenfels zum Thema „Neues von der StudyBox“.

Kowalski, C., ADDZ-Jahrestagung 2016 in Hamburg zum Thema „Zukunft mit der StudyBox“.

Kliemann, D., QoCC 2015 in Berlin zum Thema „StudyBox“.

12.2 Poster

Ferencz, J., Wesselmann, S., Penzes, O., Kowalski, C. 16. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung 2017 in Berlin zum Thema „Keine Experimente? – die StudyBox als Instrument zur Steigerung der Studienaktivität“.

Ferencz, J., Wesselmann, S., Penzes, O., Kowalski, C. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Soziologie, der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie und der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention 2017 in Lübeck zum Thema „Anreize für bessere klinische Studien schaffen – die StudyBox für Darmkrebszentren.“

Ferencz, J., Wesselmann, S., Penzes, O., Kowalski, C. QoCC 2017 in Berlin zum Thema „StudyBox: Akkreditierung klinischer Studien für Darmkrebszentren, 2015-2016“

12.3 Zeitschriftenbeiträge

Kowalski, C., Post, S., Seufferlein, T., Benz, S., Ferencz, J., Wesselmann, S. (accepted) Barriers and Facilitating Factors for Research Involvement in Cancer Centers: a Survey of Colorectal Cancer Center Coordinators in Germany, Austria, and Switzerland. *Cancer Control* (IF = 2.480).

Kowalski, C., Ferencz, J., Benz, S., Post, S., Seufferlein, T., Stinner, B., Penzes, O., Wesselmann, S. (2016) Hemmende und fördernde Faktoren bei der Durchführung von Studien – Die Sicht von Darmkrebszentrumskoordinatorinnen und –koordinatoren. Zeitschrift für Gastroenterologie 54: 409–415 (IF = 1.671).

Kowalski, C., Jena, S., Kliemann, D., Antes, G. (2015) Studienregister für die Onkologie nutzen – Study-Box und Deutsches Register Klinischer Studien. ZEFQ 109: 431-436.

13 Literaturverzeichnis

- Beckmann, M., Sell, C., Aydogdu, M., Brucker, S. Y., Fehm, T., Janni, W., . . . Lux, M. P. (2016). [Documentation Time and Effort and Associated Resources for Patients with Primary Breast Cancer from Diagnosis to End of Follow-Up - Results of a Multicentre Validation]. *Gesundheitswesen*, 78(7), 438-445. doi:10.1055/s-0035-1554707
- Blettenberg, L. M. (2016). *Aufklärung in Brust- und Darmkrebszentren über die Teilnahme an klinischen Studien: Wissensstand der Patienten über die Teilnahme an einer klinischen Studie*. (Bachelor Thesis).
- Briel, M., Olu, K. K., von Elm, E., Kasenda, B., Alturki, R., Agarwal, A., . . . Schandelmaier, S. (2016). A systematic review of discontinued trials suggested that most reasons for recruitment failure were preventable. *J Clin Epidemiol*, 80, 8-15. doi:10.1016/j.jclinepi.2016.07.016
- Bundesministerium für Gesundheit. (2012). *Nationaler Krebsplan. Handlungsfelder, Ziele und Umsetzungsempfehlungen*. Berlin
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2017). *Jahresbericht der zertifizierten Darmkrebszentren*. Berlin.
- Döring, N., & Bortz, J. (2016). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (Vol. 5.). Berlin Heidelberg: Springer.
- Gaul, C., Malcherczyk, A., Schmidt, T., Helm, J., & Haerting, J. (2010). [Motivation of patients to participate in clinical trials. An explorative survey]. *Med Klin (Munich)*, 105(2), 73-79. doi:10.1007/s00063-010-1016-4
- Karbach, U., Stamer, M., Holmberg, C., Guthlin, C., Patzelt, C., & Meyer, T. (2012). [Qualitative research in health services research - discussion paper, Part 2: Qualitative research in health services research in Germany - an overview]. *Gesundheitswesen*, 74(8-9), 516-525. doi:10.1055/s-0032-1323694
- Kowalski, C., Ferencz, J., Benz, S., Post, S., Seufferlein, T., Stinner, B., . . . Wesselmann, S. (2016). Hemmende und fördernde Faktoren bei der Durchführung von Studien – Die Sicht von Darmkrebszentrumskoordinatorinnen und -koordinatoren. [Obstacles and facilitators of conducting studies – the perspective of colorectal cancer centers' coordinators]. *Z Gastroenterol*, 54(05), 409-415. doi:10.1055/s-0041-111633
- Kowalski, C., Jena, S., Kliemann, D., & Antes, G. (2015). Zur Diskussion: Studienregister für die Onkologie nutzen--StudyBox und Deutsches Register Klinischer Studien. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 109(6), 431-436. doi:10.1016/j.zefq.2015.09.009
- Kowalski, C., Post, S., Seufferlein, T., Benz, S., Ferencz, J., & Wesselmann, S. (submitted). Barriers and Facilitating Factors for Research Involvement in Cancer Centers: a Survey of Colorectal Cancer Center Coordinators in Germany, Austria, and Switzerland. *Cancer Control*.
- Kowalski, C., Wesselmann, S., Ansmann, L., Kreienberg, R., & Pfaff, H. (2012). Key informants' perspectives on accredited breast cancer centres: results of a survey. *Geburtsh Frauenheilk*, 72, 235-242.
- Leiner, D. J. (2014). SoSci Survey (Version 2.5.00-i). Retrieved from <https://www.socisurvey.de>

- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D. K., & AWMF). (2014). *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom; Version 1.0, AWMF-Registernummer 032/033OL*.
- McDonald, A. M., Knight, R. C., Campbell, M. K., Entwistle, V. A., Grant, A. M., Cook, J. A., . . . Snowdon, C. (2006). What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials*, *7*, 9. doi:10.1186/1745-6215-7-9
- Quenzel, G., & Schaeffer, D. (2016). *Health Literacy - Gesundheitskompetenz vulnerabler Bevölkerungsgruppen -Ergebnisbericht*. Retrieved from Bielefeld:
- Robert-Koch-Institut. (2016). *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. Retrieved from Berlin:
- Rogers, E. M. (1962). *Diffusion of Innovations*. New York: Free Press of Glencoe.
- Sharrocks, K., Spicer, J., Camidge, D. R., & Papa, S. (2014). The impact of socioeconomic status on access to cancer clinical trials. *Br J Cancer*, *111*(9), 1684-1687. doi:10.1038/bjc.2014.108
- Spaar, A., Frey, M., Turk, A., Karrer, W., & Puhan, M. A. (2009). Recruitment barriers in a randomized controlled trial from the physicians' perspective: a postal survey. *BMC Med Res Methodol*, *9*, 14. doi:10.1186/1471-2288-9-14
- Tausch, A., & Menold, N. (2015). *GESIS Papers - Methodische Aspekte der Durchführung von Fokusgruppen in der Gesundheitsforschung* Mannheim: GESIS – Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften.
- Tran, B. N. N., Ruan, Q. Z., Epstein, S., Ricci, J. A., Rudd, R. E., & Lee, B. T. Literacy analysis of National Comprehensive Cancer Network patient guidelines for the most common malignancies in the United States. *Cancer*, n/a-n/a. doi:10.1002/cncr.31113