Aus dem Zentrum für Informations- und Medizintechnik des
Universitätsklinikum Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. med. Björn Bergh

Einrichtungsübergreifendes Patientenrekrutierungssystem

Konzeption und Systemarchitektur

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doctor scientiarum humanarum
an der
medizinischen Fakultät Heidelberg
der
Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von
Björn Schreiweis

aus
Bad Friedrichshall
2016

Dekan: Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog
Doktorvater: Prof. Dr. med. Björn Bergh
Co-Betreuung: Dr. sc. hum. Ulrike Kutscha / Dr. sc. hum. Oliver Heinze

Für euch.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis iii

Abbildungsverzeichnis vii

Tabellenverzeichnis xi

1 Einleitung 1
1.1 Problemstellung . . . 4
1.2 Hypothesen . . . 6
1.3 Zielsetzung . . . 6
1.4 Abgrenzung . . . 7

2 Material und Methoden 9
2.1 Grundlagen . . . 9
2.1.1 Informationssystem . . . 9
2.1.2 Gesundheitstelematik . . . 10
2.1.3 elektronische Patienten- und Fallakten . . . 10
2.1.4 Patientenrekrutierung und Patientenrekrutierungssystem . . . 18
2.1.5 Grundlagen der Systemarchitektur . . . 21
2.1.6 Interoperabilität . . . 24
2.2 Material . . . 34
2.2.1 Rahmenbedingungen und Umfeld . . . 34
2.2.2 PRS-Architekturkomponenten . . . 40
2.2.3 Datenschutz . . . 43
2.3 Methodik . . . 51
2.3.1 Design and Creation . . . 51

3 Ergebnisse 55
3.1 Iteration 1: Anforderungen . . . 55
3.1.1 Problem und Zielsetzung . . . 55
3.1.2 Methodik . . . 56
3.1.3 Ergebnisse . . . 57
3.1.4 Diskussion . . . 64
3.1.5 Schlussfolgerung . . . 66
3.2 Iteration 2: Eignung von iEPA, eEPA, EFA, PEPA und EGA . . . 67
3.2.1 Problem und Zielsetzung . . . 67
3.2.2 Methodik . . . 68

3.2.3 Ergebnisse 69
3.2.4 Diskussion 89
3.2.5 Schlussfolgerung 94
3.3 Iteration 3: Architekturentwürfe für ePRS in der PEPA-Umgebung . 95
3.3.1 Problem und Zielsetzung 95
3.3.2 Methodik 95
3.3.3 Ergebnisse 97
3.3.4 Diskussion 116
3.3.5 Schlussfolgerung 119
3.4 Iteration 4: IHE-basierte Systemarchitektur für ein ePRS in der PEPA 121
3.4.1 Problem und Zielsetzung 121
3.4.2 Methodik 121
3.4.3 Ergebnisse 123
3.4.4 Diskussion 140
3.4.5 Schlussfolgerung 145
3.5 Iteration 5: Einwilligungskonzept für ein ePRS in einer PEPA 146
3.5.1 Problem und Zielsetzung 146
3.5.2 Methodik 146
3.5.3 Ergebnisse 148
3.5.4 Diskussion 151
3.5.5 Schlussfolgerung 153

4 Diskussion 155
4.1 Diskussion der Methodik 155
4.2 Diskussion der Ergebnisse 158
4.2.1 Abbildung der Anforderungen in die Architektur 158
4.2.2 Ethische Aspekte 161
4.2.3 Datenschutzrechtliche Aspekte 162
4.2.4 Erweiterbarkeit der Konzepte 163
4.2.5 Überprüfung der Hypothesen 165
4.3 Schlussfolgerung 167

5 Zusammenfassung 169

6 Literaturverzeichnis 173

7 Eigene Veröffentlichungen 185

8 Lebenslauf 189

9 Danksagung 191

Abkürzungsverzeichnis

AA	allgemeine Anforderungen
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
APIS	Arztpraxisinformationssystem
ATNA	Audit Trail and Node Authetication (IHE-Profil)
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BPPC	Basic Patient Privacy Consents (IHE-Profil)
CCD	Continuity of Care Document
CDASH	Clinical Data Acquisition Standards Harmonization
CRD	Clinical Research Document (IHE-Profil)
CRF	Case Report Form
CRPC	Clinical Research Process Content (IHE-Profil)
CT	Consistent Time (IHE-Profil)
DEX	Document Element Exchange (IHE-Profil)
DSUB	Document Metadata Subscribe (IHE-Profil)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ebRIM	OASIS/ebXML Registry Information Model v3.0
ebRS	OASIS/ebXML Registry Services Specification v3.0
eCRF	elektronische Case Report Form
EDC	Electronic Data Capture
eEPA	einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte

EGA	Elektronische Gesundheitsakte
eGK	elektronische Gesundheitskarte
EM	Einwilligungsmanagement
ePRS	einrichtungsübergreifendes Patientenrekrutierungssystem
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GMDS	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
GMG	GKV-Modernisierungsgesetz
HL7	Health Level 7
iEPA	institutionelle elektronische Patientenakte
IHE	Integrating the Healthcare Enterprise
iPRS	institutionelles Patientenrekrutierungssystem
IT	Informationstechnologie
ITI	IT Infrastructure (IHE-Domäne)
KAS	Klinisches Arbeitsplatzsystem
KIS	Krankenhausinformationssystem
LDSG	Landesdatenschutzgesetz
LKHG	Landeskrankenhausgesetz
MDR	Metadatenrepository
MLM	Medical Logic Module
MPI	Master Patient Index
MRN	Metropolregion Rhein-Neckar
MVC	Model-View-Controller
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PCD	Patient Care Devices (IHE-Domäne)
PDQ	Patient Demographic Query (IHE-Profil)

PEPA	persönliche, einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte
PIX	Patient Identifier Cross-referencing (IHE-Profil)
PRM	Patientenrekrutierungsmanagement
PRS	Patientenrekrutierungssystem
QRPH	Quality, Research and Public Health (IHE-Domäne)
RCT	Randomized Controlled Trial
RDQ	Retrospective Data Query (IHE-Profil)
RFD	Report Form for Data-capture (IHE Profil)
RM	Research Matching (IHE-Profil)
RPE	Retrieve Process for Execution (IHE-Profil)
SAML	Security Assertion Markup Language
SGB V	fünftes Sozialgesetzbuch
SM	Studienmanagement
SOAP	Simple Object Access Protocol
SOP	Standard Operating Procedure
SPARQL	Simple Protocol and RDF Query Language
SQL	Standard Query Language
TTP	Trusted Third Party
UKHD	Universitätsklinikum Heidelberg
UML	Unified Modeling Language
WS-BPEL	Web Service Busines Process Execution Language
WSDL	Web Service Description Language
XACML	eXtensible Access Control Markup Language
XAD-PID	Patient Identifier Cross-reference Domain ID
XCA	Cross-Community Access (IHE-Profil)

XDS	Cross-Enterprise Document Sharing (IHE-Profil)
XTPS	Cross-Enterprise Trial Protocol Sharing (IHE-Profil Proposal)
XUA	Cross-Enterprise User Assertion (IHE-Profil)
ZIM	Zentrum für Informations- und Medizintechnik

Abbildungsverzeichnis

1.1 Die Anzahl Publikationen, die seit 1974 jährlich in MEDLINE gelistet werden, anhand von drei verschiedenen Suchanfragen (rot, grün, lila). Die Grafik wurde mit MLTrends erstellt (Palidwor u. Andrade-Navarro, 2010). Die Daten sind über die Gesamtanzahl Publikationen zu den Suchanfragen normiert und gehen nur bis 2011, da ab 2012 kein vollständiger Datenbestand zur Verfügung steht. 3

2.1 Die Bereiche der Gesundheitstelematik und die Beziehungen zueinander im Überblick. 11
2.2 Schematische Darstellung einer eEPA mit Anbindung von iEPAn. Inhalte aus den iEPAn werden bei Einwilligung des Patienten in die eEPA übermittelt (Schreiweis u. Bergh, 2015a). 13
2.3 Schematische Darstellung von EFAn mit Anbindung von iEPAn. Je nach medizinischen Fall werden die Inhalte in unterschiedliche EFAn übermittelt: z.B. kardiologische Inhalte werden nur in die EFA zum kardiologischen Fall übermittelt (Schreiweis u. Bergh, 2015a). 14
2.4 Schematische Darstellung einer EGA. Inhalte werden nur vom Patienten in die EGA eingestellt (Schreiweis u. Bergh, 2015a). 15
2.5 Schematische Darstellung der PEPA mit Anbindung von iEPAn. In die PEPA fließen nach Einwilligung des Patienten sowohl die Inhalte aus den angeschlossenen iEPAn als auch vom Patienten selbst eingestellte Inhalte ein (Schreiweis u. Bergh, 2015a). 17
2.6 Das Informationsmodell der Domäne Patientenrekrutierung für klinische Studien. Dabei werden die Objekte *Studieninformation*, *Einschlusskriterium*, Studienprotokoll, *Ausschlusskriterium*, *Studie*, *Prüfarzt*, *Bürger/Patient* und *Arzt* in Beziehung zueinander gesetzt. Die Objekte können entweder Teil eines anderen Objektes sein oder in einer anderen Relation zueinander stehen (z.B. ein *Arzt* behandelt null bis n *Bürger/Patienten*) (angepasst nach CDISC et al., 2016). 20
2.7 Die für PRS relevanten IHE-Profile und ihre Zugehörigkeit zu den Domänen IHE IT bzw. IHE QRPH. 25
2.8 Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils PIX und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in PIX definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 46). 27

2.9 Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils PDQ und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in PDQ definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 61). 28
2.10 Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils XDS und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in XDS definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 83). 29
2.11 Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils Research Matching und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in Research Matching definierten Anwendungsfälle (korrigiert nach Integrating the Healthcare Enterprise, 2013, S. 10). 32
2.12 Die Akteure des IHE-Profils RPE samt der Transaktionen zwischen den beteiligten Akteuren (Integrating the Healthcare Enterprise, 2012c, S. 8). 33
2.13 Die Inhalte der Clusterprojekte des INFOPAT-Projekts in Bezug auf den Patienten und die Allgemeinheit. Die vier Clusterprojekte (PEPA, AMTS, Care & Disease Management und Forschungsplattfom) haben jeweils die Einbeziehung von Patienten als auch Optimierungen für einrichtungsübergreifende Anwendungsfälle im Fokus. (vgl. INFOPAT, 2016) 37
2.14 Die PEPA unterteilt in PEPA Kernkomponenten, Patientenportal und Professionalportal samt den für die Patientenrekrutierung jeweils relevanten Komponenten (vereinfacht nach Heinze, 2015, S. 95). . . . 38
2.15 Eine Übersicht über alle Komponenten der PEPA vor der Integration mit der Patientenrekrutierung. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar (Yüksekogul et al., 2014). 39
2.16 Die Komponenten, die in iPRS-Systemen implementiert werden müssen, um die software-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien zu erreichen. In der Studienverwaltung werden Studien erstellt und beschrieben. Die Ein-/Ausschlusskriterien der Studien werden an das Abfragemodul übermittelt. Das Abfragemodul macht dann die Abfrage mit den Ein-/Ausschlusskriterien auf dem Patientendatenmodul und schickt die neuen Treffer entweder direkt oder über das Screeninglistenmodul an das Benachrichtigungsmodul. Das Screeninglistenmodul erhält die Studieninformationen von der Studienverwaltung, um Screeninglisten pro Studie zu erstellen und nur den Studienverantwortlichen zugänglich zu machen (angepasst nach Trinczek et al., 2014). 42
2.17 Abbildung der Forschungsstrategie *Design and Creation* auf die Struktur der Dissertation. Die fünf Stufen von Design and Creation werden in 5 Iterationen durchlaufen (vgl. Heinze, 2015, S. 46). 53

3.1 Die Auflistung der Anzahlen an umsetzbaren Anforderungen je Aktentyp sowohl in absoluten Zahlen als auch in prozentualer Angabe bezogen auf die Gesamtanzahl Anforderungen. 87

3.2 Prozessbeschreibung der Patientenrekrutierung in der PEPA im Groben. 98
3.3 PEPA Komponenten mit Erweiterungen um PRS-Architekturkomponenten im Rahmen einer vollständigen Integration des ePRSs in die PEPA. Die Komponenten, welche für das ePRSs hinzugefügt werden, sind in Orange dargestellt. 100
3.4 Vollständige Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA im Rahmen der INFOPAT Landschaft. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind in Rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar. 101
3.5 Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA und ein eigenständiger Studienbereich. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind in Orange dargestellt. 102
3.6 Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA samt Studienplattform im Rahmen der INFOPAT Landschaft. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar. 103
3.7 Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA und die Forschungsplattform. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind orange dargestellt. 104
3.8 Die Integration des ePRS in die INFOPAT Umgebung durch Aufteilung der PRS-Komponenten auf PEPA und Forschungsplattform. Die PRS-Komponenten sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar. 105
3.9 Das ePRS als Teil der PEPA, der Forschungsplattform und mit einer externen Studienplattform. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind orange dargestellt. 106
3.10 Die Integration des ePRS in die INFOPAT Umgebung durch Aufteilung der PRS-Komponenten auf PEPA, Forschungsplattform und Studienplattform. Die PRS-Komponenten sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar. 107
3.11 Sequenzdiagramm zur Suche von geeigneten Studien für Patienten bei vollständiger Integration von ePRS und PEPA. 126
3.12 Sequenzdiagramm zur Suche von geeigneten Studien für Patienten bei Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform. 128
3.13 Sequenzdiagramm zur Anlage einer neuen Studie und der Benachrichtigung des Query Module über die neue Studie. 131
3.14 Komponenten der Patientenrekrutierung bei Abgleich der im *Document Repository* gespeicherten Patientendaten mit der Studiendefinition aus der *Studien-DB* (*Trial-DB*) unter Nutzung von IHE-Profilen aus den Domänen ITI und QRPH. 132

3.15 Komponenten der Patientenrekrutierung bei Abgleich der in der *Research-DB* abgelegten oder im *Patient Portal* erzeugten Patientendaten mit der Studiendefinition aus der *Studien-DB* im *Abfragemodul* unter Nutzung von IHE-Profilen aus den Domänen ITI und QRPH. 134
3.16 Beispielhafte Gruppierung der Akteure mit den Akteuren aus den IHE-Profilen XUA und ATNA zur Unterstützung der Sicherheit und des Datenschutzes. Der IHE QRPH RM Akteur *Research Information Consumer* ist mit dem IHE ITI XUA Akteur *X-Service User* gruppiert, um für die Transaktion *Retrieve Research Study List* dem IHE QRPH RM Akteur *Research Information Source* bzw. dem gruppierten IHE ITI XUA Akteur *X-Service Provider* den Nutzer, der die Tranksaktion ausführen möchte, zu übermitteln (*Provide X-User Assertion*) und anschließend prüfen zu können, ob der Nutzer die Transaktion ausführen darf. Zusätzlich ist sowohl der IHE QRPH RM Akteur *Research Information Consumer* als auch *Research Information Source* jeweils mit dem IHE ITI ATNA Akteur *Secure Node* gruppiert, um sämtliche Transaktionen protokollieren zu können (Transaktion *Record Audit Event*). Zusätzlich stellt die Transaktion *Node Authentication* sicher, dass die *Secure Nodes* sich gegenseitig authentifizieren können. 137
3.17 Einwilligungsinformationsmodell nach Heinze u. Bergh (2014) 148
3.18 Prozessablaufbeschreibung der Einwilligung des Patienten, Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen mit anschließender Einwilligung des Patienten über geeignete Studien informiert zu werden im Rahmen der initalen Aktenanlage. 149
3.19 Prozessablaufbeschreibung der initialen Erstellung einer Einwilligung des Patienten im Consent Creator, um Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen mit anschließender Einwilligung des Patienten über geeignete Studien informiert zu werden. Für die Änderung der Einwilligung sind bereits Regeln angezeigt und diese können geändert werden. 150
3.20 Informationsmodell der Einwilligungsverwaltung für die Patientenrekrutierung. 152

Tabellenverzeichnis

3.1 Übersicht über die Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 63
3.2 Übersicht über die in einer iEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 71
3.3 Übersicht über die in einer eEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 74
3.4 Übersicht über die in einer EFA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 77

3.5 Übersicht über die in einer EGA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 81
3.6 Übersicht über die in einer PEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 84
3.7 Übersicht über die Aktentypen iEPA, eEPA, PEPA und EGA und deren Erfüllung der Anforderungen (vgl. Unterabschnitt 3.1.3). X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt. 87
3.8 Übersicht über die Umsetzung der Anforderungen in Funktionalitäten der einzelnen Module. Die zeitnahe Einwilligung (EM6) sowie die Vollzähligkeit (AA3) sind als nicht-funktionale Anforderungen nicht abgebildet. 109
3.9 Handlungsfelder bzgl. der Standardisierung eines ePRS auf Basis von IHE Profilen. 138

1 Einleitung

Immer mehr neue medizinische Verfahren und Therapien erhalten Einzug in die medizinische Versorgung. Die Zulassung von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Verfahren ist jedoch immer an den Nachweis der Wirksamkeit und der Überlegenheit gegenüber bereits existierenden Therapien gebunden. Dieser Nachweis von Wirksamkeit und Überlegenheit gegenüber bestehenden Therapien bzw. Placebo wird durch klinische Studien erbracht. Der Zweck klinischer Studien liegt in der Prüfung einer medizinischen Therapie auf ein bestimmtes Krankheitsbild unter kontrollierten Bedingungen (Pommerening et al., 2014, S. 220). Klinische Studien sind also Forschungsvorhaben mit dem Zweck den Nutzen von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Verfahren zu prüfen (Pommerening et al., 2014, S. 220). Auch für die evidenzbasierte Medizin sind die Ergebnisse klinischer Studien relevant. So gelten randomisierte klinische Studien (Randomized Controlled Trials = RCT) als Goldstandard für die klinische Forschung (Mayer, 2004). Die Nutzung der Wirksamkeits- und Überlegenheitsnachweise aus Literatur (z.B. Publikationen zu Ergebnissen klinischer Studien) und eigener Erfahrungen werden als evidenzbasierte Medizin aufgefasst (Sackett et al., 1996). Martin-Sanchez u. Verspoor (2014) stellen fest, dass evidenzbasierte Medizin ihre Evidenz mehr und mehr aus der erfahrungsbasierten Evidenz (z.B. Vergleich des aktuellen Falles mit Fällen mit ähnlichen Eigenschaften) zieht. Die Evidenz, die sich den Ergebnissen klinischer Studien ergibt, unterstützt ebenfalls die Entscheidung für eine bestimmte Versorgung individueller Patienten (Garber u. Tunis, 2009). Mit der Auswahl einer patientenindividuellen Therapie befasst sich das Gebiet der personalisierten Medizin (Hamburg u. Collins, 2010; Garber u. Tunis, 2009). Die personalisierte Medizin profitiert also von der evidenzbasierten Medizin (Garber u. Tunis, 2009). Gerade in der Onkologie wird der personalisierten Medizin hohes Potential beigemessen. Auch die personalisierte Medizin ist auf die durch klinische Studien generierte Evidenz angewiesen.

Ein häufiges Problem bei klinischen Studien ist das rechtzeitige Erreichen des Rekrutierungsziels. Einerseits scheitern klinische Studien am Erreichen der erforderlichen

Rekrutierungszahlen und andererseits daran, die nötigen Patienten in der geplanten Rekrutierungszeit zu rekrutieren (McDonald et al., 2006). Um Patienten zu finden, die möglicherweise für eine Rekrutierung in Frage kommen, werden schon heute medizinische Dokumente aus Patientenakten wiederverwendet (vgl. Cuggia et al., 2011; Schreiweis et al., 2012; Dugas et al., 2010). Akten lassen sich im Gesundheitswesen unterteilen in (1) Patientenakten: Alle Informationen zu einem Patienten werden über die gesamte Lebenszeit erfasst (longitudinale Akten) und (2) Fallakten: Alle Informationen zu einer bestimmten Erkrankung (medizinischer Fall) werden in einer Akte erfasst. Patientenakten werden weiter unterteilt in institutionelle elektronische Patientenakten (iEPA) (Haas, 2006, S. 598), einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten (eEPA) (Haas, 2006, S. 591), Elektronische Gesundheitsakten (EGA) und persönliche, einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten (PEPA) (Heinze et al., 2009; Heinze, 2015). Stand heute werden bereits in ersten deutschen Universitätskliniken institutionelle elektronische Patientenakten genutzt, um eine elektronische Vorselektion für klinische Studien über die vorhandenen Patientendaten durchführen zu können (vgl. KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien (TMF e.V., 2014)). eEPAn können Vorteile gegenüber iEPAn bieten, da gegebenenfalls durch die Kooperation diverser Gesundheitsdiensteanbieter (z.B. Krankenhäuser, Arztpraxen, Apotheken) mehr Informationen verfügbar sind. In Verbindung mit einem Patientenportal lassen sich Patienten eventuell auf ganz neue Weise an ihrer Behandlung und auch an der Forschung mit ihren Daten beteiligen.

Wie hoch die Relevanz des Themas "IT-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung" ist kann an Hand von Abbildung 1.1 leicht veranschaulicht werden. Seit 1974 nehmen Publikationen mit den Begriffen "patient recruitment", "(clinical) trial", "recruiting" und "support" stetig zu. Vor allem in den letzten Jahren, in denen die Verbreitung von iEPAn stark zugenommen hat, nahmen auch Publikationen zum Thema "IT-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung" deutlich zu. So gab es seit ca. 2002 eine Verdoppelung der Publikationen zu diesem Thema (vgl. Abbildung 1.1).

Obwohl Studien Probleme bei der Rekrutierung von Probanden haben, fanden Comis et al. (2003) in den USA heraus, dass fast ein Drittel der US-Amerikaner bereit sind an einer onkologischen Studie teilzunehmen, wenn sie danach gefragt würden. Weiter geht aus dieser Studie hervor, dass ein weiteres Drittel trotz Fragen und Vorbehalten prinzipiell an einer Teilnahme bereit wäre, wenn man sie darauf anspricht. Indem

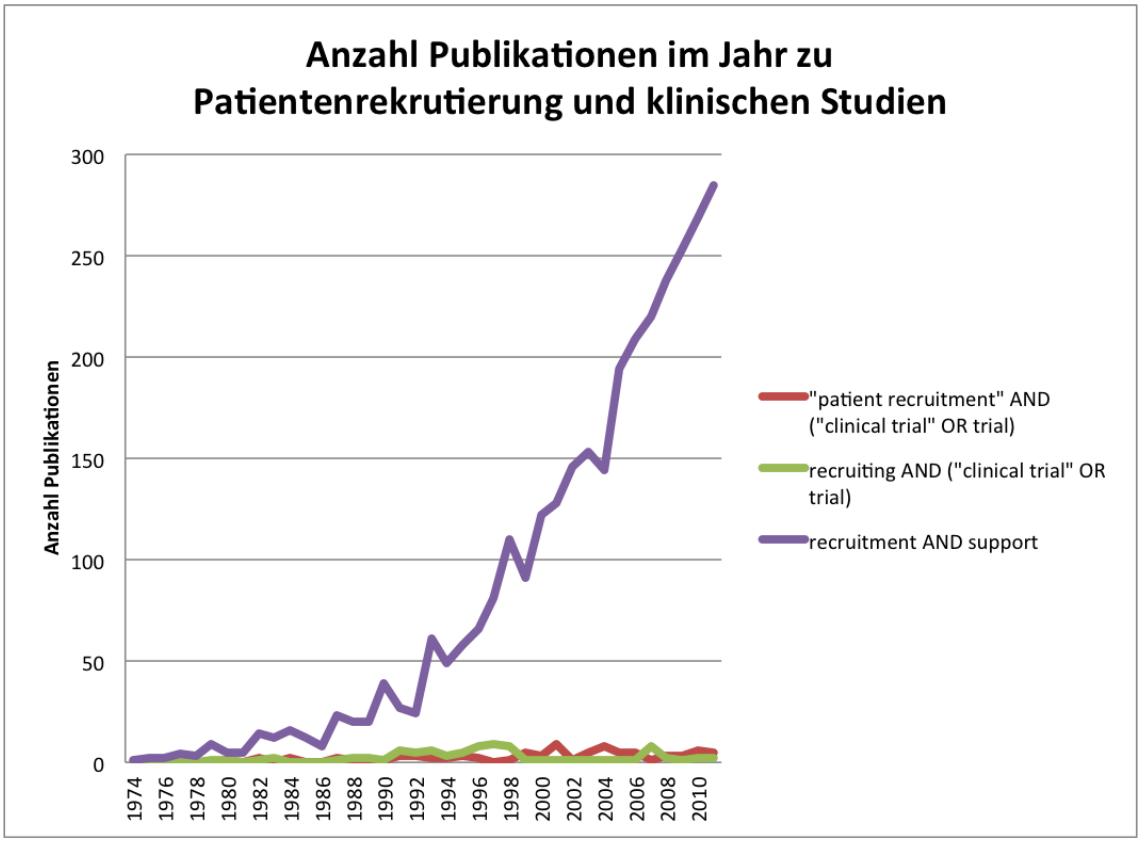

Abbildung 1.1: Die Anzahl Publikationen, die seit 1974 jährlich in MEDLINE gelistet werden, anhand von drei verschiedenen Suchanfragen (rot, grün, lila). Die Grafik wurde mit MLTrends erstellt (Palidwor u. Andrade-Navarro, 2010). Die Daten sind über die Gesamtanzahl Publikationen zu den Suchanfragen normiert und gehen nur bis 2011, da ab 2012 kein vollständiger Datenbestand zur Verfügung steht.

der Patient also den Hinweis erhält, dass er potentieller Studienteilnehmer ist, kann er sich aktiv für oder gegen die Teilnahme an einer klinischen Studie entscheiden (vgl. Comis et al., 2003).

Edwards et al. (2014) stellen fest, dass chronisch kranke Patienten unabhängig vom Alter Telehealth - auch eHealth genannt - gegenüber sehr aufgeschlossen sind. Lediglich Telehealth über soziale Netzwerke stehen Patienten kritisch gegenüber. Die Befürchtung, dass Telehealth ältere Bevölkerungsgruppen von vorneherein ausschließt, wurde hierbei von Edwards et al. (2014) mit untersucht und konnte für chronisch Kranke widerlegt werden. Diese Aspekte sind eine wichtige Voraussetzung für telematische Anwendungen zur Unterstützung der Patientenrekrutierung.

Nicht nur die Verbreitung von iEPAn wird weiter zunehmen, sondern durch das

Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKVModernisierungsgesetz – GMG) auch die Verbreitung von eEPAn und anderen einrichtungsübergreifenden Aktentypen. Mit dem GMG wurde durch Artikel 1 Abs. 162 das fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) um §291a erweitert. Dieser Paragraph schreibt die Einführung einer elektronischen Gesundheitskarte (eGK) vor. Die eGK soll dabei den Zugang zu einer elektronischen Patientenakte samt Befunden, Diagnosen, Therapiemaßnahmen, Behandlungsberichten sowie Impfungen fall- und einrichtungsübergreifend ermöglichen (§ 291a Abs. 3 Satz 4 SGB V) (Bundesgesundheitsministerium, 2003, S. 2233). Einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten mit Zugriffsteuerung durch den Patienten bzw. dessen eGK werden also bereits seit 2003 durch § 291a Abs. 3 Satz 4 SGB V gesetzlich geregelt.

Eine wichtige Voraussetzung für elektronische Patientenakten ist der Austausch von Informationen zwischen den an der Behandlung eines Patienten beteiligten Gesundheitseinrichtungen. Für eine offene und herstellerunabhängige IT-Infrastruktur zum Austausch von Gesundheitsinformationen können Standards genutzt werden. Möglichkeiten zur Standardisierung von Infrastrukturen und Informationsaustausch im Gesundheitswesen bieten Standardisierungsorganisationen wie Health Level 7 (HL7), DICOM oder Initiativen wie Integrating the Healthcare Enterprise (IHE) (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2016e; Bergh et al., 2013a) und Continua[1], indem sie Standards definieren bzw. die Nutzung von Standards für bestimmte Anwendungsfälle beschreiben.

In dieser Arbeit wird in mehreren Iterationen ein Konzept für ein einrichtungsübergreifendes Patientenrekrutierungssystem (ePRS) als Lösungsvorschlag für das Problem der Patientenrekrutierung entwickelt. Dabei soll das ePRS auf internationalen Standards und IHE-Profilen basieren. Der Fokus liegt auf der Integration des ePRS in eine PEPA und die daraus resultierenden ethischen und datenschutzrechtlichen Vorteile im Vergleich zu anderen Arten elektronischer Patientenakten.

1.1 Problemstellung

Teilnehmer für klinische Studien zu finden (1. Schritt der Patientenrekrutierung, vgl. Unterabschnitt 2.1.4) erfordert jede Menge Wissen und Daten. Einerseits muss man den Überblick über eine große Menge von Studien behalten, um z.B. immer

[1] http://www.continuaalliance.org/ (letzter Zugriff: 30.10.2015 15:20 Uhr)

die aktuellsten Ein- und Ausschlusskriterien für aktuelle Studien zu kennen. Andererseits benötigt man den Überblick über eine große Menge klinischer Daten zu vielen verschiedenen Patienten. Das Wissen über klinische Daten zu allen Patienten einer Einrichtung wird in den Krankenhausinformationssystemen (KIS)/klinischen Arbeitsplatzsystemen (KAS) oder Arztpraxisinformationssystemen (APIS) zusammengetragen und wird z.T. schon für die IT-unterstützte Patientenrekrutierung genutzt. Einrichtungsübergreifende elektronische Akten sind in verschiedenen Ausprägungen (Aktentypen) in der Entstehung, werden bisher jedoch kaum zur Patientenrekrutierung genutzt. Informationen über klinische Studien sind an verschiedenen Stellen (U.S. National Institutes of Health, 2016; Deutsches Register Klinischer Studien, 2016) häufig auch bereits in elektronischer Form verfügbar. Jedoch sind klinische Studien, die in elektronischer Form vorliegen, bisher nicht automatisiert für die Patientenrekrutierung auswertbar. IT-Systeme, auch zur Unterstützung der Patientenrekrutierung, können nur nachhaltig und international übertragbar sein, wenn sie auf offenen, internationalen Standards basieren. Das ist heute für PRSe nicht gegeben. Daraus ergeben sich die folgenden beiden Problemstellungen:

P1. Im Zuge der zunehmenden Forderung nach integrierter Versorgung ist zu klären, welchen Einfluss einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten auf die Problematik der Patientenrekrutierung nehmen können. Die Eignung der unterschiedlichen Typen elektronischer Patientenakten für die Unterstützung der Patientenrekrutierung ist bislang nicht bekannt. Ebenso ist unbekannt, wie einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten für eine Unterstützung der Patientenrekrutierung genutzt werden dürfen und können.

P2. International verbreitete und offene Standards spielen eine wichtige Rolle bei der Interoperabilität von Anwendungssystemen im Gesundheitswesen. Die bislang entwickelten PRSe sind allesamt proprietäre Lösungen. Es bleibt zu untersuchen, inwieweit sich ein PRS basierend auf international verbreiteten und offenen Standards entwickeln lässt, um das Problem der Interoperabilität zu lösen.

1.2 Hypothesen

Aus den Problemen, die in dieser Arbeit bearbeitet werden, lassen sich die folgenden Hypothesen ableiten:

H1 zu P1: Aus den diversen Typen von elektronischen Patientenakten (iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA) lassen sich auf Basis der Anforderungen an die software-basierte Rekrutierungsunterstützung einige als geeigneter einstufen als andere.

H2 zu P1: Es lässt sich ein den ethischen und rechtlichen Anforderungen gerechtwerdendes ePRS erstellen.

H3 zu P2: Auf Basis von internationalen Standards lässt sich ein Konzept für die Integration einer Rekrutierungsunterstützung in eine Aktenumgebung erstellen, so dass damit die automatisierte elektronische Suche nach geeigneten Studienteilnehmern möglich ist.

Diese drei Hypothesen werden in der vorliegenden Arbeit untersucht und im Diskussionsteil der Arbeit beantwortet werden.

1.3 Zielsetzung

Im Rahmen dieser Dissertation sollen zur Überprüfung der Hypothesen die folgenden Ziele erreicht werden:

Z1 zu H1: Untersuchung der Eignung von diversen elektronischen Aktentypen für die Rekrutierungsunterstützung für klinische Studien. Als Aktentypen werden dabei iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA analysiert.

Z2 zu H2: Herausarbeitung rechtlicher sowie ethischer Gesichtspunkte eines ePRS.

Z3 zu H3: Erstellung eines Konzeptes sowie einer konkreten Architektur zur Integration einer Rekrutierungsunterstützung mit automatischer Suche nach geeigneten Studienteilnehmern in die am geeignetsten erscheinende Aktenumgebung aus Z1 basierend auf internationalen Standards.

1.4 Abgrenzung

Ein generelles Problem der Patientenrekrutierung, sowohl in institutionellen als auch einrichtungsübergreifenden Akten, ist das Vorliegen von strukturierten Daten. Da sich die Patientenrekrutierung jedoch mit den vorliegenden strukturierten Daten bereits unterstützen lässt (vgl. Cuggia et al., 2011; Köpcke u. Prokosch, 2014; Köpcke et al., 2013), wird davon ausgegangen, dass dies auch für einrichtungsübergreifende Akten gilt. Die Erweiterung des strukturierten Datenbestandes ist ein Themenfeld, welches sich über die Patientenrekrutierung hinaus erstreckt und anderweitig erforscht wird. Aus diesen Gründen befasst sich diese Dissertation nicht mit dem Problem der Strukturierung von unstrukturierten Freitextdokumenten, sondern geht davon aus, dass Daten bereits strukturiert zur Verfügung stehen. Daher werden Textminingansätze zur Strukturierung sowie die Lösung der semantischen Interoperabilität nicht ausführlich adressiert.

Da der Fokus der Arbeit auf der Ausarbeitung einer sauberen Architektur liegt, erfolgt im Rahmen der Arbeit keine Implementierung und Evaluierung. Die Implementierung der entworfenen ePRS Architektur sowie die daran anschließende Evaluation des Systems im Pilotbetrieb findet im Anschluss an die Arbeit gemeinsam mit Firmenpartnern statt und wird als separates Projekt durchgeführt werden.

2 Material und Methoden

Dieses Kapitel legt die Grundlagen für den weiteren Verlauf der Arbeit, indem wichtige Begriffe und Konzepte definiert und ausführlich erläutert werden. Anschließend werden die in der Arbeit relevante Umgebung sowie die Methodik beschrieben.

2.1 Grundlagen

In diesem Abschnitt werden grundlegende Begriffe aus den Bereichen Gesundheitstelematik, elektronische Patientenakten und Patientenrekrutierung erläutert und für die Arbeit eingeführt. Es folgen ein Abschnitt, der die Grundlagen der Systemarchitektur erläutert sowie ein Abschnitt zum Thema Interoperabilität im Gesundheitswesen. Der Abschnitt Interoperabilität gibt außerdem einen kurzen Einblick in die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Standards.

2.1.1 Informationssystem

Ein Informationssystem ist allgemein als "[...] Teilsystem einer Einrichtung, das aus den informationsverarbeitenden Aktivitäten und den an ihnen beteiligten menschlichen und informationstechnischen Handlungsträgern in ihrer informationsverarbeitenden Rolle besteht" definiert (vgl. Ammenwerth u. Haux, 2005, S. 8). IT-gestützte Informationssysteme sind demnach definiert als die Teilsysteme von Informationssystemen, die ausschließlich Rechnersysteme als informationsverarbeitende Werkzeuge verwenden (vgl. Ammenwerth u. Haux, 2005, S. 9). Teilsysteme von Informationssystemen, die der Erledigung einer oder mehrere Unternehmensaufgaben dienen, heißen Anwendungssysteme (vgl. Ammenwerth u. Haux, 2005, S. 10).

2.1.2 Gesundheitstelematik

Gesundheitstelematik setzt sich aus den Begriffen Gesundheit und Telematik zusammen. Telematik beschreibt eine Technik, welche Telekommunikation und Informatik verbindet. Das heißt, dass Telematik die Kommunikation von Informationssytemen durch Verwendung von Telekommunikationssystemen und die dadurch mögliche Datenverarbeitung darstellt. Damit ist die Gesundheitstelematik die Kommunikation und Datenverarbeitung von Gesundheitsinformationssystemen mit Hilfe eines Telekommunikationssystems. Nach Haas (2006, S. 596) versteht man unter Gesundheitstelematik die Summe aller "Anwendungen des integrierten Einsatzes von Informations- und Kommunikationstechnologien im Gesundheitswesen zur Überbrückung von Raum und Zeit". Internationale Synonyme zur Gesundheitstelematik sind *eHealth* (in diversen Schreibweisen: *E-Health*, usw.), *Health Telematics*, *Health Information Technology* (HIT). Als Teil der Gesundheitstelematik gibt es sogenannte Telematikanwendungen. An Telematikanwendungen sind zumeist mehrere Anwendungssysteme beteiligt, die Daten über eine Telematikinfrastruktur austauschen. Zu den Telematikanwendungen zählt z.B. die Telemedizin, die hauptsächlich Zweitmeinungs- und Konsultationsanwendungen wie Teleradiologie, Telepathologie und Telechirurgie umfasst. Als Beispiele für telemedizinische Anwendungen werden auch die elektronischen Patientenakten angesehen.

Abbildung 2.1 stellt die in dieser Arbeit verwendete Definition der Gesundheitstelematik grafisch dar.

2.1.3 elektronische Patienten- und Fallakten

Patientenakten sind Akten, die primär der Versorgung der Patienten dienen und über die Lebenszeit der Patienten fortgeschrieben werden (longitudinale Akten) (vgl. Haas, 2005, S. 192). Fallakten hingegen enthalten nur Behandlungsdokumente, die einem bestimmten administrativen oder medizinischen Fall zugeordnet sind (vgl. Haas, 2005, S. 195). Nach Haas werden zwei Arten von elektronischen Patientenakten (EPA) unterschieden: institutionelle elektronische Patientenakten (iEPA) und einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakten (eEPA) (Haas, 2006). Auch im Englischen wird zwischen Electronic Medical Record (entspricht im Deutschen der iEPA) und Electronic Health Record (entspricht im Deutschen der eEPA) sowie Personal Health Record (entspricht im Deutschen der elektronischen Gesundheits-

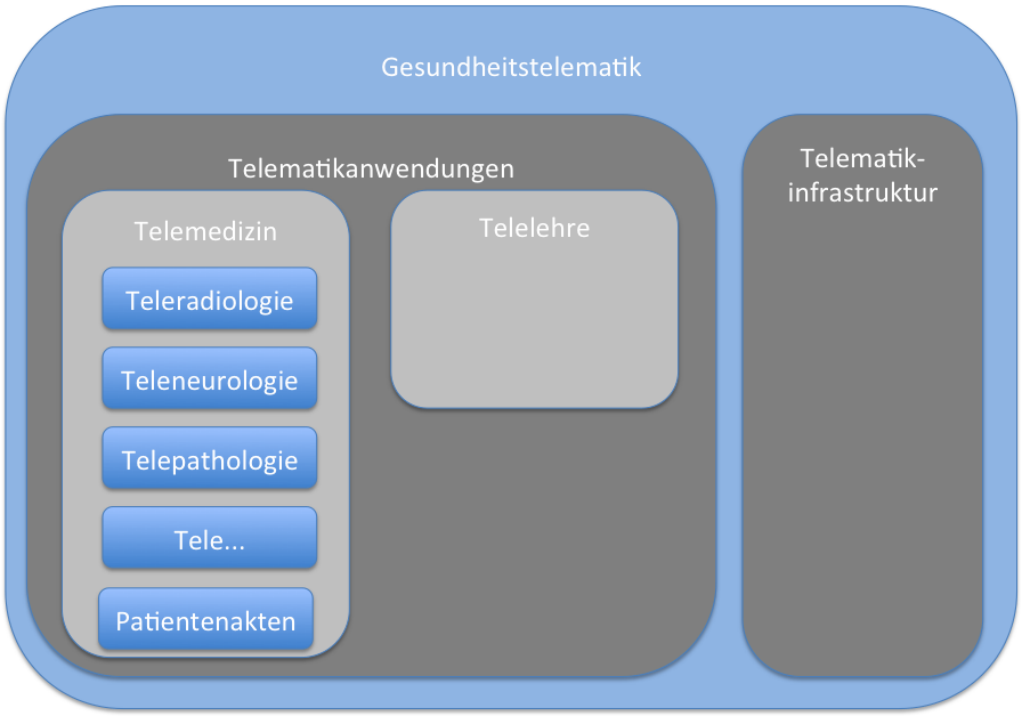

Abbildung 2.1: Die Bereiche der Gesundheitstelematik und die Beziehungen zueinander im Überblick.

akte (EGA)) unterschieden (U.S. Department of Health and Human Services Office of the National Coordinator for Health Information Technology, 2016). Die EGA ist patientengeführt und enthält außer selbst hochgeladenen Behandlungsinformationen des Patienten auch paramedizinische Daten und Eigendokumentation der Patienten wie Gewichtsverläufe, Diabetestagebücher, Blutdruckverläufe, usw. (vgl. Haas, 2005, S. 195). Heinze definiert einen weiteren Typ elektronischer Patientenakten: die persönliche einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte (PEPA) (Heinze, 2015, S. 84). Die PEPA ist eine Kombination aus eEPA und EGA. Der Patient hat zu jeder Zeit die Hoheit über die über ihn erhobenen Daten. Er steuert in der PEPA, wer Dokumente über ihn in die Akte einstellen und/oder lesen darf. Sämtliche an der Behandlung beteiligte Einrichtungen und der Patient selbst können so Dokumente in die Akte einstellen und darauf zugreifen, sofern der Patient die entsprechenden Berechtigungen erteilt hat. Dies ist der Unterschied zur eEPA und EGA. Bei einer eEPA handelt es sich um eine arztgeführte EPA, das heißt eine Akte, die von Ärzten für Ärzte geführt wird und auf die der Patient selbst keinen Zugriff hat. Bei einer EGA stellt nur der Patient selbst Dokumente ein und stellt diese den an der Behandlung Beteiligten zur Verfügung. In Deutschland findet zu-

dem für einrichtungsübergreifende Kooperationen ein Fallaktentyp Anwendung: die elektronische Fallakte (EFA).

Im Folgenden werden die einzelnen Aktentypen kurz definiert und ihre Eigenschaften beschrieben.

institutionelle Elektronische Patientenakte

Haas definiert eine iEPA folgendermaßen:

> "Die institutionelle Elektronische Patientenakte enthält alle medizinischen Informationen zu einem Patienten, die die aktenführende Institution selbst erhoben oder von anderen Einrichtungen übermittelt bekommen hat." (Haas, 2006, S. 598)

iEPAn werden in Krankenhäusern in der Regel als Teil des KIS implementiert. Das KIS wird im Rahmen der Arbeit nicht wie von Winter et al. (2005, S. 552) als

> "... das soziotechnische Teilsystem eines Krankenhauses, das alle informationsverarbeitenden (und -speichernden) Prozesse und die and ihnen beteiligten menschlichen und maschinellen Handlungsträger in ihrer informationsverarbeitenden Rolle..."

verstanden. Unter KIS wird in dieser Arbeit vielmehr lediglich das Anwendungssystem, das die Funktionen der Patientenverwaltung, klinischen Dokumentation, Pflegedokumentation sowie administrativer Art unterstützt, verstanden.

Eine iEPA enthält typischerweise in Krankenhäusern sowohl die eingescannte Papierdokumentation als auch die elektronische Dokumentation. Einerseits enthält die iEPA abrechnungsrelevante Informationen, wie z.B. Diagnosen, Prozeduren, Verweildauern, aber auch Laborwerte, Medikationen, Pflegedokumentation, radiologische sowie pathologische Befunde und medizinische Bilddaten (MRT, CT, Röntgen, Ultraschall, usw.). In Arztpraxen ist die iEPA der Patienten im APIS abgelegt und dokumentiert. Die iEPA ist eine longitudinale, arztgeführte Akte, die sich im stationären Sektor (Krankenhaus) in administrative Fälle zur Abrechnung unterteilt.

einrichtungsübergreifende Elektronische Patientenakte

Nach Haas ist eine eEPA folgendermaßen definiert:

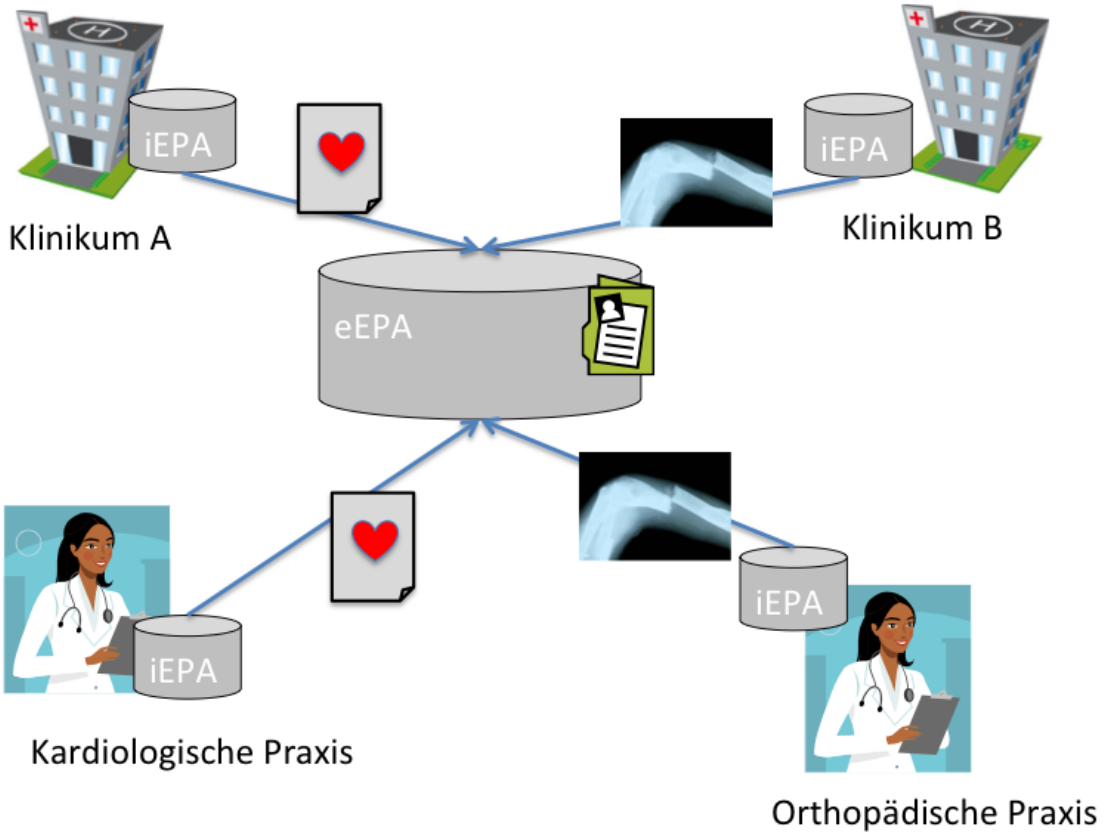

Abbildung 2.2: Schematische Darstellung einer eEPA mit Anbindung von iEPAn. Inhalte aus den iEPAn werden bei Einwilligung des Patienten in die eEPA übermittelt (Schreiweis u. Bergh, 2015a).

> "Eine von den Gesundheitsinstitutionen bzw. den Heilberuflern moderierte einrichtungsübergreifende Elektronische Patientenakte als Sammlung aller oder aller wesentlichen medizinischen Informationen zu einem Patienten." (Haas, 2006, S. 591)

Nach einer Einwilligung der Patienten zur Teilnahme an der eEPA entscheiden Gesundheitsdiensteanbieter (z.B. Ärzte, Physiotherapeuten, Apotheker), welche Teile der iEPA ihrer Institution sie dem Ärztenetz oder Versorgungsnetz durch Bereitstellung in der eEPA zur Verfügung stellen. Die eEPA ist nicht wie die iEPA in ein Dokumentationssystem integriert, sondern bezieht ihre Informationen - in diesem Beispiel kardiologische und orthopädische Befunde/Bilder - aus den Primärsystemen (iEPAn). Durch die Verwendung eines eEPA-Systems soll die integrierte medizinische Versorgung besser unterstützt werden, in dem den Ärzten alle Informationen

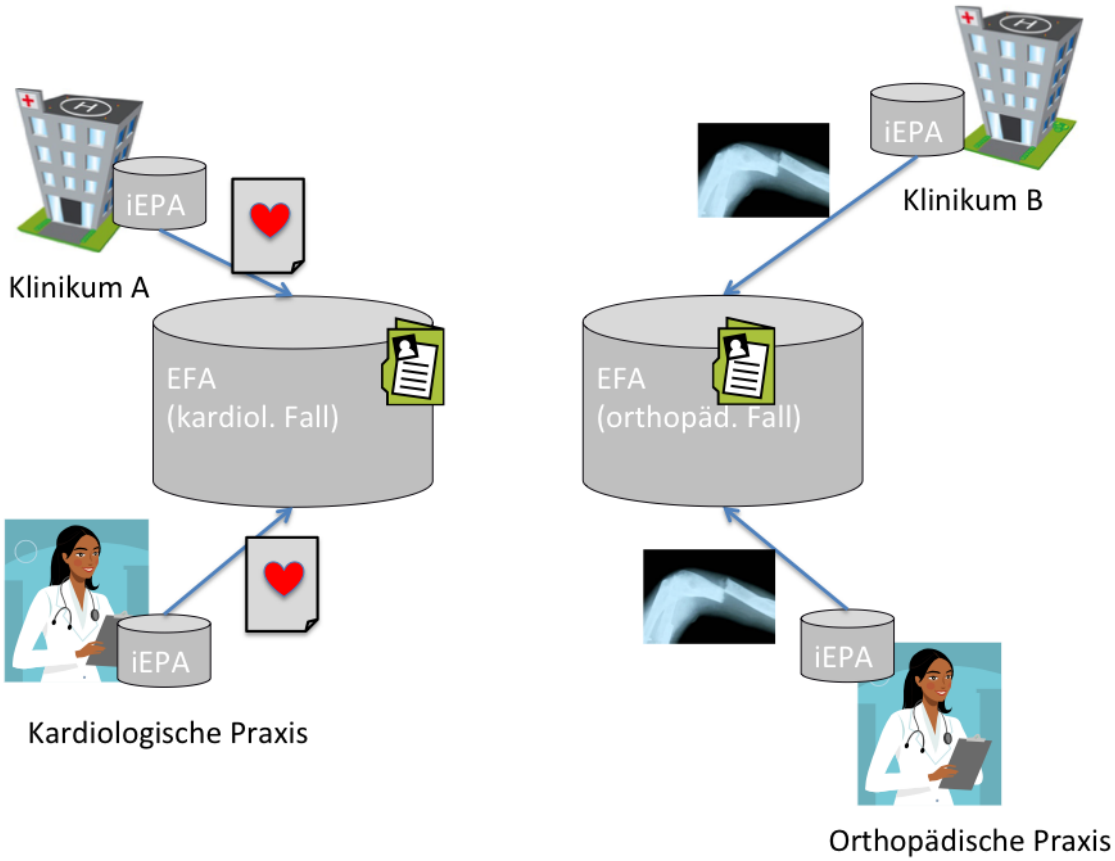

Abbildung 2.3: Schematische Darstellung von EFAn mit Anbindung von iEPAn. Je nach medizinischen Fall werden die Inhalte in unterschiedliche EFAn übermittelt: z.B. kardiologische Inhalte werden nur in die EFA zum kardiologischen Fall übermittelt (Schreiweis u. Bergh, 2015a).

zu einem Patient, die innerhalb des Versorgungsnetzes dokumentiert wurden, zur Verfügung gestellt werden. Durch die Integration von iEPAn zu einer eEPA ist auch die eEPA eine arztgeführte, longitudinale Akte (vgl. Abbildung 2.2).

Einrichtungsübergreifende medizinische Fallakte

Eine EFA als elektronisches Abbild einer Fallakte dokumentiert einen medizinischen Fall pro Patient. Sie ist eine arztgeführte, einrichtungsübergreifende Akte mit Bezug auf einen konkreten medizinischen Fall. Zweck der EFA ist es, die Behandlung eines Patienten durch die fallbezogene Kommunikation unter behandelnden Ärzten zur Koordination der Behandlung durch einen gemeinsamen Wissensstand zu unterstützen (vgl. ZTG, 2011, S. 17). Dabei werden die Daten dezentral in die iEPAn

der behandelnden Einrichtungen zurückgespielt (vgl. Abbildung 2.3).

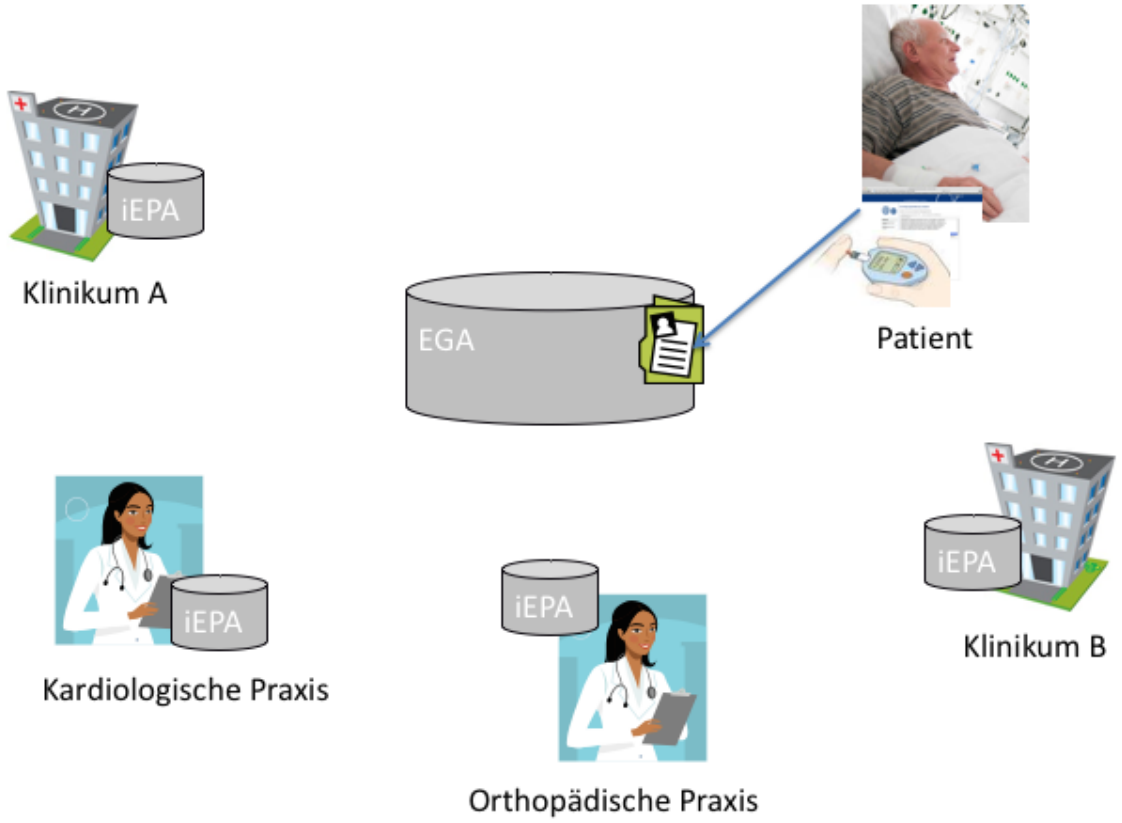

Abbildung 2.4: Schematische Darstellung einer EGA. Inhalte werden nur vom Patienten in die EGA eingestellt (Schreiweis u. Bergh, 2015a).

Elektronische Gesundheitsakte

Die EGA ist eine rein vom Patienten geführte, elektronische Akte. Haas definiert die EGA wie folgt:

> "Patientenmoderierte einrichtungsübergreifende Elektronische Patientenakte, in die der Patient selbst Informationen einstellt – auch digitale Dokumente, die er von seinen Behandlern erhalten hat. Der Patient ist alleiniger Verfügungsberechtigter." (Haas, 2006, S. 591)

Die EGA als patientenmoderierte Akte erlaubt Zugriff für Behandler, jedoch ermöglicht sie typischerweise keine Integration mit iEPAn, eEPAn oder EFAn. Welche Informationen in der EGA landen, entscheidet allein der Patient selbst, indem er

sich aktiv entscheidet Daten in die Akte zu laden. Funktionen einer EGA sind üblicherweise Erinnerungsfunktionen, Tagebuchfunktionalität, Medikationserinnerung und -dokumentation, Warnhinweise und Unterstützungs- oder Lernfunktionen für die Patienten (Szolovits et al., 1994) (vgl. Abbildung 2.4).

Persönliche einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte

Die PEPA ist eine vom Patienten geführte longitudinale Patientenakte, deren medizinische Inhalte vom Patienten selbst, von vernetzten mobilen Medizingeräten und automatisiert sowie manuell über offene standardisierte Schnittstellen aus den iEPAn der angebundenen Primärsysteme von Gesundheitseinrichtungen an die Akte transferiert werden. Ziel der PEPA ist die Vereinigung der Vorteile von eEPA und EGA (Heinze, 2015, S. 84). Die PEPA erfüllt die Anforderungen die Szolovits et al. (1994) an Patientenakten definieren:

- Informationen für die Patienten über den eigenen Gesundheitszustand
- Informationen sind für alle am Behandlungsprozess Beteiligten zugänglich und verständlich
- Computer-basierte Patientenakte

Durch die PEPA soll den Ärzten und Patienten die kooperative, integrierte und sektorenübergreifende Versorgung erleichtert werden. Patienten sollen zudem selbst entscheiden können, ob sie ihre Daten der Forschung zur Verfügung stellen möchten. Zusätzlich wird ihre informationelle Selbstbestimmung gefördert. Ein Patient bzw. der von ihm benannte Stellvertreter sieht alle Inhalte der PEPA sowie alle Zugriffe auf die Inhalte von Gesundheitsdiensteanbietern. Er selbst entscheidet über die Inhalte und die Zugriffsrechte. Sämtliche Inhalte in der PEPA eines Patienten gehören zu jeder Zeit dem Patienten selbst. Patienten erhalten über ein Patientenportal sowohl Zugriff auf ihre Gesundheitsdaten als auch die Möglichkeit Daten einzugeben und den Zugriff für Gesundheitsdiensteanbieter freizuschalten bzw. einzuschränken. Für Ärzte und andere Gesundheitsdienstleister steht ein Professionalportal zur Verfügung. Über dieses Professionalportal können Gesundheitsdienstleister auf berechtigte Inhalte der PEPA von Patienten zugreifen und Inhalte einstellen. Teile oder die vollständige Dokumentation von Gesundheitsdiensteanbietern kann bei entsprechender Freigabe durch den Patienten auch aus den jeweiligen iEPAn in die PEPA übernommen werden. Für die Integration von iEPAn mit der PEPA werden internationale Standards und IHE-Profile (vgl. IHE in Abschnitt 2.1.6) implementiert. Den

Patienten können über das Patientenportal zusätzliche Dienste angeboten werden. Hierzu zählen z.B.

- ein Fragebodenmodul, über welches Patienten gebeten werden können Fragebögen auszufüllen
- weiterführende Informationen über Therapien oder Selbsthilfegruppen
- Kontaktmöglichkeiten
- Übersicht über die Gesundheitsdiensteanbieter in der Umgebung

Ziel der PEPA ist es, die medienbruchfreie Informationsverteilung zwischen Patienten und Ärzten sowie Ärzten untereinander auf Grundlage der informationellen Selbstbestimmung der Patienten zu ermöglichen (vgl. Heinze, 2015, S. 84) (vgl. Abbildung 2.5).

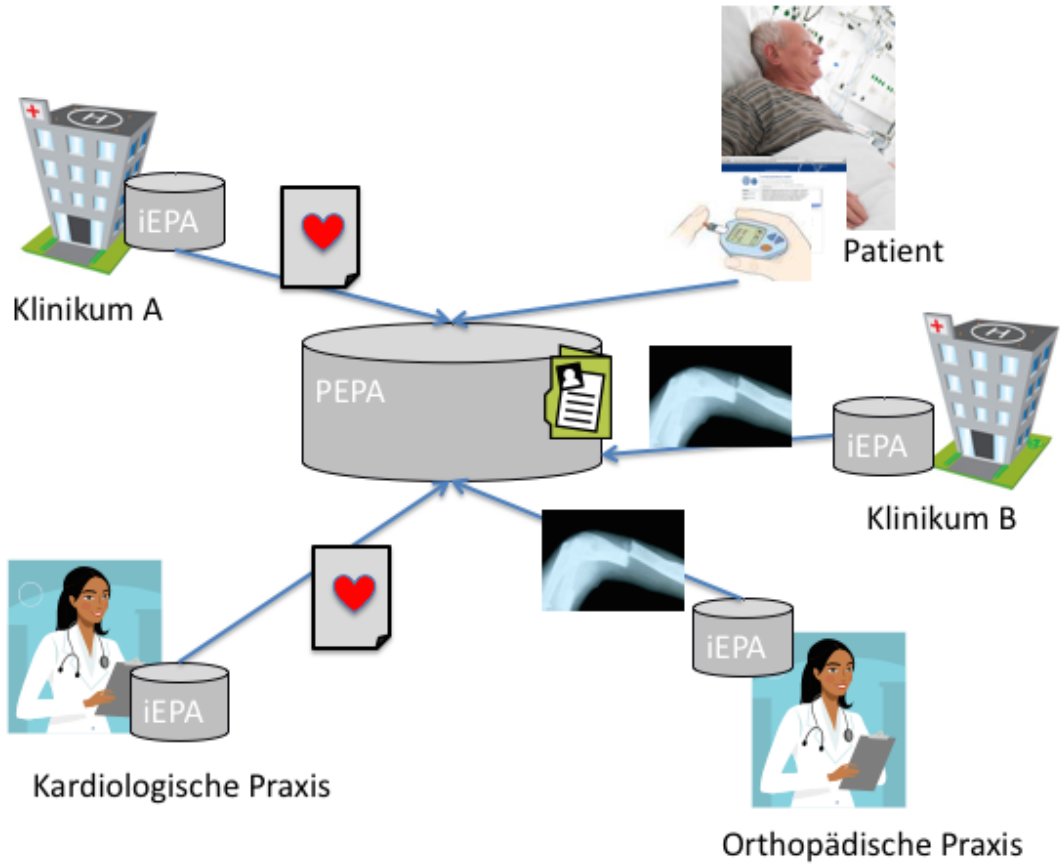

Abbildung 2.5: Schematische Darstellung der PEPA mit Anbindung von iEPAn. In die PEPA fließen nach Einwilligung des Patienten sowohl die Inhalte aus den angeschlossenen iEPAn als auch vom Patienten selbst eingestellte Inhalte ein (Schreiweis u. Bergh, 2015a).

2.1.4 Patientenrekrutierung und Patientenrekrutierungssystem

In diesem Abschnitt werden einige für diese Arbeit wichtige Begriffe erläutert und für den Kontext festgelegt.

Medizinischer Fortschritt ist auf klinische Forschung angewiesen. Diese gilt als Basis für die evidenzbasierte Medizin. Zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Therapien gelten randomisierte und kontrollierte klinische Studien als Goldstandard (Kabisch et al., 2011).

Klinische Studien jeder Art sind auf die Teilnahme von Patienten angewiesen. Wie von McDonald et al. (2006) beschrieben und in Abschnitt 1.1 bereits aufgegriffen, stellt das Finden und Einschließen von Patienten in klinische Studien häufig ein Problem dar. Zu geringe Patientenzahlen reduzieren die Evidenz der Ergebnisse und sorgen damit eventuell für eine fälschliche Zulassung oder Ablehnung neuer Therapien in der Patientenversorgung. Evidenz wird in der Medizin synonym zu Deutlichkeit, vollständiger, überwiegender Gewissheit bzw. einleuchtender Erkenntnis verwendet (Haas, 2006, S. 593). Die Evidenz der Wirksamkeit von Therapien hängt also stark von einer effektiven Patientenrekrutierung ab. Daher wird die Patientenrekrutierung im Folgenden kurz beschrieben.

Patientenrekrutierung beschreibt den Prozess des Findens von geeigneten Teilnehmern für klinische Studien. Um für eine klinische Studie als geeigneter Teilnehmer in Frage zu kommen, müssen alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllt sein. Einschlusskriterien sind alle jene Merkmale, die ein Patient erfüllen muss, um für eine Studie in Frage zu kommen. Bei Ausschlusskriterien handelt es sich um Merkmale, die bei einem Patienten keinesfalls vorliegen dürfen, um für eine Studie geeignet zu sein. Es gibt zwei Prozesse, um eine Vorselektion/Pre-Screening von Patientenkollektiven zu treffen.

1. Eine Studienschwester durchforstet auf Stationen, auf denen Studienpatienten aufgrund des zentralen Krankheitsbilds vermutet werden, sämtliche Patientenakten und gleicht diese mit Studienprotokollen bzw. den Ein-/Ausschlusskriterien ihr bekannter Studien ab. Anschließend entscheidet sie für jede Patientenakte, ob eine Übereinstimmung vorliegt oder nicht (Vorselektion oder Pre-Screening). Über die Patienten, die nach der Überprüfung die Ein-/Ausschlusskriterien erfüllen, werden die jeweils behandelnden Ärzte informiert.

Die behandelnden Ärzte übernehmen anschließend die Information der Patienten und holen die informierte Einwilligung der Patienten zum Einschluss in die Studie ein (vgl. Trinczek et al., 2013).

2. Der behandelnde Arzt führt selbst eine Studie durch oder kennt eine Studie, zu welcher der aktuell behandelte Patient passen könnte (vgl. Trinczek et al., 2013). Der behandelnde Arzt spricht den Patienten anschließend an, informiert ihn und fragt nach der informierten Einwilligung (vgl. Abschnitt 2.2.3) des Patienten, um den Patienten in die Studie einschließen zu können.

Im Rahmen der zunehmenden digitalen Speicherung und Dokumentation von Behandlungsdaten an zentraler Stelle (iEPA) und zukünftigen einrichtungsübergreifenden Szenarien/Akten scheint es nur logisch diese Datenpools für eine softwarebasierte Unterstützung der Pre-Screening Phase zu nutzen. Die Nutzung von IT-gestützten Informationssystemen wie KIS bzw. iEPA ist bereits erforscht und hat gezeigt, dass eine Verbesserung der Patientenrekrutierung erreicht werden kann (vgl. Schreiweis et al., 2012; Cuggia et al., 2011).

Das Anwendungssystem zur Unterstützung der Patientenrekrutierung ist das Patientenrekrutierungssystem (PRS). Es zeichnet sich dadurch aus, dass es den Prozess der Patientenrekrutierung durch das Vorschlagen von potentiell geeigneten Studienteilnehmern unterstützt. Dabei werden die Ein-/Ausschlusskriterien in elektronisch verarbeitbarer Form definiert und in einer Datenbasis mit Hilfe dieser Kriterien nach Treffern gesucht. Diese Treffer werden anschließend zuvor definierten Personen gemeldet (Trinczek et al., 2013, 2014). Systeme zur Unterstützung der Patientenrekrutierung gibt es bereits viele (Dorda, 1989, 1990; Dorda et al., 2002; Embi et al., 2005; Ganslandt et al., 2011; Safran et al., 1990; Schreiweis et al., 2014; Weiner et al., 2003). Die wenigsten sind jedoch auf die Unterstützung möglichst aller klinischen Studien in der Einrichtung ausgelegt (vgl. Schreiweis et al., 2014). Ein PRS ist somit nicht für die Rekrutierung selbst zuständig, sondern unterstützt Einrichtungen, die klinische Studien durchführen oder sich an einer klinischen Studie beteiligen wollen, Patientenkollektive für die Durchführung der Studie finden zu können, um diese gezielt ansprechen und die informierte Einwilligung der Patienten zur Studienteilnahme einholen zu können. Ein PRS wird bislang in der Literatur nur innerhalb von Einrichtungen beschrieben (vgl. Schreiweis et al., 2012). Für diese Art von PRS wird im folgenden der Begriff institutionelles PRS (iPRS) verwendet. Im Rahmen dieser Arbeit wird ein PRS nicht mehr auf iEPAn beschränkt, sondern auf eEPAn und die

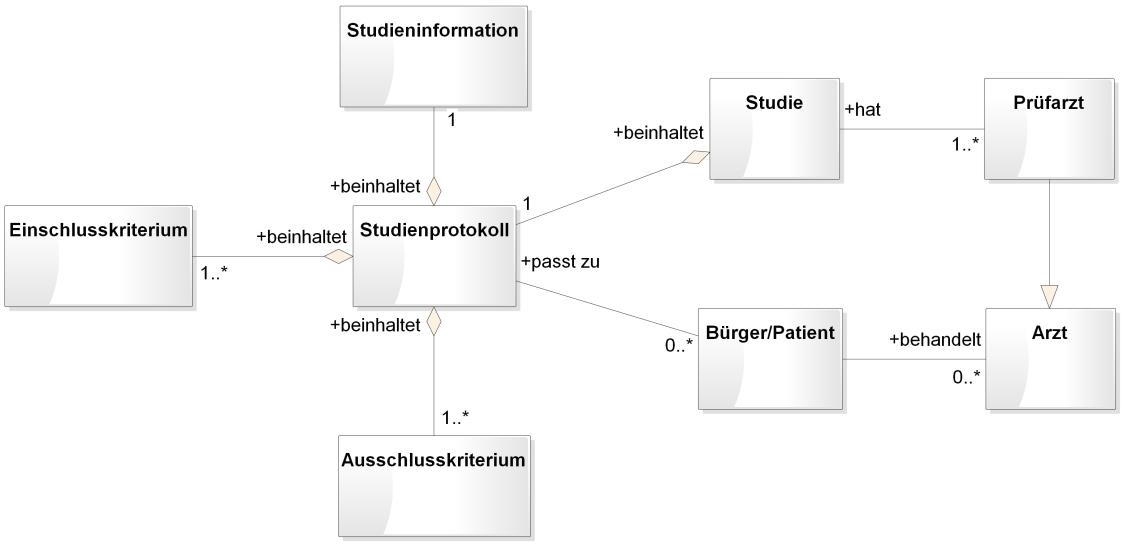

Abbildung 2.6: Das Informationsmodell der Domäne Patientenrekrutierung für klinische Studien. Dabei werden die Objekte *Studieninformation*, *Einschlusskriterium*, Studienprotokoll, *Ausschlusskriterium*, *Studie*, *Prüfarzt*, *Bürger/Patient* und *Arzt* in Beziehung zueinander gesetzt. Die Objekte können entweder Teil eines anderen Objektes sein oder in einer anderen Relation zueinander stehen (z.B. ein *Arzt* behandelt null bis n *Bürger/Patienten*) (angepasst nach CDISC et al., 2016).

PEPA erweitert (= ePRS). Der entscheidende Unterschied ist dabei zunächst, dass Daten nicht nur aus einer Einrichtung, sondern aus mehreren an die eEPA/PEPA angeschlossenen Einrichtungen stammen können. Einrichtungen können dabei jegliche Einrichtungen, die Gesundheitsdienste anbieten, umfassen. Überwiegend wird jedoch von Krankenhäusern und Arztpraxen ausgegangen.

An der Patientenrekrutierung sind eine Menge von Akteuren und Objekten beteiligt, diese sind im Informationsmodell (Abbildung 2.6) abgebildet. Zu einer klinischen Studie gehört immer genau ein Studienprotokoll. Dieses Studienprotokoll kann in mehreren Versionen existieren, jedoch gibt es immer nur eine aktuell gültige Version. Ein Studienprotokoll besteht aus allgemeinen Studieninformationen sowie einer Menge von Ein-/Ausschlusskriterien. Eine Menge von Bürgern/Patienten passt zu einem Studienprotokoll und umgekehrt kann ein Bürger/Patient zu einem oder mehreren Studienprotokollen passen. Zu jeder klinischen Studie gehört mindestens ein Studienarzt. Dieser Studienarzt wiederum ist ein Arzt, der die im Rahmen der klinischen Studie getestete Therapie bei den Studienteilnehmern durchführt.

Trinczek et al. (2014) definieren Architekturkomponenten für ein PRS. Diese werden

in Unterabschnitt 2.2.2 beschrieben.

2.1.5 Grundlagen der Systemarchitektur

Im Folgenden werden Begriffe zur Architektur von Informationssystemen definiert und erläutert.

Systemarchitekturdefinition

Der Begriff der Architektur (griech., lat.: Baukunst) ist in der Informatik mit einer Vielzahl an verschiedenen Definitionen belegt. Dies zeigt sich beispielsweise an der Sammlung des Software Engineering Institute der Carnegie Mellon University (vgl. SEI, 2016). Die für diese Arbeit relevantesten Definitionen für den Begriff der Systemarchitektur in der Informatik werden im Folgenden dargelegt und der Zusammenhang zur Arbeit erläutert.

Nach Fischer und Hofer ist Architektur das "Erscheinungsbild eines entworfenen Systems, wie es sich von aussen präsentiert". Die Architektur ist dabei eine "Beschreibung der Komponenten und (deren) Schnittstellen, also [ein] Komponentenmodell und Informationsmodell..." (Fischer u. Hofer, 2008, S. 49). Eine Architektur beschreibt in der Informatik den Aufbau und das Aussehen eines Systems. Der IEEE Standard 42010 definiert *system architecture* folgendermaßen:

> "Fundamental concepts or properties of a system in its environment embodied in its elements, relationships, and in the principles of its design and evolution." (IEEE u. ISO/IEC, 2011, S. 2)

Legt man diese Definition zugrunde, so beschreibt eine Software-Architektur die Begriffe und Eigenschaften eines Systems unter Beachtung der Umgebung in die das System eingebettet ist. Diese Definition deckt sich auch mit der Definition der "Architektur eines Informationssystems" nach Haux et al. (2004, S. 224):

> "Fundamental organization of an information system, represented by its components, their relationships to each other and to the environment, and by the principles guiding its design and evolution."

Nach dieser Definition beschreibt eine Architektur den Aufbau eines Informationssystems, welches sich durch seine Komponenten, Module sowie die Beziehungen dieser untereinander und zur Umwelt beschreiben lässt. Haas (2006, S. 579) definiert

eine Architektur ebenfalls als "Aufbau und Zusammenhang eines Gebildes, Systems bzw. technischen Artefakts", dessen Ziel es ist für den Benutzer Festigkeit, Dauerhaftigkeit, Zweckmäßigkeit und Annehmlichkeit zu ermöglichen. Nach Sommerville (2009, S. 309) lässt sich ein System ähnlich der Definitionen von IEEE u. ISO/IEC (2011) und Haux et al. (2004, S. 224) als "zweckgerichtete Sammlung von miteinander verbundenen Komponenten, die zusammenwirken, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen" beschreiben.

Um ein System zu entwickeln, definiert Sommerville (2009, S. 322f.) sechs Schritte der Systementwicklung: Anforderungsentwicklung, Systementwurf, Subsystem-Engineering, Systemintegration, Systemtests und Systembereitstellung. Dabei sieht Sommerville (2009) immer ein Gesamtkonstrukt aus Software und Hardware. Entwickelt man ein System, welches sich über mehrere Server und eventuell diverse Computernetze erstreckt, so gelangt man zu einem verteilten System. Nach Tanenbaum u. van Steen (2003, S. 18) ist ein solch verteiltes System

> "... eine Menge voneinander unabhängiger Computer, die dem Benutzer wie ein einzelnes, kohärentes System erscheinen."

In dieser Definition lassen sich eine Beschreibung auf Hardwareebene, aber auch auf Softwareebene finden. Das heißt, dass ein verteiltes System für den Benutzer nicht erkennen lässt, auf welcher Hardware es läuft und ob es sich um eine Software oder eine Menge von Softwarekomponenten handelt.

Durchläuft man alle sechs Schritte von Sommerville (2009, S. 322f.) für den Aufbau eines verteilten Systems, so entsteht eine Architektur, die noch weitere Aspekte berücksichtigt. Für die Entwicklung von Systemarchitekturen, die bestimmte Eigenschaften erfüllen sollen, wurden sogenannte Architekturmuster entwickelt. Die wichtigsten werden im Folgenden kurz erläutert.

Architekturmuster

Architekturmuster sind abstrakte Beschreibungen empfohlener Vorgehensweisen zum Aufbau von Architekturen sowie deren Einsatzgebieten (Sommerville, 2009, S.192). Ein häufig verwendetes Architekturmuster ist Model-View-Controller (MVC). Es beschreibt die Trennung von Datenverwaltung (Model), Visualisierung der Daten für Benutzer (View) und Steuerung von Benutzerinteraktionen sowie der entsprechenden Systemreaktion (Controller) in (z.B. webbasierten) Systemen. Zur Trennung von Benutzerinteraktionen und Anwendungslogik findet häufig die sogenannte

Schichtenarchitektur Verwendung. Dabei werden häufig noch weitere Schichten verwendet (z.B. zur Systemunterstützung auf Betriebssystemebene) (vgl. Sommerville, 2009, S. 194ff.).

Die Repository-Architektur beschreibt ein Architekturmuster, das es ermöglicht einen Datenspeicher für die gemeinsame und interagierende Verwendung innerhalb eines Systems zu nutzen. Die IHE-XDS Infrastruktur lässt sich als solche Repository-Architektur beschreiben (vgl. IHE-Profil XDS in Abschnitt 2.1.6). Das Repository-Muster beschreibt die statische Anordnung eines Systems (vgl. Sommerville, 2009, S. 196ff.).

Für die Beschreibung eines Systems zur Laufzeit dient das Architekturmuster Client-Server-Muster. Eine Client-Server-Architektur besteht dabei aus drei Hauptkomponenten. Zum einen gibt es eine Gruppe von Servern, die diverse Dienste anbieten. Zweitens hat man eine Menge von Clients, die zur Nutzung der verschiedenen Serverdienste verwendet werden. Zuletzt braucht es für eine Client-Server-Architektur noch ein Netzwerk, über welches die Clients die jeweiligen Dienste aufrufen können. Dieses Architekturmuster bietet sich besonders für verteilte Systeme an (vgl. Sommerville, 2009, S. 198ff.).

Eine verteilte Komponentenarchitektur erlaubt im Gegensatz zu einer Client-Server-Architektur die Konzeption von verteilten Systemen ohne explizite Zuweisung von Komponenten zu einer bestimmten Schicht der Architektur. Jede Komponente kann dabei als eigener logischer Server implementiert werden. Allerdings ist für verteilte Komponentensysteme eine Middleware eine zwingende Voraussetzung, da diese die Kommunikation der Komponenten verwalten. In verteilten Komponentenarchitekturen findet die Kommunikation der Komponenten miteinander über Middleware unter Nutzung von entfernten Prozeduraufrufen statt (vgl. Sommerville, 2009, S. 548ff.).

Im Gegensatz zu einer verteilten Komponentenarchitektur basiert die Kommunikation in serviceorientierten Systemen auf Nachrichten. Für die Entwicklung von serviceorientierten Systemen werden sogenannte serviceorientierte Architekturen implementiert. Diese zeichnen sich dadurch aus, dass die resultierenden verteilten Systeme aus Komponenten eigenständiger Services bestehen. Die Services bzw. Komponenten können auf geographisch verteilten Servern oder Clients ausgeführt werden. Serviceorientierte Architekturen leiden durch aktives Vorantreiben von Standardisierungsprozessen nicht unter Inkompatibilitäten aufgrund proprietärer Schnittstellen.

Es werden die Standards Simple Object Access Protocol (SOAP) (zum Nachrichtenaustausch), Web Service Description Language (WSDL) (zur Servicedefinition) und Web Service Business Process Execution Language (WS-BPEL) (zur Workflowdefinition) verwendet (vgl. Sommerville, 2009, S. 562ff.). Auf diese Standards greifen auch die IHE-Profile zurück (vgl. Abschnitt 2.1.6).

2.1.6 Interoperabilität

Unter Interoperabilität ist in der Informatik die Fähigkeit der Kommunikation oder Kollaboration von Anwendungssystemen untereinander zu verstehen (vgl. Haas, 2006, S.599). Es werden allgemein zwei Arten von Interoperabilität unterschieden: die syntaktische und die semantische Interoperabilität. Sheth (1999) differenziert sogar in vier Arten von Interoperabilität (System, syntaktisch, strukturell und semantisch). Syntaktische Interoperabilität beschreibt die Fähigkeit von Anwendungssystemen zur Kommunikation auf Grund einer gemeinsamen Infrastruktur und der Verwendung von Schnittstellen zwischen den Anwendungssystemen. Unter semantischer Interoperabilität ist zu verstehen, dass Anwendungssysteme nicht nur Daten austauschen können (syntaktische Interoperabilität), sondern die ausgetauschten Daten auch identisch interpretieren. Die syntaktische Interoperabilität ist somit eine wichtige Voraussetzung für die semantischer Interoperabilität. Zur Implementierung von syntaktischer Interoperabilität können offene standardisierte Schnittstellen, z.B. auf Basis von Profilen der gemeinsamen Initiative von Anwendern und Wirtschaft *IHE*, genutzt werden. Durch Nutzung von Inhaltsprofilen, die beispielsweise Valuesets definieren, lässt sich auf diesen Schnittstellen auch semantische Interoperabilität erreichen.

Integrating the Healthcare Enterprise (IHE)

Bei IHE handelt es sich um eine Initiative, die auf Basis von bestehenden Standards im Gesundheitswesen Anwendungsfälle sowie die technische Spezifikation dieser Anwendungsfälle innerhalb einer Systemlandschaft beschreibt und welche Standards in welcher Ausprägung für die Anwendungsfälle relevant sind. Anwendungsfälle und deren technische Spezifikationen fasst IHE zu so genannten Profilen zusammen. IHE unterscheidet drei Arten von Profilen: Integrationsprofile, Inhaltsprofile und Arbeitsablaufprofile. Integrationsprofile beschreiben, über welche Schnittstellen zwei oder

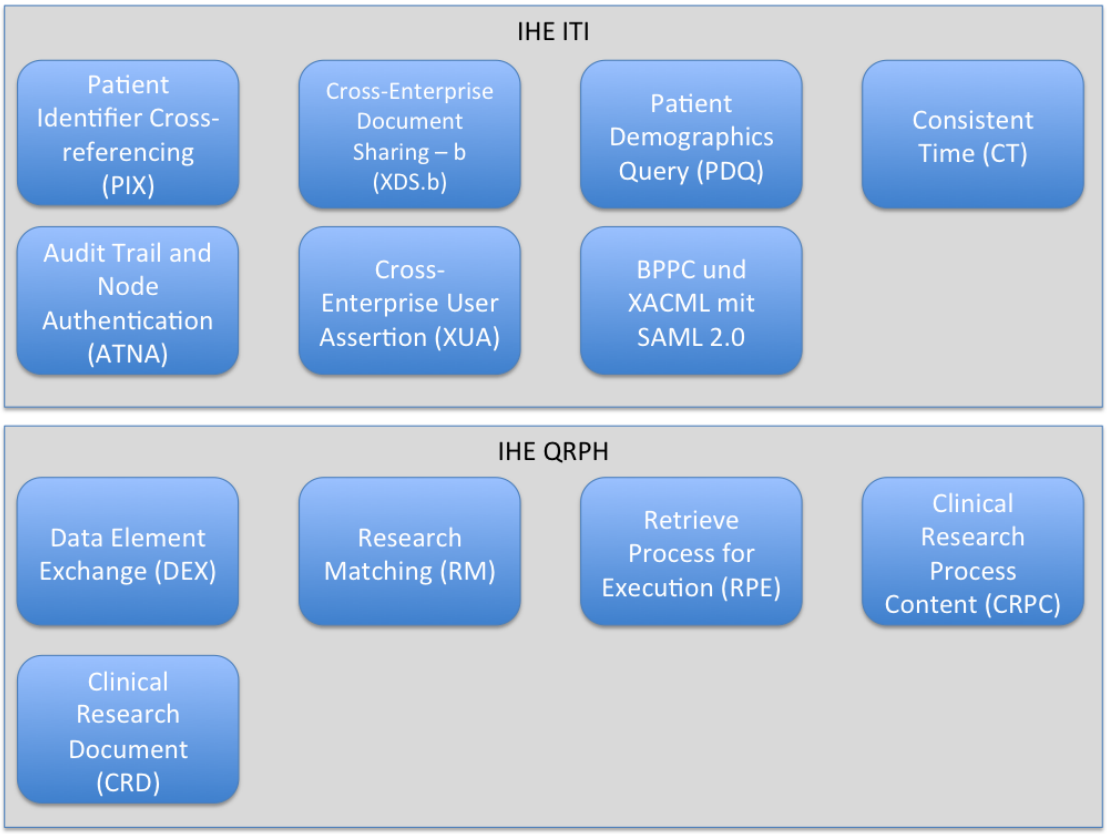

Abbildung 2.7: Die für PRS relevanten IHE-Profile und ihre Zugehörigkeit zu den Domänen IHE IT bzw. IHE QRPH.

mehrere Systeme zu kommunizieren haben, um bezüglich eines bestimmten Anwendungsfalls interoperabel zu sein. Inhaltsprofile beschreiben die Struktur der über Integrationsprofile ausgetauschten Daten zwischen kommunizierenden Systemen, um sicherzustellen, dass beide System die ausgetauschten Daten identisch interpretieren (semantische Interoperabilität). Arbeitsablaufprofile beschreiben eine Menge von Interaktionen zwischen verschiedenen Anwendern und Systemen, um eine bestimmte Aufgabe mit Hilfe standardisierten Nachrichtenaustauschs zu lösen (Integrating the Healthcare Enterprise, 2016d).

Im Folgenden werden die Profile beschrieben, welche für die Unterstützung der Patientenrekrutierung durch ein PRS relevant sind. Die IHE-Profile kommen aus den Domänen *IT Infrastructure (ITI)* und *Quality, Research and Public Health (QRPH)*.

Bei IHE ITI handelt es sich überwiegend um Integrationsprofile, die sich keiner speziellen medizinischen Domäne zuweisen lassen, sondern für den erfolgreichen Aus-

tausch von Informationen in mehreren Domänen erforderlich sind. Dies ist zum Beispiel der Austausch von Dokumenten, die Verwaltung der Patienten-IDs in einrichtungsübergreifenden Szenarien, usw. (Integrating the Healthcare Enterprise, 2016b).

IHE QRPH hingegen ist eine der medizinischen Domänen. IHE QRPH befasst sich mit dem Austausch von Informationen, die für die Verbesserung der Versorgungsqualität relevant sind, mit der engeren Verknüpfung von primärer Versorgung und klinischer Forschung sowie Kohorten als Basis für das Gesundheitsmonitoring. Daher finden sich in QRPH sowohl Integrations- als auch Inhaltsprofile (Integrating the Healthcare Enterprise, 2016c).

IHE nutzt unter anderem die Standards HL7, DICOM und CDISC bei der Spezifikation von Profilen. Dabei werden sowohl die Versionen HL7v2 als auch HL7v3 unterstützt. Es werden jedoch auch andere Standards verwendet. Im Folgenden sind die für PRS relevanten IHE-Profile (vgl. Abbildung 2.7) kurz beschrieben.

Verwendete IHE-Profile

Patient Identifier Cross-referencing (PIX) Das IHE-Profil Patient Identifier Cross-referencing (PIX) ermöglicht die Identifikation von Patienten über Einrichtungs-/Systemgrenzen hinweg. Dazu werden entweder Patientenstammdaten zwischen den Einrichtungen/Systemen ausgetauscht oder ein zentraler Patient Identifier Cross-reference Manager (PIX Manager) aufgebaut. Dieser PIX erhält von allen Einrichtungen/Systemen, die den Akteur Patient Identity Source implementieren, die Patientenstammdaten. Die Stammdaten desselben Patienten aus den verschiedenen Einrichtungen/Systemen führt der PIX Manager unter einer Patient Identifier Cross-reference Domain ID (XAD-PID) des Patienten zusammen. Die Einrichtungen/Systeme implementieren die Akteure Patient Identity Source zum Übermitteln von Patientenstammdaten (Transaktion Patient Identity Feed [ITI-8] oder [ITI-44]) und Patient Identifier Cross-reference Consumer zum Abfragen der XAD-PID (Transaktionen PIX Query [ITI-9] oder [ITI-45] und PIX Update [ITI-10] oder [ITI-46]) (vgl. Abbildung 2.8). Die Transaktionen im PIX Profil können in HL7v2 oder HL7v3 implementiert sein (vgl. Bergh et al., 2013a; Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 44ff., S. 222ff.).

In der Praxis wird der PIX Manager in der Regel als Master Patient Index (MPI) verwendet. Man spricht dann von MPI-ID anstelle der XAD-PID. Der MPI imple-

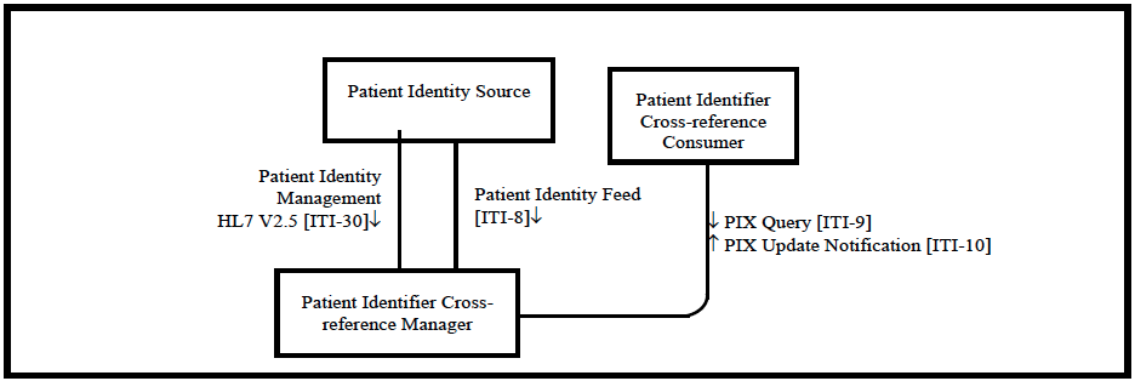

Abbildung 2.8: Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils PIX und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in PIX definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 46).

mentiert dazu den Akteur PIX Manager zur Verwaltung von MPI-IDs und dem Matching von Patientenstammdaten (Bergh et al., 2013a).

Patient Demographic Query (PDQ) Das IHE-Profil Patient Demographic Query (PDQ) unterstützt die Suche von Patienten anhand von Stammdaten und lässt sich damit für ein Patientenregister nutzen. Mit PDQ lassen sich Patienten nach definierten Kriterien finden und deren demografische Stammdaten zurückgeben. Die Akteure Patient Demographics Supplier und Patient Demographics Consumer tauschen dazu über die Transaktionen Patient Demographics Query [ITI-21] bzw. [ITI-47] und Patient Demographics and Visit Query [ITI-22] eine Anfrage und demografische Stammdaten aus (vgl. Abbildung 2.9). Patient Demographics Consumer implementiert die Komponente, welche mit Kriterien nach Patienten suchen möchte. Mit PDQ wird nur auf einem bestehenden Register oder einer Patientenliste gesucht. Das Einstellen von Patienteninformationen findet z.B. über PIX statt. Durch Gruppierung des Patient Demographics Supplier mit dem PIX Manager können beide Akteure auf demselben Datenbestand suchen. PDQ Transaktionen lassen sich wahlweise durch HL7v2 ([ITI-21] und [ITI-22]) oder HL7v3 ([ITI-47]) Nachrichten implementieren (vgl. Bergh et al., 2013a; Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 61ff., S. 227ff.).

Cross-Enterprise Document Sharing (XDS.b) Das IHE-Profil Cross-Enterprise Document Sharing (XDS.b auch XDS genannt) ist das zentrale Profil des einrichtungsübergreifenden Dokumentenaustauschs bei IHE. Dabei werden als Dokumente

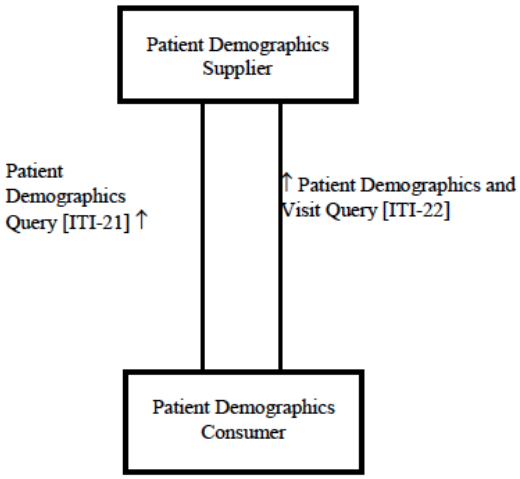

Abbildung 2.9: Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils PDQ und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in PDQ definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 61).

u.a. CDA-Dokumente, DICOM-Objekte, PDFs sowie Dokumente nach CEN 13606 verstanden. Im Sinne von XDS ist ein Dokument eine Sammlung von Daten in einer anderweitig zu definierenden Struktur. XDS hat folgende zu implementierende Akteure: Patient Identity Source, Document Source, Document Repository, Integrated Document Source/Repository (Document Source und Document Repository in einer Komponente), Document Registry und Document Consumer. Alle Partner, die Dokumente miteinander austauschen wollen, bilden eine so genannte XDS Affinity Domäne. Möchte ein Partner innerhalb einer XDS Affinity Domäne Dokumente zur Verfügung stellen, so übermittelt er diese als Document Source per Provide&Register Document Set – b [ITI-41] an ein Document Repository, das entweder im selben System wie die Document Source implementiert sein kann oder in einem anderen System. Das Document Repository registriert die Dokumente anschließend mittels Register Document Set – b [ITI-42] beim Document Registry. Jede XDS Affinity Domäne hat genau ein Document Registry, kann aber mehrere Document Repositorys haben. Sobald die Dokumente beim Document Registry registriert sind, können Document Consumer per Registry Stored Query [ITI-18] beim Document Registry Dokumente anfragen und erhalten daraufhin die Links zu den Document Repositorys, in denen die gesuchten Dokumente liegen. Anschließend kann der Document Consumer mittels Retrieve Document Set [ITI-43] die entsprechenden Dokumente von den jeweiligen Document Repositorys abrufen. Das Document Registry stellt

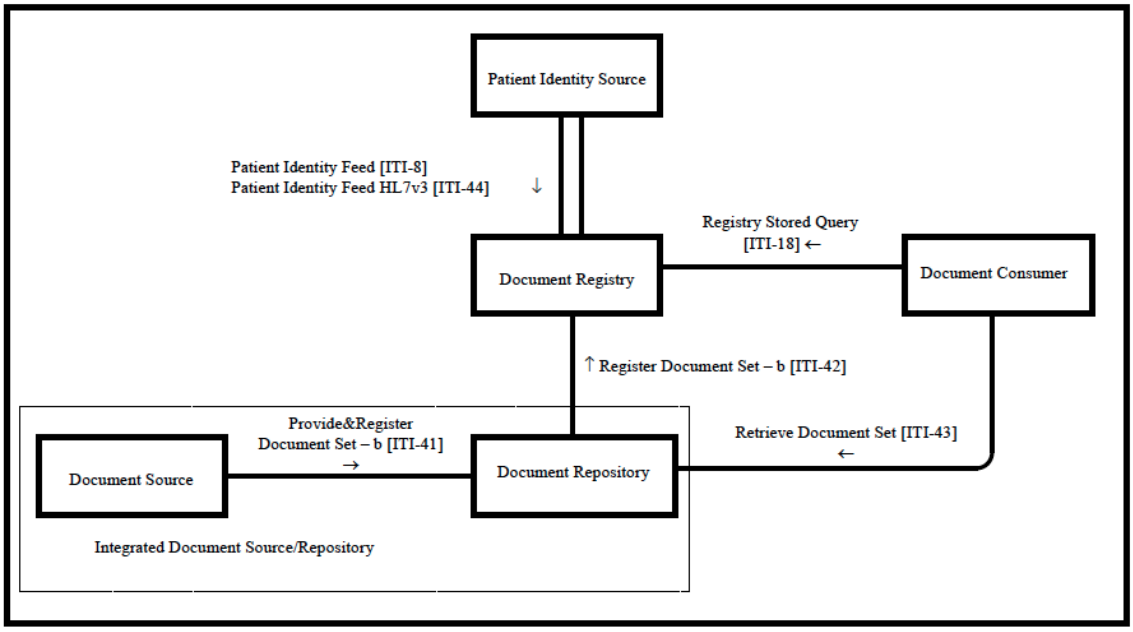

Abbildung 2.10: Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils XDS und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in XDS definierten Anwendungsfälle (Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 83).

vor dem Registrieren von Dokumenten fest, ob die in den Metadaten übergebene Patienten ID bereits bei der Patient Identity Source bekannt ist (Patient Identity Feed [ITI-8] bzw. Patient Identity Feed Hl7v3 [ITI-44]) (vgl. Abbildung 2.10). Die XDS-Transaktionen basieren auf den Standards OASIS/ebXML Registry Infomation Model v3.0 (ebRIM) sowie OASIS/ebXML Registry Services Specification v3.0 (ebRS).Alle genannten Akteure müssen zur Sicherung der Authentizität und des Logging jeweils mit einem Secure Node (vgl. IHE-Profil ATNA in Abschnitt 2.1.6) gruppiert sein (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 81ff.).

Consistent Time (CT) Das IHE-Profil Consistent Time (CT) unterstützt den Prozess der Synchronisierung von Systemzeiten in Netzwerken. Hierbei wird das Network Time Protocol (NTP) wie in RFC 1305 definiert verwendet. Die Akteure Time Client und Time Server werden von CT definiert und der Time Client synchronisiert seine Systemzeit über die Transaktion Maintain Time [ITI-1] mit dem Time Server (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 59f.).

Audit Trail and Node Authentication (ATNA) Das IHE-Profil Audit Trail and Node Authentication (ATNA) unterstützt die Verwaltung und das Logging von Zugriffen auf Gesundheitsdaten von Patienten, indem diese in einem Audit Repository abgelegt werden. Hierfür senden alle ATNA-kompatiblen Systeme ihre Logging-Informationen (Record Audit Event [ITI-20]) an das Audit Repository. Außerdem muss sich jede Komponente (Secure Node bzw. Secure Application) vor der Kommunikation mit einer anderen Komponente authentifizieren (Node Authentication [ITI-19]). Das Ergebnis der Authentifikation wird ebenfalls im Audit Repository hinterlegt (Record Audit Event [ITI-20]). Weiter wird eine synchronisierte Systemzeit benötigt, um die Loggingzeiten einheitlich ablegen zu können (Maintain Time [ITI-1], vgl. IHE-Profil CT in Abschnitt 2.1.6) (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 67ff.).

Cross-Enterprise User Assertion (XUA) Das IHE-Profil Cross-Enterprise User Assertion (XUA) dient dazu Informationen zu authentifizierten Benutzern (Personen, Systeme, Anwendungen) über Einrichtungsgrenzen hinaus sicher zu kommunizieren. Benutzer authentifizieren sich innerhalb einer Einrichtung gegenüber ihrem Anwendungssystem oder einer zentralen Benutzerverwaltung. Diese Informationen werden bei der einrichtungsübergreifenden Kommunikation verwendet, um im anderen System Berechtigungen oder Protokollierungen vorzunehmen. XUA nutzt Webservice Security Standards und nutzt Security Assertion Markup Language (SAML) 2.0 Identity Assertions. Um über XUA neben der Identität eines Benutzers weitere Attribute wie die Organisation, die Rolle des Benutzers, eine Einwilligung, eine Patienten-ID oder ein Verwendungszweck übertragen zu können, wurde ergänzend das IHE-Profil XUA++ spezifiziert (vgl. Bergh et al., 2013a; Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 117ff.).

Basic Patient Privacy Consents (BPPC) und nationale deutsche Erweiterung mit XACML und SAML 2.0 Das IHE-Profil Basic Patient Privacy Consents (BPPC) ist dafür gedacht eine vereinfachte Patienteneinwilligung abzubilden und durchzusetzen. In BPPC gibt es die Akteure Content Creator und Content Consumer (jeweils mit XDS Document Source bzw. Consumer gruppiert). In BPPC wird für jede Patient Privacy Policy Domain vorab eine Menge von Privacy Policies definiert. Aus diesen Privacy Policies kann der Patient für jedes Dokument über ihn entscheiden, welche Privacy Policy greifen soll. Die definierten Privacy Policies sind

statisch (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 183ff.).

Da allerdings mit BPPC nur wenige sogenannte Confidentiality Codes und keine feingranulare Einwilligung auf Dokumentenebene möglich ist, wurde im Rahmen von IHE Deutschland eine nationale Erweiterung implementiert (Bergh et al., 2013a). Weiter können mit BPPC keine Regeln dynamisch nach den Anforderungen eines Patienten erzeugt werden. Um dies zu ermöglichen, wurde von Heinze u. Bergh (2014) auf Basis von von BPPC sowie eXtensible Access Control Markup Language (XACML) und SAML 2.0 eine Erweiterung entwickelt. Diese nationale Erweiterung (vgl. Bergh et al., 2013a) ermöglicht die dynamische Erzeugung von Regeln für den Zugriff, das Erstellen/Einstellen von Dokumenten, das Löschen und das Bearbeiten/Aktualisieren von Dokumenten.

Für die Verwaltung von Patienteneinwilligung kann sowohl in BPPC als auch in der nationalen deutschen Erweiterung eine XDS-Infrastruktur genutzt werden (vgl. Bergh et al., 2013a).

Data Element Exchange (DEX) Das IHE-Profil Data Element Exchange (DEX) aus der Domäne QRPH schafft die Möglichkeit Datenfelder mit Metadaten zu annotieren und somit die semantische Interoperabilität zwischen verschiedenen Softwaresystemen zu unterstützen. Der Akteur Metadata Consumer erlaubt das Abfragen bzw. Suchen von Metadaten zu einem bestimmten Datenfeld. Der Akteur Metadata Source stellt diese Metadaten nach Anfrage, falls vorhanden, zur Verfügung und erstellt Metadaten für die Abfrage. Dazu verwenden die beiden Akteure die Transaktionen Retrieve Metadata [QRPH-44] und Retrieve Data Element List [QRPH-43]. Metadaten enthalten dabei Informationen über den Datentyp, sofern verfügbar die Messeinheit und ebenfalls sofern verfügbar einen gültigen Wertebereich. DEX nutzt dazu den ISO/IEC Standard 11179 (Information Technology - Metadata Registries (MDR) Parts 1-6 (2nd Edition)) (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2015b, S. 11f.).

Research Matching (RM) Das IHE-Profil Research Matching (RM) befasst sich mit der Information von Studienteilnehmern über möglicherweise zur Teilnahme geeignete Studien. Dazu gibt es die Akteure Research Information Source, welcher Informationen über klinische Studien zur Verfügung stellt, und Research Information Consumer, welche Ein-/Ausschlusskriterien zu einzelnen Studien abfragt (Retrieve Process Definition [QRPH-20]), eine Liste von geeigneten Studien auf Basis

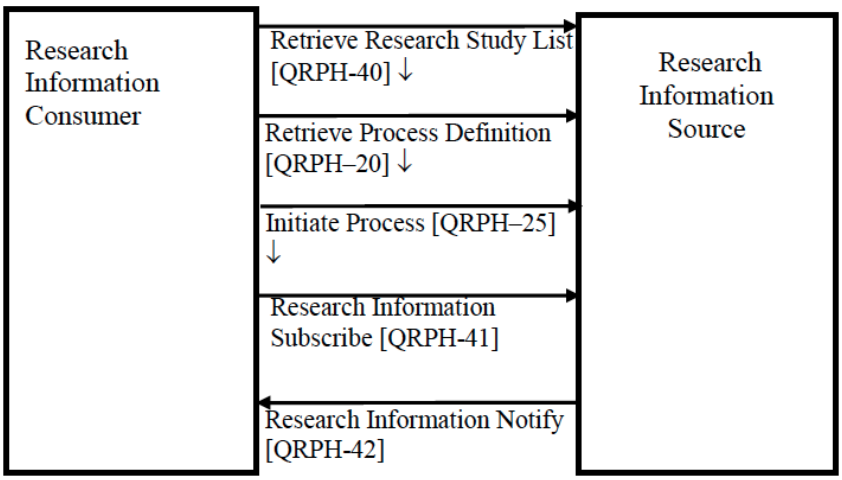

Abbildung 2.11: Die Akteure und Transaktionen des IHE-Profils Research Matching und ihr Zusammenspiel zur Unterstützung der in Research Matching definierten Anwendungsfälle (korrigiert nach Integrating the Healthcare Enterprise, 2013, S. 10).

von Patienteninformationen abfragt (Retrieve Research Study List [QRPH-40]), eine Vorselektion potentiell geeigneter Studienteilnehmer durch Beschreibung von Ein- und Ausschlusskriterien für eine klinische Studie definiert (Initiate Process [QRPH-25]) und die Benachrichtigungsanfrage (Research Information Subscribe [QRPH-41]) und Veröffentlichung von Forschungsinformationen (Research Information Notify [QRPH-42]) durchführt (vgl. Abbildung 2.11). Die Tranksaktion [QRPH-20] kommt aus IHE QRPH Retrieve Process for Execution (RPE) und basiert wie alle Transaktionen aus diesem Profil auf Business Process and Model Notification (BPMN). Fälschlicherweise ist im RM-Profil von [QRPH-22] die Rede. Dies wird jedoch in kommenden Versionen korrigiert. Die Transaktion [QRPH-40] verwendet den HL7v3 Infobutton Standard. [QRPH-41] und [QRPH-42] nutzen IHE ITI Document Metadata Subscribe (DSUB) (setzt auf standardisierte Subscribe/Notify Mechanismen) und IHE QRPH Clinical Research Process Content (CRPC). (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2013, S. 9ff.).

Retrieve Process for Execution (RPE) Die IHE Domäne QRPH bietet mit dem Profil RPE die Möglichkeit Prozesse innerhalb von Forschungsvorhaben zu definieren, diese zur Verfügung zu stellen und einzelne Aktionen daraus oder auch den gesamten Prozess in Systemen, welche RPE unterstützen, direkt ausführen zu können. Mit RPE lassen sich die folgenden Anwendungsfälle unterstützen: Das Abfragen

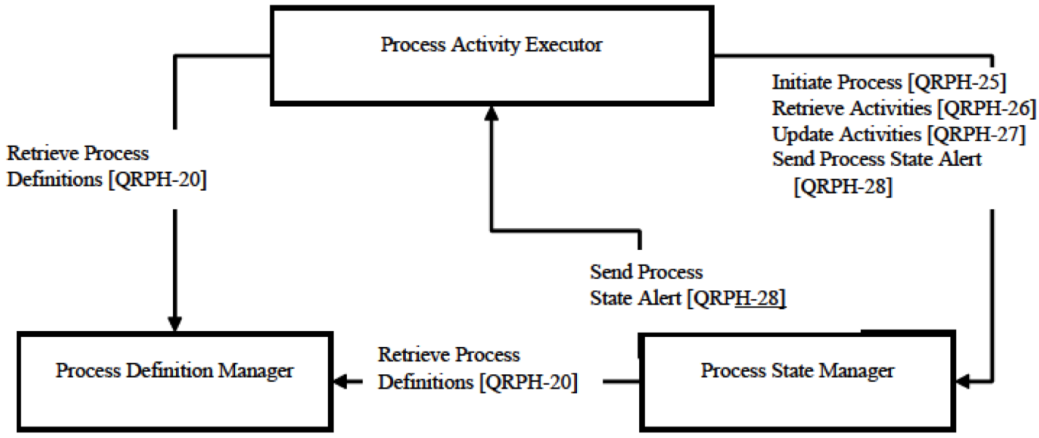

Abbildung 2.12: Die Akteure des IHE-Profils RPE samt der Transaktionen zwischen den beteiligten Akteuren (Integrating the Healthcare Enterprise, 2012c, S. 8).

von maschinenverarbeitbaren Studienprotokollen aus Repositories sowie die Ausführung jener Studienprotokolle zur Suche nach potentiellen Studienteilnehmern lassen sich durch RPE implementieren. Studienspezifische Ereignisse wie z.B. Follow-Up Termine können einerseits mit RPE geplant und andererseits aber auch dokumentiert werden. Die Erfassung sämtlicher studienspezifischer Dokumentation lässt sich mit RPE adressieren. Der Akteur Process Definition Manager verwaltet den Zugriff auf ein Repository von Prozessdefinitionen und holt sich dazu Prozessdefinitionen vom Process State Manager und dem Process Activity Executor (Retrieve Process Definitions [QRPH-20]). Der Process State Manager verwaltet die Status der laufenden Prozesse und sendet Benachrichtungen zu Prozessstatus (Send Process State Alert [QRPH-28]) . Der Process Activity Executor ist für die Ausführung von in den Prozessen beschriebenen Aktivitäten zuständig und initiiert Prozesse (Initiate Process [QRPH-25]). Außerdem werden Aktivitäten abgerufen (Retrieve Activities [QRPH-26]) und aktualisiert (Update Activities [QRPH-27]). Um diese Dienste ausführen zu können, kommunizieren die Akteure wie in Abbildung 2.12 gezeigt. Alle Transaktionen aus RPE setzen auf BPMN als Standard. (Integrating the Healthcare Enterprise, 2012c, S. 8ff.).

Clinical Research Process Content (CRPC) Das IHE-Profil CRPC aus der IHE Domäne QRPH definiert ein Inhaltsprofil (Content Profile), das auf RPE als Framework basierend Inhalte für klinische Forschung definiert. CRPC definiert u.a. ein Modell, um Ein-/Ausschlusskriterien (Eligibility Criterion Modell) abzubilden. Dieses Modell definiert den semantischen Inhalt einer Nachricht zur Kommunikation von Ein-/Ausschlusskriterien mit dem Ziel diese beim Empfänger (z.B. Process Activity Executor aus RPE) zur Suche nach Patienten nutzen zu können. Weitere Inhalte die CRPC definiert sind z.B. Formulare für die Dokumentation von Studienereignissen. (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2012b, S. 8ff.).

Clinical Research Document (CRD) Clinical Research Document (CRD) als Profil der IHE Domäne QRPH definiert inhaltlich Dokumente für die klinische Forschung. So lassen sich z.B. Case Report Forms (CRF) mit CRD abbilden, um Studienbesuche in Primärsystemen dokumentieren zu können. Das Profil basiert auf IHE Retrieve Form for Data-capture (RFD) aus der Domäne ITI und definiert auf der Transaktion Prepopulation Data mit den Standards HL7 Continuity of Care Document (CCD) und CDISC Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH) ein standardisiertes Dokument. So lassen sich Formulare für Studien z.B. mit Inhalten aus der Primärdokumentation vorbefüllen und eine redundante Dokumentation zu Studienzwecken vermeiden (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2015a, S. 7ff.).

2.2 Material

2.2.1 Rahmenbedingungen und Umfeld

Der Ursprung dieser Arbeit liegt in den beiden Projekten "KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien" (KIS-Rek) (TMF e.V., 2014) und "INFOrmationstechnologie für die PATientenorientierte Gesundheitsversorgung in der Metropolregion Rhein-Neckar" (INFOPAT)[1]. Das nähere Umfeld, in dem diese Arbeit entstand, wird in den folgenden Abschnitten genauer beschrieben.

[1] http://www.infopat.eu (letzter Zugriff 01.04.2015 8:25 Uhr)

KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung am Universitätsklinikum Heidelberg

Das Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) ist eine Gesundheitseinrichtung der Maximalversorgung. Das UKHD verfügt über ca. 1.900 Betten in 50 medizinischen Fachabteilungen bei 12.631 Mitarbeitern. Pro Jahr werden rund 65.000 Patienten stationär behandelt und über eine Million ambulante Besuche registriert (vgl. Universitätsklinikum Heidelberg, 2013).

Als zentrale Einrichtung des UKHD ist das Zentrum für Informations- und Medizintechnik (ZIM) für die Bereiche Information-, Kommunikations- und Medizintechnik des Klinikums verantwortlich. Dazu zählen insbesondere deren Planung, Beschaffung, Einführung und auch der Betrieb der entsprechenden Hardware-Infrastruktur (vgl. Bergh u. Reinhard, 2012).

Das Projekt KIS-Rek, ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördertes Verbundprojekt, beschäftigte sich von 2010 bis 2012 mit der Entwicklung eines generischen iPRS und dessen Implementierung in fünf deutschen Universitätskliniken (Düsseldorf, Erlangen, Gießen, Heidelberg und Münster). Der Autor war als Projektleiter in Heidelberg an dem Projekt beteiligt und maßgeblich für die Implementierung des iPRS in Heidelberg mitverantwortlich.

INFOPAT in der Metropolregion Rhein-Neckar

Die Metropolregion Rhein-Neckar (MRN) als Europäische Metropolregion zählt zu den wichtigsten Wirtschaftsstandorten in Deutschland. Sie erstreckt sich über die Bundesländer Baden-Württemberg, Hessen und Rheinland-Pfalz. Zu ihr gehören als größte Städte Mannheim, Heidelberg und Ludwigshafen. Ungefähr 2,3 Millionen Menschen leben in der MRN auf einer Fläche von ungefähr 5.600km^2. Als wichtigste Wirtschaftszweige gelten “Automotive, Biotechnologie und Life-Sciences, Chemie, Energie & Umwelt, IT, Kultur- und Kreativwirtschaft, Maschinen- und Anlagenbau sowie Organische Elektronik” (vgl. Metropolregion Rhein-Neckar, 2016). Zusätzlich zur starken Wirtschaftskraft der Region ist mit den Universitäten Heidelberg und Mannheim sowie Hochschulen und weiteren außeruniversitären Forschungseinrichtungen ein starker Fokus auf Forschung und Lehre gelegt. Mit zwei Universitätskliniken und vielen weiteren Gesundheitseinrichtungen in der MRN ist außerdem der Gesundheitssektor sehr ausgeprägt. Durch eine starke Ausprägung der Informa-

tionstechnologie (IT) in der MRN, u.a. durch Firmen wie die SAP AG und viele kleine und mittelständische Unternehmen in der IT-Branche, gilt die MRN mit dem IT-Forum Rhein-Neckar auch als Teil des "Silicon Valley Europas" (Spitzencluster "Softwareinnovationen für das digitale Unternehmen") (vgl. Metropolregion Rhein-Neckar, 2016).

Das Projekt INFOPAT ist ein Verbundprojekt mit 26 Projektpartnern, die überwiegend in der MRN ihren Firmenstandort haben. Als eine von fünf BMBF-geförderten Gesundheitsregionen der Zukunft werden seit 2012 in vier Clusterprojekten die Themen *PEPA und Patient Empowerment*, *AMTS*, *Netzbasiertes Casemanagement* und *sektorenübergreifendes Gesundheitsmonitoring* behandelt (vgl. Abbildung 2.13). Jedes Clusterprojekt besteht aus einem Entwicklungs- und einem Anwendungsprojekt. Im Projekt werden drei Aspekte der Verbesserung der Patientenversorgung und Versorgungsforschung untersucht (vgl. INFOPAT, 2016). Die drei Aspekte sind:

- Einführung einer PEPA inklusive Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) (Cluster 1 und 2)
- Einführung eines Case Managementsystems zur Unterstützung von Case ManagerInnen bei der Versorgung von Diabetespatienten (Cluster 3)
- Einführung eines regionalen Forschungsdatawarehouse auf Basis einer PEPA zur einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung (Cluster 4)

Das ZIM ist als Institution federführend an den Entwicklungsprojekten des INFOPAT-Projektes beteiligt (vgl. INFOPAT, 2016). Sowohl das PEPA-Konzept wurde am ZIM entworfen als auch das Patientenportal der PEPA wird am ZIM entwickelt. Außerdem bindet das ZIM das KIS des UKHD an die PEPA MRN an. Als persönliche Patientenakte wird in INFOPAT eine PEPA (vgl. Abschnitt 2.1.3) aufgebaut. Es sollen dabei die Veränderungen der Versorgungsprozesse durch Patient Empowerment analysiert werden. Longtin et al. (2010) definieren Patient Empowerment als Einbeziehung der Patienten als gleichberechtigte Partner in den Behandlungsprozess. Patient Empowerment in der PEPA wird durch die Steuerung der Zugriffsrechte und Inhalte durch den Patienten erreicht. Für diese Steuerung und den Zugriff sowie das Einstellen eigener Inhalte nutzt der Patient das Patientenportal der PEPA. Für Ärzte und weitere Gesundheitsdiensteanbieter steht in der PEPA ein Professionalportal zur Verfügung. Die Integration der PEPA mit den Primärsystemen (iEPAn) findet basierend auf internationalen Standards und IHE-Profilen statt. Dabei ist die Umsetzung IHE-D-Cookbook konform (vgl. Bergh et al., 2013a).

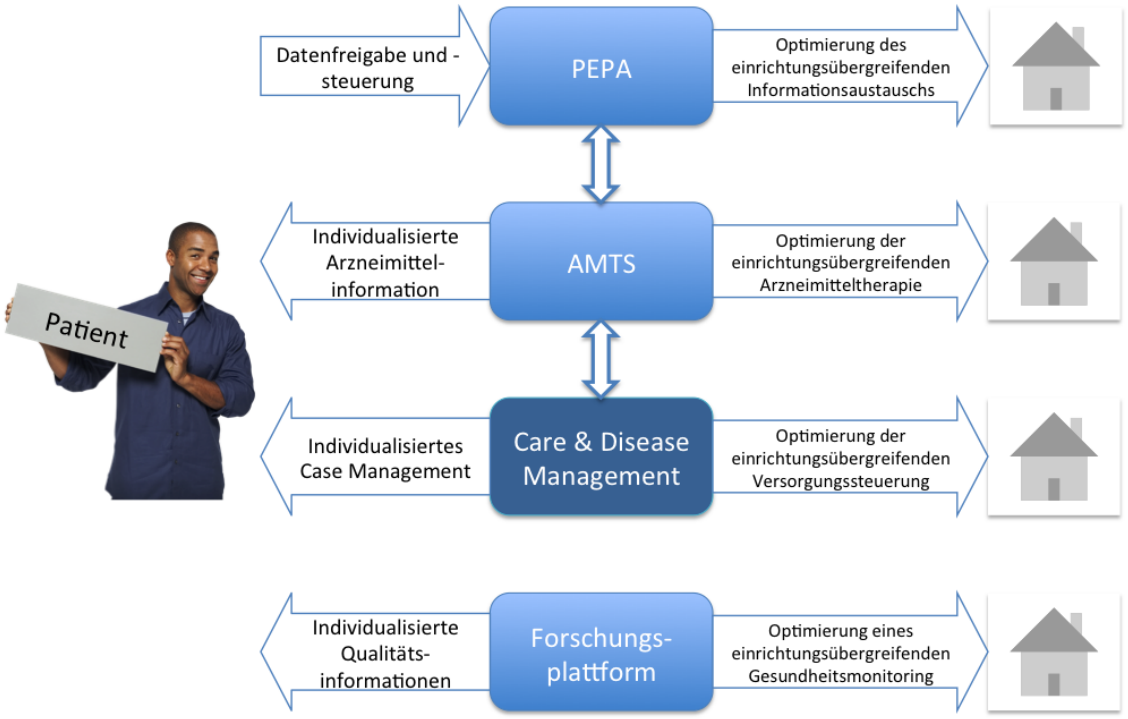

Abbildung 2.13: Die Inhalte der Clusterprojekte des INFOPAT-Projekts in Bezug auf den Patienten und die Allgemeinheit. Die vier Clusterprojekte (PEPA, AMTS, Care & Disease Management und Forschungsplattfom) haben jeweils die Einbeziehung von Patienten als auch Optimierungen für einrichtungsübergreifende Anwendungsfälle im Fokus. (vgl. INFOPAT, 2016)

Zur Implementierung von AMTS wird im Projekt die Plattform AiDKlinik[2] erweitert und für Patienten angepasst. Aus AiDKlinik wird im Projekt für das einrichtungsübergreifende Szenario das Produkt AiDRheinNeckar. Diese Plattform wird für Patienten aus dem Patientenportal und für Ärzte aus dem Professionalportal aufrufbar sein. Es soll so eine Optimierung der Arzneimittelverordnung und -verabreichung erreicht werden. Für Patienten werden die Arzneimittelinformationen besser aufbereitet und personalisierte Medikationspläne erstellt. Die neue AMTS-Plattform wird im Rahmen des Projekts entwickelt, genutzt und evaluiert (vgl. INFOPAT, 2016).

Im Cluster Casemanagement wird für Diabetespatienten ein Konzept zur patientenindividuellen Übernahme von strukturierten Blutzuckerwerten entwickelt, umgesetzt und evaluiert. Diese Daten werden zur Verbesserung der Steuerung der Patientenversorgung aufbereitet. Auf dieser Basis werden dann bestehende Versorgungsprozesse für die sektorenübergreifende Versorgung weiterentwickelt und adaptiert (vgl. IN-

[2]http://www.aidklinik.de (letzter Zugriff 01.04.2015 13:23 Uhr)

FOPAT, 2016).

Zur Implementierung einer sektorenübergreifenden Abbildung der Versorgungsqualität mittels Qualitätsindikatoren wird in INFOPAT eine Forschungs- und Wissensplattform aufgebaut. Diese integriert durch standardisierte internationale Schnittstellen und IHE-Profile pseudonymisierte Patientendaten aus der PEPA und ermöglicht auf Basis dieser Daten ein regionales Gesundheitsmonitoring, indem Werkzeuge für die Auswertung und Präsentation der Daten bereitgestellt werden (vgl. INFOPAT, 2016).

Der Autor ist als Teilprojektleiter des Entwicklungsprojekts zum Aufbau des regionalen Forschungsdatawarehouse (Cluster 4, Teilprojekt P8) am INFOPAT-Projekt beteiligt.

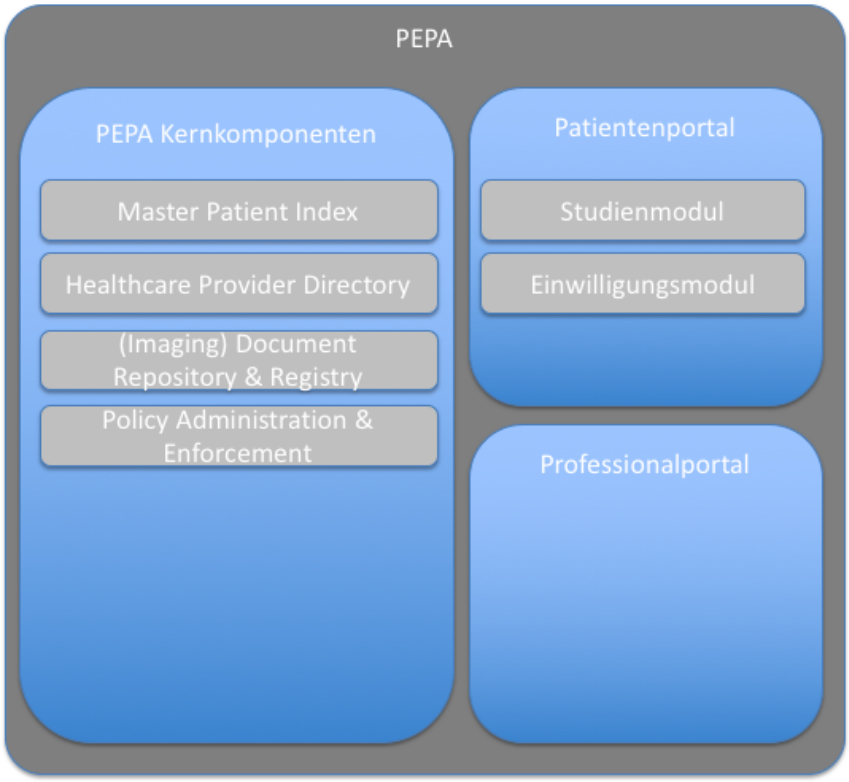

Abbildung 2.14: Die PEPA unterteilt in PEPA Kernkomponenten, Patientenportal und Professionalportal samt den für die Patientenrekrutierung jeweils relevanten Komponenten (vereinfacht nach Heinze, 2015, S. 95).

Die PEPA in INFOPAT Die PEPA als zentrales Modul in INFOPAT lässt sich in ihrer Architektur in die PEPA Kernkomponenten sowie die Portale für Gesundheits-

diensteanbieter und Patienten einteilen. Diese lassen sich, wie in Abbildung 2.14 für die Unterstützung der Patientenrekrutierung als relevant dargestellt, gliedern. Zu den PEPA Kernkomponenten zählen dabei ein Master Patient Index zur Verwaltung von Patientenidentitäten, ein Healthcare Provider Directory zur Verwaltung von Gesundheitsdiensteanbietern, das (Imaging) Document Repository & Registry zur Ablage und Verwaltung von Dokumenten und Bilddaten sowie die Policy Administration & Enforcement zur Zugriffsverwaltung entsprechend vorliegender Patienteneinwilligungen.

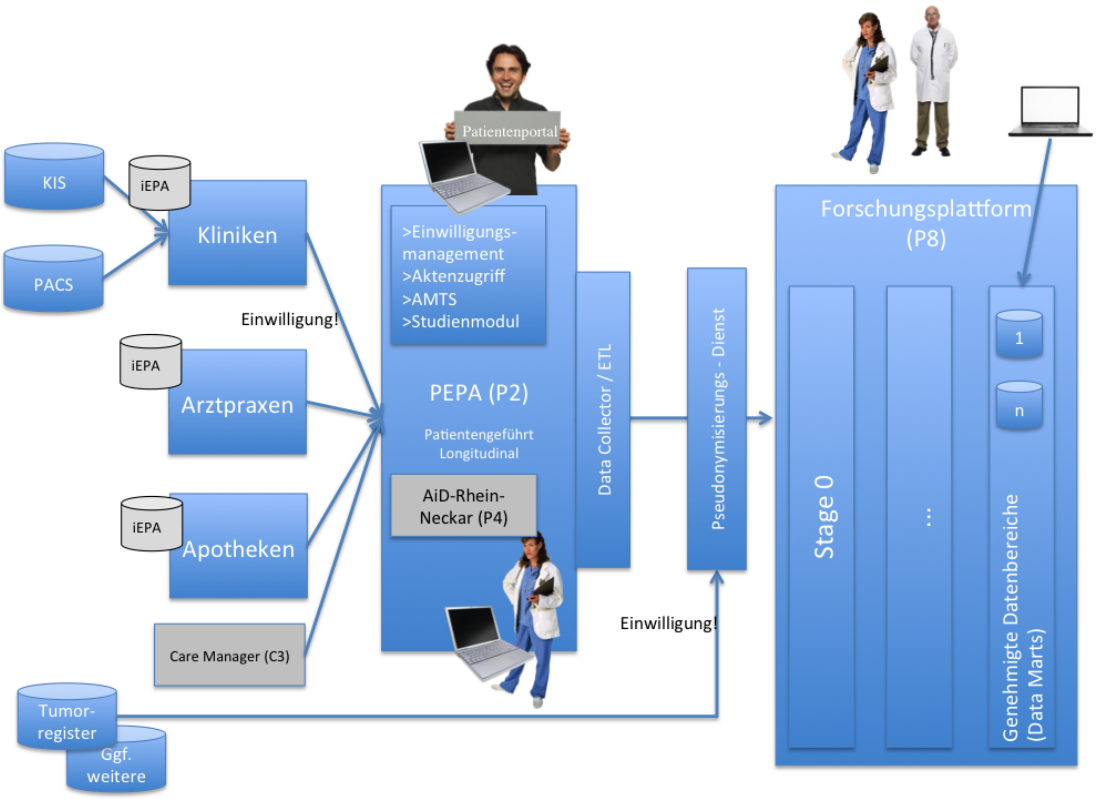

Abbildung 2.15: Eine Übersicht über alle Komponenten der PEPA vor der Integration mit der Patientenrekrutierung. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar (Yüksekogul et al., 2014).

Im INFOPAT Projekt werden weitere Komponenten an die PEPA angedockt (vgl. Abbildung 2.15). Durch diese ergeben sich zusätzliche Integrationsmöglichkeiten für PRSe. In INFOPAT werden Behandlungsinformationen aus den iEPAn der Kliniken (medizinische Dokumente), Arztpraxen (medizinische Dokumente) und Apotheken (Arzneimittelverordnungen) in die PEPA übermittelt. Aus der PEPA findet

eine Übermittlung von medizinischen Daten an die Forschungsplattform statt. Vor der Übermittlung der Daten an die Forschungsplattform werden die Daten pseudonymisiert. Sämtliche Übermittlung von Patientendaten, sei es personenbeziehbar oder pseudonymisiert, findet immer nur mit expliziter Einwilligung des Patienten statt. Zu diesem Zweck gibt es in der PEPA das Patientenportal mit den Funktionen zum Einwilligungsmanagement, Aktenzugriff, Arzneimitteltherapiesicherheitssystem (AMTS) und Studienmodul.

2.2.2 PRS-Architekturkomponenten

Trinczek et al. (2014) beschreiben eine Architektur für iPRS-Systeme. Ausgehend von Funktionalitäten, die ein iPRS nach Trinczek et al. (2014) haben muss, werden Module bzw. Komponenten definiert (vgl. Abbildung 2.16). Die Module umfassen eine Studienverwaltung (*Trial Administration Module*), ein Patientendatenmodul (*Patient Data Module*), ein Abfragemodul (*Query Module*), ein Benachrichtigungsmodul (*Notification Module*) und ein Screeninglistenmodul (*Screening List Module*). Die Module werden auf Grund ihrer Relevanz für die vorliegende Arbeit jeweils kurz anhand von Trinczek et al. (2014) beschrieben.

Trial Administration Module/Studienverwaltung

Das *Trial Administration Module* ist für die Verwaltung von klinischen Studien gedacht. Benutzer können darüber Studien anlegen, mit Metadaten versehen und insbesondere Ein-/Ausschlusskriterien zur software-basierten Suche nach geeigneten Studienteilnehmern definieren. Es sind Schnittstellen zum *Query Module*, *Notification Module* und *Screening List Module* notwendig. Das *Query Module* erhält vom *Trial Administration Module* die Ein-/Ausschlusskriterien der Studien, um den Abgleich mit Patientendaten durchführen zu können. Für das *Notification Module* hält das *Trial Administration Module* die Kontaktdaten des Studienverantwortlichen vor, um Benachrichtigungen über neue geeignete Studienteilnehmer versenden zu können (vgl. Trinczek et al., 2014).

Patient Data Module/Patientendatenmodul

Das *Patient Data Module* beschreibt eine Komponente, die Patientendaten enthält. Das kann ein KIS, ein Datawarehouse oder jeglicher Typ von Patientenakten (vgl.

Unterabschnitt 2.1.3) sein. Aber auch der Kommunikationsserver kann genutzt werden, sofern alle Behandlungsinformationen über den Kommunikationsserver verteilt werden. Dabei müssen lediglich die Patientendaten z.B. mit Standard Query Language (SQL; Abfragesprache für relationale Datenbanken), Simple Protocol and RDF Query Language (SPARQL; Abfragesprache für formalisierte, gerichtete Graphen) oder auch Medical Logic Modules (MLMs; kleine Wissensbausteine zum Austausch medizinischen Wissens) auf dem *Patient Data Module* ausgeführt werden können. Idealerweise liegen alle Daten im *Patient Data Module* in strukturierter Form vor. Sofern Daten unstrukturiert vorliegen müssen diese zunächst durch z.B. Mining strukturiert werden (vgl. Trinczek et al., 2014).

Query Module/Abfragemodul

Das *Query Module* ist für die Umwandlung der Ein-/Ausschlusskriterien, die vom *Trial Administration Module* übermittelt werden, in Abfragen, die auf dem *Patient Data Module* ausgeführt werden können, verantwortlich. Als Ergebnis der Abfrage erhält das *Query Module* eine duplikatfreie Liste von Patienten-IDs und leitet diese Liste an das *Screening List Module* sowie alle neuen Treffer zusätzlich an das *Notification Module*. Die Ausführung der Abfragen für Studien kann entweder trigger- bzw. eventbasiert oder zeitlich geplant gestartet werden. Im Falle von trigger- bzw. eventbasierter Ausführung der Abfragen kann z.B. auf neue Behandlungs- oder Bewegungsdaten von Patienten reagiert werden und nur für die geänderten Datensätze eine Abfrage durchgeführt werden (vgl. Trinczek et al., 2014).

Notification Module/Benachrichtigungsmodul

Diese Komponente benachrichtigt klinisches Personal über möglicherweise geeignete Studienteilnehmer. Allerdings werden aus Datenschutzgründen nur die Anzahl neuer Treffer übermittelt. Für die genauen Daten der Treffer müssen die Mitarbeiter auf das *Screening List Module* zurückgreifen, da hier die Zugriffsrechte des Behandlungszusammenhangs wie im KIS greifen. Benachrichtigungen können z.B. per Email, Popup-Fenster im klinischen Arbeitsplatzsystem, Anruf auf dem Diensttelefon oder Pagernachricht übermittelt werden. Studienpersonal kann ebenfalls benachrichtigt werden. Studienpersonal darf allerdings erst nach Zustimmung der Patienten von der Identität der Patienten erfahren, so dass nur eine Information über die Treffer-

zahl möglich ist. Die Kontaktinformationen für die Benachrichtigungen erhält das *Notification Module* vom *Trial Administration Module* (vgl. Trinczek et al., 2014).

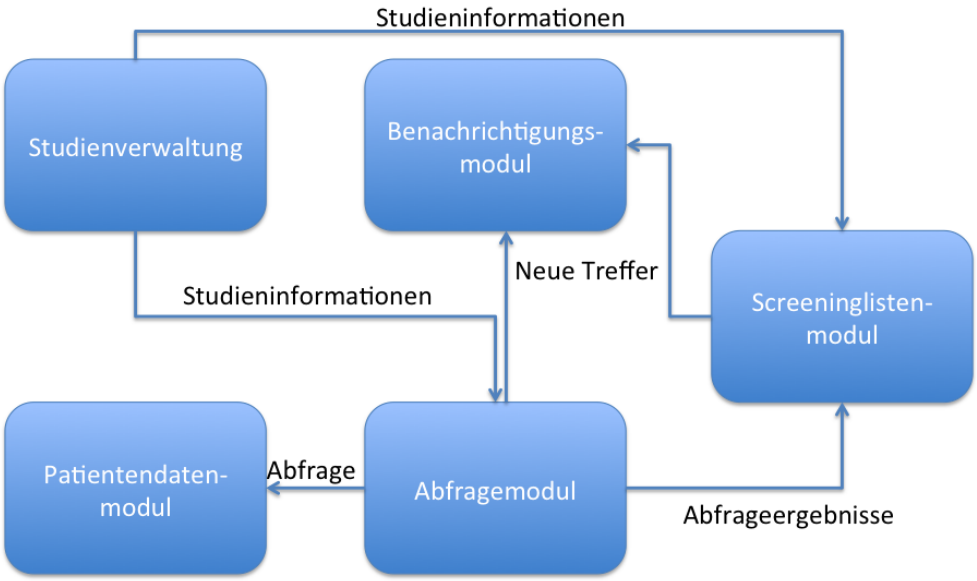

Abbildung 2.16: Die Komponenten, die in iPRS-Systemen implementiert werden müssen, um die software-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien zu erreichen. In der Studienverwaltung werden Studien erstellt und beschrieben. Die Ein-/Ausschlusskriterien der Studien werden an das Abfragemodul übermittelt. Das Abfragemodul macht dann die Abfrage mit den Ein-/Ausschlusskriterien auf dem Patientendatenmodul und schickt die neuen Treffer entweder direkt oder über das Screeninglistenmodul an das Benachrichtigungsmodul. Das Screeninglistenmodul erhält die Studieninformationen von der Studienverwaltung, um Screeninglisten pro Studie zu erstellen und nur den Studienverantwortlichen zugänglich zu machen (angepasst nach Trinczek et al., 2014).

Screening List Module/Screeninglistenmodul

Das *Screening List Module* listet pro Studie alle möglichen Kandidaten für die jeweilige Studie auf. In dieser Auflistung ist dann eine Dokumentation des Screeningstatus möglich. So kann am Ende des Screeningprozesses die Liste mit allen Studienteilnehmern aus dem *Screening List Module* abgerufen werden. Außerdem kann mit einer Integration in das *Patient Data Module* ein Absprung aus dem *Screening List Module* auf die Behandlungsinformationen des ausgewählten Patienten erreicht werden. So können die Eignungen der aufgelisteten potentiell geeigneten Studienteilnehmer vom Studienpersonal manuell überprüft werden. Das *Screening List Module* nutzt

die Daten der Studienverantwortlichen auch zur Zugriffsbeschränkung auf die Screeningliste (vgl. Trinczek et al., 2014).

2.2.3 Datenschutz

Das Recht der Bürger auf Schutz ihrer Daten vor willkürlicher Nutzung (Erfassung, Speicherung, Verwaltung, Weitergabe, Löschung) ist in § 4 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) geregelt. Nach § 4 BDSG heißt es "die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten sind nur zulässig, soweit dieses Gesetz oder eine andere Rechtsvorschrift dies erlaubt oder anordnet oder der Betroffene eingewilligt hat." Das BDSG gilt in Deutschland nur für öffentliche Einrichtungen des Bundes und private Einrichtungen. Für öffentliche Einrichtungen der Länder, wie beispielsweise das Universitätsklinikum Heidelberg, gelten die Landesdatenschutzgesetze (LDSG) des entsprechenden Landes. Spezielle Gesetzgebungen ersetzen in Deutschland die allgemeineren Gesetze - in diesem Fall das BDSG -, daher gelten im Gesundheitswesen eine Reihe weiterer Gesetze. Viele Bundesländer in Deutschland, z.B. Baden-Württemberg haben eigenständige Landeskrankenhausgesetze (LKHG), welche die Gesetzgebung für die medizinische Versorgung in den Krankenhäusern des Landes regeln. In diesen LKHGs sind auch Abschnitte zum Datenschutz in den Krankenhäusern zu finden. Zudem hat jedes Bundesland in Deutschland ein eigenes LDSG. Auch die LDSG regeln den Datenschutz für Krankenhäuser und ergänzen das jeweilige LKHG um Regelungen bzgl. des Datenschutzes. Zusätzlich zu den LDSG und LKHG gilt noch das SGB V, welches u.a. den Datenaustausch für die Abrechnung in der GKV regelt. Außerdem gelten für Krankenhäuser unter kirchlicher Trägerschaft eigene Gesetze. Die Begriffe Datenschutz und Datensicherheit sind voneinander abzugrenzen. Datenschutz beschreibt den Schutz des Einzelnen davor, dass er durch den "Umgang mit seinen personenbezogenen Daten in seinem Recht auf informationelle Selbstbestimmung (vgl. **??**par:Informationelle-Selbstbestimmung auf Seite 48) eingeschränkt wird"[3]. Im Gegensatz dazu beschreibt Datensicherheit den "Schutz von Daten vor Verlust, Verfälschung, Beschädigung oder Löschung durch organisatorische und technische Maßnahmen"[4]. Datensicherheit ist also eine wichtige Grundlage für den Datenschutz. Die datenschutzrechtlichen Grundlagen fließen als Anforderungen in die Anforderungsanalyse mit ein und werden in Abschnitt 3.1

[3] http://www.juraforum.de/lexikon/datenschutz (letzter Zugriff: 19.06.2015 19:56 Uhr)
[4] http://definition-online.de/datensicherheit/ (letzter Zugriff: 19.06.2015 20:08 Uhr)

aufgegriffen. Um den Datenschutz zu gewährleisten, werden die Ansätze *Data Privacy by default* und *Data Privacy by Design* verfolgt (vgl. Data Privacy by Design in **??**sub:Data-Privacy-by-Design auf Seite 49 und Data Privacy by Default in **??**sub:Data-Privacy-by-Default auf Seite 51). Die Einwilligungsthematik für das konzipierte PRS wird in Abschnitt 3.5 abgehandelt.

Datenschutzrechtliche Grundlagen

Pommerening et al. (2014, S. 58ff.) beschreiben die folgenden Prinzipien für datenschutzgerechte Lösungen: Risiko einer unerlaubten Reidentifizierung, informationelle Gewaltenteilung, sichere Pseudonyme, Abwägung zwischen Anonymisierung und Pseudonymisierung, rechtlich klar und transparent geregelte Verantwortlichkeiten, Kombination technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen, redundante Absicherung, möglichst einfache und ökonomische Lösungen, bestmögliche Nutzung, informierte Einwilligung, informationelle Selbstbestimmung, Vermeidung von Rollenkonflikten. Diese werden im Folgenden kurz erläutert.

Informierte Einwilligung Die Informierte Einwilligung wurde in der Deklaration von Helsinki (vgl. WMA-Generalversammlung, 2013) folgendermaßen beschrieben:

1. "Die Teilnahme von einwilligungsfähigen Personen an der medizinischen Forschung muss freiwillig sein. [...] darf keine einwilligungsfähige Person in ein Forschungsvorhaben aufgenommen werden, wenn sie nicht freiwillig zustimmt." (WMA-Generalversammlung, 2013, Abs. 25)
2. "[...] jede potentielle Versuchsperson [muss] angemessen über die Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenkonflikte, institutionelle Verbindungen des Forschers, den erwarteten Nutzen und die potentiellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundenen Unannehmlichkeiten, vorgesehene Maßnahmen nach Abschluss einer Studie sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie informiert (aufgeklärt) werden" und "über das Recht informiert (aufgeklärt) werden, die Teilnahme an der Studie zu verweigern oder eine einmal gegebene Einwilligung jederzeit zu widerrufen, ohne dass ihr irgendwelche Nachteile entstehen". Außerdem hat der Arzt sich zu vergewissern, "dass die potentielle Versuchsperson diese Informationen verstanden hat". Anschließend "hat der Arzt oder eine andere angemessen qualifizierte Person die freiwillige Informierte Einwilligung (Einwilligung nach Aufklärung - „ informed con-

> sent “) der Versuchsperson – vorzugsweise in schriftlicher Form – einzuholen. Falls die Einwilligung nicht in schriftlicher Form geäußert werden kann, muss die nichtschriftliche Einwilligung formell dokumentiert und bezeugt werden.” (WMA-Generalversammlung, 2013, Abs. 26)

Damit schränkt eine informierte Einwilligung immer die Möglichkeiten der Nutzung von Daten auf einen ganz bestimmten Zweck ein. Dieser Zweck muss für den Patienten klar erkennbar sein und verstanden werden.

Risiko einer unerlaubten Reidentifizierung Dieses Prinzip zielt darauf ab, dass sowohl technische als auch organisatorische Maßnahmen zu ergreifen sind, um zu vermeiden, dass eine Re-Identifikation von Studienteilnehmer und Patienten möglich ist, ohne dass dies zuvor geprüft und freigegeben wurde. Weiter darf eine Re-Identifikation nur für bestimmte Personen und nur durch fest definierte Verantwortliche erfolgen (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 58).

Informationelle Gewaltenteilung Um das Risiko einer Re-Identifikation von Studienteilnehmern bzw. deren Daten zu reduzieren, ist eine Trennung der Verantwortlichkeiten für identifizierende Daten, Pseudonymisierung und medizinische Daten vorgesehen. Pommerening et al. (2014, S. 68f.) schreiben hierzu, dass gespeicherte identifizierende Personendaten getrennt von den medizinischen Daten aufzubewahren und zu verwalten sind. Idealerweise sollten dabei getrennte Institutionen für die Daten verantwortlich sein. Diese Institutionen dürfen dabei keiner gemeinsamen Weisungsbefugnis unterstehen (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 58f.).

Die klinische Dokumentation ist zum Beispiel im UKHD gespeichert. Hier liegen personenbezogene Daten vor. Sollen diese Daten nun für die Forschung genutzt werden, könnte das Universitätsklinikum Erlangen die Pseudonymisierung durchführen und hätte damit nur identifizierende Personendaten. Die pesudonymisierten medizinischen Daten könnte z.B. die Universität Heidelberg verwalten. Somit würde zwischen UKHD, Universitätsklinikum Erlangen und der Universität Heidelberg aufgrund der getrennten Einrichtungen nicht die Möglichkeit bestehen, dass durch die Anweisung einer Person die Auflösung von Pseudonymen ermöglicht wird, da keine Einzelperson über mehrere Einrichtungen weisungsbefugt ist. Die Informationen unterliegen also der Gewalt unterschiedlicher Einrichtungen.

Sichere Pseudonyme Pseudonyme müssen über lange Zeiträume sicher verschlüsselt sein. Dafür sind kryptographische Verfahren einzusetzen, die eine Reidentifizierung nur durch vorab definierte Verarbeitungs- und Genehmigungsprozesse ermöglichen (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59).

Abwägung zwischen Anonymisierung und Pseudonymisierung Für eine Abwägung zwischen Anonymisierung und Pseudonymisierung ist es notwendig, dass die Anwendungsfälle, für welche die Patientendaten genutzt werden sollen, genau bekannt sind. Sofern kein Rückschluss auf Patienten und nur eine einmalige Kohorte erstellt werden soll, kann immer mit einer Anonymisierung gearbeitet werden. Für die Pseudonymisierung ist eine strikte Zugangskontrolle sowie eine Rechtsgrundlage zu schaffen. Sollen Daten z.B. auf im Internet frei zugänglichen Webseiten für Qualitätsanalysen - so genannte Public-Use-Szenarien - verwendet werden, müssen die Daten zwingend anonymisiert werden. Dabei ist darauf zu achten, dass auch bei Hinzunahme weiterer Daten(-quellen) eine Re-Identifikation einzelner oder aller Patienten unmöglich bleibt. Dies kann erreicht werden, indem die Faktoren der k-Anonymität und der l-Diversität berücksichtigt werden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59).

K-Anonymität beschreibt den Zustand einer Datensammlung, wenn durch die Kombination "der auch in anderen Datensammlungen vorhandenen Attribute in k verschiedenen Datensätzen innerhalb der Datensammlung vorkommt". Unter anderen Datensammlungen sind dabei vor allem öffentlich zugreifbare Datenzusammenstellungen, wie beispielsweise soziodemografische Datenzusammenstellungen, zu verstehen (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 219).

L-Diversität beschreibt den Zustand einer Datensammlung, in dem mindestens l verschiedene Ausprägungen der sensitiven Attribute in den enthaltenen Datensätzen vorliegen (Machanavajjhala et al., 2007).

Rechtlich klar und transparent geregelte Verantwortlichkeiten Zur Erfüllung dieses Prinzips kann eine rechtsfähige Organisationsform eines Forschungsverbundes wie z.B. ein Verein beitragen. In der Satzung des Vereins sind dann die Verantwortlichkeiten bzgl. der Erfassung, Speicherung und Nutzung von Forschungsdaten niederzuschreiben. Die rechtsfähige Organisationsform verarbeitet nicht selbst die Daten, sondern schafft Verbindlichkeiten bzgl. der Verantwortung von Quelldaten,

Identitätsverwaltung und Forschungsdaten. Ansonsten kann auch durch Geschäftsordnungen und Verträge eine Regelung der Verantwortlichkeiten erreicht werden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59).

Kombination technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen Für optimale Sicherheitsmaßnahmen sollten immer technische Maßnahmen - z.B. Zugriffsbeschränkung, kryptographische Verschlüsselung, Logging - mit organisatorischen - z.B. Standard Operating Procedures (SOPs), Geschäftsordnungen, Verträge, Vier-Augen-Prinzip - kombiniert werden. Eine rein technische oder rein organisatorische Lösung hat immer einen geringeren Sicherheitsstandard als die Kombination von Maßnahmen aus beiden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59).

Redundante Absicherung Redundante Absicherung dient dem Zweck das Risiko eines Ausfalls der Sicherheit zu reduzieren. Wird z.B. ein kryptographisches Verschlüsselungsverfahren als unsicher eingestuft oder organisatorische Regelungen unerlaubterweise umgangen, sorgt eine redundante Absicherung weiter für den Schutz der Daten. Die Übermittlung von z.B. medizinischen und identifizierenden Daten soll nach Empfehlung nicht gemeinsam über öffentliche Netze erfolgen und zusätzlich durch aktuelle Verschlüsselungstechniken über eine gesicherte Verbindung übermittelt werden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59).

Möglichst einfache und ökonomische Lösungen Durch eine sorgfältige Analyse der konkreten Anwendungsfälle kann eine der Verhältnismäßigkeit und dem Schutzbedarf der Daten und Patienten angepasste Implementierung umgesetzt werden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 59f.).

Bestmögliche Nutzung und informierte Einwilligung Einerseits sollen Daten, die von Patienten zur Verfügung gestellt werden, bestmöglich nutzbar sein, dies wird andererseits durch die informierte Einwilligung der Patienten eingeschränkt (vgl. Informierte Einwilligungen in Abschnitt 2.2.3). Zum Aufbau pseudonymisierter Datenbanken, die relativ zweckoffen für Forschungsvorhaben genutzt werden können, ist sicherzustellen, dass Patienten und Probanden durch Einwilligung in die Verarbeitung und Speicherung ihrer Daten kein nichtabsehbares Risiko eingehen. Dieses Risiko ist insbesondere in Bezug auf ethische und datenschutzkonforme Nutzung

der Daten zu verstehen. Eine Einwilligung ist nach Pommerening et al. (2014, S. 60) immer dann notwendig ist, wenn

1. Gesundheitsdaten für einen anderen Zweck als die Patientenversorgung verwendet werden sollen.
2. Gesundheitsdaten pseudonymisiert statt anonymisiert verwendet werden sollen.
3. Gesundheitsdaten zu einem anderen Zweck als in einer bereits vorliegenden Einwilligungserklärung beschrieben verwendet werden sollen.

Informationelle Selbstbestimmung Gesundheitsdaten gelten nach § 3 Abs. 9 BDSG als besondere personenbezogene Daten. Diese fallen zum einen unter den Grundsatz der Datensparsamkeit, d.h. es dürfen nur unbedingt notwendige Daten erhoben und gespeichert werden. Zum anderen dürfen diese Daten nur zu dem Zweck verwendet werden, zu dem sie auch erhoben wurden. Für Gesundheitsdaten ist der Zweck der Erhebung die medizinische Behandlung des Patienten. Um eine Nutzung von Gesundheitsdaten für die Forschung zu ermöglichen, gibt es § 13 Abs. 2 und § 28 Abs. 6 BDSG. Die beiden Absätze erlauben eine vorrangig anonymisierte oder pseudonymisierte Nutzung von Gesundheitsdaten nach Einholung einer Einwilligung. In besonderen Ausnahmefällen, in denen das Einholen einer Einwilligung nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand erreichbar ist, kann nach § 13 Abs. 2. Nr. 6 und § 28 Abs. 6 Nr. 4 BDSG eine gesetzliche Verwendungserlaubnis möglich sein. Für prospektive Studien ist üblicherweise die Information der Patienten sowie das Einholen von Einwilligungen möglich. Unter informationeller Selbstbestimmung versteht man in diesem Zusammenhang das Recht des Patienten, "frei und eigenständig" zu entscheiden, "welche Daten von wem und zu welchem Zweck über [ihn] gespeichert und verarbeitet werden" dürfen (Vossenkuhl, 2013; Haas, 2006, S. 598). Die informationelle Selbstbestimmung beinhaltet nicht nur das Recht auf Wissen, sondern auch das Recht auf Nichtwissen, so dass Patienten die Möglichkeit haben sollten ihre Einwilligung differenzieren zu können (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 60).

Vermeidung von Rollenkonflikten Es muss durch klare Rollentrennung sichergestellt sein, dass die informationelle Gewaltenteilung nicht durch Rollenkonflikte ausgehebelt wird (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 60).

Zweckbestimmung Nach § 4a Abs. 9 BDSG ist für besondere Daten im Sinne des § 3 Abs. 9 BDSG (u.a. Gesundheitsdaten) festgelegt, dass für die betroffene Person klar erkennbar sein muss, "welche Daten, in welcher Form, von wem, wie lange und wofür verarbeitet oder genutzt werden" (Pommerening et al., 2014, S. 39). Da eine sehr enge Zweckbestimmung jedoch den Nutzen für andere Forschungsvorhaben unterbindet, wird häufig eine krankheitsbezogene Zweckbestimmung als ausreichend angesehen. Einwilligungen ohne Zweckbestimmung werden im Allgemeinen nicht als rechtskräftig angesehen. Dies führt dazu, dass zwischen zwei Stufen der Einwilligung unterschieden werden muss: 1) der sogenannte *"Broad Consent"*, der ganz allgemein die Nutzung der Daten für die Forschung erlaubt, und 2) der *"Narrow Consent"* oder Einwilligung nur für einen ganz spezifischen Zweck (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 60).

Datenvermeidung und Datensparsamkeit Nach BDSG kommen noch weitere datenschutzrechtliche Grundprinzipien hinzu. Eines davon ist das Prinzip der Datenvermeidung und Datensparsamkeit. Personenbezogene Daten dürfen nach BDSG nur erhoben werden, wenn sie für den Zweck der Datenerhebung unbedingt erforderlich sind. Auch dürfen im Rahmen von Datenerhebungen nur jene Daten erfasst werden, die dem Zweck der Erhebung dienen. Es sind beispielsweise in einer Umfrage bzgl. des Fitnesszustandes keine Fragen zu den Lieblingstieren zulässig.

Data Privacy by Design

Data Privacy by Design impliziert, dass bereits frühzeitig beim Design von IT-Systemen der Datenschutz mit in die Anforderungen einfließt, so dass eine resultierende Architektur bereits Datenschutzanforderungen berücksichtigt. Der Ansatz *Privacy by Design* beschreibt dabei die Idee bereits beim Entwurf eines Systems die Anforderungen des Datenschutzes und der Datensicherheit zu berücksichtigen, so dass das resultierende IT System u.a. nur minimal notwendige Mengen von persönlichen Daten verarbeitet werden (Prinzip der Datensparsamkeit). Dabei ist es wichtig identifizierende Daten von den eigentlichen Inhalten getrennt zu speichern. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Verwendung von pseudonymisierten bzw. anonymisierten Daten, wann immer dies möglich ist. Persönliche Daten sind so früh wie möglich zu löschen. Die folgenden Punkte gelten im speziellen für *Privacy by Design* im Gesundheitswesen (vgl. Schaar, 2010).

1. Allgemein ist vorzusehen, dass die Patienten selbst die Hoheit über ihre identifizierenden Daten haben (Datensouveränität) (vgl. Schaar, 2010). Das bedeutet, dass den Patienten die Entscheidung obliegt, wer welche Daten zu welchem Zweck erheben, speichern, auswerten darf, sofern nicht ein Gesetz die Verarbeitung bereits vorschreibt.
2. Die Patienten sollen jederzeit auf freiwilliger Basis entscheiden können, welche Daten verarbeitet werden, ohne dadurch Nachteile in der Versorgung hinnehmen zu müssen (vgl. Schaar, 2010). Die Entscheidung von Patienten für oder gegen die Verarbeitung ihrer Daten darf sich also nicht auf die Art und Weise der Krankenversorgung des entsprechenden Patienten auswirken. Eine Behandlung darf nicht verweigert werden, nur weil der Patient sich gegen die Nutzung seiner Daten ausgesprochen hat.
3. Die Entscheidung darüber, welche Gesundheitsdaten gespeichert werden, obliegt den Patienten selbst (vgl. Schaar, 2010). Der Patient kann die Speicherung seiner Daten explizit unterbinden. Er trägt dann allerdings auch das Risiko, dass er aufgrund fehlender Informationen falsch behandelt wird.
4. Der Zugriff auf die Gesundheitsdaten wird durch die Patienten selbst gesteuert. Ein Zugriff ohne explizite Zustimmung der Patienten ist nicht möglich (Datenzugriff) (vgl. Schaar, 2010). Die Daten, die über einen Patienten gespeichert sind, dürfen nur für die gesetzlich festgelegten Zwecke verwendet werden. Für jegliche weitere Verwendung der Daten ist die Einwilligung des Patienten einzuholen. Somit steuert der Patient über seine Einwilligung den Zugriff auf seine Daten.
5. Die Patienten haben das Recht zu jeder Zeit zu erfahren, welche Informationen über sie gespeichert sind und wo diese verarbeitet werden. Außerdem ist Patienten das Recht zu gewähren, die eigenen Daten einzusehen (Recht auf Informationen) (vgl. Schaar, 2010). Der Patient kann zu jeder Zeit in einer Einrichtung, die Daten über ihn gespeichert hat, Auskunft über die zu ihm gespeicherten Daten verlangen. Weiter kann der Patient eine Kopie der über ihn gespeicherten Daten verlangen.
6. Die Patienten müssen das Recht und die Möglichkeit haben, z.B. über Zugriffslogs zu prüfen, wer wann auf welche Daten zugegriffen hat (Prüfmöglichkeit) (vgl. Schaar, 2010).

Die Bedeutung von *Privacy by Design* wurde auch in der zukünftigen EU Datenschutz-

Grundverordnung erkannt und die Anwendung ist nach Artikel 19 der neuen Datenschutz-Grundverordnung von den Mitgliedsstaaten zu überwachen (vgl. European Commission, 2012).

Data Privacy by Default

Data Privacy by default bedeutet, dass die Standardeinstellung bzw. Standardkonfiguration eines Systems bereits den entsprechenden Datenschutzanforderungen genügt (Schaar, 2010). Das bedeutet, dass so wenig personenbezogene Daten wie möglich erhoben werden (Datenvermeidung und Datensparsamkeit). So wäre die Umsetzung von Privacy by Design in einem PRS, dass in der Standardeinstellung, bis die Einwilligung vorliegt, keine Daten von Patienten für den Abgleich mit Studienprotokollen verwendet werden dürfen. Nach der neuen Datenschutz-Grundverordnung der EU ist dem Prinzip *Data Privacy by Default* zu folgen. Dies ist von den Mitgliedsstaaten zu überwachen (vgl. European Commission, 2012).

2.3 Methodik

Im Folgenden wird die in dieser Dissertation angewandte Methodik beschrieben. Es wird dabei die Design and Creation Strategie nach Oates (2006, S. 108ff.) eingesetzt.

2.3.1 Design and Creation

Den Rahmen für das Vorgehen in dieser Arbeit bildet die Forschungsstrategie *Design and Creation* nach Oates (2006). Als iterativer Ansatz Probleme zu lösen, zielt *Design and Creation* auf die Entwicklung und Erforschung neuer IT-Artefakte ab. Zu diesen IT-Artefakten zählt Oates (2006) Methoden, Modelle, Komponenten und Systeme. Bei der Anwendung der Forschungsstrategie *Design and Creation* werden in mehreren Iterationen jeweils die Schritte Awareness, Suggestion, Development, Evaluation und Conclusion durchlaufen. In jeder Iteration wird jeweils mindestens ein IT-Artefakt erstellt (vgl. Oates, 2006, S. 108ff.). Im Folgenden wird die Bedeutung der einzelnen Schritte kurz beschrieben.

1. AWARENESS: Die AWARENESS beschreibt das Problembewusstsein für das abgehandelte Problem und findet sich daher im Abschnitt "Problem und Zielsetzung" jeder Iteration wieder. Es wird das bestehende Problem analysiert und eine konkrete Problemstellung, die gelöst werden soll, aufgestellt.
2. SUGGESTION: SUGGESTION (dt. Anregung, Vorschlag, Vorstellung) beinhaltet einen kreativen Prozess vom Interesse an dem konkreten Problem zu einer ganz konkreten Lösungsidee für das Problem.
3. DEVELOPMENT: DEVELOPMENT beschreibt den Teil der Arbeit, in dem die Lösungsansätze für die identifizierten Probleme detailliert ausgearbeitet werden und ausführlich beschrieben werden. In diesem Schritt entsteht jeweils das IT-Artefakt, durch welches das Problem gelöst werden soll.
4. EVALUATION: In der EVALUATION wird das in der Iteration entwickelte IT-Artefakt auf den gewünschten Lösungseffekt und unerwartete Abweichungen vom gewünschten Lösungseffekt hin analysiert.
5. CONCLUSION: Die CONCLUSION behandelt die Schlüsse, die letztendlich aus der jeweiligen Iteration resultieren. Weiter werden hier mögliche weitere Schritte und Ansätze, die sich aus den Ergebnissen und deren Diskussion ableiten lassen, kurz angedacht. Die CONCLUSION führt damit zu einer Verbesserung der AWARENESS und wird in der folgenden Iteration weiterverfolgt.

In der vorliegenden Arbeit werden alle Iterationen in jeweils eigenen Abschnitten (Abschnitt 3.1, Abschnitt 3.2, Abschnitt 3.3, Abschnitt 3.4 und Abschnitt 3.5) beschrieben. Diese Abschnitte sind gemäß der wissenschaftlichen Gliederung in die Unterabschnitte "Problem und Zielsetzung", "Methodik", "Ergebnisse", "Diskussion" und "Schlussfolgerung" untergliedert. Die Methodik der einzelnen Iterationen wird dazu in der jeweiligen Iteration selbst ausführlich beschrieben. Die Abbildung der Forschungsstrategie Design and Creation auf die Struktur der vorliegenden Arbeit sind in Abbildung 2.17 dargestellt.

Die Schlussfolgerung einer Iteration verursacht das Entstehen einer neuen Iteration, so lange bis alle Ziele dieser Arbeit erreicht sind. Dadurch kommen in dieser Arbeit wie in Abbildung 2.17 dargestellt fünf Iterationen zu Stande.

Die erste Iteration befasst sich mit der Anforderungsanalyse eines PRS im Allgemeinen. Für die Erhebung der Anforderungen werden dabei Interviews durchgeführt und Literatur analysiert, um ein Verständnis für das Problem zu erarbeiten. Darauf

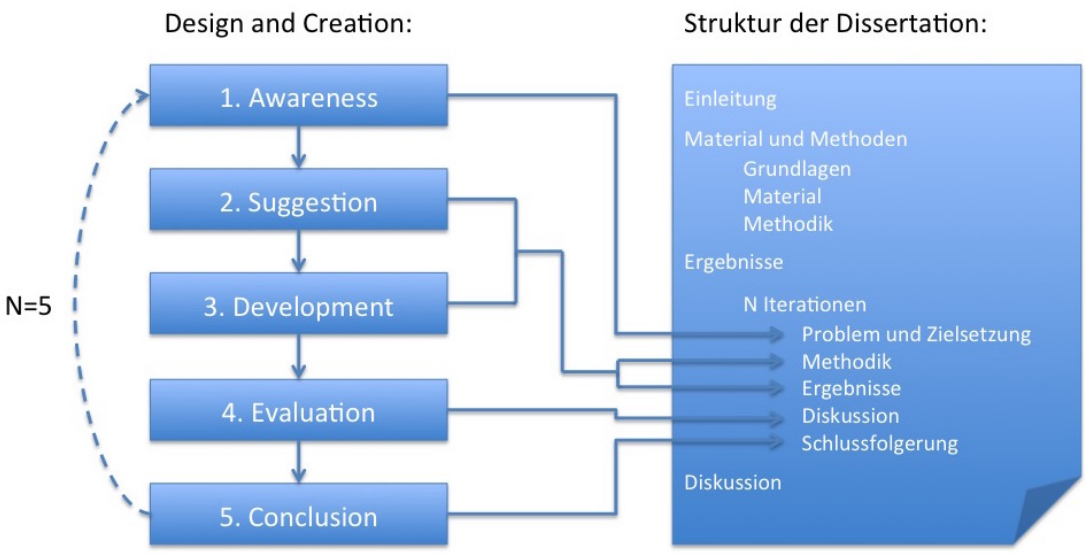

Abbildung 2.17: Abbildung der Forschungsstrategie *Design and Creation* auf die Struktur der Dissertation. Die fünf Stufen von Design and Creation werden in 5 Iterationen durchlaufen (vgl. Heinze, 2015, S. 46).

aufbauend befasst sich die zweite Iteration mit dem Abgleich von Anforderungen und existierenden Aktentypen, um daran anschließend in der dritten Iteration eine ideale Lösungsarchitektur zu konzipieren. Dabei werden zunächst mehrere Architekturkonzepte entworfen, analysiert und bewertet. Die als ideale Lösungsarchitektur angesehene Architektur wird in der vierten Iteration schließlich verfeinert und auf Basis von IHE-Profilen detailliert ausgearbeitet. Für eine umfassende Lösung der PRS-Thematik wird in der fünften und letzten Iteration ein Einwilligungskonzept ausgearbeitet.

Daraus resultiert in der vorliegenden Arbeit folgender Beitrag zur Wissenschaft:

- Anforderungen aller Stakeholder an ein PRS
- Bewertung der Aktentypen (iEPA, eEPA, EFA, EGA, PEPA) und Festlegung des bestmöglichen Aktentyps als Grundlage für PRSe auf Basis der Anforderungen
- komponentenbasierte Grobarchitektur für ein generisches PRS
- eine auf internationalen Standards basierende Systemarchitektur für ein PRS
- ein Konzept für die Umsetzung der Einwilligungsverwaltung für ein PRS

3 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die einzelnen Iterationen, die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden, dargelegt. Jede Iteration hat dabei jeweils einen Abschnitt: Problem und Zielsetzung, Methodik, Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung. Es wird iterationsspezifisch das Problem und die Zielsetzung der jeweiligen Iteration aufgezeigt und anschließend die in der Iteration angewandte Methodik beschrieben. Die im Rahmen einer Iteration erzielten Ergebnisse werden zunächst veranschaulicht und anschließend für sich diskutiert. Den Abschluss jeder Iteration bildet eine Schlussfolgerung, welche die Erkenntnisse für die nächsten Schritte aufbereitet.

3.1 Iteration 1: Anforderungen

In der 1. Iteration sollen die Anforderungen an ein PRS ermittelt werden. Es wird dabei zunächst das Problem einer umfassenden Anforderungsanalyse an ein PRS beschrieben. Anschließend wird die Methodik zur Erhebung und Festlegung der Anforderungen beschrieben. Im Ergebnisteil werden die Anforderungen der einzelnen Stakeholder beschrieben sowie vereinheitlicht dargestellt und anschließend diskutiert. Abschließend werden die Anforderungen in der Schlussfolgerung noch einmal kurz zusammengefasst und das weitere Vorgehen erläutert. Die Ergebnisse dieser Iteration wurden bei der Konferenz *Medical Informatics Europe 2015* als Publikation mit dem Titel „*Requirements for a Patient Recruitment System*" veröffentlicht (Schreiweis u. Bergh, 2015c).

3.1.1 Problem und Zielsetzung

Im Allgemeinen sind Anforderungen an PRS zwar bereits teilweise implementiert, jedoch wurden die Anforderungen bisher nicht detailliert publiziert. Cuggia et al.

(2011) untersuchen unterschiedliche bereits implementierte Ansätze zur Unterstützung der Patientenrekrutierung. Allerdings werden einerseits keine Ansätze in einrichtungsübergreifenden Szenarien untersucht und andererseits die Anforderungen von Patienten an ein PRS gänzlich unbedacht gelassen. Auch die Anforderungen aus dem Datenschutz tauchen eher versteckt in der Architektur bzw. Umsetzung auf.

Deshalb soll im Folgenden das Problem der bislang noch nicht detailliert analysierten bzw. publizierten Anforderungen an ein PRS sowohl aus Patienten und Forschersicht, als auch aus Datenschutzsicht gelöst werden.

Die Erfassung von Anforderungen der Stakeholder Patienten, Ärzte und Forscher sowie der Anforderungen, die sich aus den jeweiligen Gesetzen zum Datenschutz ergeben, sind das Ziel dieser Iteration und werden im Folgenden dargelegt.

3.1.2 Methodik

Um die Ziele zu erreichen und das Problem der mangelnden Anforderungen an PRS zu lösen, werden eine Literaturanalyse sowie unstrukturierte Interviews (vgl. Oates, 2006, S. 188) mit verschiedenen Stakeholdern durchgeführt.

Literaturanalyse

Bei der Literaturanalyse wird die Suche “("identification"[All Fields] OR "patient recruitment"[All Fields]) AND "clinical trials"[All Fields] AND ("EHR"[All Fields] OR "software"[All Fields] OR "alert"[All Fields] OR "CTRSS"[All Fields]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2014/10/31"[PDAT])“ auf PubMed ausgeführt. PubMed wurde mit Hilfe dieser Suchbegriffe nach Publikationen aus dem Zeitraum 1. Januar 2000 bis 31. Oktober 2014 durchsucht. Aus den Suchergebnissen wurden Publikationen, welche PRS-Implementierungen bzw. Komponenten oder Module von PRS-Implementierungen beschreiben, selektiert. Die aus der Selektion resultierende Literatur wurde zusätzlich aus Referenzen der Suchergebnisse erweitert. Diese Publikationen wurden durchgearbeitet und aus den Funktionen, die die PRSe implementieren, Anforderungen abgeleitet. In der Literatur finden sich vor allem Beschreibungen von PRS-Implementierungen, nicht aber detaillierte Anforderungsanalysen an PRSe. Für die beschriebenen Funktionen wurde davon ausgegangen, dass sie aus Anforderungen hervorgegangen sind. Aus diesem Grund wurden die in der Literatur

beschriebenen Funktionen, welche in PRSe implementiert sind, in Anforderungen überführt. Wurde eine Anforderung bereits aus einer Publikation entnommen, so wurde diese Anforderung in weiteren Publikationen ignoriert. Es soll hier nur eine möglichst vollständige Auflistung der Anforderungen, nicht aber eine Interpretation der Wichtigkeit der einzelnen Anforderungen durchgeführt werden. Es wurden letztlich Anforderungen bzw. Funktionalitäten aus 22 Publikationen zu bestehenden PRS extrahiert.

Interviews

Zusätzlich wurden Interviews in Form von Einzelgesprächen oder Fokusgruppen durchgeführt. Die Interviewten gehören zu den Stakeholdern Patienten/Bürger, Ärzte, Datenschutzbeauftragte, Forscher und Krankenhausverwaltung. Die Gruppe der Forscher setzt sich aus medizinischen Doktoranden, Studienverantwortlichen und Study Nurses zusammen. Die Mitarbeiter der Krankenhausverwaltung sind Medizininformatiker sowie Betriebswirtschaftler. Damit soll ein umfassendes Bild an Anforderungen erreicht werden. Die Interviews wurden als unstrukturierte Interviews bzw. Fokusgruppen durchgeführt, um möglichst unbeeinflusst die Anforderungen der Stakeholder zu erhalten. Ein unstrukturiertes Interview ist dadurch gekennzeichnet, dass der Forscher lediglich ein Thema vorstellt und dann die Interviewten ihre Ideen entwickeln, während der Forscher so wenig wie möglich eingreift (vgl. Oates, 2006, S. 188). Als Thema der Interviews wurde lediglich eine kurze Einführung in PRS gegeben. Die Einführung beschrieb ein PRS als System zur Unterstützung des Prozesses zur Patientenrekrutierung vom Finden von möglichen Studienteilnehmern bis zur Dokumentation deren Einschlusses. Als Aspekte für die Patientenrekrutierung wurden dabei die Suche von Patienten zu Studien und umgekehrt sowie das Einschließen von geeigneten Patienten in Studien vorgestellt.

Im Rahmen der Interviews wurden 15 Patienten, 3 Ärzte, 5 Datenschutzexperten, 4 Forscher sowie 5 Mitarbeiter der Krankenhausverwaltung befragt.

3.1.3 Ergebnisse

Literaturanalyse

Die Literatursuche ergab 86 Treffer. Diese Literatur wurde gesichtet und um Referenzen von Publikationen, welche PRS und deren Funktionalität beschreiben, er-

weitert. Letztendlich wurden 22 Publikationen (Schreiweis et al., 2012; Dugas et al., 2008b; Afrin et al., 2003; Breitfeld et al., 2003; Cuggia et al., 2011; Schreiweis et al., 2014; Trinczek et al., 2014; Aronsky u. Haug, 2000; Arab et al., 2010; Butte et al., 2000; Downling et al., 2012; Fink et al., 2003; Grundmeier et al., 2007; Harris et al., 2012; Heinemann et al., 2011; Rollman et al., 2008; Schmickl et al., 2011; Thadani et al., 2009; Thompson et al., 2003; Dugas et al., 2009; Majeed et al., 2012; Köpcke u. Prokosch, 2014) als relevant für die Fragestellung der Anforderungen an PRSe identifiziert. In der Literatur sind, wie in Abschnitt 3.1.2 auf Seite 56 beschrieben, Anforderungen nur implizit in den von PRSen implementierten Funktionen, Komponenten oder Modulen erwähnt. So findet sich zum Beispiel die Anforderung "Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten" in Trinczek et al. (2014) als Teil des *Query Module/Abfragemodul* (vgl. Abschnitt 2.2.2 auf Seite 41) wieder. Die Literatur brachte acht Anforderungen in die Liste der Anforderungen an PRSe ein. So taucht in allen Publikationen, die PRSe beschreiben, eine Ergebnis- oder Trefferliste auf. Diese Trefferliste lässt sich als Anforderung "Übersicht über geeignete Studienteilnehmer" festhalten. Über diese Liste wird später die Rekrutierungsentscheidung auditiert. Auch ist diese Trefferliste eine Möglichkeit zur "Benachrichtigung über (neue) geeignete Studienteilnehmer". Zur Benachrichtigung finden sich weitere Möglichkeiten in der Literatur: Anrufe auf dem Diensttelefon (vgl. Majeed et al., 2012) oder auch PopUp-Fenster (vgl. Heinemann et al., 2011). Trinczek et al. (2014) beschreiben ein *Screening List Module/Screeninglistenmodul* (vgl. Abschnitt 2.2.2 auf Seite 42) zur Dokumentation von Studieneinschlüssen. Dieses Modul implementiert dabei die Anforderung "Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern". Alle PRSe, die in der verwendeten Literatur genannt werden, bilden auf die eine oder andere Art mindestens die Ein- und Ausschlusskriterien aus den Studienprotokollen ab. Die Anforderung zu dieser Funktionalität lautet "Abbildung von Studienprotokollen". Um Patienten direkt anhand ihrer Behandlungsinformationen auf Studieneignung prüfen zu können, sind in der Literatur zwei Ansätze beschrieben. (1) Die Behandlungsinformationen werden in ein eigenständiges PRS dokumentiert (Breitfeld et al., 2003; Arab et al., 2010; Downling et al., 2012; Fink et al., 2003; Harris et al., 2012). Dies führt zu einer Doppeldokumentation. (2) Die Suche nach Patienten, die für eine bestimmte Studie geeignet sind, wird auf der iEPA durchgeführt (Schreiweis et al., 2012; Dugas et al., 2008b; Afrin et al., 2003; Cuggia et al., 2011; Schreiweis et al., 2014; Trinczek et al., 2014; Aronsky u. Haug, 2000; Butte et al., 2000; Grundmeier et al., 2007; Heinemann et al., 2011; Rollman

et al., 2008; Schmickl et al., 2011; Thadani et al., 2009; Thompson et al., 2003; Dugas et al., 2009; Majeed et al., 2012; Köpcke u. Prokosch, 2014). Mit (2) wird eine Doppeldokumentation vermieden. Es lassen sich daraus die Anforderungen "Vermeidung von Doppeldokumentation" und "Datenintegration mit Patientenakten" ableiten. Schreiweis et al. (2012) erlauben zusätzlich, dass eine "Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung" erstellt werden kann. Alle acht Anforderungen, die sich aus der Literatur ableiten lassen, sind in Tabelle 3.1 auf Seite 63 in der Spalte *Literatur* aufgelistet.

Interviews

Im Rahmen der Interviews mit Patienten, Ärzten, Datenschutzbeauftragten, Forschern und Krankenhausverwaltung konnten 16 Anforderungen an PRSe erhoben werden. Von diesen 16 Anforderungen stammen sieben von Patienten/Bürgern. Ebenfalls sieben Anforderungen wurden von Ärzten erhoben. Die Datenschutzbeauftragten brachten fünf Anforderungen ein. Es wurden von Forschern neun Anforderungen und von Seiten der Krankenhausverwaltung sechs Anforderungen eingebracht. Die Anforderungen der Stakeholder überschneiden sich dabei teilweise.

Patienten Die Patienten bzw. Bürger legen Wert darauf, einen Überblick über für sie selbst geeignete Studien erhalten zu können. Damit einhergehend wollen Patienten im Anschluss daran selbst entscheiden, ob sie mehr über die Studie erfahren und daraufhin Kontakt zu den Studienverantwortlichen aufnehmen möchten. Hierbei ist vor allem sicherzustellen, dass Ärzte oder Forscher erst von der Eignung eines Patienten erfahren, nachdem der Patient sich dazu entschlossen hat den Kontakt zum Studienverantwortlichen aufzunehmen. So kann verhindert werden, dass Ärzte oder Forscher die Patienten bzgl. einer Einwilligung in die Studie unter Druck setzen können. Ein weiterer wichtiger Punkt für Patienten ist es, die Selbstbestimmung zu wahren und damit die Möglichkeit zur Verwaltung ihrer Einwilligungen sowohl zur Teilnahme am PRS als auch zur Teilnahme an konkreten klinischen Studien zu haben. Aus Sicht der Patienten liegen alle Informationen über sie und ihrer Erkrankungen bereits bei Ärzten vor. Aus diesem Grund wollen Patienten nicht diese Dokumentation erneut in ein System zur Prüfung ihrer Eignung für die Teilnahme an klinischen Studien einpflegen. Es ist also aus Sicht der Patienten dringend eine Integration der Patientenakten mit dem PRS notwendig. Insgesamt liefern die

Interviews mit Patienten sieben Anforderungen.

Ärzte Für Ärzte ist im ersten Schritt entscheidend, dass eine informierte Einwilligung der Patienten und die Information darüber vorliegt. Im nächsten Schritt wünschen Ärzte eine Übersicht über die geeigneten Studienteilnehmer mit Integration in die Patientenakte, um diese Eignung noch einmal eingehend und vor allem feingranularer prüfen zu können, bevor der Patient kontaktiert wird. Neue geeignete Studienteilnehmer sollen ausreichend kenntlich gemacht werden bzw. eine Information/Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer soll erfolgen. Nach dem Einholen der informierten Einwilligung der Patienten wollen Ärzte den Studieneinschluss dokumentieren können, um anschließend auf den ersten Blick erkennen zu können, ob ein Patient Studienteilnehmer ist und somit besondere Untersuchungen und Behandlungen notwendig sind. Um herausfinden zu können, ob Patienten als Studienteilnehmer geeignet sind, wünschen sich Ärzte, die Patienten für Studien suchen, die Möglichkeit eines elektronischen Abgleichs von Ein-/Ausschlusskriterien der Studie mit Patientendaten. Hierbei soll allerdings vermieden werden, dass Patientendaten erneut dokumentiert werden müssen. Folglich ist aus Sicht der Ärzte eine Datenintegration des PRS mit der Patientenakte anzustreben. Insgesamt liefern die Interviews mit Ärzten sieben Anforderungen.

Datenschutzbeauftragte Datenschutzbeauftragte als Vertreter der Datenschutzgesetze heben bei ihren Anforderungen an PRS den Datenschutz hervor. Sie wollen erreichen, dass Patienten ihre Entscheidung eigenständig und unbeeinflusst treffen können (vgl. auch § 4a BDSG). Denn aus Sicht des Datenschutzes sind Gesundheitsdaten, zu welchen Patientendaten gelten, besonders schützenswerte Daten (vgl. § 3 Abs. 9 BDSG). Der Zweck von EPAn ist im Allgemeinen die Krankenversorgung. Für eine Änderung der Zweckbestimmung ist eine Einwilligung des Betroffenen - hier Patient oder Bürger - notwendig. Da die Suche nach Patienten als geeignete Teilnehmer für klinische Studien eine solche Zweckänderung ist, geht dies nur mit der Einwilligung der Patienten. Die daraus ableitbaren Anforderungen sind, dass (1) der Patient selbst entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt zu ihm aufnehmen dürfen und (2) die informierte Einwilligung der Patienten notwendig ist, um Patientendaten für ein PRS nutzen zu können. Zur Überprüfung, ob eine Nutzung der Patientendaten möglich ist, wird also die Information benötigt, ob eine informierte Patienteneinwilligung vorliegt. Eine Funktionalität, die Ärzten die Eignung von

Patienten als mögliche Teilnehmer für eine klinische Studie anzeigt, setzt ebenfalls die Einwilligung der Patienten voraus. Der Patient kann jedoch nur einwilligen kontaktiert zu werden, wenn er eine Übersicht über die für ihn geeigneten Studien hat. Insgesamt liefern die Interviews mit Datenschutzbeauftragten fünf Anforderungen.

Forscher Um nicht-anonymisierte Patientendaten für die Forschung verwenden zu können, sind wie in Unterabschnitt 2.2.3 beschrieben üblicherweise Einwilligungen der Patienten notwendig. Daher ist es für Forscher essentiell zu wissen, ob eine informierte Einwilligung des Patienten vorliegt. Um effektiv softwarebasiert nach geeigneten Patienten für klinische Studien suchen zu können, muss in einem PRS die Abbildung von Studienprotokollen möglich sein. Potentiell geeignete Studienteilnehmer für eine Studie sollten für Forscher in einer Übersicht dargestellt sein. Außerdem ist es wichtig, dass Forscher über neue potentiell geeignete Patienten informiert werden, da diese eventuell schnell kontaktiert werden müssen, um vor einem bestimmten Behandlungsschritt noch in die Studie aufgenommen werden zu können. Die Dokumentation des Studieneinschlusses im Anschluss daran ist eine weitere wichtige Anforderung. Für die Suche nach Teilnehmern ist ein Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten durchzuführen. Zu diesem Zweck ist eine Abbildung von Studienprotokollen bzgl. der Ein- und Ausschlusskriterien im PRS erforderlich. Die Patientendaten zum Abgleich mit den Studienprotokollen sollen durch eine Integration des PRS mit der Patientenakte bereitgestellt werden. Forscher wollen mit einem PRS alle, theoretisch für eine Studie in Frage kommenden, Patienten finden können. Es ist also die Vollzähligkeit der theoretisch aufgrund von Eignung rekrutierbaren Patienten als weitere Anforderung der Forscher festzuhalten. Mit den gefundenen Patienten können die Forscher je nach Studie jedoch nur planen, wenn diese Patienten auch zeitnah ihre informierte Einwilligung geben. Der Zeitpunkt, zu dem die Patienten ihre Einwilligung geben können, spielt für die Forscher also eine wichtige Rolle. Insgesamt liefern die Interviews mit Forschern neun Anforderungen.

Krankenhausverwaltung Aus Sicht der Krankenhausverwaltung sind vor allem betriebswirtschaftliche Informationen und Daten über klinische Studien wichtig. So ist es z.B. wichtig eine Übersicht über alle Studien zu haben, die innerhalb der Einrichtung durchgeführt werden. Um den Anforderungen an den Datenschutz nachzukommen und schlechte Presse zu vermeiden, ist es wichtig nachweisen zu können,

dass die informierten Patienteneinwilligungen vorliegen. Aus ökonomischer Sicht ist eine Erleichterung des Rekrutierungsprozesses für klinische Studien anzustreben. Dies kann aus Sicht der Verwaltung unter anderem durch die elektronische Unterstützung des Rekrutierungsprozesses erreicht werden. Hierfür sind die Abbildung von Studienprotokollen, die Ausführung eines Abgleichs von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten, Vermeidung von Doppeldokumentation und die Datenintegration mit Patientendaten notwendig. Insgesamt liefern die Interviews mit Vertretern der Krankenhausverwaltung sechs Anforderungen.

Anforderungen

Die Befragung der Stakeholder und die Literaturrecherche liefern 16 Anforderungen, da sich die Anforderungen der Stakeholder teilweise überschneiden und die Literatur keine Anforderungen liefert, die nicht auch von den Stakeholdern benannt wurden. Diese lassen sich in vier Klassen einteilen. Die Klasse *Einwilligungsmanagement* (EM) beinhaltet alle Anforderungen bzgl. der Verwaltung und Visualisierung von Einwilligungen. Die Anforderungen "Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen" (EM1), "Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich" (EM2), "Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig" (EM3), "Information, ob informierte Einwilligung vorliegt" (EM4), "Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um dessen Eignung zu sehen" (EM5) und „zeitnahe Einwilligung" (EM6) gehören aufgrund des Bezugs zur Einwilligung in die Klasse Einwilligungsmanagement. In die Klasse *Patientenrekrutierungsmanagement* (PRM) werden alle Anforderungen eingestuft, die sich mit der Benachrichtigung über geeignete Studien(-teilnehmer) oder der Dokumentation von Studieneinschlüssen befassen. "Übersicht über geeignete Studien für Patienten" (PRM1), "Übersicht über geeignete Studienteilnehmer (PRM2)", "Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer" (PRM3), "Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern" (PRM4) und "Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten" (PRM5) lassen sich folglich als Anforderungsklasse Patientenrekrutierungsmanagement zusammenfassen. Die Anforderungen der Klasse *Studienmanagement* (SM) befassen sich mit dem Verwalten von Studien. In der Anforderungsklasse *Studienmanagement* finden sich "Abbildung von Studienprotokollen" (SM1) und "Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung" (SM2) wieder. Als *allgemeine Anforderungen* (AA) werden "Vermeidung von Doppeldoku-

mentation" (AA1), "Datenintegration mit Patientenakten" (AA2) sowie „Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten" (AA3) eingestuft.

Tabelle 3.1: Übersicht über die Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	x		x			
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	x					
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	x		x			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		x	x	x	x	
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	x		x			
EM6: zeitnahe Einwilligung				x		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	x		x			

Fortsetzung Tabelle 3.1: Übersicht über die Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		x		x		x
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		x		x		x
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		x		x		x
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		x		x	x	x
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				x	x	x
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					x	x
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	x	x			x	x
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	x	x		x	x	x
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				x		

3.1.4 Diskussion

Durch die Kombination von Literaturanalyse und unstrukturierten Interviews mit verschiedenen Stakeholdern kann das Risiko, wichtige Anforderungen zu vergessen,

reduziert werden. Die ideale Methode zur Minimierung dieses Risikos wäre die Triangulation von Methoden oder Datenquellen. Die Literaturanalyse führt überwiegend zu Anforderungen, die bereits von implementierten und zumindest in Testumgebungen eingesetzten PRSen umgesetzt werden. Bisher unbekannte Anforderungen kamen ausschließlich in den Interviews zum Vorschein (z.B. "Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen"). Die Überlappung von Anforderungen aus der Literatur und den Interviews lässt darauf schließen, dass durch die Kombination beider Methoden zur Datenerhebung die Validität der erhobenen Anforderungen gegeben ist. Weiter sorgt die Kombination der beiden Methoden für eine gegenseitige Ergänzung der Ergebnisse und damit ein ganzheitlicheres Bild. Die Bestätigung der meisten Anforderungen von Ärzten und Forschern durch die Literatur zeigt, dass trotz der geringen Anzahl befragter Ärzte und Forscher die Anforderungen aufgedeckt wurden.

Was die Anforderungen von Patienten angeht, so sind diese in der Literatur bisher wenig berücksichtigt. Es gibt lediglich Portale, in welchen die Patienten ihre Daten eintragen können und dann erfahren, ob sie für eine klinische Studie in Frage kommen oder nicht (vgl. Harris et al., 2012). Die Verwaltung von Einwilligungen sowie die selbstbestimmte Integration von Patientenakten ist bisher nicht publiziert. Dadurch scheint eine Abbildung der Anforderungen von Patienten in heutigen PRSen bislang nicht möglich. Insbesondere die aus Datenschutz und Patientensicht so wichtige informationelle Selbstbestimmung der Bürger (vgl. EM1 - 6 und PRM1) ist in bisherigen PRSen nicht möglich.

In den Anforderungen aus den Interviews zeigt sich, dass es zwischen den Stakeholdern ebenfalls zu Überschneidungen der Anforderungen kommt. So sind z.B. Ärzte und Forscher fast deckungsgleich in ihren Anforderungen. Ärzte haben lediglich zusätzlich zu den gemeinsamen Anforderungen die Anforderung der Vermeidung von Doppeldokumentation, während Forscher zusätzlich Studienprotokolle abbilden möchten sowie Vollzähligkeit bzgl. der rekrutierbaren Patienten fordern. Auch Patienten und der Datenschutz sind sich weitgehend ähnlich in ihren Anforderungen. Das liegt vermutlich daran, dass Patienten sich um ihre Daten sorgen und Selbstbestimmung erreichen wollen. Es sind jedoch auch genau die Aufgaben des Datenschutzes, die dazu beitragen, dass Daten geschützt und unter Selbstbestimmung der Bürger verwendet werden.

Die Anforderung der Patienten bzgl. Freigabe der Eignung ("Arzt braucht Einwil-

ligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen") für den Arzt und die Anforderung der Ärzte, eine Übersicht über alle möglicherweise geeigneten Patienten erhalten zu können ("Übersicht über geeignete Studienteilnehmer"), widersprechen sich. Entweder kann der Patient entscheiden, ob er auf die Liste der geeigneten Studienteilnehmer möchte oder der Arzt kann eine vollständige Liste erhalten. Es muss bei diesen beiden Anforderungen bei der Implementierung eines PRSs ein Kompromiss gefunden werden.

Die Klassifizierung der Anforderungen in die Klassen Einwilligungsmanagement, Patientenrekrutierungsmanagement, Studienmanagement und allgemeine Anforderungen erlaubt eine klassenweise Evaluation eines PRSs bzgl. der Erfüllung der Anforderungen sowie der Umsetzbarkeit der Anforderungen in diversen Aktentypen (vgl. 2. Iteration in Abschnitt 3.2).

Aus den Anforderungen aller Stakeholder sowie der Literatur ergibt sich ein PRS, welches sowohl Patienten die Suche nach für sie geeigneten Studien, aber auch Patientensuche für eine bestimmte Studie unterstützt. Dabei soll dieses System seine Informationen über Patienten aus der Primärdokumentation ziehen.

3.1.5 Schlussfolgerung

Es zeigt sich, dass die Anforderungen an PRSe vielfältig sind und bisher überwiegend die Anforderungen von Ärzten bzw. Forschern umgesetzt wurden. Es gilt also ein PRS zu entwickeln, das die Anforderungen aller Stakeholder berücksichtigt und, soweit sich diese nicht widersprechen, auch umsetzt. PRSe, wie sie in der in dieser Anforderungsanalyse untersuchten Literatur beschrieben sind, wurden in iEPAn oder eEPAn integriert. Im Folgenden soll daher untersucht werden, wie gut sich die einzelnen Aktentypen für eine Integration mit PRSen eignen.

3.2 Iteration 2: Eignung von iEPA, eEPA, EFA, PEPA und EGA

Basierend auf den Anforderungen, die in der ersten Iteration erfasst und beschrieben wurden, wird im folgenden Abschnitt die Eignung der unterschiedlichen Aktentypen (vgl. Unterabschnitt 2.1.3 auf Seite 10) bzgl. Möglichkeit der Erfüllung der Anforderungen untersucht. Die Ergebnisse dieser Iteration wurden als Publikation bei der Konferenz *MEDINFO 2015* mit dem Titel „*Applicability of different types of Patient Records for Patient Recruitment Systems*" veröffentlicht (Schreiweis u. Bergh, 2015a).

3.2.1 Problem und Zielsetzung

Für die Umsetzung der Anforderungen der Stakeholder und der Literatur, wie in Abschnitt 3.1 erhoben, ist eine Integration mit der Primärdokumentation unumgänglich. Für eine möglichst umfassende Datenbasis und den gewünschten Abgleich der Ein-/Ausschlusskriterien für klinische Studien mit Patientendaten ist daher festzustellen, welche Systeme, die Behandlungsinformationen enthalten, geeignet sind und wie die Unterschiede in deren Eignung für die PRS Integration aussehen. Da es verschiedene Arten von Patientenakten gibt und bislang unbekannt ist, inwieweit sich diese Aktentypen eignen, um die Anforderungen an PRSe zu implementieren, werden im Folgenden diverse Aktentypen (vgl. Unterabschnitt 2.1.3) auf ihre Eignung untersucht.

Bislang wurden hauptsächlich iEPAn (z.B. Schreiweis et al., 2014), teilweise eEPAn (z.B. Moor et al., 2014) und EGAn (z.B. Harris et al., 2012) zur Integration mit PRSen genutzt. Weder die EFA noch die PEPA wurden bisher testweise oder gar produktiv für die Integration mit einem PRS herangezogen.

Konkret soll für jeden der Aktentypen iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA evaluiert werden, in wieweit eine Eignung zur Implementierung der in der ersten Iteration erhobenen Anforderungen an PRSe besteht.

3.2.2 Methodik

Die Charakteristika der einzelnen Aktentypen wurden, wie in Unterabschnitt 2.1.3 einzeln beschrieben, mit den in Abschnitt 3.1 erhobenen Anforderungen abgeglichen. Die Charakteristika der Aktentypen iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA wurden durch eine Literaturanalyse erhoben und dienen als Grundlage für den Abgleich. Die für die Analyse verwendeten Anforderungen sind "Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen" (EM1), "Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich" (EM2), "Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig" (EM3), "Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt (EM4)", "Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen" (EM5), „zeitnahe Einwilligung" (EM6), "Übersicht über geeignete Studien für Patienten" (PRM1), "Übersicht über geeignete Studienteilnehmer" (PRM2), "Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer" (PRM3), "Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern" (PRM4), "Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten" (PRM5), "Abbildung von Studienprotokollen" (SM1), "Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung" (SM2), "Vermeidung von Doppeldokumentation" (AA1), "Datenintegration mit Patientenakten" (AA2) und „Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten" (AA3).

Beim Abgleich wurde zudem abgeschätzt, ob auf Basis der Charakteristika der einzelnen Aktentypen von einer Erweiterbarkeit bezüglich einzelner Anforderungen, die konzeptuell zunächst nicht vorgesehen waren, ausgegangen werden kann. Sofern durch zusätzliche Implementierung eine Anforderung erfüllt werden kann, wurde für den Aktentyp festgelegt, dass die Anforderung umsetzbar ist. Damit können Anforderungen vollständig, teilweise oder gar nicht erfüllt werden. Der Zeitpunkt der Einholung der Einwilligung kann entweder immer, im Behandlungskontext oder nie zeitnah zum Zeitpunkt der Feststellung der möglichen Eignung liegen. Ein Patient kann beispielsweise sobald die Eignung festgestellt wird, seine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie sofort geben oder man muss warten bis der Patient wieder in die Klinik kommt, um den Patienten diesbezüglich ansprechen zu können. Vollzähligkeit bedeutet, dass alle möglichen geeigneten Patienten gefunden werden können (vgl. Tumorzentrum Sachsen, 2015), und ist damit vollständig, teilweise oder gar nicht zu erreichen. Vollzähligkeit soll anhand des folgenden Beispiels kurz erläutert werden. In einer Region leben 100.000 an Diabetes Mellitus Typ 2 erkrankte Pati-

enten. So müsste das PRS im Datenbestand der mit dem PRS verbundenen Akte alle 100.000 Patienten finden können, um Vollzähligkeit erreichen zu können.

3.2.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Evaluation zur Eignung der diversen Aktentypen in Bezug auf die Anforderungen an PRSe werden zunächst pro Aktentyp dargelegt. Anschließend finden sich die Ergebnisse in tabellarischer Sicht in Tabelle 3.7 auf Seite 87 sowie eine Abbildung der Anzahl umsetzbarer Anforderungen je Aktentyp in Abbildung 3.1 auf Seite 87 wieder.

iEPA

In einer iEPA als Akte einer Einrichtung, lassen sich - falls nötig mit der entsprechenden Erweiterung - Studienprotokolle aller Studien, die innerhalb dieser Einrichtung durchgeführt werden, abbilden (SM1) (vgl. Schreiweis et al., 2012; Trinczek et al., 2014). Mit den abgebildeten Studienprotokollen lässt sich in einer iEPA dann auch nach potentiell geeigneten Studienteilnehmern suchen (PRM5), indem die Ein- und Ausschlusskriterien Software-basiert verarbeitet werden. Die Ergebnisse des Software-basierten Abgleichs können gefiltert nach Studien aufgelistet werden und so eine Übersicht über alle, für eine Studie geeigneten Studienteilnehmer (PRM2), bieten. Für neue Studienteilnehmer lassen sich verschiedene Arten von Benachrichtigungen (PRM3) implementieren. Majeed et al. (2012) senden Anrufe auf das Telefon des Studienarztes und dieser wird nach Eingabe seiner PIN über neue geeignete Studienteilnehmer informiert. Weitere Möglichkeiten sind die Anzeige von Dialogfeldern oder Emailversand (Butte et al., 2000; Schreiweis et al., 2014). Anhand der Übersicht geeigneter Studienteilnehmer kann ein Studienarzt prüfen, ob tatsächlich eine Eignung vorliegt oder nicht. Anschließend können die geeigneten Patienten kontaktiert werden. Die Entscheidung der Patienten kann in iEPAn als Status dokumentiert werden (PRM4), indem das iEPA-System entsprechend erweitert wird (vgl. Trinczek et al., 2014). Durch die Abbildung aller Studienprotokolle zu Studien innerhalb der Einrichtung, lässt sich auch eine Übersicht über die lokalen Studien erzeugen (SM2) (vgl. Schreiweis et al., 2012). Informierte Einwilligungen der Patienten werden von Forschern in der Einrichtung erhoben. Dies führt auch dazu, dass die Information, ob eine informierte Einwilligung vorliegt, verfügbar ist, doku-

mentiert werden kann und dann auch abfragbar ist (EM4). Eine PRS Integration mit einer iEPA führt dazu, dass sämtliche Daten der Patienten aus der Einrichtung bereits mit abgefragt werden (AA2). Eine Doppeldokumentation ist dennoch notwendig, wenn Daten aus anderen Einrichtungen durch den Patienten mitgebracht werden und für die Entscheidung über die Eignung für eine Studie notwendig sind.

Ein PRS in einer iEPA kann von der Gesamtheit der möglichen Patienten nur diejenigen finden, die bereits in der Einrichtung in Behandlung waren. Dies schließt alle Patienten aus, die in einer anderen Einrichtung waren. Damit lässt sich keine Vollzähligkeit bzgl. der unabhängig von der Einwilligung theoretisch rekrutierbaren Patienten erreichen (AA3). Eine Einwilligung von Patienten zur Teilnahme an einer Studie kann nur eingeholt werden, so lange die Patienten in der Einrichtung sind. Nach dem Verlassen der Einrichtung muss bis zum nächsten Patientenkontakt gewartet werden. Bis dahin kann aber eine Eignung zur Teilnahme bereits nicht mehr erfüllt sein. Der Zeitpunkt für das Einholen der Einwilligung (EM6) schwankt also zwischen sofort und unbestimmt verzögert.

Die Integration von PRS und iEPA kann acht von 16 (50,00%) der Anforderungen implementieren (vgl. Abbildung 3.1 auf Seite 87). Alle vier Anforderungsklassen können von der iEPA zumindest teilweise erfüllt werden. Aus der Klasse Einwilligungsmanagement (eine von sechs (1/6) Anforderungen) lässt sich ebenso wie aus der Klasse der allgemeinen Anforderungen (1/3) jeweils eine Anforderung umsetzen. Die Klasse Patientenrekrutierungsmanagement ist bis auf eine Anforderung vollständig umsetzbar (4/5). Zwei von zwei Anforderungen lassen sich aus der Klasse Studienmanagement in der iEPA erfüllen.

Tabelle 3.2: Übersicht über die in einer iEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	-		-			
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	-					
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	-		-			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		X	X	X	X	
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	-		-			
EM6: zeitnahe Einwilligung				(X)		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	-		-			

Fortsetzung Tabelle 3.2: Übersicht über die in einer iEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		X		X		X
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		X		X		X
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		X		X		X
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		X		X	X	X
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					X	X
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	-	-			-	-
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	X	X		X	X	X
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				-		

eEPA

Integriert man ein PRS mit einer eEPA, so lassen sich geeignete Studienteilnehmer in einer Übersicht anzeigen (PRM2). Das Finden von geeigneten Studienteilnehmern lässt sich durch einen Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit den in der eEPA vorhandenen Patientendaten erreichen (PRM5). Eine Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer ist generell möglich (PRM3). Es ist nur zu überlegen, wer idealerweise benachrichtigt wird, da zum Zeitpunkt der Feststellung einer Eignung des Patienten eventuell kein Arzt im Behandlungskontext steht. Dies kann z.B. dann der Fall sein, wenn für eine neue Studie über alle Patientendaten gesucht wird und dabei ein Patient gefunden wird, der länger nicht bei einem an der eEPA-System angeschlossenen Arzt in Behandlung war. Der Ein- oder Ausschluss von Patienten kann in eEPA-Systemen, welche die Möglichkeit bieten im eEPA-System direkt zu dokumentieren, vermerkt werden (PRM4). Wird keine Dokumentation in der eEPA unterstützt, sondern dient diese lediglich als Integrationsplattform mehrerer iEPAn, so kann der Studieneinschluss/-ausschluss in einer der angeschlossenen iEPAn mit Integration in die eEPA vermerkt und anschließend an die eEPA übermittelt werden (PRM4).

Durch die Erweiterung eines eEPA-Systems um ein Studienportal, lassen sich Studienprotokolle abbilden (SM1) und ein Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten durchführen (PRM5). Durch eine Abbildung der an einer Studie beteiligten Einrichtungen, lassen sich auch alle Studien pro Einrichtung in einer Übersicht darstellen (SM2). Da in der eEPA bereits Patientendaten aus mehreren iEPAn eines Patienten integriert sind, kann davon ausgegangen werden, dass eine Doppeldokumentation dadurch deutlich reduziert, wenn nicht gar ganz vermieden werden kann (AA1). Eine Integration von PRS mit eEPA beinhaltet die Integration der Patientendaten aus den angeschlossenen iEPAn (AA2).

Durch die Integration von iEPAn in eine eEPA erhöht sich die Anzahl Patienten, die mit den Studienprotokollen abgeglichen werden können. Dies führt dazu, dass bei Anschluss aller Einrichtungen einer Region, für diese Region die Vollzähligkeit bzgl. der potentiell rekrutierbaren Patienten erreichen lässt (AA3). Da allerdings Patienten zum Zeitpunkt ihrer Eignung für eine klinische Studie nicht zwangsläufig in Behandlung bei einer der angeschlossenen Einrichtungen sein müssen, kann der Zeitpunkt, zu dem die Einwilligung eingeholt werden kann (EM6), ähnlich der iEPA von sofort bis unbestimmt verzögert liegen.

Damit lassen sich in einer PRS-eEPA-Integration acht von 16 (50,00%) Anforderungen vollständig umsetzen (vgl. Abbildung 3.1 auf Seite 87). Die Anforderungsklasse Einwilligungsmanagement lässt sich in der eEPA nicht umsetzen (null von sechs (0/6) Anforderungen). In den Klassen Patientenrekrutierungsmanagement und allgemeine Anforderungen lassen sich jeweils alle Anforderungen bis auf eine (4/5 bzw. 2/3) implementieren. Die Klasse Studienmanagement (2/2) kann von der eEPA vollständig erfüllt werden.

Tabelle 3.3: Übersicht über die in einer eEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	-		-			
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	-					
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	-		-			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		-	-	-	-	

Fortsetzung Tabelle 3.3: Übersicht über die in einer eEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	-		-			
EM6: zeitnahe Einwilligung				(X)		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	-		-			
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		X		X		X
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		X		X		X
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		X		X		X
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		X		X	X	X
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					X	X
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	(X)	(X)			(X)	(X)

Fortsetzung Tabelle 3.3: Übersicht über die in einer eEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	X	X		X	X	X
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				X		

EFA

Mit einer EFA als Akte für einen spezifischen medizinischen Fall lässt sich eine Übersicht über möglicherweise geeignete Studienteilnehmer für Studien (PRM2), die diesen medizinischen Fall als Forschungsgrundlage haben, implementieren. Eine Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer (PRM3) kann ebenso umgesetzt werden wie die Dokumentation des Studienein- bzw. Studienausschlusses. Studienprotokolle lassen sich in der EFA implementieren, indem die Ein-/Ausschlusskriterien für den Abgleich hinterlegt werden (SM1). Dazu ist die EFA um ein Studienportal zu erweitern. Ein Abgleich mit Patientendaten (PRM5) ist jedoch nicht vollständig möglich, da nur Daten zu einem medizinischen Fall vorliegen und somit insbesondere häufige Ausschlusskriterien in Form multimorbider Erkrankungen nicht verfügbar sind. Werden im Studienprotokoll auch alle an der Studie beteiligten Einrichtungen dokumentiert, erlaubt die EFA auch die Übersicht über alle in einer Einrichtung geplanten, laufenden und sogar abgeschlossenen Studien (SM2).

Die EFA erlaubt es nicht, dem Patienten eine Liste mit für ihn geeigneten klinischen Studien zur Verfügung zu stellen (PRM1), da ein Patientenportal bzw. ein Zugriff für Patienten auf die EFA nicht vorgesehen ist. Damit fehlt auch die Möglichkeit dem Patienten die Entscheidung zu überlassen, ob eine Kontaktaufnahme seitens des Studienpersonals erwünscht ist (EM1). Eine Integration der EFA mit Patientenakten (AA2) ist zwar möglich, jedoch ist diese Integration nur auf einen medizinischen Fall beschränkt und daher nicht zwangsläufig ausreichend. Daher wird diese Anforderung

als nicht umsetzbar angesehen.

Obwohl in der EFA Patientendaten über Einrichtungsgrenzen hinweg gesammelt werden, kann aufgrund der Tatsache, dass Daten zu abgeschlossenen medizinischen Fällen gelöscht werden, davon ausgegangen werden, dass eine Vollzähligkeit (AA3) nicht erreicht werden kann. Dies ist darin zu begründen, dass beim Abgleich des Studienprotokolls mit den Patientendaten möglicherweise nicht mehr alle Daten vorliegen, um bei allen Patienten entscheiden zu können, ob eine Rekrutierung aufgrund der Eignung theoretisch möglich ist. Auch in der EFA kann die Einwilligung der Patienten nur bei Patientenkontakt eingeholt werden. Dadurch schwankt der Zeitpunkt zum Einholen der Einwilligung (EM6) vergleichbar mit iEPA und eEPA zwischen sofort und unbestimmt verzögert.

Fünf aus 16 (31,25%) der Anforderungen an PRSe können bei einer EFA-Integration implementiert werden (vgl. Abbildung 3.1 auf Seite 87). Die EFA ermöglicht keine Umsetzung der Anforderungsklasse Einwilligungsmanagement (null von sechs (0/6)) sowie der allgemeinen Anforderungen (0/3). Aus den beiden anderen Anforderungsklassen - Patientenrekrutierungsmanagement (3/5) und Studienmanagement (2/2) - lassen sich Anforderungen umsetzen. In der Klasse Studienmanagement lassen sich sogar alle Anforderungen erfüllen.

Tabelle 3.4: Übersicht über die in einer EFA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	-		-			

Fortsetzung Tabelle 3.4: Übersicht über die in einer EFA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	-					
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	-		-			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		-	-	-	-	
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	-		-			
EM6: zeitnahe Einwilligung				(X)		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	-		-			
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		X		X		-
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		X		X		-

Fortsetzung Tabelle 3.4: Übersicht über die in einer EFA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		X		X		-
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		(X)		(X)	(X)	(X)
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					X	X
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	-	-			-	-
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	-	-		-	-	-
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				-		

EGA

Die EGA erlaubt als erster der evaluierten Aktentypen die patientenzentrierte Übersicht über geeignete Studien (PRM1). Außerdem kann der Patient in der EGA selbst seine informierte Einwilligung verwalten (EM2), indem der Patient sich selbst bei den Studienverantwortlichen vorstellt, sofern er an einer Studie, für die er in Frage kommt, teilnehmen möchte. Dadurch nimmt allerdings der Patient den Kontakt auf und nicht die Studienverantwortlichen. Der Patient gibt selbst seine Behandlungsda-

ten und Krankengeschichte in die EGA ein. Durch die Eingabe der Daten durch den Patienten und die Abbildung von Studienprotokollen lässt sich auch ohne Integration von Patientendaten aus Primärakten der Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten durchführen (PRM5).

Allerdings ist dazu eine Doppeldokumentation, bei der im Gegensatz zu anderen Aktentypen eine vollständige Kopie der Patientendaten erstellt wird, nötig. Sowohl die Ärzte, die eine Primärdokumentation zu führen haben, dokumentieren als auch der Patient. Ärzte dokumentieren dabei in ihrem iEPA-System, während der Patient diese Informationen in die EGA einpflegt. Die Anforderung eine Doppeldokumentation zu vermeiden (AA2), lässt sich also nicht erfüllen. Bei dieser vom Patienten selbst durchgeführten Dokumentation kann nicht davon ausgegangen werden, dass standardisierte Kataloge und Terminologien (z.B. ICD-10, SNOMED-CT, LOINC) verwendet werden. Damit ist ein Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien nicht ohne weiteres möglich. Die EGA muss mittels entsprechender Eingabeformulare dem Patienten die Eingabe der Daten in der Art ermöglichen, dass ein Abgleich mit Ein-/Ausschlusskriterien möglich ist. Die Integration mit Patientendaten fehlt also. Studienprotokolle lassen sich in EGA-Systemen abbilden (SM1) (vgl. Harris et al., 2012).

Ohne Integration von Primärdokumentation in die EGA kann die Vollzähligkeit (AA3) in Bezug auf die theoretisch rekrutierbaren Patienten nur in Abhängigkeit von der Vollständigkeit der patienteneigenen Dokumentation erreicht werden. Die EGA, als patientengeführte Akte mit Rückmeldung der Eignung für Studien an den Patienten selbst erlaubt es, die Einwilligung bzgl. Kontaktaufnahme und Aufklärung sofort einzuholen, indem der Patient sich bei den Studienverantwortlichen vorstellt (EM6). Damit erklärt der Patient sein Interesse an der Studie und kann nach Aufklärung einwilligen.

Die Integration von EGA und PRS erlaubt somit also die Implementierung von fünf aus 16 (31,25%) der Anforderungen an PRSe (vgl. Abbildung 3.1 auf Seite 87). Die Anforderungen aus der Klasse allgemeine Anforderungen lassen sich dabei allesamt nicht erfüllen (null von drei (0/3)). Für die Anforderungen aus den Klassen Patientenrekrutierungsmanagement (2/5), Einwilligungsmanagement (2/6) und Studienmanagement (1/2) lassen sich einzelne der Anforderungen erfüllen.

Tabelle 3.5: Übersicht über die in einer EGA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	-		-			
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	X					
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	-		-			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		-	-	-	-	
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	-		-			
EM6: zeitnahe Einwilligung				X		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	X		X			

Fortsetzung Tabelle 3.5: Übersicht über die in einer EGA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		-		-		-
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		-		-		-
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		-		-		-
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		X		X	X	X
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					-	-
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	-	-			-	-
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	-	-		-	-	-
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				(X)		

PEPA

In der PEPA lässt sich für den Patienten im Patientenportal eine Übersicht aller für ihn geeigneten klinischen Studien erstellen und anzeigen (PRM1). Anschließend kann der Patient dann selbst entscheiden, für welche Studien Studienverantwortliche den Kontakt zu ihm aufnehmen dürfen (EM1). Außerdem verwaltet der Patient in der PEPA selbst seine informierten Einwilligungen (EM2). So gibt der Patient, sofern er dies wünscht, zunächst seine informierte Einwilligung, dass seine Patientendaten im PRS für den Abgleich mit Ein-/Ausschlusskriterien verwendet werden dürfen (EM3). Für jede konkrete Studie gibt der Patient dann eine spezielle informierte Einwilligung. Die Information, ob eine Einwilligung vorliegt (EM4), ist für den Patienten selbst verfügbar. Für den Forscher ist die Tatsache, ob eine Einwilligung vorliegt, daran ersichtlich, ob er die Daten bzgl. der Eignung des Patienten erhält oder nicht. Ärzte und Forscher können die Eignung eines Patienten für eine klinische Studie nur sehen, sofern der Patient seine Einwilligung dazu gegeben hat (EM5).

Alle eingewilligten Patienten sieht der Studienverantwortliche also in seiner Übersicht der geeigneten Studienteilnehmer für seine Studie (PRM2). Über neue geeignete Studienteilnehmer können Arzt und Studienverantwortlicher nur benachrichtigt werden (PRM3), nachdem die Einwilligung der Patienten, dass Arzt und Studienverantwortlicher über die Eignung informiert werden dürfen, vorliegt. Der Status des Ein- bzw. Ausschlusses geeigneter Studienteilnehmer kann in der PEPA z.B. über das Professionalportal oder die Primärsysteme dokumentiert werden (PRM4).

Studienprotokolle von klinischen Studien lassen sich in einer PEPA-Implementierung abbilden (SM1) und so lässt sich dann ein Software-basierter Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten durchführen (PRM5). Die Patientendaten kommen somit durch eine Integration mit der PEPA sowohl aus Primärakten als auch aus zusätzlicher Dokumentation durch die Patienten (AA2). So wird eine Doppeldokumentation vermieden (AA1), aber eine Erweiterung der bestehenden Dokumentation ermöglicht.

Zu guter Letzt lässt sich für jede Einrichtung sagen, an welchen klinischen Studien sie beteiligt sind, da die Zentren, die an einer Studie mitarbeiten, im Studienprotokoll hinterlegt sein können. Mit einer Abfrage über die Studienprotokolle lässt sich so visualisieren, welche Studien an einem bestimmten Standort laufen (SM2).

Durch Integration der Patientendaten aus allen an der Behandlung beteiligten Ein-

richtungen in die PEPA der Patienten und den Abgleich von Studienprotokollen auf genau diesem Datenbestand kann von Vollzähligkeit (AA3) bzgl. der theoretisch aufgrund ihrer Eignung rekrutierbaren Patienten ausgegangen werden. Da in der PEPA die Patienten selbst über ihre Eignung informiert werden und darüber auch die Einwilligung bzw. die Kontaktaufnahme mit den Studienverantwortlichen möglich ist, kann in der PEPA immer sofort die Einwilligung zu mehr Informationen und Aufklärung bzgl. der Studie eingeholt werden (EM6).

Eine PEPA-PRS-Integration kann 14 aus 16 (87,50%) Anforderungen vollständig sowie die verbleibenden zwei Anforderungen an ein PRS eingeschränkt implementieren (vgl. Abbildung 3.1 auf Seite 87). Damit kann die PEPA Anforderungen aus allen Anforderungsklassen erfüllen. Dabei lassen sich insbesondere die Klassen Einwilligungsmanagement (sechs von sechs (6/6) Anforderungen), Studienmanagement (2/2) und allgemeine Anforderungen (3/3) vollständig umsetzen. Bei der Klasse Patientenrekrutierungsmanagement ist aus dem genannten Konflikt zwischen den Anforderungen EM1 und PRM2/PRM3 keine vollständige Erfüllbarkeit (3/5) gegeben.

Tabelle 3.6: Übersicht über die in einer PEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe, wobei die Literatur Anforderungen von Ärzten und Forschern wiedergibt. X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	X		X			
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	X					

Fortsetzung Tabelle 3.6: Übersicht über die in einer PEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	X		X			
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt		X	X	X	X	
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	X		X			
EM6: zeitnahe Einwilligung				X		
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	X		X			
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer		(X)		(X)		(X)
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer		(X)		(X)		(X)
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern		X		X		X

Fortsetzung Tabelle 3.6: Übersicht über die in einer PEPA umsetzbaren Anforderungen der einzelnen Stakeholder und aus der Literatur abgeleiteter Anforderungen an PRSe.

Anforderung / Stakeholder	**Patienten**	**Ärzte**	**Datenschutz**	**Forscher**	**Verwaltung**	**Literatur**
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten		X		X	X	X
SM1: Abbildung von Studienprotokollen				X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung					X	X
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	X	X			X	X
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	X	X		X	X	X
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten				X		

Abbildung 3.1 zeigt die Anzahl der pro Aktentyp umsetzbaren Anforderungen sowohl absolut als auch prozentual. Die PEPA kann mit 14 aus 16 Anforderungen die meisten Anforderungen erfüllen. Jedoch kann kein Aktentyp alle Anforderungen vollständig erfüllen.

In Tabelle 3.7 wird für jeden Aktentyp noch einmal übersichtlich dargestellt, welche Anforderungen vollständig, teilweise oder gar nicht implementiert werden können.

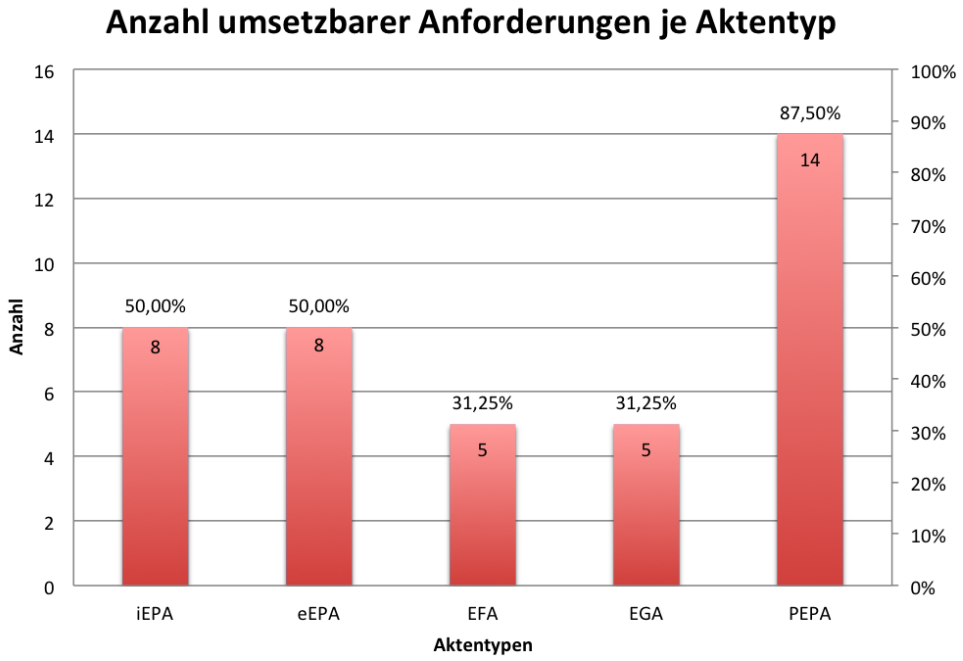

Abbildung 3.1: Die Auflistung der Anzahlen an umsetzbaren Anforderungen je Aktentyp sowohl in absoluten Zahlen als auch in prozentualer Angabe bezogen auf die Gesamtanzahl Anforderungen.

Tabelle 3.7: Übersicht über die Aktentypen iEPA, eEPA, PEPA und EGA und deren Erfüllung der Anforderungen (vgl. Unterabschnitt 3.1.3). X und grün: Anforderung ist vollständig erfüllbar, (X) und gelb: Anforderung kann nur mit Abstrichen erfüllt werden, -: Anforderung kann nicht erfüllt werden. Die Anforderung sind in die Klassen Einwilligungsmanagement (EM), Patientenrekrutierungsmanagement (PRM), Studienmanagement (SM) und allgemeine Anforderungen (AA) eingeteilt.

Anforderung / Stakeholder	**iEPA**	**eEPA**	**EFA**	**EGA**	**PEPA**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	-	-	-	-	X
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	-	-	-	X	X

Fortsetzung Tabelle 3.7: Übersicht über die Aktentypen iEPA, eEPA, PEPA und EGA und deren Erfüllung der Anforderungen (vgl. Unterabschnitt 3.1.3).

Anforderung / Stakeholder	**iEPA**	**eEPA**	**EFA**	**EGA**	**PEPA**
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	-	-	-	-	X
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt	X	-	-	-	X
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	-	-	-	-	X
EM6: zeitnahe Einwilligung	(X)	(X)	(X)	X	X
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	-	-	-	X	X
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer	X	X	X	-	(X)
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer	X	X	X	-	(X)
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern	X	X	X	-	X
PRM5: Ausführung von Ein- /Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten	X	X	(X)	X	X

Fortsetzung Tabelle 3.7: Übersicht über die Aktentypen iEPA, eEPA, PEPA und EGA und deren Erfüllung der Anforderungen (vgl. Unterabschnitt 3.1.3).

Anforderung / Stakeholder	**iEPA**	**eEPA**	**EFA**	**EGA**	**PEPA**
SM1: Abbildung von Studienprotokollen	X	X	X	X	X
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung	X	X	X	-	X
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	-	(X)	-	-	X
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	X	X	-	-	X
AA3: Vollzähligkeit bzgl. rekrutierbarer Patienten	-	X	-	(X)	X

3.2.4 Diskussion

Die verschiedenen Aktentypen ermöglichen auf sehr unterschiedliche Art und Weise und in sehr unterschiedlichem Umfang die Erfüllung der Anforderungen an ein PRS. Lediglich eine Anforderung lässt sich in allen Aktentypen gleichermaßen implementieren: die Abbildung von Studienprotokollen. Im Folgenden werden nun die Möglichkeiten zur Umsetzung der Anforderungen in den einzelnen Aktentypen diskutiert und einander gegenübergestellt.

iEPA

Eine iEPA bietet hauptsächlich Behandlungsinformationen aus einer Einrichtung. Lediglich wenn Patienten Informationen von einem Gesundheitsdiensteanbieter zu einem anderen mitbringen, gelangen Kopien dieser Informationen in das iEPA-System der Einrichtung. Somit kann bei einem Universitätsklinikum ein prozentual sehr großer Anteil der Behandlungsinformationen eines Patienten vorliegen. Bei einem kleineren Klinikum hingegen ist der nutzbare Teil der Behandlungsinformationen eines Patienten wesentlich eingeschränkter, da auf die Informationen aus

weiteren Einrichtungen (z.B. Spezialkliniken) nicht zugegriffen werden kann. Köpcke et al. (2013) zeigen, dass viele Informationen für die Entscheidung, ob eine mögliche Eignung des Patienten vorliegt, bereits elektronisch verfügbar sind. Sie zeigen auch, dass nur ein Teil der Informationen auch für den Software-basierten Abgleich mit Ein-/Ausschlusskriterien geeignet ist, da nur gewisse Informationen in strukturierter bzw. kodierter Form vorliegen. Es lässt sich innerhalb einer Einrichtung - also für die iEPA - eine Einwilligung der Patienten, die den Abgleich der Patientendaten mit Ein-/Ausschlusskriterien erlaubt (sogenannter "Broad Consent", d.h. relativ zweckoffene Einwilligung), einholen. Dieser "Broad Consent" erlaubt es, die Patientendaten für den Abgleich mit Ein-/Ausschlusskriterien von Studien zu verwenden. Studien zeigten bereits, dass eine Unterstützung der Patientenrekrutierung durch Integration eines PRS in eine iEPA möglich ist (vgl. u.a. Köpcke u. Prokosch, 2014; Schreiweis et al., 2012; Afrin et al., 2003; Butte et al., 2000).

Ohne das Erreichen der Vollzähligkeit kann zwar die Patientenrekrutierung unterstützt werden (vgl. u.a. Köpcke u. Prokosch, 2014; Schreiweis et al., 2012; Afrin et al., 2003; Butte et al., 2000), aber es können nicht alle möglichen Patienten erreicht werden. Außerdem ist die tatsächliche Rekrutierung abhängig davon, ob der Patient noch in der Einrichtung behandelt wird. Da aber nicht immer die vollständige Dokumentation bei Entlassung des Patienten vorliegt (vgl. Dugas et al., 2008a), kann die Einwilligung nicht für alle Patienten sofort eingeholt werden.

Die iEPA kann keine der von Patienten geforderten Anforderungen zum Einwilligungsmanagement umsetzen und es lässt sich weder Vollzähligkeit noch sofortige Einholung der Einwilligung erreichen.

eEPA

Ein großes Problem der Implementierung eines PRS innerhalb einer eEPA ist, dass, wenn ein Patient/Bürger länger nicht in einer beteiligten Einrichtung in Behandlung war, kein behandelnder Arzt identifizierbar ist. Da aber nur der behandelnde Arzt den Patienten über die mögliche Eignung zur Teilnahme an einer Studien informieren darf, besteht ein rechtliches Problem (Pommerening et al., 2014, S. 70). Zwar ließe sich eine Einwilligung dahingehend einholen, dass z.B. immer der Hausarzt über geeignete Studien für seine Patienten benachrichtigt werden darf (vgl. Pommerening et al., 2014, S.91), allerdings bietet diese Variante wiederum das Risiko, dass der Arzt z.B. aufgrund eines persönlichen Interesses an einer bestimmten Studie seine

Patienten zu einer Teilnahme drängt. Studien belegen, dass Patienten nicht immer voll umfassend aufgeklärt werden. Mandava et al. (2012) und Obermeyer et al. (2014) fanden heraus, dass dies dazu führt, dass Patienten sich nicht dessen bewusst sind, dass eine Teilnahme an der Studie freiwillig und ablehnbar ist, ohne Nachteile bei der Versorgung davonzutragen.

Ein weiterer Punkt ist, dass nur der behandelnde Arzt den Kontakt zwischen Studienarzt und Patient nach Erlaubnis des Patienten herstellen darf. Sofern eine Einwilligung vorliegt, die es dem Studienarzt erlaubt den Patienten direkt zu kontaktieren, wäre eine eEPA datenschutzkonform mit einem PRS integrierbar.

Der Patient hätte weder Zugriff auf seine Behandlungsinformationen noch könnte er alle seine Einwilligungserklärungen zentral verwalten und anpassen. Eine bessere Einbeziehung durch Information des Patienten wäre in diesem Fall nicht zu erreichen. Damit lässt sich auch nicht die informationelle Selbstbestimmung der Patienten, wie vom Datenschutz gefordert, verbessern. Lediglich zwei Anforderungen der Patienten (Vermeidung von Doppeldokumentation und Integration mit den Primärsystemen) wären in der eEPA umsetzbar. Dies sind jedoch zentrale Anforderungen, die von nahezu allen Stakeholdern gefordert sind. Wichtige Anforderungen der Patienten (z.B. Arzt wird erst nach Freigabe durch Patient über die Eignung für eine Studie informiert) sind in der eEPA nicht möglich.

Die eEPA erlaubt das Erreichen der Vollzähligkeit bzgl. der theoretisch rekrutierbaren Patienten. Jedoch lässt sich aufgrund verspäteter Dokumentation (vgl. Dugas et al., 2008a) nicht sicherstellen, dass die Einholung der Einwilligung sofort erfolgen kann.

EFA

In einer EFA tauchen gleich mehrere Probleme auf. Zum einen können nur Patienten mit einem bestimmten Krankheitsbild für Studien durchsucht werden, da in der EFA eines Patienten nur ein medizinischer Fall abgelegt ist und dieser medizinische Fall sich mit einem Krankheitsbild befasst. Studien über multimorbide Patientenkohorten sind damit nicht möglich. Zweitens existiert eine EFA nur so lange der medizinische Fall noch behandelt wird, d.h. sind Daten für eine retrospektive Studie interessant, so ist die Akte eventuell schon geschlossen - Fall abgeschlossen - und nicht mehr zugreifbar. Drittens sind in klinischen Studien häufig andere Krankheitsbilder bzw. Diagnosen als das untersuchte als Ausschlusskriterien definiert. Da

die EFA aber keinen Zugriff auf Diagnosen anderer Fälle hat, lassen sich die Ausschlusskriterien nicht auswerten. Die resultierende Patientenkohorte würde also eine geringere Spezifität aufweisen. Dies ist aber auch der Grund, warum fallübergreifende Informationen zu einem Patienten möglicherweise gar nicht vorliegen, sofern sie nicht redundant in mehreren EFAn des Patienten abgelegt sind. Dadurch, dass im EFA-Konzept die Patientendaten dezentral gespeichert werden, d.h. in die Primärsysteme kopiert werden, müssen in allen Primärsystemen Schnittstellen implementiert werden, um die Übermittlung der Studienprotokolle in die Primärsysteme zu ermöglichen. Dazu ließen sich standardisierte Schnittstellen nutzen. Allerdings wäre dann von einer Integration des PRS in die iEPA und nicht in die EFA zu sprechen. Da Zugriffsmöglichkeiten für Patienten im EFA-Konzept nicht vorgesehen sind, bleiben Patienten mit ihren Anforderungen bei einer Integration in die EFA wie auch in der eEPA außen vor. Dies ließe sich z.B. durch Erweiterung der EFA um Patientenportale lösen, was jedoch aufgrund der zeitlichen Begrenzung der Fälle und der Verknüpfung der Fälle in einem Portal nur bedingt sinnvoll erscheint.

Trotz Integration von Behandlungsinformationen aus iEPAn lässt sich mit der EFA keine Vollzähligkeit erreichen. Auch das sofortige Einholen einer Einwilligung ist aus den gleichen Gründen wie in der iEPA nicht immer möglich.

EGA

Da der Patient im EGA-Konzept üblicherweise für die Pflege der Patientendaten in der Akte selbst verantwortlich ist, muss einerseits darauf vertraut werden, dass Patienten ihre Informationen wahrheitsgemäß und vollständig einpflegen. Andererseits erfordert dies eine Mehrfachdokumentation, da in den Primärsystemen, der an der Behandlung beteiligten Einrichtungen, die Informationen bereits vorliegen. Eine Integration der Primärsysteme ist im EGA-Konzept nicht vorgesehen (Tang et al., 2006). Ansonsten kann eine EGA die Anforderungen von Patienten überwiegend erfüllen. Jedoch sind viele Anforderungen von Ärzten und Forschern welche in arztgeführten Akten umsetzbar sind (vgl. iEPA (Abschnitt 3.2.3 auf Seite 69), eEPA (Abschnitt 3.2.3 auf Seite 73) und EFA (Abschnitt 3.2.3 auf Seite 76)), in der EGA nicht möglich. Dies liegt an der fehlenden Integration der Primärsysteme oder des Zugriffs für Ärzte auf die Akte. Durch eine Übermittlung der eigenen Daten an die entsprechenden Forscher, ließe sich immerhin die Entscheidung der Patienten, ob sie zu einer Studie kontaktiert werden möchten, umsetzen. Anschließend könnte der

Forscher die Eignung erneut prüfen.

Vollzähligkeit in Bezug auf die theoretisch rekrutierbaren Patienten kann die EGA nicht gewährleisten. Da der Patient immer direkt über seine Eignung informiert wird, lässt sich aber das sofortige Einholen der Einwilligung erreichen.

PEPA

Das PEPA-Konzept erlaubt aufgrund seiner zentralen Axiome (vgl. Heinze, 2015, S. 84) als patientenzentrierte Akte durch Patient Empowerment die Umsetzung aller Anforderungen der Patienten und mit kleineren Abstrichen die Anforderungen von Ärzten und Forschern. Zum einen ist eine Übersicht über geeignete Studienteilnehmern nur für die Patienten möglich, die ihre Einwilligung zur Kontaktierung gegeben haben. Zum anderen kann natürlich auch nur für die zur Kontaktierung eingewilligten Patienten eine Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer an die Ärzte und Forscher gehen. Diese beiden Abstriche liegen aber daran, dass den Patienten zu jeder Zeit die Hoheit über ihre Daten gewährt wird. Durch die Vereinigung der beiden Konzepte der eEPA und EGA können die Anforderungen, die von den beiden Aktentypen erfüllbar sind, auch von der PEPA erfüllt werden. Keine der Anforderungen lässt sich nur in einem der anderen Aktentypen, aber nicht in der PEPA umsetzen. Ein PRS in Verbindung mit einer PEPA ist darauf angewiesen, dass Patienten das Patientenportal selbstständig nutzen. Ansonsten läuft die Benachrichtigung der Patienten ins Leere. Die Benachrichtigung der Patienten könnte dazu führen, dass Patienten ohne Rücksprache mit den Studienverantwortlichen oder einem Arzt zu halten Studien nicht sinnvoll auswählen können. Die Idee ist jedoch den Patienten die Entscheidung zu diesem Gespräch zu überlassen und dieses Gespräch in der Information über die Eignung zu einer Studie explizit zu bewerben.

Die Vereinigung von eEPA und EGA sorgt auch dafür, dass sich bzgl. der theoretisch rekrutierbaren Patienten Vollzähligkeit (vgl. eEPA in Abschnitt 3.2.3) und das sofortige Einholen der Einwilligung (vgl. EGA in Abschnitt 3.2.3 auf Seite 79) erreichen lassen.

3.2.5 Schlussfolgerung

In keinem der Aktentypen sind standardmäßig alle Anforderungen implementiert. Jedoch ist eine Erweiterung um gewisse Funktionalitäten zur Erfüllung der Anforderungen je nach Konzept und Eigenschaften des jeweiligen Aktentyps besser oder schlechter möglich. Nur eine Umsetzung eines PRSs in der PEPA, ein so genanntes einrichtungsübergreifendes PRS (ePRS), kann wie beschrieben annähernd allen Anforderungen genügen. Damit ist der Entwurf eines ePRSs in einer PEPA-Umgebung den anderen Ansätzen vorzuziehen und wird in den folgenden Iterationen weiter verfolgt.

3.3 Iteration 3: Architekturentwürfe für ePRS in der PEPA-Umgebung

Aus den Ergebnissen dieser Iteration entstanden zwei Publikationen. Eine wurde im Rahmen der *58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e. V.* unter dem Titel „*Architekturüberlegungen für ein einrichtungsübergreifendes PRS*" präsentiert (Schreiweis et al., 2013). Die zweite („*Entwurf eines IHE-basierten ePRS*") wurde auf der *20. TELEMED - Nationales Forum für Gesundheitstelematik und Telemedizin* vorgestellt (Schreiweis u. Bergh, 2015b).

3.3.1 Problem und Zielsetzung

In der Metropolregion Rhein-Neckar befindet sich seit mehreren Jahren eine PEPA im Aufbau. Die PEPA wird als Plattform basierend auf IHE-Profilen aufgebaut, um medizinische Daten zwischen den an der Behandlung beteiligten Einrichtungen austauschen zu können. Bislang wurden PRS-Implementierungen häufig in iEPAn umgesetzt (vgl. Abschnitt 3.2). Daher ist noch unklar, wie die Anforderungen aus Abschnitt 3.1 in einer PEPA-Architektur konkret implementiert werden können. Das Ziel dieser Iteration ist es zu analysieren, welche Architekturen denkbar sind und eine der entworfenen Architekturen auszuwählen.

3.3.2 Methodik

Rekrutierungsworkflow

Eine Rekrutierung mit Unterstützung durch ein PRS erlaubt prinzipiell unterschiedliche Workflows (vgl. Unterabschnitt 2.1.4). Der Ablauf der Patientenrekrutierung mit Hilfe der PEPA unterscheidet sich aufgrund der Anforderungen aus der ersten Iteration (vgl. Abschnitt 3.1) vom Ablauf der institutionellen Patientenrekrutierung. In der institutionellen Patientenrekrutierung wird in der iEPA nach geeigneten Patienten für eine Studie gesucht und diese werden noch vor dem Verlassen der Einrichtung vom behandelnden Arzt bzgl. einer Teilnahme an der Studie kontaktiert. Da dies im Rahmen eines ePRS in der PEPA nicht möglich ist, weil laut Anforderungen und PEPA Konzept die Patienten zu benachrichtigen sind, wird in dieser Iteration

zunächst der Workflow, wie er mit dem ePRS in der PEPA ablaufen soll, anhand der von Trinczek et al. (2013) erhobenen Workflows erarbeitet. Dazu werden die Möglichkeiten, welche die PEPA im besonderen bietet in den Workflow eingebracht und die Anforderungen an PRSe berücksichtigt (vgl. Abschnitt 3.1). Der Rekrutierungsworkflow stellt den für die Erstellung der ePRS-Architektur umzusetzenden Anwendungsfall dar.

Erstellung von Architekturentwürfen

Die Anforderungen aus Abschnitt 3.1 werden nach Trinczek et al. (2014) in Module bzw. Komponenten gegliedert (vgl. Unterabschnitt 2.2.2 auf Seite 40). Diese Gliederung wird für die PEPA als Grundlage für ein ePRS genutzt und gegebenenfalls erweitert. Die Komponenten implementieren dann alle Anforderungen aus Abschnitt 3.1. Die resultierenden ePRS-Komponenten werden für eine ePRS-PEPA-Integration mit PEPA-Komponenten gruppiert. Es ergeben sich daraus verschiedene Architekturentwürfe, die das ePRS-Konzept zunächst auf Komponentenebene beschreiben. Als nächstes werden die Komponenten und ihre Integrationsmöglichkeiten in das PEPA-Konzept von Heinze (2015) bzw. die im PEPA-Konzept definierten Komponenten analysiert. Dabei wird sichergestellt, dass der erarbeitete Rekrutierungsworkflow als Anwendungsfall mit den Architekturentwürfen realisierbar ist.

Evaluationskriterien

Die entstehenden Architekturentwürfe werden anschließend unter den Gesichtspunkten Funktionalität, Erweiterbarkeit, Wartbarkeit, Wiederverwendbarkeit der Komponenten und Datenschutzkonformität analysiert und evaluiert. Unter dem Gesichtspunkt Funktionalität wird beschrieben, ob die benötigten Funktionen in der Architektur wieder auftauchen (vgl. Haux et al., 2004). Erweiterbarkeit beschreibt dabei in diesem Zusammenhang, inwiefern sich neue Komponenten oder Module zum PRS und der PEPA hinzufügen lassen (vgl. Haux et al., 2004). Auf die Berücksichtigung der Skalierbarkeit wird verzichtet, da die Definitionen für Skalierbarkeit auseinander gehen und nach Hill (1990) keine sinnvolle Definition möglich ist. Wartbarkeit beschreibt, welcher Aufwand zur Behebung von Fehlern im System notwendig ist (vgl. IEEE, 1990). Bei der Wiederverwendbarkeit der Komponenten handelt es sich um die Möglichkeit die einzelnen Komponenten z.B. für mehrere Forschungsverbünde zu

nutzen (Haux et al., 2004). Unter Datenschutzkonformität der resultierenden Architektur ist die Vereinbarkeit mit den Gesetzen und Regelungen zum Datenschutz sowie den Datenschutzprinzipien nach Pommerening et al. (2014) (vgl. Abschnitt 2.2.3 auf Seite 44) zu verstehen.

3.3.3 Ergebnisse

Rekrutierungsworkflow

Zu allererst ist eine Einwilligung des Patienten in die Verwendung seiner Daten für die Patientenrekrutierung notwendig. Anschließend wird in Abhängigkeit des Vorliegens informierter Einwilligungen der Patienten regelmäßig (zeitlich oder nach Eintreffen neuer Patientendaten) nach potentiellen Studienteilnehmern bzw. potentiellen Studien für Patienten gesucht. Alle potentiellen Studienpatienten, die ihre Einwilligung in die Benachrichtigung über geeignete Studien gegeben haben, erhalten daraufhin eine Benachrichtigung über die für sie geeigneten Studien. Die Patienten können anschließend entscheiden, ob sie weitere Informationen zu einer bestimmten Studie erhalten wollen oder ob sie ihre Einwilligung zur Kontaktaufnahme durch das Studienpersonal geben möchten. Die Patienten, deren Zustimmung zur Kontaktaufnahme durch das Studienpersonal vorliegt, werden auf die Screeningliste der Studie gesetzt. Der Studienverantwortliche kann nun die Eignung noch einmal prüfen und Kontakt zum Patienten aufnehmen. Bleibt die Eignung bestehen, kann vom Patienten die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie eingeholt werden. Dieser Prozess ist in Abbildung 3.2 dargestellt.

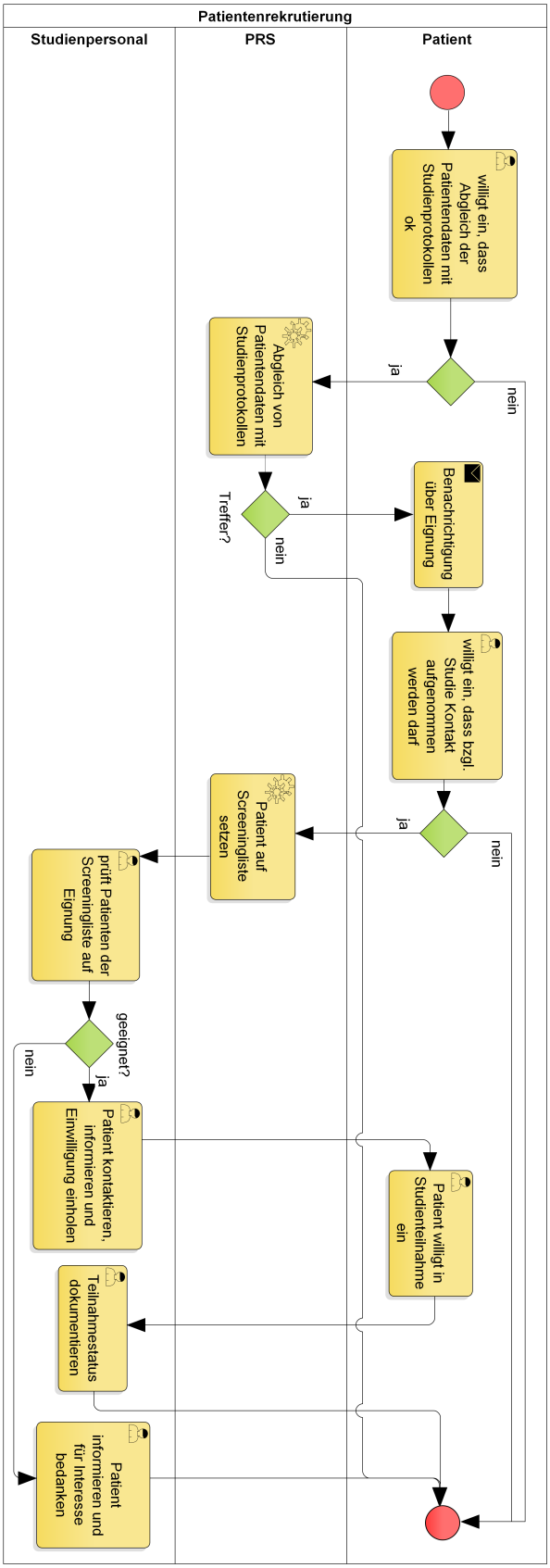

Abbildung 3.2: Prozessbeschreibung der Patientenrekrutierung in der PEPA im Groben.

Erstellung von Architekturentwürfen

Die Patientenrekrutierung bzw. ein ePRS kann an mehreren Stellen im PEPA-Konzept (vgl. Abbildung 2.15 auf Seite 39) integriert werden. Für eine Integration von PEPA mit ePRS müssen die von Trinczek et al. (2014) beschriebenen Komponenten *Studienverwaltung (Trial Administration Module)*, *Patientendatenmodul (Patient Data Module)*, *Abfragemodul (Query Module)*, *Benachrichtigungsmodul (Notification Module)* und *Screeninglistenmodul (Screening List Module)* an Komponenten der PEPA angedockt oder alleinstehend implementiert werden. Für die in Abschnitt 3.1 erhobenen Anforderungen ist das *Benachrichtigungsmodul* jedoch einerseits für die Patienten und nur zweitrangig für Ärzte/Forscher vorzusehen. Für Patienten erfolgt im *Benachrichtigungsmodul*, im Gegensatz zum *Benachrichtigungsmodul* für Ärzte (vgl. Definition nach Trinczek et al. (2014) in Abschnitt 2.2.2 auf Seite 41), eine Benachrichtigung über konkrete passende Studien pro Patient. Die Benachrichtigung von Ärzten/Forschern kann zwar im Professionalportal dargestellt bzw. implementiert werden, sie kann aber auch per Anruf oder Email durch Patienten erfolgen. Daher wird hier auf die Abbildung des *Benachrichtigungsmoduls* für Ärzte/Forscher verzichtet. Für die weiteren Komponenten eines PRSs oder in diesem Fall ePRSs gibt es mehrere Möglichkeiten die Patientenrekrutierungsunterstützung in das PEPA-Konzept zu integrieren. Diese Möglichkeiten werden nun nacheinander beschrieben. Anschließend wird auf eine Architektur mit regionaler Forschungsplattform, wie sie im INFOPAT Projekt an die PEPA angebunden ist, eingegangen und anhand dieser Architektur werden weitere Integrationsmöglichkeiten aufgezeigt.

ePRS vollständig in PEPA integriert Das komplette ePRS kann innerhalb der PEPA implementiert werden. Dabei wird das Patientenportal um ein *Benachrichtigungsmodul (Notification Module)* bzw. das bestehende *Benachrichtigungsmodul* um die Möglichkeit zur Benachrichtigung über möglicherweise geeignete Studien erweitert. Außerdem wird in der PEPA ein weiteres Portal - das *Studienportal (Trial Administration Module)* - zur Verfügung gestellt. In diesem Portal werden die Studienprotokolle, samt Studienmetadaten (Studienname, Studienverantwortliche, Kontakt, Allg. Studieninformationen für Patienten/Ärzte, Rekrutierungsziel, Rekrutierungsbeginn, geplantes Rekrutierungsende, E/A-Kriterien), über die *Studienverwaltung* definiert und abgelegt. Eine weitere für das ePRS hinzugefügte Komponente ist das *Abfragemodul (Query Modul)*. Dieses führt den Abgleich der E/A-Kriterien mit den

Patientendaten durch. Als Datenbasis (*Patientendatenmodul/Patient Data Module*) hierfür dienen die Dokumente (Document Repository & Registy) in der PEPA. Diese beiden Module werden in die PEPA Kernkomponenten integriert. Die *Einwilligungsverwaltung* im Einwilligungsmodul wird lediglich um drei Einwilligungsmöglichkeiten erweitert. (1) Die Einwilligung in die Nutzung der eigenen Daten für die Suche nach geeigneten Studien und anschließende Benachrichtigung über geeignete Studien, (2) die Einwilligung zur Kontaktaufnahme zu einer konkreten Studie durch das Studienpersonal und (3) für konkrete klinische Studien die Einwilligung geben zu können. Im Studienmodul (im Patientenportal, vgl. Abschnitt 3.3.3), welches bereits im PEPA-Konzept von Heinze (2015) vorgesehen ist, erkennt der Patient, welche seiner Daten im Rahmen welcher Studien genutzt werden. Das *Screeninglistenmodul* erlaubt es Studienverantwortlichen die Patienten, die ihre Einwilligung zur Kontaktierung gegeben haben, zu verwalten (vgl. Abbildung 3.3).

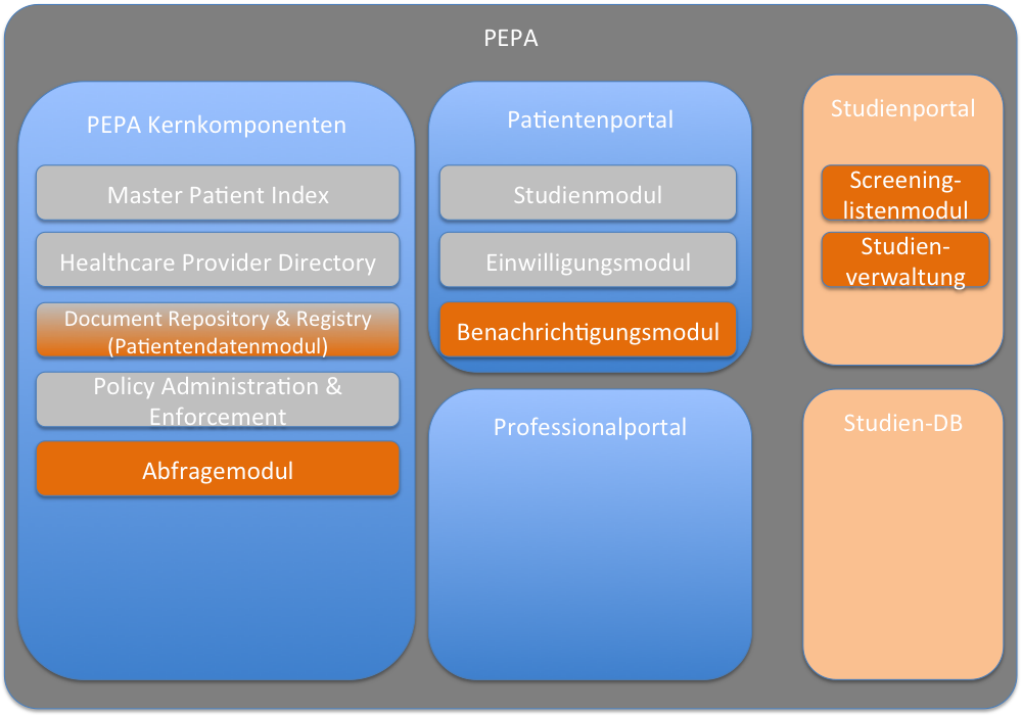

Abbildung 3.3: PEPA Komponenten mit Erweiterungen um PRS-Architekturkomponenten im Rahmen einer vollständigen Integration des ePRSs in die PEPA. Die Komponenten, welche für das ePRSs hinzugefügt werden, sind in Orange dargestellt.

Abbildung 3.4 stellt die Integration des ePRSs in die PEPA am Beispiel der INFOPAT Architektur dar. Es ist zu erkennen, dass sämtliche Komponenten in der

PEPA angesiedelt sind und alle weiteren Komponenten (z.B. Casemanagement, Forschungsplattform, AMTS), die in INFOPAT genutzt werden, unangetastet bleiben.

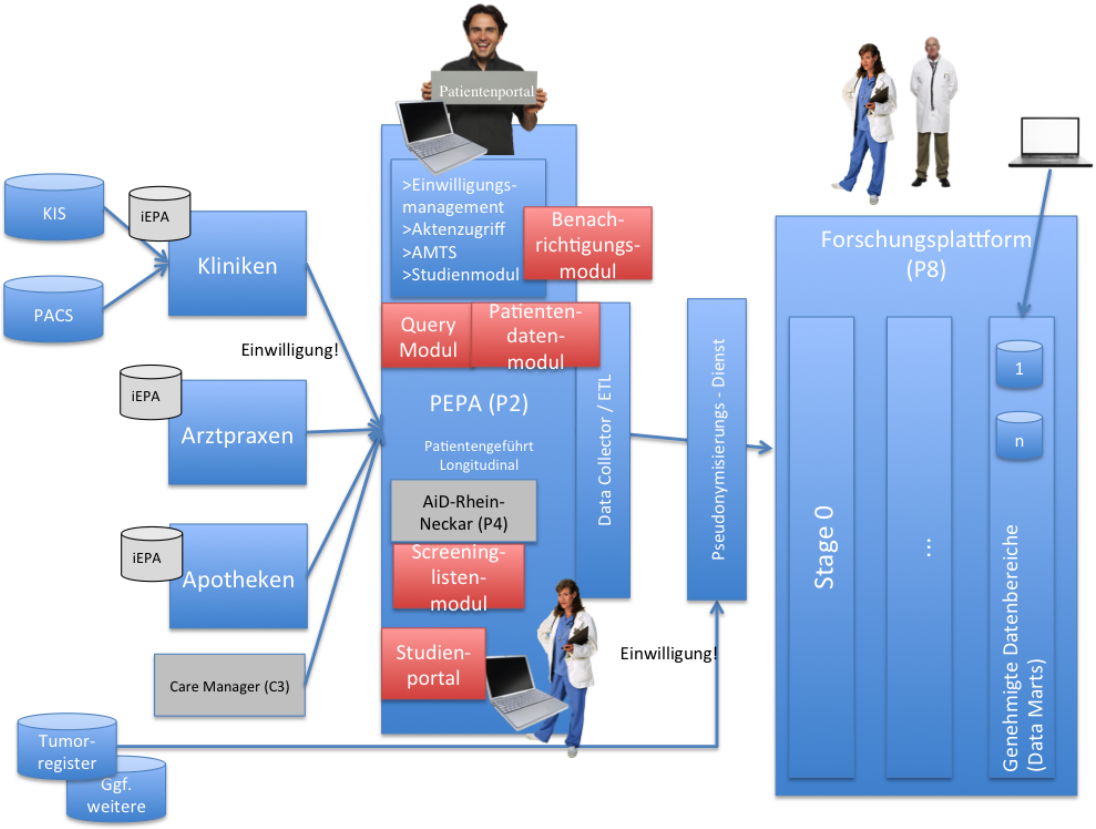

Abbildung 3.4: Vollständige Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA im Rahmen der INFOPAT Landschaft. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind in Rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar.

ePRS in PEPA integriert mit zusätzlicher Studienplattform Eine weitere Möglichkeit der Integration des ePRSs mit der PEPA entsteht durch Auslagerung der Komponenten *Screeninglistenmodul* (Studienportal), *Studienverwaltung* (Studienportal) und Studien-DB in eine eigene Plattform (Studien). Somit befinden sich nun nur noch die PRS-Komponenten *Benachrichtigungsmodul* (im Patientenportal), *Patientendatenmodul* (als PEPA Kernkomponente), *Abfragemodul* (als PEPA Kernkomponente) in der PEPA. Das *Studienmodul* samt *Screeninglistenmodul* und *Studienverwaltung* befinden sich hingegen in der *Studien*plattform (vgl. Abbildung 3.5). Durch die Auslagerung der Studienkomponenten wird eine Trennung von Patienten-

versorgung und Studien angestrebt.

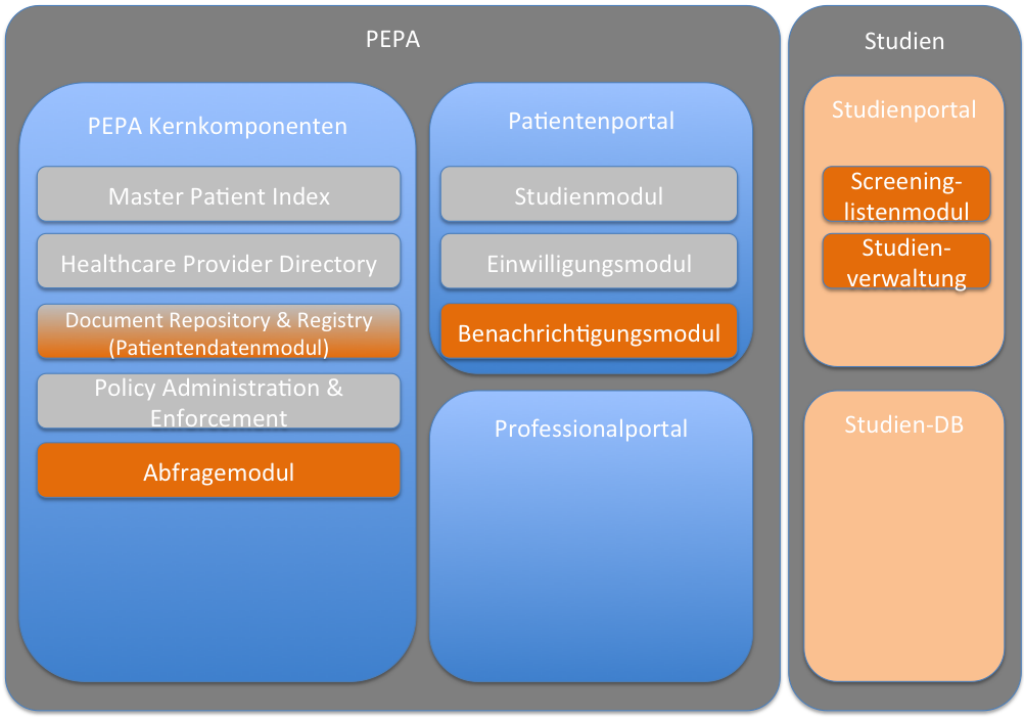

Abbildung 3.5: Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA und ein eigenständiger Studienbereich. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind in Orange dargestellt.

Bei einer Abbildung dieses Integrationskonzepts auf die INFOPAT Landschaft bleiben die Forschungsplattform sowie weitere Komponenten (z.B. AMTS, Casemanagement) unangetastet. Die INFOPAT Landschaft wird lediglich um eine Studienplattform, bestehend aus Studienportal (Studienverwaltung inkl. Studien-DB) und Screeninglistenmodul, erweitert. Eine Kommunikation über die Plattformgrenzen erfolgt nur zwischen *Studienportal* und *Abfragemodul* sowie zwischen *Abfragemodul* und *Screeninglistenmodul*. Daraus resultiert die in Abbildung 3.6 gezeigte Abbildung.

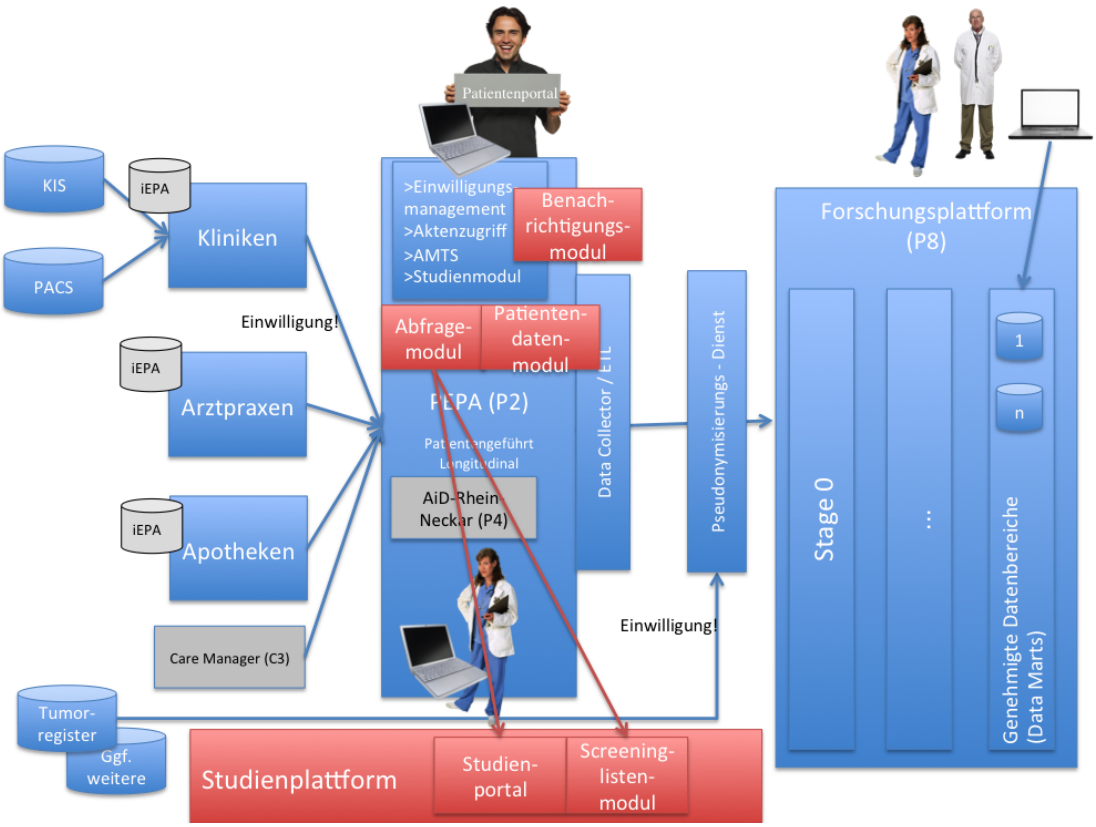

Abbildung 3.6: Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA samt Studienplattform im Rahmen der INFOPAT Landschaft. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar.

ePRS in PEPA und Forschungsplattform integriert Eine weitere Möglichkeit der Integration des ePRSs ist in INFOPAT durch die Anbindung einer Forschungsplattform an die PEPA gegeben. Dadurch ist eine Aufsplittung der ePRS-Module und ihre Verteilung auf die Forschungsplattform und die PEPA möglich. Diese Möglichkeit wird im Folgenden aufgezeigt.

In der PEPA werden, wie in der ersten Option (Abschnitt 3.3.3 auf Seite 99, ePRS vollständig in PEPA integriert) beschrieben, die Komponenten *Studienportal* und *Benachrichtigungsmodul* integriert. Die Einwilligungsverwaltung findet sich ebenfalls, wie in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 99 (ePRS vollständig in PEPA integriert) beschrieben, im Patientenportal in der PEPA wieder. Auch das *Screeninglistenmodul* wird in der PEPA implementiert. Das *Abfragemodul* wird in der Forschungsplattform

implementiert. Als *Patientendatenmodul* fungieren die in der Forschungsplattform abgelegten pseudonymisierten Patientendaten. Hierfür sind die Anfragen nach Studienlisten für die Patienten bei der Übermittlung an die Forschungsplattform zu pseudonymisieren. Auf dem Rückweg sind für die Zuordnung der Studienliste zum Patienten (Benachrichtigung) die Ergebnisse wieder zu depseudonymisieren. Die Administration und Speicherung der Studien samt ihrer Metadaten findet in der PEPA statt. In der schematischen Darstellung stellt sich die Integration des ePRS in die PEPA und die Forschungsplattform wie in Abbildung 3.7 abgebildet dar.

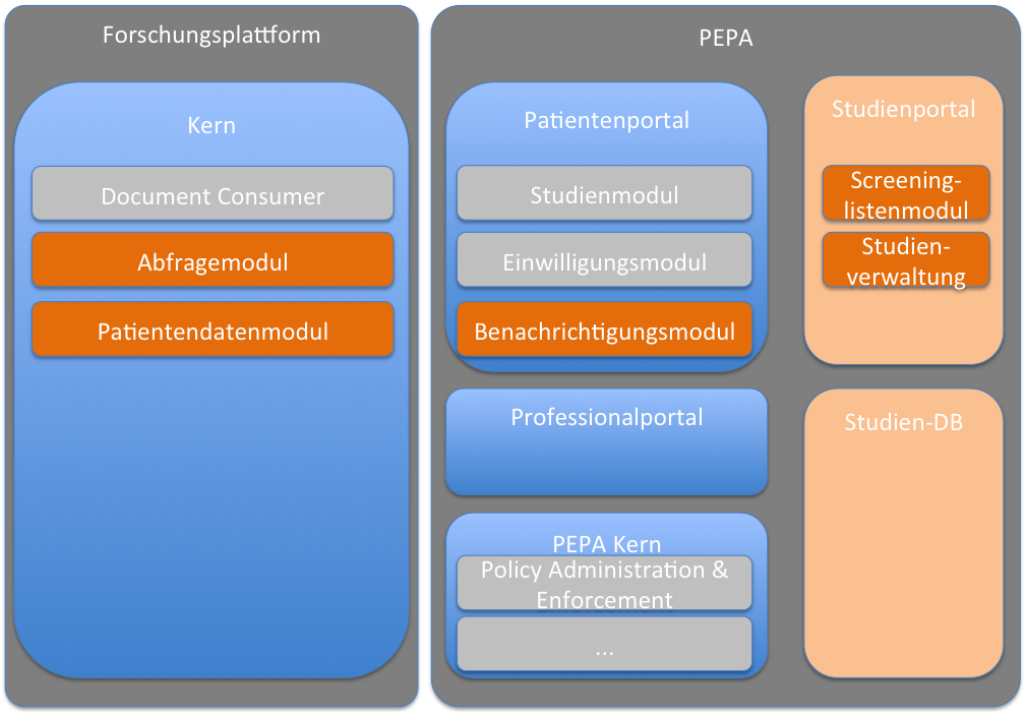

Abbildung 3.7: Integration der Patientenrekrutierung in die PEPA und die Forschungsplattform. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind orange dargestellt.

Auf die INFOPAT Landschaft bezogen kann eine Abbildung der Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform wie in Abbildung 3.8 gezeigt aussehen.

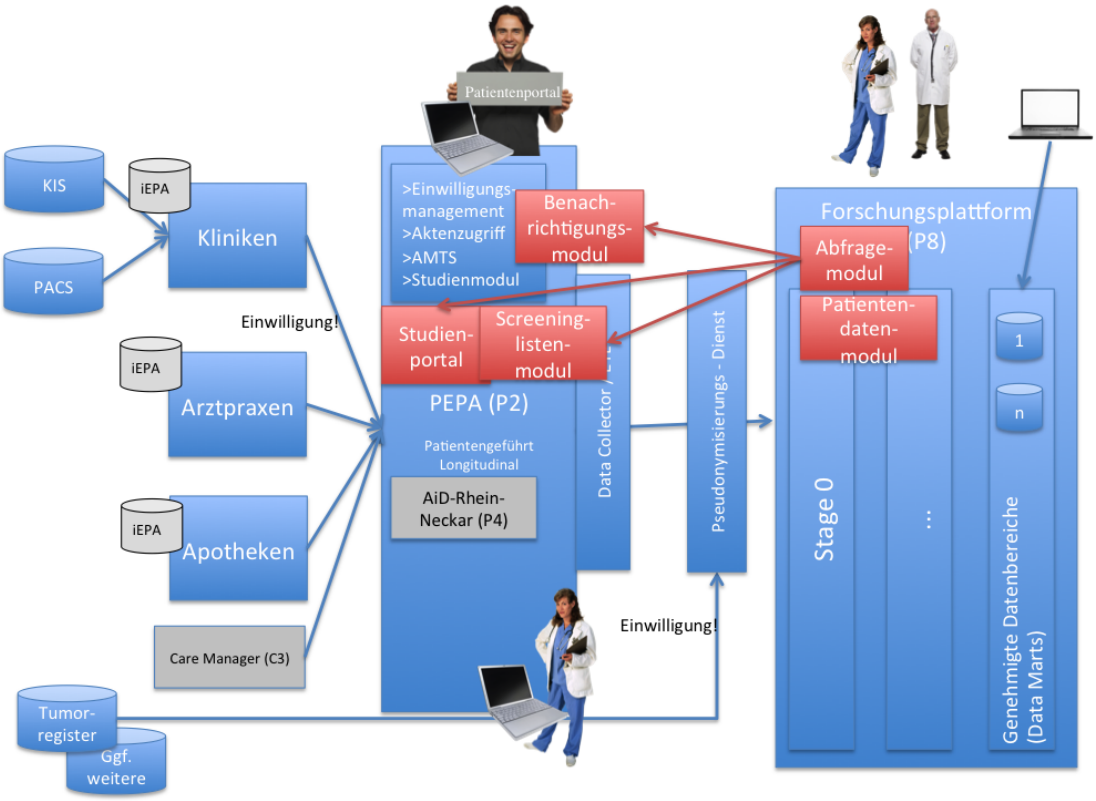

Abbildung 3.8: Die Integration des ePRS in die INFOPAT Umgebung durch Aufteilung der PRS-Komponenten auf PEPA und Forschungsplattform. Die PRS-Komponenten sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar.

ePRS in PEPA und Forschungsplattform integriert mit zusätzlicher Studienplattform Eine weitere Möglichkeit der Umsetzung eines ePRSs im Rahmen einer PEPA ist die Aufteilung der Module auf die PEPA, die Forschungsplattform und eine Studienplattform. In der neuen Studienplattform finden sich ein *Studienportal*, bestehend aus *Studienverwaltung* und *Screeninglistenmodul*, sowie die *Studien-DB* wieder. Das *Benachrichtigungsmodul* und ebenso das *Einwilligungsmanagement* bleiben wie in allen bisher beschriebenen Ansätzen im Patientenportal angesiedelt. Das *Abfragemodul* bleibt in der Forschungsplattform, da eine enge Bindung an die Patientendaten notwendig ist. Als *Patientendatenmodul* fungieren die in der Forschungsplattform gespeicherten pseudonymisierten Patientendaten. Bei der Benachrichtigung der Patienten muss zunächst das Pseudonym über den Pseudonymisierungsdienst aufgelöst werden, um eine Übermittlung der Benachrichtigung an die

Patienten zu ermöglichen (vgl. (Abbildung 3.9)).

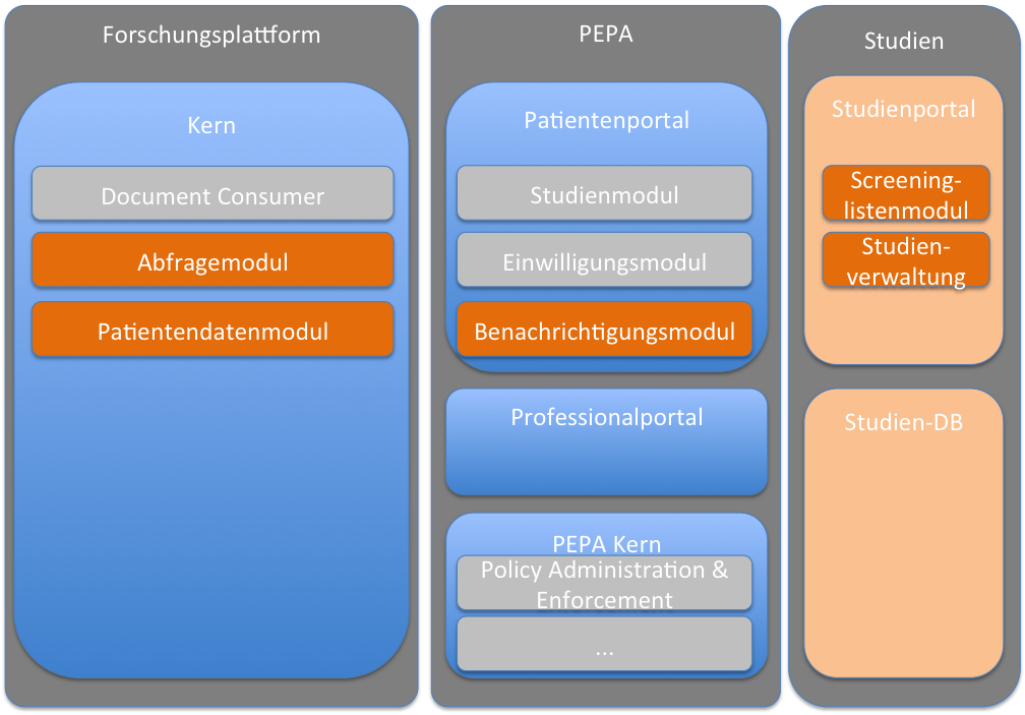

Abbildung 3.9: Das ePRS als Teil der PEPA, der Forschungsplattform und mit einer externen Studienplattform. Die für die Patientenrekrutierung hinzugefügten Elemente sind orange dargestellt.

Übertragen auf die INFOPAT Landschaft lässt sich die Verteilung der Komponenten für die Integration von ePRS, PEPA, Forschungsplattform sowie Studienplattform wie in Abbildung 3.10 gezeigt darstellen.

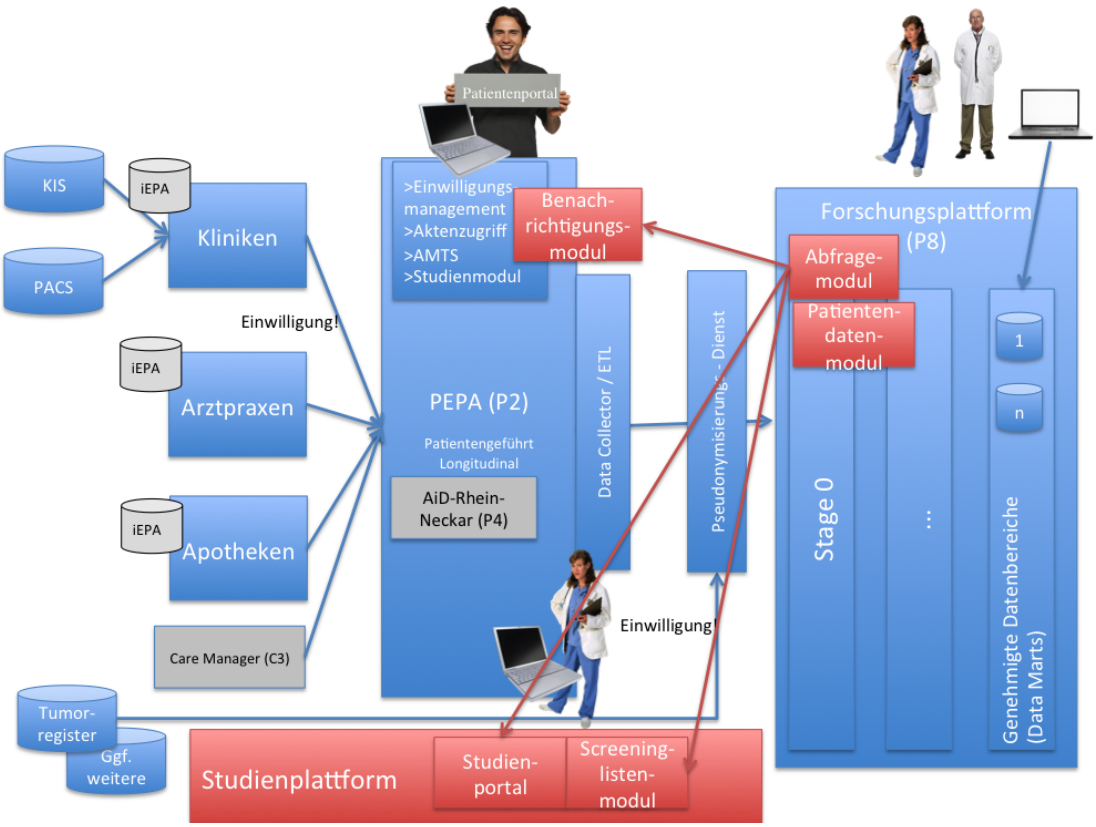

Abbildung 3.10: Die Integration des ePRS in die INFOPAT Umgebung durch Aufteilung der PRS-Komponenten auf PEPA, Forschungsplattform und Studienplattform. Die PRS-Komponenten sind rot dargestellt. Die Pfeile stellen dabei den Datenfluss dar.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es für eine PEPA-Integration eines ePRSs zwei Möglichkeiten gibt: die vollständige Integration in die PEPA selbst sowie die Einführung einer Studienplattform und die Aufteilung der Integration auf PEPA und Studienplattform. Liegt die Anbindung einer regionalen Forschungsplattform (vgl. Metropolregion Rhein-Neckar (INFOPAT-Projekt) in Abschnitt 2.2.1 auf Seite 35) an eine PEPA vor, so bestehen zwei weitere Integrationsmöglichkeiten. Erstens lässt sich das ePRS auf PEPA und Forschungsplattform aufspalten, zweitens lässt sich zusätzlich zu PEPA und Forschungsplattform eine Studienplattform einführen und das ePRS auf diese drei Plattformen verteilen.

Evaluation der Architekturentwürfe

In diesem Abschnitt werden die vier Architekturentwürfe hinsichtlich Funktionalität, Erweiterbarkeit, Wartbarkeit, Wiederverwendbarkeit und Datenschutzkonformität evaluiert.

Funktionalität Die Funktionalität des ePRSs ist zwar, aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der Module auf PEPA, Forschungsplattform und Studienplattform, an unterschiedlichen Stellen in den Architekturentwürfen zu finden, dennoch ist die Funktionalität immer in die gleichen Module gekapselt. Die Funktionalität zu den Anforderungen „Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen" (EM1) sowie „Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich" (EM2) sind Erweiterungen der Funktionalität des in der PEPA bereits bestehenden *Einwilligungsmoduls*. Im Modul *Policy Administration & Enforcement* gehen die Anforderungen „Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig" (EM3), „Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt" (EM4) und „Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen" (EM5) auf. Die Verwaltung der Einwilligungsregeln und deren Durchsetzung wird im *Policy Administration & Enforcement* Modul adressiert. Für die Visualisierung, der für den einzelnen Patienten geeigneten Studien (PRM1), ist das *Studienmodul* zuständig. Über das *Screeninglistenmodul* erhalten Ärzte und Forscher eine Übersicht über geeignete Studienteilnehmer (PRM2), Benachrichtigungen über geeignete Studienteilnehmer pro Studie (PRM3) und können den Status bzgl. des Einschlusses geeigneter Studienteilnehmer dokumentieren (PRM4). Eine Speicherung des Einschlussstatus wird in den Patientendaten (Patientendatenmodul) durchgeführt, um das Merkmal beim Abgleich zukünftiger Studien mit abfragen zu können. Ein Abgleich der Studienprotokolle bzw. der Ein- und Ausschlusskriterien mit den Patientendaten (PRM5) findet im *Abfragemodul* in engem Zusammenspiel mit dem *Patientendatenmodul* statt. Die Dokumentation dieser Studienprotokolle (SM1) und die Übersicht über alle Studien innerhalb einer Einrichtung ist in der *Studienverwaltung* realisiert. Die Vermeidung von Doppeldokumentation (AA1) wird durch Datenintegration mit Patientenakten (AA2) im *Patientendatenmodul* adressiert. Damit sind alle funktionalen Anforderungen in den ePRS Modulen zusammengefasst. Die beiden nicht-funktionalen Anforderungen „zeitnahe Einwilligung" (EM6) und „Vollzähligkeit" (AA3) lassen sich nicht in Modulen unterbringen, da sie sich nicht auf

Funktionen des ePRS beziehen. Diese Module sind durch ihre Integration mit PEPA sowie evtl. Forschungs- und Studienplattform allesamt in den vier Architekturentwürfen aufgegangen. Es lässt sich also sagen, dass alle vier Architekturentwürfe die von einem PRS geforderte Funktionalität erfüllen können.

Tabelle 3.8: Übersicht über die Umsetzung der Anforderungen in Funktionalitäten der einzelnen Module. Die zeitnahe Einwilligung (EM6) sowie die Vollzähligkeit (AA3) sind als nicht-funktionale Anforderungen nicht abgebildet.

Anforderung	**umgesetzt in Modul**
EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen	Einwilligungsmodul
EM2: Verwaltung der informierten Patienteneinwilligung möglich	Einwilligungsmodul
EM3: Informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig	Policy Administration & Enforcement
EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt	Policy Administration & Enforcement
EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten, um Eignung des Patienten zu sehen	Policy Administration & Enforcement
PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten	Studienmodul
PRM2: Übersicht über geeignete Studienteilnehmer	Screeninglistenmodul
PRM3: Benachrichtigung über neue geeignete Studienteilnehmer	Screeninglistenmodul
PRM4: Dokumentation des Einschlussstatus von geeigneten Studienteilnehmern	Screeninglistenmodul
PRM5: Ausführung von Ein-/Ausschlusskriterienabgleich mit Patientendaten	Abfragemodul & Patientendatenmodul
SM1: Abbildung von Studienprotokollen	Studienverwaltung
SM2: Übersicht über alle Studien innerhalb der Einrichtung	Studienverwaltung
AA1: Vermeidung von Doppeldokumentation	Patientendatenmodul

Fortsetzung Tabelle 3.8: Übersicht über die Umsetzung der Anforderungen in Funktionalitäten der einzelnen Module.

Anforderung	**umgesetzt in Modul**
AA2: Datenintegration mit Patientenakten	Patientendatenmodul

Erweiterbarkeit Die Frage nach der Erweiterbarkeit kann für alle vier Architekturentwürfe gleichermaßen beantwortet werden. Da auf dem modularen Aufbau der PEPA-Architektur aufgebaut wird, lässt sich erstens bestätigen, dass die PEPA erweiterbar ist. Zweitens lässt der ebenfalls modulare Aufbau des ePRSs, wie in allen vier Architekturen beschrieben, annehmen, dass diese auch erweiterbar sind. Dass die PEPA-Komponenten erweiterbar sind, zeigt sich an der Möglichkeit zur Integration/Erweiterung des *Benachrichtigungsmoduls*. Des Weiteren wird die PEPA-Architektur in der vollständigen Integration des ePRSs in die PEPA um alle für ein ePRS notwendigen Komponenten erweitert. Aber auch in den Ansätzen, in denen das ePRS auf PEPA und Studienplattform, PEPA sowie Studien- und Forschungsplattform und PEPA sowie Forschungsplattform verteilt wird, zeigt sich, dass die PEPA-Architektur erweiterbar ist. Insbesondere die Aufsplittung der ePRS-Komponenten auf die einzelnen Plattformen ist ein Indiz für die Erweiterbarkeit.

Auch die Forschungsplattform ist modular aufgebaut und damit erweiterbar. Die Integration des *Abfragemoduls* und des *Patientendatenmoduls* in die Forschungsplattform zeigt Abbildung 3.7. Nicht nur die einzelnen Plattformen lassen sich um weitere Komponenten, sondern auch die gesamte Architektur lässt sich um weitere Plattformen wie eine Studienplattform (vgl. PRS in PEPA integriert mit zusätzlicher Studienplattform in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 101 und ePRS in PEPA und Forschungsplattform integriert mit zusätzlicher Studienplattform in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 105) erweitern.

Diese Erweiterbarkeit der ursprünglichen PEPA-Architektur lässt darauf schließen, dass auch die resultierende Architektur samt ePRS-Integration gut erweiterbar ist, da durch die Erweiterungen für ein ePRS keine Einschränkungen vorgenommen werden. Die Erweiterbarkeit ist aus den beschriebenen Gründen in allen vier Ansätzen als gleich gut anzunehmen.

Wartbarkeit Die Wartbarkeit ist in allen vier Architekturentwürfen gegeben, sofern auf standardisierte Schnittstellen und Profile (z.B. HL7, DICOM, IHE) gesetzt

wird. Die Modularisierung, die durch die einzelnen ePRS-Komponenten gegeben ist, ist bereits ein wichtiger Faktor für eine gute Wartbarkeit (vgl. IEEE, 1990, S. 46). Weitere Aspekte guter Wartbarkeit (z.B. gute Lesbarkeit des Programmcodes) lassen sich erst nach einer Implementierung des ePRSs analysieren. Die Wartbarkeit ist damit - wie auch die Erweiterbarkeit - unabhängig von der gewählten Architektur zu erreichen.

Wiederverwendbarkeit Die vollständige Integration des ePRSs in die PEPA verhindert, dass die Studienplattform unabhängig von einem bestimmten Forschungsverbund betrieben werden kann. Für jeden Forschungsverbund müsste ein eigenes *Studienportal* samt *Studien-DB* aufgebaut werden. Das bedeutet, dass Studien, insbesondere multizentrische Studien, in mehreren *Studienportalen* gepflegt oder zwischen den *Studienportalen* ausgetauscht werden müssten. Eine Wiederverwendung der Studienverwaltung wäre in der vollständigen PEPA-Integration nicht möglich. Umgekehrt ist auch eine Anbindung mehrerer *Studienportale* an eine PEPA-Umgebung nicht möglich. Das verhindert, dass sich *Studienportale* z.B. bei den entsprechenden Fachgesellschaften ansiedeln lassen und in Abhängigkeit des Forschungsinteresses der an die PEPA angeschlossenen Regionen die notwendigen *Studienportale* an die Region angeschlossen werden. In der vollständigen Integration des ePRSs in die PEPA werden zwar die Patientendaten aus der PEPA für die Rekrutierung wiederverwendet, dies findet aber auf demselben System statt, das für die Versorgung von Patienten verwendet wird. Der Vorteil ist, dass bei der Aktualisierung von Patientendaten direkt für den einzelnen Patienten überprüft werden kann, ob eine Studieneignung vorliegt oder nicht. Die Information des Patienten wäre also sofort bei Aktualisierung der Dokumentation möglich. Ein großer Nachteil dabei ist, dass Recherchen nach potentiell geeigneten Studienteilnehmern direkt auf dem Datenpool durchgeführt werden, der für die Versorgung wichtig ist. Dies könnte die Performance des für die Patientenversorgung nötigen Systems negativ beeinflussen. So ist es möglich, dass aufgrund einer großen Anzahl von Studien, die nach Patienten suchen, das System langsam wird oder sogar ganz zum Stehen kommt. Dies hätte negative Auswirkungen auf die Akzeptanz der PEPA und des PRSs bei Ärzten und Patienten. Daher sollte, sofern möglich, davon abgesehen werden direkt auf den Versorgungsdaten in der PEPA zu suchen.

Die Aufspaltung der Integration auf PEPA und Forschungsplattform unter Integration des *Studienportals* in die PEPA hat dieselben Nachteile bzgl. Wiederverwend-

barkeit der Studieninfrastruktur. Bei diesem Ansatz ist allerdings die Wiederverwendung der Forschungsdaten für die Rekrutierung gegeben.

Bei der Integration des ePRSs in die PEPA und eine eigene Studienplattform sowie in die PEPA, die Forschungsplattform und eine eigene Studienplattform kann sowohl eine Studienplattform mit mehreren PEPA-Umgebungen, als auch eine PEPA-Umgebung mit mehreren Studienplattformen kombiniert werden. Diese Aufspaltung erlaubt die größtmögliche Flexibilität und Wiederverwendbarkeit der PEPA sowie der Studienplattform. Die Aufspaltung zwischen PEPA und Forschungsplattform dient dem Zweck der Reduktion des Risikos, dass die Recherchen nach potentiell geeigneten Studienteilnehmern die Performance der PEPA beeinträchtigen.

Datenschutzkonformität Die Evaluation der Datenschutzkonformität wird im Folgenden anhand der Grundprinzipien für datenschutzkonforme Lösungen (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 58ff.) evaluiert.

Risiko unerlaubter Reidentifizierung Die Suche nach potentiell geeigneten Studienteilnehmern wird im Konzept für die Integration von ePRS und PEPA auf Daten jener Patienten, die in die Nutzung ihrer Daten für Forschungsvorhaben eingewilligt haben durchgeführt. Im Konzept für die Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform wird zusätzlich zur Einschränkung der Suche auf eingewilligte Patienten ein Abgleich nur auf pseudonymisierten Daten durchgeführt. Diese Einwilligung erlaubt nur die Nutzung der Daten zur Kohortenbildung. Die Patienten, die einer Benachrichtigung für potentiell geeignete klinische Studien zugestimmt haben, werden über ihre Eignung informiert. Bei allen anderen Patienten erfährt niemand von einer potentiellen Eignung. Erst nach Einwilligung der Patienten zur Kontaktaufnahme erhalten Forscher bzw. Arzt Kenntnis von der Eignung. Somit ist das Risiko einer unerlaubten Reidentifizierung von möglichen Studienteilnehmern nicht gegeben.

Informationelle Gewaltenteilung Durch die Aufteilung der Dienste des ePRSs in Komponenten bzw. Module können diese von unterschiedlichen Institutionen betrieben werden. Auf diese Weise kann eine informationelle Gewaltenteilung erreicht werden, indem Dienste, die identifizierende Daten verarbeiten und speichern, sowohl getrennt von Diensten, welche Pseudonyme zu identifizierenden Daten erzeugen, als

auch von Diensten, die mit pseudonymisierten Daten arbeiten, von unterschiedlichen Institutionen betrieben werden (vgl. Pommerening et al., 2014, S. 58f.). Zusätzlich bietet die Modularisierung des ePRSs die Möglichkeit die Studienverwaltung in eine weitere Institution auszulagern. Die informationelle Gewaltenteilung wird folglich erreicht.

Sichere Pseudonyme In dieser Arbeit wird für die Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform auf ein bestehendes Pseudonymisierungskonzept aufgebaut, das bereits im INFOPAT-Projekt verwendet wird. Es ist dadurch davon auszugehen, dass sichere Pseudonyme erzeugt werden. Sofern dies zukünftig nicht mehr der Fall sein wird, ist eine neue Pseudonymisierungskomponente bzw. ein neues kryptographisches Verfahren einzusetzen. Da dies aber nicht nur das ePRS, sondern auch die Forschungsplattform betrifft, ist dieses Problem an anderer Stelle zu adressieren. Die Pseudonymisierung greift allerdings nur bei der Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform. Wird auf der PEPA direkt nach Patienten gesucht, ist eine Pseudonymisierung nicht möglich. Somit hängen sichere Pseudonyme von der gewählten Architektur ab.

Abwägung zwischen Anonymisierung und Pseudonymisierung Die Benachrichtigung von Patienten über für sie geeignete Studien ist bei vorliegender Einwilligung ein elementarer Baustein des Konzepts. Somit ist ein Rückschluss auf den jeweiligen Patienten notwendig. Dies setzt entweder die Nutzung von identifizierenden Daten oder Pseudonymisierung voraus. Nach Pommerening et al. (2014, S. 91) ist der Abgleich zur Vorselektion auf pseudonymisierten Daten aus Datenschutzsicht zu begrüßen, da hierfür ein Rückschluss auf die identifizierenden Daten nur für geeignete Patienten notwendig ist. Eine Anonymisierung scheidet folglich aus.

Rechtlich klar und transparent geregelte Verantwortlichkeiten Da in der hier vorliegenden Arbeit ein Konzept mit einer Architektur entwickelt wurde, wurden Verträge bzw. eine rechtsfähige Organisationsform nicht erstellt. Dies ist im Rahmen einer Machbarkeitsstudie sowie in realen Implementierungen zu lösen.

Kombination technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen Die Grobarchitektur beschreibt lediglich ein IT-System ohne die zusätzlich zu treffenden

organisatorischen Regelungen und Maßnahmen. Es bleibt im Anschluss an die Systemarchitektur für ePRS konkret in jeder Umgebung zu prüfen, wie die technischen Maßnahmen ideal durch organisatorische Maßnahmen ergänzt werden sollten.

Redundante Absicherung Für das Erreichen einer redundanten Absicherung ist der Blick auf eine verfeinerte Systemarchitektur von Nöten, da erst darin Schnittstellen und Standards zur Absicherung von Transportwegen festgelegt werden.

Möglichst einfache und ökonomische Lösung Für den Anwendungsfall *Suche nach potentiell geeigneten Patienten für klinische Studien* konnte durch Nutzung des Patientenportals der PEPA und Suche auf dem Datenbestand des Document Repository bzw. dem pseudonymisierten Datenbestand der Forschungsplattform eine Lösung konzipiert werden, die dem Patienten zu jederzeit die Hoheit über seine Daten erlaubt und trotzdem Forschung ermöglichen soll. Es bleibt im Rahmen einer Machbarkeitsstudie zu prüfen, ob die Anzahl von Patienten, die sich für die Teilnahme an klinischen Studien bereiterklären, gesteigert werden kann. Nur dann kann von einer einfachen und ökonomischen Lösung gesprochen werden.

Bestmögliche Nutzung und informierte Einwilligung Die Einwilligung zur Nutzung der Daten für die Suche nach geeigneten Studien in der PEPA und die anschließende freie Entscheidung der Patienten bzgl. der Kontaktaufnahme durch das Studienpersonal zur Einholung einer Einwilligung zur Teilnahme an einer konkreten klinischen Studie, erlauben eine bestmögliche Nutzung der Daten bei gleichzeitigem Vorliegen der informierten Einwilligung zu den einzelnen Verarbeitungsschritten. Die Nutzung der Daten aus der Forschungsplattform, zu welcher der Patient nach dem Einwilligungskonzept (vgl. Abschnitt 3.5) bereits zugestimmt hat, unter Berücksichtigung weiterer detaillierter Einwilligung (z.B. für Benachrichtigung über geeignete Studien und Bereitstellung für konkrete Studien) führt aus Sicht des Autors zu einer guten Abwägung der bestmöglichen Nutzung unter Berücksichtigung der informierten Einwilligungen der Patienten.

Informationelle Selbstbestimmung Die Benachrichtigung der Patienten über klinische Studien nur nach Einwilligung erhöht die informationelle Selbstbestimmung der Patienten wie sie in § 3 BDSG vorgesehen ist. Zusätzlich sorgt die Be-

nachrichtigung der Ärzte und Forscher nach Zustimmung des Patienten für eine erhöhte informationelle Selbstbestimmung der Patienten.

Vermeidung von Rollenkonflikten Die Vermeidung von Rollenkonflikten ist erst in der Umsetzung des in der Arbeit entwickelten ePRSs in ein konkretes ePRS samt Umgebung möglich, da die Rollen erst dann für die jeweilige Umgebung zu benennen sind und damit Rollenkonflikte aufgedeckt und vermieden werden können.

Fazit der datenschutzrechtlichen Evaluation Die Grundprinzipien datenschutzkonformer Lösungen lassen sich überwiegend bereits in den Grobarchitekturen erfüllen. Die *redundante Absicherung* kann erst basierend auf einer Systemarchitektur mit spezifizierten Schnittstellen beantwortet werden und wird daher in Iteration 4 beantwortet. Die Grundprinzipien *rechtlich klar und transparent geregelte Verantwortlichkeiten*, *Kombination technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen*, *möglichst einfache und ökonomische Lösung*, sowie *Vermeidung von Rollenkonflikten* lassen sich nur für konkrete ePRS Implementierungen je Umgebung diskutieren und sind daher unabhängig von der hier konzipierten Systemarchitektur.

Aus Datenschutzsicht ist die Suche nach geeigneten Studienteilnehmern durch eine vollständige Integration aller Komponenten des ePRS in die PEPA nicht zu bevorzugen, da für die Suche nach geeigneten Studienteilnehmern nur für die Benachrichtigung personenbezogene Daten notwendig sind (Prinzip der Datensparsamkeit (vgl. Abschnitt 2.2.3 auf Seite 49) und Risiko einer unerlaubten Reidentifizierung (vgl. Abschnitt 2.2.3 auf Seite 45)). In der PEPA ist aber ein direkter Bezug der Patientendaten zum Patienten herstellbar. Eine Suche nach geeigneten Studienteilnehmern in Abhängigkeit einer vorliegenden Einwilligung der Patienten ist in den beiden Integrationsvarianten von ePRS und PEPA sowie ePRS, PEPA und Studienplattform möglich. Hierfür ist nur das von Heinze u. Bergh (2014) definierte Datenmodell für die Einwilligung in der PEPA um Studien zu erweitern (vgl. Abschnitt 3.5).

Da im INFOPAT-Projekt die Daten aus der PEPA bereits unter Berücksichtigung einer Patienteneinwilligung in eine Forschungsplattform (Datawarehouse) überführt werden, kann ohne Risiken für die Patientenversorgung auf den Daten nach geeigneten Studienteilnehmern gesucht werden. Diese Variante ist sowohl bei der Integration des ePRS mit PEPA und Forschungsplattform, als auch bei der Implementierung

in PEPA, Forschungsplattform und Studienplattform vorgesehen. Dabei werden vor allem die Forderungen des Datenschutzes nach einer Einwilligung der Patienten bei einer Zweckänderung erfüllt (vgl. Abschnitt 2.2.3 auf Seite 47, Abschnitt 2.2.3 auf Seite 48 und Abschnitt 2.2.3 auf Seite 49). Die Patientendaten werden initial für die Krankenversorgung der Patienten erhoben. Eine Suche nach potentiell geeigneten Patienten ist in der Einwilligung zur Übermittlung der Daten an die PEPA zunächst nicht enthalten. Daher ist es aus Datenschutzsicht notwendig eine Einwilligung einzuholen. Weiter ist für die Suche nach geeigneten Studienteilnehmern zunächst kein Rückschluss auf den Patienten notwendig. Lediglich für geeignete Patienten muss ein Rückschluss möglich sein, um die Benachrichtigung vornehmen zu können. Daher bietet sich als Datenbestand (*Patientendatenmodul*) die Forschungsplattform mit den pseudonymisierten Patientendaten an, sofern eine regionale Forschungsplattform mit Anbindung an eine PEPA wie in INFOPAT vorliegt (vgl. Abschnitt 2.2.1 auf Seite 35).

Fazit der Evaluation Auf Basis der Evaluation ist die Implementierung einer separaten Studienplattform anzustreben. Die Entscheidung, ob eine Integration des ePRSs in die PEPA mit oder ohne Forschungsplattform erfolgen kann und soll, ist u.a. abhängig von der Verfügbarkeit einer Forschungsplattform. Liegt eine Forschungsplattform vor, sollten das Patientendatenmodul und das Abfragemodul in der Forschungsplattform angesiedelt werden. Um beide Architekturentwürfe weiter verfolgen zu können, werden beide in der nächsten Iteration weiter ausgearbeitet.

3.3.4 Diskussion

Zunächst wird die Auswahl der Evaluationskriterien und der erarbeitete Rekrutierungsworkflow diskutiert. Anschießend wird auf die Architekturentwürfe eingegangen.

Evaluationskriterien

Die Auswahl der Evaluationskriterien Funktionalität, Erweiterbarkeit, Wartbarkeit, Wiederverwendbarkeit und Datenschutzkonformität basiert auf Haux et al. (2004). In der Literatur finden sich verschiedenste Kriterien zur Evaluation von Architekturen in der IT. Neben den gewählten Kriterien tauchen in der Literatur noch die Ska-

lierbarkeit (Bahga u. Madisetti, 2013), soziotechnische Herausforderungen (Funktionalität, technische Aspekte, organisatorische Aspekte, Kultur, Strategie, gesetzliche Aspekte, wirtschaftliche Aspekte, Bildung und Verhalten/Nutzerakzeptanz) (Ancker et al., 2014; Dansky et al., 2006). Die Skalierbarkeit wurde aufgrund ihrer unklaren und unterschiedlichen Definition bzgl. der Evaluation von IT-Architekturen nicht betrachtet (vgl. Hill, 1990). Soziotechnische Herausforderungen lassen sich zwar bei der Entwicklung eines System basierend auf einer Architektur bereits berücksichtigen, jedoch lassen sie sich erst mit einem implementierten System untersuchen. Die Evaluation der Funktionalität des ePRS liefert die Bestätigung, dass alle funktionalen Anforderungen an ein PRS in einer PEPA umgesetzt werden können. Außerdem zeigt sich, dass alle funktionalen Anforderungen in den ePRS Architekturentwürfen umgesetzt wurden. Für die Evaluation von IT-Architekturen sehen u.a. Ancker et al. (2014); Dansky et al. (2006); Oates (2006); Heitlager et al. (2007, S. 115) die Funktionalität, die durch ein System auf Basis einer Architektur implementiert wird, als wichtiges Kriterium an. Auf die Erweiterbarkeit eines IT-Systems zielen diverse Architekturmuster ab (vgl. Abschnitt 2.1.5 auf Seite 22). Bahga u. Madisetti (2013) fassen bei ihrer Evaluation eines Cloud-basierten Ansatzes für interoperable EPAn die Erweiterbarkeit unter den beiden Punkten Interoperabilität und Skalierbarkeit zusammen und adressieren auch die Wartbarkeit der Cloud-basierten EPAn. Auch IHE möchte mit dem Ansatz, konkrete Interoperabilitätsprobleme über Schnittstellen bestehend aus Akteuren und Transaktionen zu lösen, die Erweiterbarkeit, aber auch die Wiederverwendbarkeit von IT-Systemen im Gesundheitswesen sicherstellen (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2016d). Für Sommerville (2009) gehört nicht nur die Berücksichtigung der Wiederverwendbarkeit von Komponenten eines Systems, sondern auch die Berücksichtigung der Wartbarkeit eines Systems bereits zum Systementwurf (vgl. Sommerville, 2009, S. 233f.). Auch Dansky et al. (2006) sehen u.a. die Wartbarkeit des Systems als Herausforderung bei der Forschung im Bereich der Gesundheitstelematik. Die Datenschutzkonformität lässt sich bereits aus den Anforderungen an PRSe (vgl. Abschnitt 3.1) als wichtiges Evaluationskriterium für das konzipierte ePRS ableiten. Aber auch Ancker et al. (2014) sehen gerade bei Technologien, die es Patienten erlauben auf ihre Gesundheitsinformationen zuzugreifen, die Herausforderung datenschutzkonforme Lösungen zu entwerfen. Für Dansky et al. (2006) sind datenschutzrechtliche und ethische Aspekte von Systemen zusätzlich eine Herausforderung, die es in Forschungsprojekten im Bereich der Gesundheitstelematik zu adressieren gilt. Mit den Grundprinzipien datenschutzkon-

former Lösungen bieten Pommerening et al. (2014) umfassende Evaluationskriterien für die Analyse eines Systems hinsichtlich der Datenschutzkonformität. Diese Grundprinzipien sind, wie auch der gesamte Leitfaden, mit den Landesbeauftragten für Datenschutz, dem Bundesbeauftragten für Datenschutz sowie der Arbeitsgruppe Datenschutz der TMF abgestimmt und abgeglichen. Es handelt sich folglich um Grundprinzipien, die von diversen Experten abgestimmt wurden (vgl. Pommerening et al., 2014). Heitlager et al. (2007) nennen außer der Funktionalität, Erweiterbarkeit, Wartbarkeit und Wiederverwendbarkeit auch die Verlässlichkeit, Nutzbarkeit und Effizienz als Qualitätskriterien von Softwaremodulen. Die Verlässlichkeit und Nutzbarkeit taucht ebenfalls in den genannten soziotechnischen Herausforderungen nach Ancker et al. (2014) auf. Beide Kriterien lassen sich in erst einem implementierten System untersuchen. Somit kann bei der Auswahl der Evaluationskriterien davon ausgegangen werden, dass wichtige Kriterien für die Evaluation der ePRS-Grobarchitekturen angewandt wurden. Es sind bei weitem nicht alle möglichen Evaluationskriterien in Bezug auf IT-Architekturen zum Einsatz gekommen. Dies liegt aber u.a. auch daran, dass es kein allgemein gültiges Framework für die Evaluation von IT-Systemen im Gesundheitswesen gibt, da das Gesundheitswesen zu vielschichtig ist (vgl. Bergh et al., 2013b).

Rekrutierungsworkflow

Den Patienten über alle Studien, für die er nach Abgleich von Patientendaten mit Ein-/Ausschlusskriterien geeignet ist, zu informieren ist auf die Idee das Patient Empowerment zu verbessern und auf die Anforderungen EM1 (Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen) sowie PRM1 (Übersicht über geeignete Studien für Patienten) zurückzuführen. Eine weitere Möglichkeit ist alle Patienten, die für eine Studie geeignet sind, zunächst faktisch anonymisiert (pseudonymisiert, aber für den Anwender ist kein Rückschluss auf die Identität möglich) auf die Screeningliste der Studie zu setzen und erst nach Überprüfung durch Studienpersonal eine Benachrichtigung des Patienten durchzuführen. Dabei taucht allerdings bei der Rekrutierung in der PEPA das Problem auf, dass zunächst ein Pseudonymisierungs-/Anonymisierungsdienst integriert werden muss. Dieser Dienst müsste zuverlässig unstrukturierte Freitextdokumente wie beispielsweise radiologische oder pathologische Befunde pseudonymisieren oder anonymisieren können. Studien erreichen bei der automatisierten De-Identifikation von Freitexten bisher le-

diglich eine Zuverlässigkeit von ca 90% (vgl. Liu et al., 2015). Da eine zuverlässige automatische Pseudonymisierung bzw. Anonymisierung noch nicht möglich ist, wurde die Variante gewählt, den Patienten direkt zu informieren und die Entscheidung bzgl. Kontaktierung und weiterer Prüfung in die Hand des Patienten zu legen. Aus Sicht des Datenschutzes kann also eine Prüfung durch Studienpersonal erst nach Einwilligung der Patienten erfolgen.

Architekturentwürfe

Die vier Architekturentwürfe zeigen, dass eine Integration der PRS-Komponenten, wie von Trinczek et al. (2014) definiert, möglich ist. Die vollständige Integration von ePRS und PEPA lässt auch darauf schließen, dass aus technischer Sicht eine Integration der PRS-Komponenten in iEPA, eEPA und EFA möglich ist. Voraussetzung wäre jedoch die Anbindung eines Patientenportals für die Anforderungen an das Einwilligungsmanagement sowie das Policy Administration & Enforcement. Aus inhaltlicher Sicht konnte gezeigt werden, dass die PEPA alle Anforderungen in jedem der vier Architekturentwürfe realisieren kann. Damit lassen sich die Ergebnisse bzgl. der PEPA aus der zweiten Iteration (vgl. Abschnitt 3.2) bestätigen.

Bzgl. der Zuordnung der PRS-Architekturkomponenten auf die Komponenten von PEPA, Forschungsplattform und Studienplattform kann davon ausgegangen werden, dass alle Möglichkeiten dargestellt und evaluiert wurden. Beispielsweise ist der Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien mit Patientendaten auf Patientendaten angewiesen und kann daher nur entweder in PEPA eng mit dem Document Registry/Repository oder mit den Patientendaten in der Forschungsplattform verknüpft sein. Beide Möglichkeiten tauchen in den Architekturen auf. Als weiteres Beispiel seien die Benachrichtigung von Patienten, sowie das Einwilligungsmanagement genannt. Beide sind an Interaktionen mit den Patienten gebunden. Da Patienten in der PEPA lediglich über das Patientenportal interagieren können, ist eine Integration der entsprechenden Funktionalitäten ausschließlich im Patientenportal möglich.

3.3.5 Schlussfolgerung

Aus den Ergebnissen und der Diskussion zeigt sich, dass eine vollständige Integration des ePRS in die PEPA, sofern eine Forschungsplattform zur Verfügung steht,

nicht anzustreben ist, da Performancerisiken und Einbußen bei der Datenschutzkonformität zu befürchten sind. Obwohl bei den Integrationsmöglichkeiten mit dem *Patientendatenmodul* in der Forschungsplattform vor einer Benachrichtigung der geeigneten Studienteilnehmer eine De-Pseudonymisierung notwendig ist, sind diese beiden Ansätze aus Datenschutz- und Performancesicht zu präferieren.

Idealerweise sollte eine saubere Trennung zwischen Patientendaten und der Studieninformationen und -verwaltung erfolgen. Auf diese Art und Weise sind neben der Datenschutzkonformität und der Reduzierung des Performancerisikos auch die Erweiterbarkeit und Wiederverwendbarkeit zu erreichen. Daher sollte ein ePRS derart in die PEPA-Architektur integriert werden, dass eine Aufteilung der ePRS-Komponenten auf PEPA, Studienplattform und falls möglich Forschungsplattform erreicht wird (vgl. PRS in PEPA integriert mit zusätzlicher Studienplattform in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 101und ePRS in PEPA und Forschungsplattform integriert mit zusätzlicher Studienplattform in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 105).

3.4 Iteration 4: IHE-basierte Systemarchitektur für ein ePRS in der PEPA

Im letzten Abschnitt (Abschnitt 3.3) wurden vier Architekturentwürfe herausgearbeitet. Von diesen vier Architekturen wurden aufgrund der durchgeführten Evaluation (vgl. Abschnitt 3.3.3 auf Seite 108) zwei ausgewählt, bei welchen das PRS in PEPA bzw. PEPA und Forschungsplattform integriert wurde. Für diese Grobarchitekturen wird nun jeweils eine Feinspezifikation hin zu einer Systemarchitektur durchgeführt. Die Ergebnisse aus dieser Iteration wurden im Rahmen der *58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.* unter dem Titel „*Architekturüberlegungen für ein einrichtungsübergreifendes PRS*" (Schreiweis et al., 2013) und auf der *20. TELEMED - Nationales Forum für Gesundheitstelematik und Telemedizin* („*Entwurf eines IHE-basierten ePRS*") (Schreiweis u. Bergh, 2015b) vorgestellt.

3.4.1 Problem und Zielsetzung

Nachdem festgestellt wurde, dass sich eine ePRS-PEPA-Integration idealerweise aus Datenschutz-, Performance- und Wiederverwendbarkeitsgründen über PEPA, Studienplattform und, falls vorhanden, Forschungsplattform erstreckt, sollen diese im Folgenden ausspezifiziert werden. Zwei wichtige Aspekte, die in der dritten Iteration (vgl. Abschnitt 3.3) nur als lösbar angenommen wurden, die Erweiterbarkeit und Wartbarkeit, sollen nun sowohl durch detailliertere Beschreibung als auch durch Nutzung von standardisierten Schnittstellen und IHE-Profilen adressiert werden. Ziel dieser Iteration ist es also auf Schnittstellenebene die in Abschnitt 3.3 festgelegten Architekturen mit Hilfe von IHE-Profilen zu definieren. Dabei werden auch die eingesetzten IHE-Profile jeweils kurz in den beiden Architekturen beschrieben.

3.4.2 Methodik

Zunächst wurden die IHE-Profile der Domänen IT Infrastructure (ITI) und Quality, Research and Public Health (QRPH) auf ihre Eignung zur Unterstützung der Anforderungen an ein PRS aus Abschnitt 3.1 sowie Anwendungsfälle analysiert. Folgende Anwendungsfälle wurden dazu verwendet:

- Studien zu Patienten finden und als Liste an die Patienten zurückgeben: Es soll möglich sein, dass basierend auf den Patientendaten eines Patienten alle dazu passenden klinischen Studien diesem Patienten in seinem Patientenportal angezeigt werden. Dies impliziert auch die Suche von geeigneten Patienten für Studien.
- Studien zu bestimmten Themen abonnieren und erhalten können: Für das Abfragemodul soll es möglich sein über neue Studien zu bestimmten oder allen Themen informiert zu werden und diese danach abrufen zu können. Die Studien sollen in einer Form vorliegen, die eine direkte Ausführung zum Abgleich der Ein-/Ausschlusskriterien mit den Patientendaten ermöglicht.
- In einem Portal erstellte Studien zentral abrufbar zur Verfügung stellen können: Für Studienpersonal soll es möglich sein Studien über ein Portal zu erstellen und anschließend abspeichern zu können. Die Studien sollen derart abgelegt werden, dass sie auch aus anderen Studienportalen abrufbar und eventuell editierbar sind. Außerdem sollen die Studien derart angelegt sein, dass ein softwaregestützter Abgleich von Patientendaten mit den Ein-/Ausschlusskriterien der Studien ermöglicht werden.

Anschließend wurden die geeigneten Profile genutzt, indem die zugehörigen Akteure den ePRS-Komponenten, die in Abschnitt 3.3 in die PEPA sowie Studien- und evtl. Forschungsplattform integriert wurden, zugeordnet wurden. Die Komponenten aus ePRS, PEPA, Forschungs- und Studienplattform, denen IHE-Akteure zugeordnet werden mussten, waren das Patientenportal, das Abfragemodul, das Studienportal, die Studien-DB, die PEPA Kernkomponenten bzw. im Ansatz mit Forschungsplattform die Forschungsplattform und der Pseudonymisierungsdienst. Durch die Verwendung von IHE-Profilen soll eine standardisierte Architektur erreicht werden. Für die Schnittstellen im beschriebenen ePRS wurden die Standards und IHE-Profile verwendet, die bereits in Abschnitt 2.1.6 auf Seite 26 beschrieben wurden. Dabei wurde zunächst anhand des in Iteration 3 erarbeiteten Workflows vorgegangen und entsprechende Unified Modeling Language (UML) Sequenzdiagramme erstellt. Danach wurde die Systemarchitektur zusätzlich in einem UML-Komponentenmodell abgebildet.

Im Rahmen der Entwicklung des Architekturkonzepts wurde nach dem Prinzip *Privacy by Design* (Cavoukian, 2009) vorgegangen. Durch die Berücksichtigung des Datenschutzes bereits in der Entwicklung des ePRSs und dessen kompletten Infor-

mationsflusses sowie Anpassung und Integration von datenschutzfördernden Maßnahmen (z.B. Zugriffskontrolle, Eingabekontrolle, Zwecktrennung) und insbesondere Technologien (z.B. IHE ATNA, XACML, SAML) wird *Privacy by Design* verfolgt. Datenschutzmaßnahmen sollen dabei so in ein System eingebettet werden, dass sowohl der Datenschutz als auch die Systemfunktionalität verbessert werden.

Die in der dritten Iteration durchgeführte Evaluation zeigte auf, dass sich die Evaluationskriterien Wartbarkeit und redundante Absicherung (Unterpunkt der Datenschutzkonformität) auf der Ebene einer Grobarchitektur noch nicht beantworten ließen (vgl. Abschnitt 3.3.3 auf Seite 108). Diese beiden Evaluationskriterien werden daher abschließend auf die erarbeitete Systemarchitektur angewandt.

3.4.3 Ergebnisse

Standardisierung

Zur Umsetzung der beiden Grobarchitekturen aus Iteration 3 wurden die IHE-Profile Cross-Enterprise Document Sharing (XDS.b), Audit Trail and Node Authentication (ATNA), Cross-Enterprise User Assertion (XUA), Basic Patient Privacy Consents (BPPC) samt der nationalen deutschen Erweiterung mit XACML und SAML 2.0, allesamt aus der Domäne ITI sowie Data Element Exchange (DEX) und Research Matching (RM) aus der Domäne QRPH herangezogen. Das IHE-Profil RM deckt die Anwendungsfälle „*Studien zu Patienten finden und als Liste an die Patienten zurückgeben*" und „*Studien zu bestimmten Themen abonnieren und erhalten können*" ab. Zum Anzeigen von Studien für einen Patienten werden im RM-Profil mit der Transaktion *Retrieve Research Study List [QRPH-40]* die Akteure *Research Information Source* und *Research Information Consumer* implementiert. Für das Abonnieren von Studien zu bestimmten Themen oder Krankheitsbildern definiert IHE QRPH RM die Transaktionen *Research Information Subscribe [QRPH-41]* und *Research Information Notify [QRPH-42]* sowie zum Laden der Studienprotokolle zu abonnierten Themen *Retrieve Process Definitions [QRPH-20]*. Mittels DEX kann zusätzlich dafür gesorgt werden, dass die Studienprotokolle semantisch interoperabel sind. Zur Umsetzung des letzten Anwendungsfalls (in einem Portal erstellte Studien zentral abrufbar zur Verfügung stellen können) kann auf das XDS-Profil zurückgegriffen werden. Die XDS-Infrastruktur kann so zur zentralen Speicherung und Verteilung von Studienprotokollen genutzt werden. Um alle Anwendungsfälle

datenschutzkonform und sicher zu unterstützen werden zusätzlich alle Tranksaktionen mittels ATNA geloggt. XUA sorgt für die Authentizität der Benutzer auch über Systemgrenzen hinweg. Abschließend werden BPPC und die nationale deutsche Erweiterung genutzt, um die Anforderungen nach Einwilligung durch die Patienten erfüllen zu können.

Diese werden im Folgenden mit den PRS-Komponenten, die in der dritten Iteration in die PEPA integriert wurden, verknüpft und die Grobarchitekturen durch die Profile in eine Systemarchitektur überführt. Es wird zuerst der Ablauf über Sequenzdiagramme dargestellt bevor die Systemarchitektur als Ganzes beschrieben wird.

Aufteilung in Affinity Domänen Da bei Verwendung von IHE-Profilen immer auch darauf zu achten ist, ob es sich um Cross-Enterprise (über Einrichtungsgrenzen hinweg innerhalb einer Affinity Domäne) oder Cross-Community (über die Grenze einer Affinity Domäne hinaus) Profile handelt, ist es wichtig zu definieren, welche Komponenten zu derselben Affinity Domäne gehören sollen. Eine mögliche Abgrenzung wurde bereits in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 111 angedeutet: die Abgrenzung der Affinity Domäne der PEPA (Patientenportal, Professionalportal, PEPA Kernkomponenten, Forschungsplattform und die Einrichtungen, die Dokumente in die PEPA einstellen) von der Studienplattform als eigener Affinity Domäne. Um einerseits die PEPA unabhängig von einer bestimmten Studienplattform betreiben zu können und andererseits eine N:M-Beziehung zwischen PEPA Affinity Domänen und Studienplattformen zu erlauben, bleibt die PEPA Affinity Domäne unangetastet. Für die Studienplattform wird eine eigene Affinity Domäne mit möglicherweise zukünftig weiteren Komponenten konzipiert.

Ablauf im ePRS

Die technische Abbildung des Prozesses zur Unterstützung der Patientenrekrutierung (vgl. Rekrutierungsworkflow in Abschnitt 3.3.3 auf Seite 97) und der Ablauf im ePRS inklusive Nachrichtenfluss und Transaktionen ist im Folgenden beschrieben. Die Prozesse, die mit dem in dieser Architektur beschriebenen ePRS unterstützt werden, lassen sich in zwei Prozesse unterteilen: die Suche nach Studien für Patienten (nur PEPA: Abbildung 3.11 auf Seite 126 oder PEPA und Forschungsplattform:

Abbildung 3.12 auf Seite 128) sowie die Anlage bzw. Änderung einer Studie im Studienportal (Abbildung 3.13 auf Seite 131).

ePRS und PEPA Der Ablauf im ePRS bei vollständiger Integration mit der PEPA ist in Abbildung 3.11 dargestellt. Die Suche nach geeigneten Studien erfolgt über das Patientenportal entweder durch Einwilligung des Patienten in die Benachrichtigung über geeignete Studien oder durch aktive Suche nach geeigneten Studien. Dazu wird der Akteur *Research Information Consumer* im Patientenportal in das Benachrichtigungsmodul integriert. Der *Research Information Consumer* im Patientenportal löst dann einen *Retrieve Research Study List Request* aus und sendet diesen an die *Research Information Source*, die im Abfragemodul des *Document Registry & Repository* zu implementieren ist. Das Abfragemodul macht daraufhin einen Abgleich der Studienprotokolle (vgl. Anlage einer Studie in Abschnitt 3.4.3 auf Seite 129) mit dem Patientendatenmodul, welches dem *Document Registry & Repository* entspricht. Für die Kommunikation zwischen *Document Repository* und Abfragemodul sind zwei Möglichkeiten denkbar. Erstens kann das Abfragemodul bei jedem Abgleich von Studienprotokollen mit Patientendaten alle Dokumente mit strukturierten Daten per *Registry Stored Query [ITI-18]* und *Retrieve Document Set - b [ITI-43]* laden und anschließend durchsuchen. Zweitens kann das Abfragemodul alle per *[ITI-18]* und *[ITI-43]* geladenen strukturierten Daten in einem eigenen Datenpool zum Abgleich mit den Studienprotokollen sammeln. Eine direkte Suche innerhalb von Dokumenten bietet ein *Document Repository* aus dem IHE-Profil XDS nicht. Daher ist der Abgleich von Studienprotokollen und Patientendaten als interne Kommunikation in einem Modul (Abfragemodul in *Document Registry & Repository*) gekapselt. Danach schickt das Abfragemodul die Liste mit geeigneten Studien per *Retrieve Research Study List Response* von der *Research Information Source* des *Abfragemoduls* an den *Research Information Consumer* im Patientenportal. Dort findet dann eine Benachrichtigung des Patienten über die geeigneten Studien statt. Hierzu werden den Patienten im Benachrichtigungsmodul angezeigt, dass neue Studien verfügbar sind. Die Liste mit Studien kann aufgerufen werden und der Patient kann für jede Studie entscheiden, ob er zur Kontaktaufnahme einwilligen möchte.

ePRS, PEPA und Forschungsplattform Da sich die Architektur aus ePRS, PEPA und Forschungsplattform von der Integration ePRS-PEPA unterscheidet und ins-

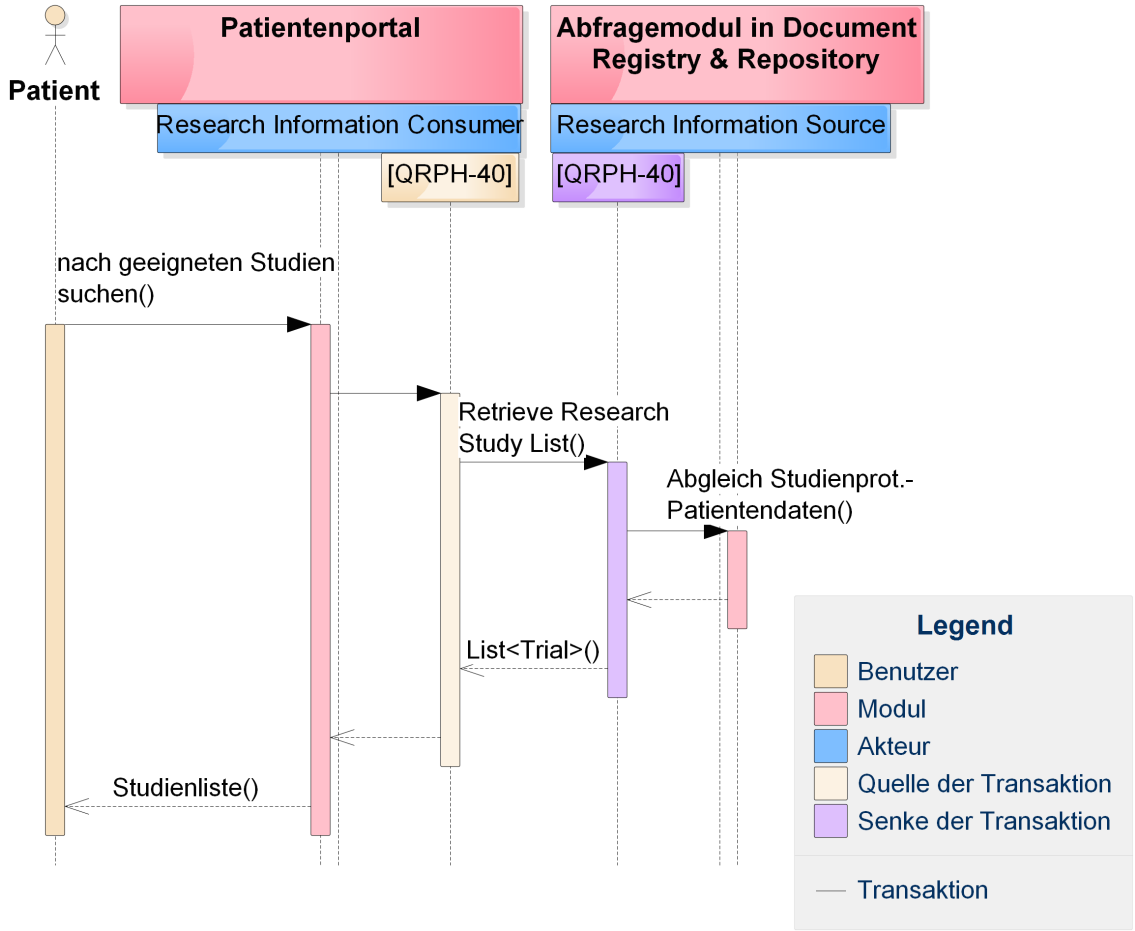

Abbildung 3.11: Sequenzdiagramm zur Suche von geeigneten Studien für Patienten bei vollständiger Integration von ePRS und PEPA.

besondere zusätzlich eine Pseudonymisierung ins Spiel bringt, wird nun der Ablauf in ePRS, PEPA und Forschungsplattform dediziert beschrieben (vgl. Abbildung 3.12). Der Patient kann über das Patientenportal aktiv nach für ihn geeigneten klinischen Studien suchen. Eine weitere Möglichkeit ist, dass der Patient seine Einwilligung gibt über geeignete Studien benachrichtigt zu werden. In beiden Fällen wird vom *Research Information Consumer* im Benachrichtigungsmodul des Patientenportals einen *Retrieve Research Study List Request* an die *Research Information Source* des Pseudonymisierungsdienstes geschickt. Der Pseudonymisierungsdienst ersetzt die identifizierenden Daten des Requests durch das Patientenpseudonym der Forschungsplattform. Danach schickt der *Research Information Consumer* im Pseudonymisierungsdienst einen *Retrieve Research Study List Request* an die *Research Information Source* des Abfragemoduls. Das Abfragemodul sucht dann mit den

bereits abgerufenen ausführbaren Studienprotokollen über *query Patients* auf der Forschungsplattform nach potentiellen Studienteilnehmern. Alle gefundenen Treffer werden mit den eingegangenen *Retrieve Research Study List Requests* abgeglichen. Für alle Pseudonyme werden die Studienlisten zusammengestellt und dann jeweils als *Retrieve Research Study List Response* von der *Research Information Source* an den *Research Information Consumer* des Pseudonymisierungsdienstes gesendet. Dieser ersetzt das Pseudonym wieder durch die identifizierenden Daten und schickt dann von der *Research Information Source* den re-identifizierten *Retrieve Research Study List Response* an den *Research Information Consumer* des Patientenportals. Dort wird die Liste der Studien dann angezeigt bzw. als Benachrichtigung für den Patienten abgelegt. Die Benachrichtigung erfolgt über das Benachrichtigungsmodul des Patientenportals. Dort kann der Patient erkennen, dass neue geeignete Studien verfügbar sind und sich die Liste mit geeigneten Studien anzeigen lassen. Anschließend entscheidet der Patient für jede einzelne Studie, ob er in die Kontaktaufnahme durch Studienpersonal einwilligen möchte.

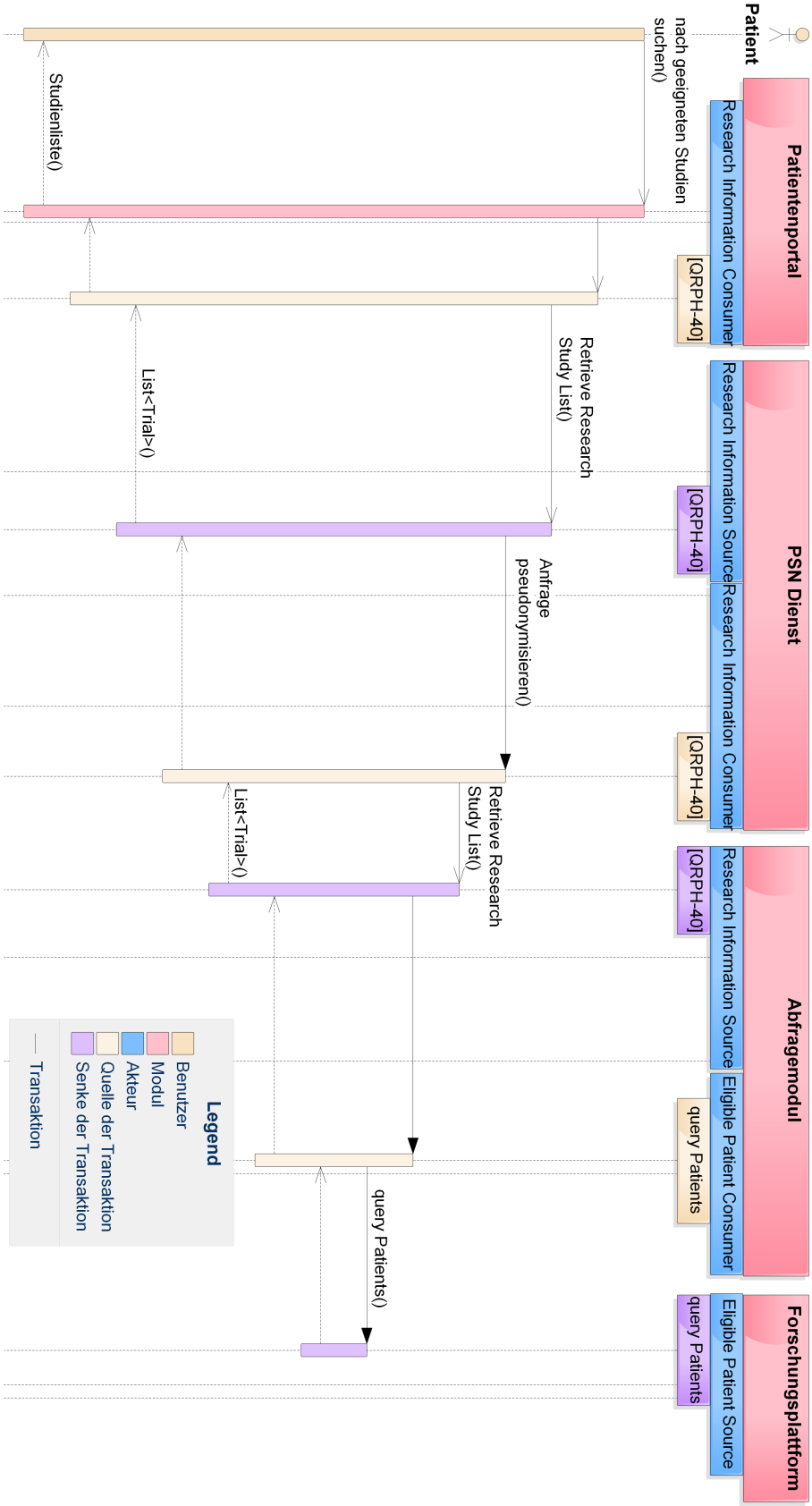

Abbildung 3.12: Sequenzdiagramm zur Suche von geeigneten Studien für Patienten bei Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform.

Anlage einer Studie Die Anlage einer Studie, wie im Folgenden beschrieben, gilt sowohl für die Integration von ePRS und PEPA als auch für die Integration von ePRS, PEPA und Forschungsplattform (vgl. Abbildung 3.13).

Neue Studien werden vom Studienverantwortlichen am Studienportal angelegt. Für den Abgleich von Ein-/Ausschlusskriterien klinischer Studien mit Patientendaten ist es notwendig, dass dieselben Datenelemente verwendet werden. D.h. im Studienprotokoll müssen die Ein-/Ausschlusskriterien mit denselben Datenelementen abgebildet werden, die auch die Patientendaten im Patientendatenmodul enthalten. Ansonsten muss das Abfragemodul die Ein-/Ausschlusskriterien mit Hilfe eines Mappings auf die Patientendaten abbilden. Um dieselben Datenelemente zu nutzen, kann ein Metadatenrepository (MDR) genutzt werden. Dieses MDR muss die Metadaten aller Datenelemente im Patientendatenmodul enthalten, um diese Datenelemente abfragen zu können. Dabei müssen bei Übermittlung in die PEPA und dann auch weiter in die Forschungsplattform sämtliche gleichen Datenelemente auf einheitliche Datenelemente mit denselben Metadaten gemappt werden. Ein kleines Beispiel hierzu:

> Das UKHD übermittelt Patientendatensätze bestehend aus Patienten-ID, Diagnose als ICD-10, Prozeduren als OPS, die Medikation als ATC-codierten Wirkstoff und eine Menge X von Laborwerten als LOINC-Codes codiert an die PEPA. Das Universitätsklinikum Mannheim übermittelt ebenfalls Patientendatensätze bestehend aus Patienten-ID, Diagnose als ICD-10, Prozeduren als OPS, die Medikation in einem eigenen Codesystem codiert und eine Menge Y von Laborwerten als LOINC-Codes. Bei der Übermittlung in die PEPA müssen beide Einrichtungen sicherstellen, dass die MPI-ID verwendet wird. Somit müssen sich die Partner der PEPA auf ein gemeinsames Codesystem für die Übermittlung der Medikation einigen und alle auf dieses Codesystem mappen.

Zum Mapping von Datenelementen aus unterschiedlichen MDRs lassen sich Datenelementontologien erstellen bzw. nutzen (vgl. Jeong et al., 2014). Das MDR lässt sich mit Hilfe des IHE-Profils Data Element Exchange (DEX) implementieren und mit dem Studienportal integrieren. Der Studienverantwortliche sucht sich im Studienportal die Datenelemente, die als Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Studie benötigt werden, aus und fügt diese in das Studienprotokoll ein. Das Studienportal implementiert dazu den IHE-Akteur *Metadata Consumer*. Damit wird zunächst

die Liste der Datenelemente, die auf die Suche des Studienverantwortlichen passen, aus dem MDR geladen (*Retrieve Data Element List [QRPH-43]*). Die Metadaten des ausgewählten Datenelements werden mittels *Retrieve Metadata [QRPH-44]* aus dem MDR geladen. Das MDR implementiert dazu den Akteur *Metadata Source*. Die Datenelemente samt Metadaten werden genutzt, um das Abgleichen von Ein-/Ausschlusskriterien aus dem Studienprotokoll mit den Patientendaten zu ermöglichen. Die *Trial Document Source* des Studienportals schickt die neue(n) Studien dann mittels der XDS.b-Transaktion *Provide and Register Document Set-b [ITI-41]* an das Trial Repository (Akteur *Document Repository*). Das (Trial) *Document Repository* registriert die Metadaten der Studie anschließend über *Register Document Set-b [ITI-42]* beim Trial Registry (Akteur *Document Registry*). Da XDS auf Dokumente mit Patientenbezug ausgerichtet ist, müssen Anpassungen am Profil vorgenommen werden, um auch Dokumente ohne Patientenbezug (z.B. Studienprotokolle) verarbeiten zu können.

Der Workflow zur Studienanlage beinhaltet, dass das Abfragemodul durch den Akteur *Research Information Consumer* bei der Studien-DB (Akteur *Research Information Source*) bestimmte Studienthemen abonniert (*Research Information Subscribe [QRPH-41]*). Als Studienthemen werden im Technical Framework des IHE-Profils RM Diagnosen, als ICD codiert, genutzt. Liegen neue Studien in der Studien-DB vor bzw. wurden über das Studienportal neue Studien zum abonnierten Thema angelegt, informiert die *Research Information Source* der Studien-DB den *Research Information Consumer* des Abfragemoduls mittels *Research Information Notify [QRPH-42]* darüber. Der *Research Information Consumer* des Abfragemoduls holt sich anschließend über *Retrieve Process Definition [QRPH-20]* die relevante neue Studie von der *Research Information Source* der Studien-DB. Über alle Studien, welche die abonnierten Krankheitsbilder bearbeiten, wird das abonnierende System oder Modul informiert. Möchte man verhindern, dass alle Studienprotokolle zu abonnierten Krankheitsbildern automatisch geladen und ein Abgleich mit den Patientendaten ausgeführt werden, kann eine manuelle Auswahl von Studienprotokollen für eine PEPA durchgeführt werden. Dies sollte allerdings für die gesamte Affinity Domäne zentral verwaltet werden.

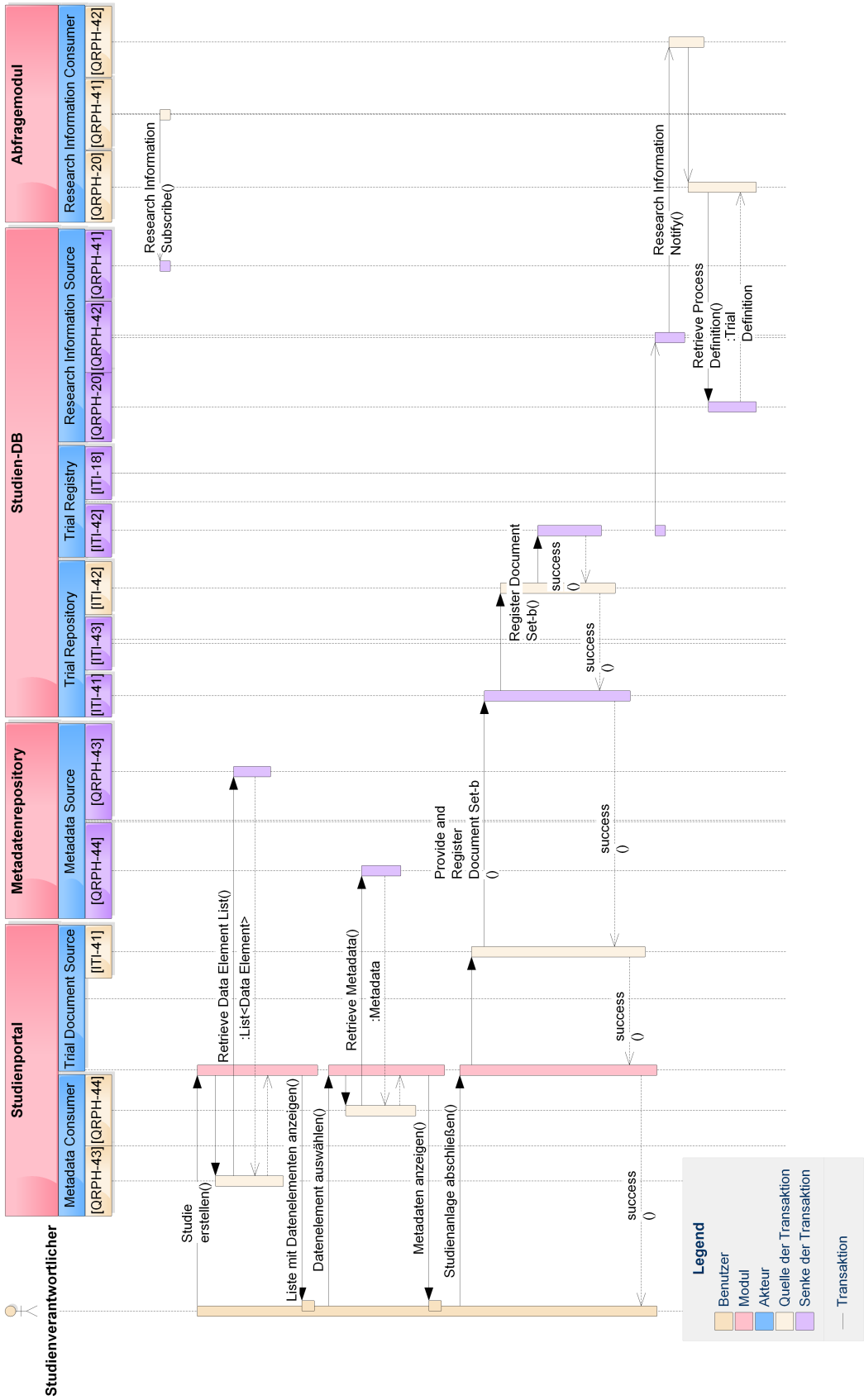

Abbildung 3.13: Sequenzdiagramm zur Anlage einer neuen Studie und der Benachrichtigung des Query Module über die neue Studie.

IHE-basierte Architektur

Die IHE-basierte Verfeinerung der beiden in Abschnitt 3.3 für geeignet befundenen Architekturen - ePRS und PEPA sowie ePRS, PEPA und Forschungsplattform - werden im Folgenden nacheinander beschrieben. Zuerst wird die vollständige Integration des ePRS mit der PEPA detailliert aufgezeigt. Anschließend wird auf die detaillierte Integration des ePRS mit PEPA und Forschungsplattform eingegangen.

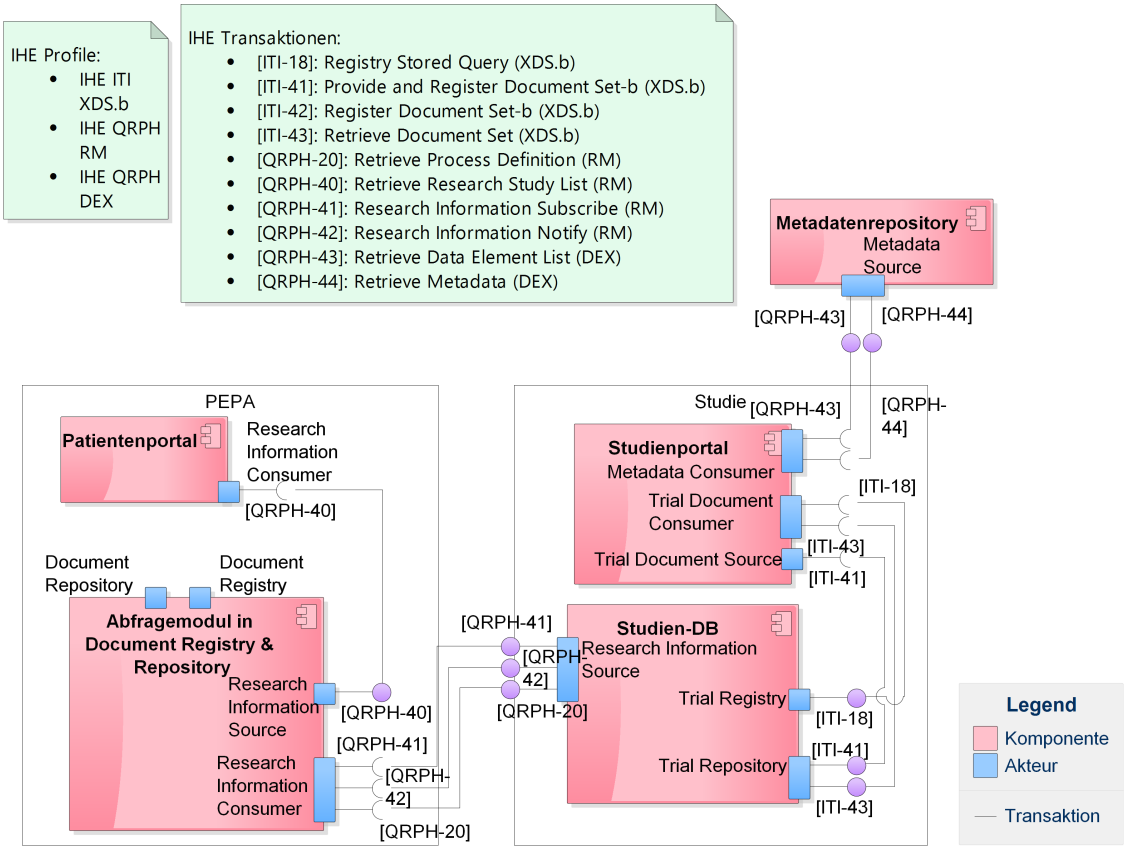

Abbildung 3.14: Komponenten der Patientenrekrutierung bei Abgleich der im *Document Repository* gespeicherten Patientendaten mit der Studiendefinition aus der *Studien-DB* (*Trial-DB*) unter Nutzung von IHE-Profilen aus den Domänen ITI und QRPH.

ePRS und PEPA Das Zusammenspiel der Komponenten mit den IHE-Akteuren und Transaktionen bei Integration von ePRS und PEPA ist in Abbildung 3.14 dargestellt.

Patienten können im Patientenportal durch das *Benachrichtigungsmodul* benachrichtigt werden. Das *Benachrichtigungsmodul* implementiert dazu aus dem IHE-

Profil RM den IHE-Akteur *Research Information Consumer* mit der Transaktion *Retrieve Research Study List [QRPH-40]*. An das *Document Registry & Repository* ist der IHE-Akteur *Research Information Source* ebenfalls mit der Transaktion *Retrieve Research Study List [QRPH-40]* angedockt, um die Studienlisten für einzelne eingewilligte Patienten zu erzeugen und an das Patientenportal zurückzuspielen. Der Abgleich von Studieninformationen und Patienten findet im *Document Registry & Repository* statt. Dazu abonniert das *Document Registry & Repository* über den *Research Information Consumer* mit der Transaktion *Research Information Subscribe [QRPH-41]* Studienprotokolle zu bestimmten Studienthemen bei der *Studien-DB* (*Research Information Source*). Das *Document Repository* ist mit einem *Research Information Consumer* und einer *Research Information Source* zu gruppieren. Die *Studien-DB* informiert mittels *Research Information Source* durch die Transaktion *Research Information Notify [QRPH-42]* über Studienprotokolle, die dem Abonnement entsprechen. Anschließend kann der *Research Information Consumer* des *Document Registry & Repository* mittels *Retrieve Process Definition [QRPH-20]* das entsprechende Studienprotokoll von der *Studien-DB* abholen. Mit dem Studienprotokoll gleicht das *Document Registry & Repository* dann die Patientendaten ab und übergibt die patientenspezifischen Studienlisten über *[QRPH-40]* an den *Research Information Consumer* des Patientenportals.

Das *Studienportal* kommuniziert mit der *Studien-DB* über IHE XDS.b Transaktionen, da Studienprotokolle ebenfalls Dokumente sind. Die Studienprotokolle werden über *Provide and Register Document Set-b [ITI-41]* in das *Trial Repository* (ein angepasstes *Document Repository*) eingestellt. Innerhalb der *Studien-DB* findet dann eine Registrierung des Studienprotokolls über *Register Document Set-b [ITI-42]* statt. Zum Abrufen von Studienprotokollen vom *Studienportal*, z.B. für die Anzeige im Portal oder eine Änderung, wird zunächst eine *Registry Stored Query [ITI-18]* an das *Trial Registry* ausgeführt. Danach kann das Studienprotokoll vom *Trial Repository* mittels *Retrieve Document Set [ITI-43]* abgerufen werden. Eine Abweichung vom XDS-Profil ist notwendig, da das XDS-Profil auf die Patienten ID angewiesen ist Studien aber keine Patienten ID haben. Es wird stattdessen z.B. die Studien ID oder die ID der Einrichtung, die die Studie angelegt hat, in das Feld geschrieben.

ePRS, PEPA und Forschungsplattform In Abbildung 3.15 sind die Komponenten samt IHE-Profilen und Transaktionen für das ePRS bei Integration mit PEPA

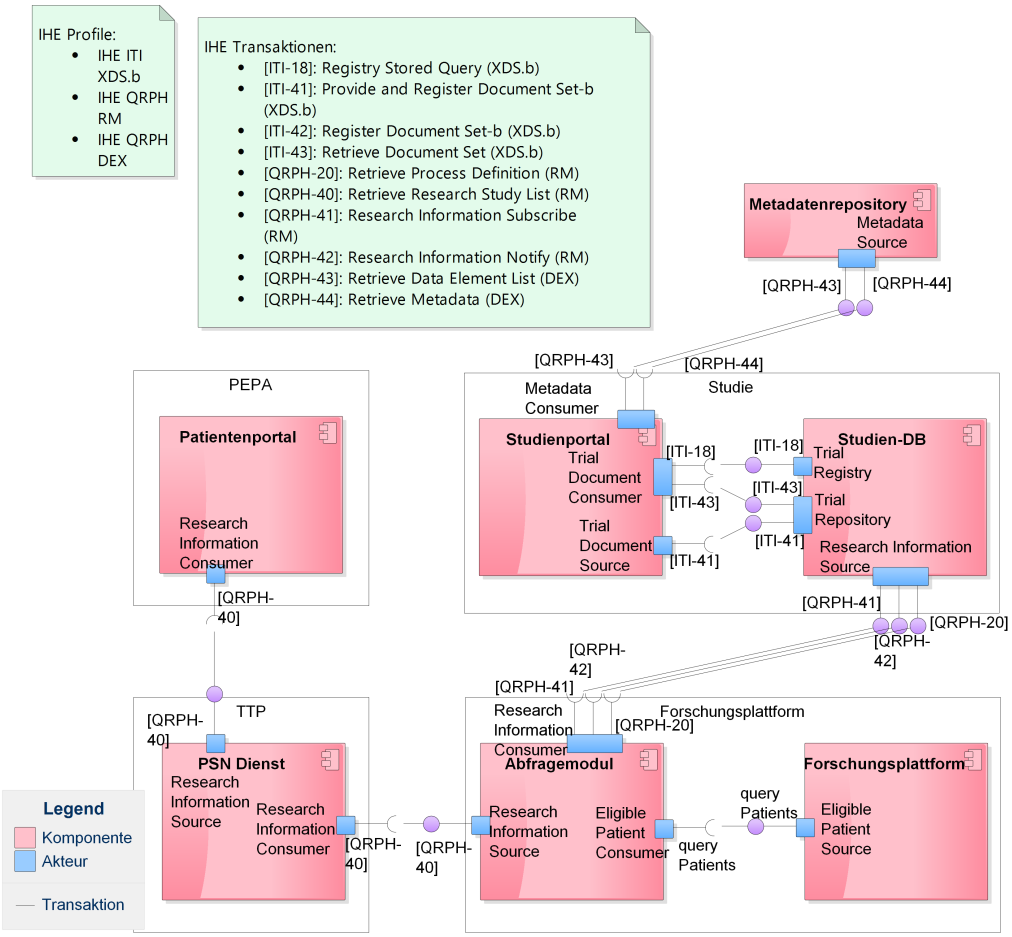

Abbildung 3.15: Komponenten der Patientenrekrutierung bei Abgleich der in der *Research-DB* abgelegten oder im *Patient Portal* erzeugten Patientendaten mit der Studiendefinition aus der *Studien-DB* im *Abfragemodul* unter Nutzung von IHE-Profilen aus den Domänen ITI und QRPH.

und Forschungsplattform abgebildet. Für die Benachrichtigung von Patienten über für sie geeignete Studien wird im Patientenportal in der Komponente *Benachrichtigungsmodul* der IHE-Akteur *Research Information Consumer* mit der Transaktion *Retrieve Research Study List [QRPH-40]* implementiert. Da der Abgleich von Patientendaten mit den Ein-/Ausschlusskriterien eine Zweckänderung der für die Behandlung erhobenen Patientendaten ist (vgl. Unterabschnitt 2.2.3) und der Abgleich in der Forschungsplattform stattfindet, muss die Abfrage einer Liste von geeigneten Studien in der Trusted Third Party (TTP) pseudonymisiert werden. Als Trusted Third Party fungiert dabei eine vertrauenswürdige Einrichtung, die ausschließlich für die Pseudonymisierung verantwortlich ist und in keinem Abhängigkeitsverhältnis

zum Betreiber der PEPA und der Forschungsplattform steht. Der Pseudonymisierungsdienst muss also den IHE-Akteur *Research Information Source* zum Empfangen der Anfrage zur Generierung einer patientenspezifischen Studienliste (*[QRPH-40]*) sowie den IHE-Akteur *Research Information Consumer* implementieren. Der *Research Information Consumer* wird benötigt, um die pseudonymisierte Anfrage an die Forschungsplattform weiterleiten zu können. Um die pseudonymisierte Anfrage vom Pseudonymisierungsdienst entgegennehmen und beantworten zu können, muss das *Abfragemodul* in der Forschungsplattform ebenfalls den Akteur *Research Information Source* mit der Transaktion *Retrieve Research Study List [QRPH-40]* implementieren.

In der Forschungsplattform ist eine Verbindung von *Abfragemodul* und *Forschungsplattform* (*Patient Data Module*) zu implementieren. Hierfür ist kein Standard vorgesehen, da es sich um eine komponenteninterne Kommunikation handelt und diese von der verwendeten Datenbank abhängig ist. Des Weiteren ist bislang kein IHE-Profil zur Verwaltung von Patientendaten in einer Forschungsplattform verfügbar. Es findet eine Suche nach geeigneten Patienten (*query Patients*) statt. Die Akteure - angelehnt an IHE-Akteure - sind hierbei *Eligible Patient Consumer* im *Abfragemodul* und *Eligible Patient Source* in der *Forschungsplattform*.

Für den Abgleich von Patientendaten mit den Ein-/Ausschlusskriterien von klinischen Studien ist es erforderlich, dass das *Abfragemodul* über neue und geänderte Studien benachrichtigt wird und die Studienprotokolle von der Studienplattform erhält. Hierfür wird das standardisierte Subscribe/Notify-Verfahren, wie in IHE QRPH RM *Research Information Subscribe [QRPH-41]* und *Research Information Notify [QRPH-42]* definiert, verwendet. Das *Abfragemodul* implementiert dazu den IHE-Akteur *Research Information Consumer* mit den Transaktionen *[QRPH-41]* und *[QRPH-42]*. Zusätzlich wird noch die Transaktion *[QRPH-20]* implementiert, um die Studienprotokolle bzw. Ein-/Ausschlusskriterien der neuen relevanten Studien abrufen zu können. Als Kommunikationspartner muss die *Studien-DB* den Akteur *Research Information Source* ebenfalls mit den Transaktionen *[QRPH-20]*, *[QRPH-41]* und *[QRPH-42]* implementieren.

Die Kommunikation zwischen *Studienportal* und *Studien-DB* läuft analog zum vollständig in die PEPA integrierten ePRS ab (vgl. ePRS und PEPA in Abbildung 3.4.3 auf Seite 132).

Der Abgleich von Patientendaten mit Studienprotokollen ist analog zur ePRS-PEPA-

Systemarchitektur aus Abbildung 3.4.3 auf Seite 132 zu lösen.

Zusätzlich zu den bisher beschriebenen Integrationsprofilen sind für eine semantische Interoperabilität der Studienprotokolle bei IHE sogenannte Content Profile definiert. Durch die Nutzung des Integrationsprofils IHE QRPH RM ist bereits ein Content Profil fest vorgesehen. Studienprotokolle werden in RM durch das Content Profil IHE QRPH Clinical Research Process Content (vgl. Abschnitt 2.1.6 auf Seite 34) semantisch interoperabel gestaltet.

Sicherheit und Datenschutz

Um sicherstellen zu können, dass nur der Patient bzw. sein Vertreter über Studien benachrichtigt wird, werden die Transaktionen über das IHE-Profil XUA bzw. XUA++ (vgl. IHE-Profil XUA in Abschnitt 2.1.6 auf Seite 30) autorisiert. Dazu werden alle Akteure mit dem Akteur *X-Service User* gruppiert. Die *X-Service User* Akteure, die mit den an einer Transaktion beteiligten Akteuren gruppiert sind, führen zu jeder Transaktion der Akteure die Transaktion *Provide X-User Assertion [ITI-40]* aus. So wird sichergestellt, dass nur autorisierte Benutzer Transaktionen auslösen können. Außerdem kann auf diesem Weg über Einrichtungsgrenzen hinweg protokolliert werden, wer eine bestimmte Transaktion ausgeführt hat. Damit lassen sich z.B. Auditanforderungen klinischer Studien erfüllen.

Für die Nachverfolgung, welcher Benutzer zu welchem Zeitpunkt welche Transaktion ausgeführt hat, wird zusätzlich das IHE-Profil ATNA (vgl. Abschnitt 2.1.6 auf Seite 30) im ePRS implementiert. Alle Akteure, die im ePRS implementiert werden, werden mit einem *Secure Node* Akteur aus dem ATNA Profil gruppiert. Diese *Secure Nodes* führen einerseits die Authentifikation der Akteure untereinander (*Node Authentication [ITI-19]*) als auch die Protokollierung jeder einzelnen Transaktion, die von mit ihnen gruppierten Akteuren ausgeführt wird, durch. Dazu nutzen die *Secure Nodes* die Transaktion *Record Audit Event [ITI-20]* des *Audit Repository*, das für die Speicherung der Protokollierung verantwortlich ist (vgl. Abbildung 3.16).

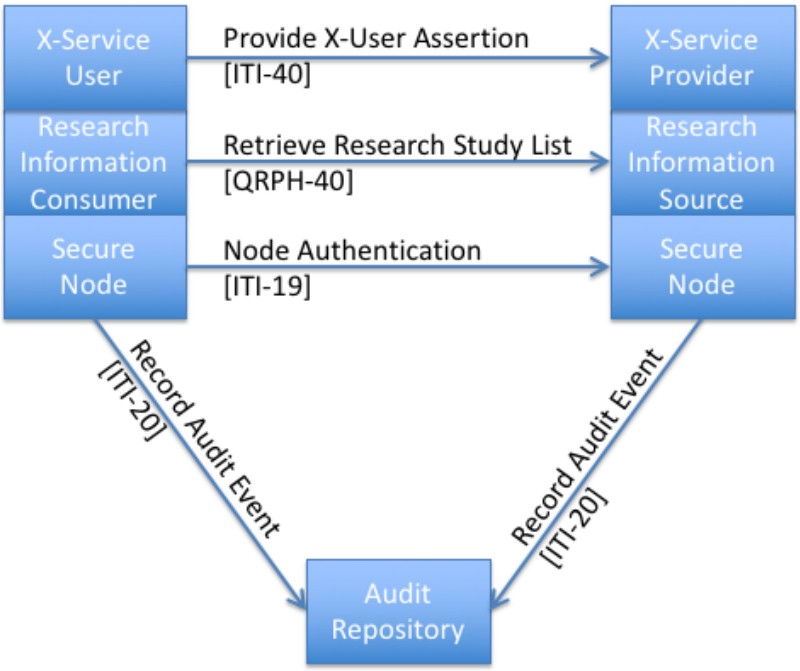

Abbildung 3.16: Beispielhafte Gruppierung der Akteure mit den Akteuren aus den IHE-Profilen XUA und ATNA zur Unterstützung der Sicherheit und des Datenschutzes. Der IHE QRPH RM Akteur *Research Information Consumer* ist mit dem IHE ITI XUA Akteur *X-Service User* gruppiert, um für die Transaktion *Retrieve Research Study List* dem IHE QRPH RM Akteur *Research Information Source* bzw. dem gruppierten IHE ITI XUA Akteur *X-Service Provider* den Nutzer, der die Tranksaktion ausführen möchte, zu übermitteln (*Provide X-User Assertion*) und anschließend prüfen zu können, ob der Nutzer die Transaktion ausführen darf. Zusätzlich ist sowohl der IHE QRPH RM Akteur *Research Information Consumer* als auch *Research Information Source* jeweils mit dem IHE ITI ATNA Akteur *Secure Node* gruppiert, um sämtliche Transaktionen protokollieren zu können (Transaktion *Record Audit Event*). Zusätzlich stellt die Transaktion *Node Authentication* sicher, dass die *Secure Nodes* sich gegenseitig authentifizieren können.

Zusammenfassung der Standardisierung

Die in der Systemarchitektur verwendeten IHE-Profile haben unterschiedliche Reifegrade. IHE unterscheidet zwischen *Final Text*, *Supplement for Trial Implementation*, *Draft* und *Proposal*. Der Status *Final Text* bescheinigt IHE-Profilen, dass sie ausgiebig getestet und für die breite Masse zur Implementierung freigegeben sind. Es werden lediglich Fehler korrigiert und Anpassungen, die mit den vorigen Versionen

kompatibel sind, durchgeführt. Sogenannte *Supplements for Trial Implementation* sind Profile, die bereits ausgereift genug sind, um eine Implementierung und das Testen bei IHE Connectathons (IHE-Veranstaltung bei der Implementierungen von IHE-Akteuren unterschiedlicher Hersteller auf Interoperabilität getestet werden) zu erlauben. Es ist aber möglich, dass noch Änderungen am Profil, welche Änderungen in der Implementierung und ein erneutes Testen bei einem IHE Connectathon nach sich ziehen, notwendig sind. Arbeitsversionen eines IHE-Profils erhalten den Status *Draft* und zur Ausarbeitung vorgeschlagene Profile sind sogenannte *Proposals*.

Das IHE-Profil ATNA ist im Status *Final Text*. Daher sind in der konzipierten Systemarchitektur keine Workarounds, welche zu offene Punkte im Standard lösen sollen, notwendig. Änderungen am Profil haben folglich keine Relevanz, da eine neue eigenständige Version des Profils entstehen würde (vgl. XDS). Dasselbe gilt auch für das XUA-Profil. Obwohl das XDS-Profil ebenfalls den Status Final Text innehat sind Anpassungen zur Verarbeitung von Dokumenten ohne Patientenbezug notwendig, um Studienprotokolle in einer XDS-ähnlichen Infrastruktur verarbeiten zu können. Daher wird ein Profil Proposal für ein neues Profil (Cross-Enterprise Trial Protocol Sharing (XTPS)) erarbeitet und bei IHE eingereicht. Dieser Punkt hat eine hohe Relevanz für das IHE-basierte ePRS, da der Austausch von Studienprotokollen über Einrichtungs-, regionale und nationale Grenzen hinaus für die Forschung notwendig ist. Daher sollte dieser Austausch auch standardisiert erfolgen. Außerdem braucht es für eine Rekrutierung direkt auf dem Datenbestand der PEPA, die Möglichkeit den Inhalt von Dokumenten eines XDS-Repository zu durchsuchen. Dies hat ebenfalls eine hohe Relevanz. Das Profil RM befindet sich im Status *Trial Implementation*. Workarounds sind für das Profil nicht notwendig. Es ist aber anzustreben, dass IHE QRPH das Profil finalisiert, indem es implementiert, auf IHE Connectathons getestet und gegebenenfalls angepasst wird. Die Relevanz ist daher mittel, da das Profil bereits genutzt werden kann und eine gewisse Stabilität gegeben ist. Die Ergebnisse bzgl. der IHE-Profile, ihrer Status, notwendiger Workarounds und offener Punkte sowie der Relevanz dieser finden sich in Tabelle 3.9.

Tabelle 3.9: Handlungsfelder bzgl. der Standardisierung eines ePRS auf Basis von IHE Profilen.

IHE-Profil	**Status**	**Workaround/Offene Punkte**	**Relevanz**
ATNA	Final	-	keine

Fortsetzung Tabelle 3.9: Handlungsfelder bzgl. der Standardisierung eines ePRS auf Basis von IHE Profilen.

IHE-Profil	Status	Workaround/Offene Punkte	Relevanz
RM	Trial Implementation	IHE QRPH muss das Profil in den Status Final überführen	mittel
XDS	Final	Profil Proposal für neues Profil (Cross-Enterprise Trial Protocol Sharing), um Dokumente ohne Patientenbezug verwalten zu können	hoch
		gesonderte Speicherung strukturierter Daten => Suche innerhalb von Dokumenten erlauben	hoch
XUA	Final	-	keine

Evaluation

Die Evaluation des Kriteriums Wartbarkeit und des Unterkriteriums redundante Absicherung aus dem Kriterium Datenschutzkonformität steht noch aus Iteration 3 aus und wird nun vervollständigt.

Wartbarkeit Durch die Verwendung offener internationaler Standards zur Implementierung von Schnittstellen, wie in den Systemarchitekturen implementiert, erhöht sich die Wartbarkeit der Komponenten sowie der Systemlandschaft. Um jedoch die Wartbarkeit vollständig beantworten zu können, ist der Programmcode zu betrachten (vgl. Heitlager et al., 2007). Damit lässt sich die Wartbarkeit erst im Rahmen einer konkreten Implementierung der Systemarchitektur analysieren.

Datenschutzkonformität Durch Berücksichtigung der Datenschutzkonformität sowohl in Iteration 3 als auch in dieser Iteration werden die Prinzipien von *Data Privacy by Design* bereits implementiert. Noch offen ist das Kriterium der redundanten Absicherung.

Redundante Absicherung Die Absicherung der Datenübertragung erfolgt einerseits im Rahmen der IHE-Profile durch Verwendung von Transportwegeverschlüsselung mit TLS/SSL. Zusätzlich zur Verschlüsselung der Transportwege werden Patientendaten in IHE nur übermittelt, wenn Benutzer entsprechend authentifiziert sind. Ebenfalls werden medizinische Daten nur in Verbindung mit IDs übertragen, so dass eine Identifizierung der entsprechenden Patienten die Abfrage der IDs beim MPI erforderlich macht. Eine einzige Transaktion erlaubt also keine Identifikation von Patienten.

Fazit Alle Evaluationskriterien, die sich auf Basis einer Systemarchitektur beantworten lassen, können positiv bewertet werden.

3.4.4 Diskussion

Anwendungsfälle

Die ausgewählten Anwendungsfälle wurden zum einen aus dem Rekrutierungsworkflow, welcher in der dritten Iteration (vgl. Abschnitt 3.3.3 auf Seite 97) erarbeitet wurde, abgeleitet. Zum anderen wurde die Anforderung „*Vermeidung von Doppeldokumentation*" (AA1) (vgl. Abschnitt 3.1) zusätzlich zur Anwendung auf Patientendaten auch auf Studiendaten bezogen. Der erste Anwendungsfall „*Studien zu Patienten finden und als Liste an die Patienten zurückgeben*" setzt sich aus den Aktionen „*Patient willigt ein, dass Abgleich der Patientendaten mit Studienprotokollen ok*", „*Abgleich von Patientendaten mit Studienprotokollen*" und „*Benachrichtigung über Eignung*" zusammen. Der zweite und dritte Anwendungsfall haben ihren Ursprung in der *Vermeidung einer Doppeldokumentation* von Studienprotokollen. Studienprotokolle werden häufig bereits in Portalen wie beispielsweise clinicaltrials.gov (U.S. National Institutes of Health, 2016) dokumentiert. Daher sollte eine derartige Dokumentation nicht erneut in ein Studienportal eingegeben werden müssen, sondern einerseits ein Abonnement auf bestimmte medizinische Themen oder Krankheitsbilder und andererseits auch das Übermitteln von lokal erstellten Studien an ein solches Portal ermöglichen.

Unter den Anwendungsfällen findet sich der Anwendungsfall „*Studien zu Patienten finden*", jedoch nicht der Anwendungsfall „*Patienten zu Studien finden*". Dies liegt zum einen daran, dass Patienten und Bürger aktiv beteiligt werden sollen und ihre

informationelle Selbstbestimmung gestärkt werden soll. Daher fiel die Entscheidung zugunsten des Anwendungsfalles „*Studien zu Patienten finden*". Zum anderen ist es für den Abgleich von Patientendaten mit Studiendaten egal, ob für einen Patienten zunächst alle Studien abgeglichen werden und dann für den nächsten Patienten oder ob für eine Studie zuerst alle Patienten abgeglichen werden bevor die nächste Studie an der Reihe ist. Das Ergebnis lässt sich jeweils als eine Menge von Studien zu einem Patienten oder als eine Kohorte von Patienten zu einer Studie abbilden. Somit ist der Anwendungsfall Patienten zu Studien zu finden im Anwendungsfall Studien zu Patienten zu finden enthalten und nur eine andere Form der Ergebnisrepräsentation.

Patienten sollen auf Basis der Studienmetadaten, welche von Studienpersonal dokumentiert wurden, entscheiden, ob sie zu einer bestimmten klinischen Studie kontaktiert werden möchten. Die Feasibility der Studienmetadaten für die Patienten bleibt zu untersuchen. Dies wird im Rahmen einer Evaluationsstudie nach der Implementierung des ePRS erfolgen.

Standardisierung

Die Verwendung offener, international akzeptierter und verbreiteter Standards erlaubt eine große Wiederverwendbarkeit. IHE ist im Gesundheitswesen weit verbreitet, um zur Standardisierung von IT-Systemen beizutragen (vgl. z.B. Anzböck u. Dustdar, 2005; Barbarito et al., 2012; Carr u. Moore, 2003; Duftschmid et al., 2013; Heinze u. Bergh, 2014; Holzer u. Gall, 2011; Simalango et al., 2013). Somit ist die internationale Implementierbarkeit eines ePRS - wie in den Ergebnissen beschrieben - zu erwarten. Unsicherheiten sind jedoch dadurch gegeben, dass sich das verwendete IHE-Profil Research Matching aus der QRPH-Domäne noch nicht im Status "Final Text" sondern im Status "Trial Implementation" befindet. Das bedeutet zwar, dass das Profil einen Stand erreicht hat, in dem es implementiert und getestet werden kann, jedoch resultieren aus dem Feedback der Tests möglicherweise noch Änderungen am Profil (Integrating the Healthcare Enterprise, 2016e). Dadurch, dass das Profil im Status "Trial Implementation" aber bereits implementiert und auf Connectathons getestet wird, ist eine gewisse Stabilität gegeben und daher kann davon ausgegangen werden, dass nur geringfügige Änderungen passieren. Damit ist eine Verwendung in ePRS wie beschrieben möglich.

Die Verwendung der IHE-Profile ATNA und XUA unterstützt die Umsetzung der *Privacy by Design* Prinzipien und die Verankerung des Datenschutzes tief im ePRS.

Mit ATNA wird die Auditierung ermöglicht. XUA erlaubt die Identifizierung der Nutzer über Applikationsgrenzen hinweg und somit der Durchsetzung der von Patienten erstellten Zugriffsrechte. Der Datenschutz wird durch das entworfene ePRS verbessert, da das Studienpersonal erst dann Zugriff auf die Patientenakten bekommt, wenn der Patient schon informiert wurde, dass er für eine gewisse klinische Studie in Frage kommt und sich aktiv entschlossen hat dem Kontakt durch Studienpersonal zuzustimmen. Es wird durch das System also die freie Entscheidung der Patienten ohne Beeinflussung durch Ärzte ermöglicht.

Die standardisierte Schnittstelle zwischen Studienportal und Studien-DB erlaubt sogar eine Nutzung einer Studien-DB für mehrere Studienportale. So könnte jede Forschungseinrichtung ihr eigenes Studienportal implementieren, die Studien-DB jedoch z.B. national verwaltet werden und die Forschungseinrichtungen nutzen diese Studien-DB gemeinsam. Hierzu müsste allerdings zusätzlich das Profil *Cross-Community Access (XCA)* implementiert werden (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014, S. 176ff.). Dieses stellt über Gateways die Verbindung zwischen zwei verschiedenen Affinity Domänen her und erlaubt dann z.B. XDS-Transaktionen über Affinity Domänen Grenzen hinweg. Gleiches gilt für eine Vernetzung von Studienplattformen mit mehreren PEPA-Umgebungen, wobei jede PEPA-Umgebung eine eigene Affinity Domäne darstellt. Eine Aufteilung in verschiedene Affinity Domänen findet sich auch bei Holzer u. Gall (2011) wieder. Da das XDS-Profil für die Verwaltung von Studien angepasst werden muss, könnte dann anstelle von XCA auch das angepasste Profil für die Kommunikation direkt genutzt werden, sofern dies im Profil direkt vorgesehen wird. Eine direkte Nutzung eines Profils zum Austausch von Studienprotokollen, an XDS angelehnt, wäre einer Nutzung über zusätzliche Cross-Community Profile vorzuziehen. Andernfalls ist XCA ebenfalls für Dokumente ohne Patientenbezug anzupassen.

Das XDS-Profil musste leicht abgewandelt werden, um Studien mithilfe von XDS speichern und abrufen zu können. Dies widerspricht eigentlich dem XDS-Profil, wurde jedoch aus Ermangelung eines Standards so konzipiert und wird als IHE-Profil Proposal (Vorschlag für ein neues IHE-Profil) in die IHE-Domäne ITI zurückgespielt. Im IHE-Prozess zum Vorschlag von neuen Profilen wird im Template explizit die Möglichkeit zur Erweiterung/Anpassung bestehender Profile gegeben (Integrating the Healthcare Enterprise, 2016a). Als Empfehlung kann in ITI eingebracht werden, dass die Kommunikation eines Studienportals mit z.B. einem nationalen Studienrepository XDS-konform umgesetzt werden sollte. Anstelle der in XDS ge-

forderten Patienten ID wird empfohlen eine eindeutige Studien ID zu verwenden. An dieser Stelle existiert damit eine größere Unsicherheit, ob die Implementierung auf diese Art und Weise standardisiert machbar ist. Stattdessen wäre es jedoch möglich, dass Studienportal und Studien-DB unstandardisiert und damit nicht modularisierbar kommunizieren. Die Anbindung der Studienplattform an das Abfragemodul bleibt davon unbeeinträchtigt. Damit wäre die Architektur umsetzbar und könnte zukünftig, wenn ein Standard für die Ablage von Studien in einem Trial Repository/Registry Konstrukt definiert ist, erweitert und angepasst werden.

Da in XDS-Infrastrukturen lediglich Dokumentenmetadaten durchsuchbar sind und nicht die Dokumente selbst, muss das Abfragemodul beim Ausführen des Abgleichs von Patientendaten mit Studienprotokollen in der PEPA entweder alle Dokumente mit strukturierten Daten der Patienten abrufen und durchsuchen oder alle strukturierten Daten müssen redundant in einer separaten durchsuchbaren Datensammlung abgelegt werden. Duftschmid et al. (2013) erweitern zu diesem Zweck das XDS-Profil um Akteure, die ein Durchsuchen von Dokumenteninhalten erlauben. Für die semantische Interoperabilität nutzen Duftschmid et al. (2013) ISO/EN 13606 Archetypen. Durch die Nutzung der Forschungsplattform als Patientendatenmodul wird bereits eine strukturierte Datenhaltung für das Abfragemodul zur Verfügung gestellt. So lange IHE keine Möglichkeit vorsieht die Inhalte eines Document Repositories zu durchsuchen, bietet die Nutzung einer Forschungsplattform keinerlei Nachteile gegenüber eines ePRS in einer reinen PEPA-Umgebung. Für eine ideale Nutzung der PEPA zur Unterstützung der Patientenrekrutierung basierend auf IHE-Profilen ist entweder XDS um das Suchen in Dokumenteninhalten zu erweitern oder ein neues Profil zu entwerfen, welches auf einem Document Repository die Suche in Dokumenteninhalten erlaubt. Profile wie Retrospective Data Query (RDQ) aus der IHE-Domäne Patient Care Devices (PCD) erlauben zwar die Abfrage von Patientendaten ab einem bestimmten Zeitpunkt bis heute, jedoch müssen auch diese Daten für den Abgleich mit Studienprotokollen immer wieder abgerufen oder (zwischen-)gespeichert werden (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2012a, S. 12ff.). Mit einen IHE-Profil, welches das Durchsuchen der Patientendaten erlaubt und auch die Art und Weise der Speicherung von Patientendaten definiert, könnte auch die Forschungsplattform standardisiert implementiert werden.

Die IHE-Profile beschreiben immer nur das Zusammenspiel der darin beschriebenen Akteure. Der Aufbau einer Systemarchitektur und daraus resultierenden Systemlandschaft zur Unterstützung ganzer Abläufe von diversen Anwendungsfällen

wird nicht beschrieben. Grundsätzlich soll eine Kombination jeglicher Profile untereinander jedoch unterstützt werden (vgl. Integrating the Healthcare Enterprise, 2014). Die hier beschriebene Systemarchitektur wurde daher aus der Kombination von PRS-Komponenten, PEPA und IHE-Profilen auf Basis der Anforderungen (vgl. Abschnitt 3.1) entworfen. Der Aufbau von Systemarchitekturen aus IHE-Profilen findet sich u.a. bei Heinze (2015); Holzer u. Gall (2011); Barbarito et al. (2012); Daniel et al. (2013). Daniel et al. (2013) beschreiben, dass die Nutzung von IHE-Profilen aus der QRPH-Domäne zur Unterstützung von klinischen Studien anzustreben ist. Ähnliche Architekturen zur vollständigen Unterstützung der Patientenrekrutierung unter aktiver Einbindung der Patienten sind bislang nicht bekannt.

Der Prozess der Patientenrekrutierung in der PEPA wurde in zwei separate Schritte unterteilt, die unabhängig voneinander ablaufen können. Dies dient der vereinfachten Darstellung. Die Systemarchitektur ermöglicht die vollständige Abbildung des Rekrutierungsprozesses wie in Unterabschnitt 2.1.4 beschrieben.

Die Verwendung des IHE-Profils RM sorgt durch Verwendung des Inhaltprofils CRPC dafür, dass Studienprotokolle eines Studienportals auch in anderen Umgebungen nutzbar sind. Durch CRPC ist für Studienprotokolle die Thematik der semantischen Interoperabilität bereits lösbar. Allerdings werden für den Abgleich mit Patientendaten strukturiert abgelegte, semantisch interoperable Patientendaten benötigt. Es wird also zusätzlich zu CRPC darauf ankommen, dass ein Mapping zwischen den Studienprotokollen und Patientendaten möglich ist. Hierfür wird ein MDR oder Data Dictionary benötigt. Von IHE QRPH wird hierzu das Profil DEX angeboten. Sofern jedoch unterschiedliche MDRs in PEPAn diverser Regionen eingesetzt werden, sind zur Sicherstellung der Mappings zwischen den MDRs Ontologien und Terminologien einzusetzen. Jeong et al. (2014) schlagen für dieses Problem die Nutzung von Datenelementontologien vor. In SHRINE werden die Metadaten und klinischen Daten für eine standortübergreifende Suche in eine zentrale Instanz kopiert und dort händisch das Mapping der Datenelemente vorgenommen (Weber et al., 2009). Nicht nur die Patientenrekrutierung ist auf die Verwendung einheitlicher Codesysteme angewiesen. Sollen im Patienten- und Professionalportal strukturierte Daten aggregiert dargestellt werden, muss ebenfalls die Vergleichbarkeit der Daten durch semantische Interoperabilität sichergestellt werden. Außerdem ist spätestens in der Forschungsplattform eine Vereinheitlichung notwendig.

Durch die Verwendung der beschriebenen Architektur und IHE-Profile kann eine

interoperable Infrastruktur für die Unterstützung der Patientenrekrutierung in einer PEPA aufgebaut werden.

3.4.5 Schlussfolgerung

Die Verwendung von IHE-Profilen aus den Domänen ITI und QRPH ist möglich, um standardisierte ePRSe zu entwerfen und definieren. Daher sollte für die Implementierung von ePRSen in PEPA-Umgebungen auf die IHE-Profile ITI XDS, ATNA, XUA(++) und QRPH RM zurückgegriffen werden. Bislang wurde vorausgesetzt, dass Patienten in die Nutzung ihrer Daten für die Forschung und das Erhalten von Benachrichtigungen über für sie geeignete klinische Studien eingewilligt haben. Im Folgenden soll daher ein Einwilligungskonzept für ein ePRS in einer PEPA erarbeitet bzw. bestehende Konzepte angepasst und erweitert werden.

3.5 Iteration 5: Einwilligungskonzept für ein ePRS in einer PEPA

3.5.1 Problem und Zielsetzung

Einwilligungskonzepte für die Rekrutierung von Patienten sehen bislang häufig nur eine Einwilligung für die Teilnahme an einer konkreten klinischen Studie vor. Dass aber für die Verwendung von klinischer Dokumentation als Basis für die Selektion von Patienten, die für eine Studie infrage kommen, bereits der Zweck, zu dem die Daten ursprünglich erhoben wurden, verlassen wird, bleibt häufig unbeachtet. Heutige Ansätze haben häufig das Problem, dass Patienten nicht über jede Studie benachrichtigt werden können, da zum einen ein Abgleich mit Melderegistern notwendig werden kann, um verzogene Patienten zu finden. Zum anderen ist für eine Benachrichtigung der Patienten, wenn sie die Einrichtung verlassen haben, ebenfalls eine Einwilligung nötig. Für ein umfassendes Einwilligungskonzept eines PRS fehlt bislang auch die notwendige Konzeption zur Einbindung der Patienten selbst. Das Konzept für ein ePRS in einer PEPA-Umgebung bietet die Möglichkeit Patienten direkt über das Patientenportal mit einzubinden und daher vielfältige Möglichkeiten zur Einholung von Einwilligungen und der Zustimmung der Patienten.

Ziel dieser Iteration ist es ein Einwilligungskonzept für ein ePRS in einer PEPA-Umgebung zu erarbeiten, das es den Patienten zu jeder Zeit ermöglicht selbstbestimmt zu handeln und den Verbleib der eigenen Daten zu kontrollieren.

3.5.2 Methodik

Aus den Anforderungen des Datenschutzes (PRM1: Übersicht über geeignete Studien für Patienten; EM1: Patient entscheidet, ob Studienverantwortliche Kontakt aufnehmen dürfen; EM3: informierte Einwilligung zu Nutzung von Patientendaten für PRS notwendig; EM4: Information, ob informierte Patienteneinwilligung vorliegt; EM5: Arzt braucht Einwilligung des Patienten um Eignung des Patienten zu sehen (vgl. Abschnitt 3.1)) wurde zunächst abgeleitet, welche Arten von Einwilligungen für ein ePRS notwendig sind. Aus den notwendigen Einwilligungen und den Prozessen, die zur Anlage einer PEPA im Rahmen des INFOPAT-Projektes definiert wurden, wurden anschließend mögliche Prozesse für die Einwilligung definiert.

Die Prozesse wurden in BPMN visualisiert. Weiter wurde das von Heinze u. Bergh (2014) für die PEPA definierte Einwilligungskonzept erweitert, um außer dem Hochladen und Zugriff von Behandlungsinformationen auch Einwilligungen zum Kontakt und zur Teilnahme in klinischen Studien abbilden zu können. Das Informationsmodell des resultierenden Einwilligungskonzepts wurde schließlich nach UML-Notation modelliert.

Einwilligungskonzept von Heinze und Bergh

Das Konzept von Heinze u. Bergh (2014) (Abbildung 3.17) stellt den Bürger/Patienten (Citizen/Patient) in den Mittelpunkt. Der Bürger hat kein oder ein Consent Document. Dieses Consent Document setzt sich aus einem Policy Set zusammen, das wiederum aus null bis n weiteren Policy Sets bestehen kann. Ein Policy Set fasst zudem null bis n Policies zusammen. Eine Policy beschreibt, welcher Akteur mit welchem Objekt (Dokument) welche Aktion durchführen oder nicht durchführen darf. Jede Policy besteht immer aus einer Information Object Collection, einer CRUD Operation, einem Behandlungsteam (Care Team), einer Rolle (Role), einem Professional, einer Fachrichtung (Specialty) und einer Organisation. Außerdem hat eine Policy immer eine Gültigkeit (Validity). Diese Gültigkeit hängt von genau einem Zeitraum (Timeframe), einem oder keinem Zweck (Purpose) und keinem oder einem Behandlungszusammenhang (Treatment Context) ab. Ein Behandlungszusammenhang hat immer genau eine Gültigkeit. Eine Organisation, die wieder aus Organisationen bestehen kann, hat null bis n Behandlungszusammenhänge. Professionals gehören immer zu mindestens einer Organisation, die immer auch mindestens eine Fachrichtung hat. Ebenso hat ein Professional immer mindestens eine Fachrichtung, Rolle und gehört zu mindestens einem Behandlungsteam. Ein Document bestehend aus null bis n Information Object Collections hat immer mindestens einen Autor. Dieser Autor ist immer Professional. Der Bürger kann für sich einen Vertreter (Proxy) einsetzen. Dieser Proxy ist dann wieder entweder Professional oder Bürger/Patient. Ein Consent Document umfasst also für einen Patienten alle Regeln, die den lesenden oder schreibenden Zugriff auf die PEPA beschreiben.

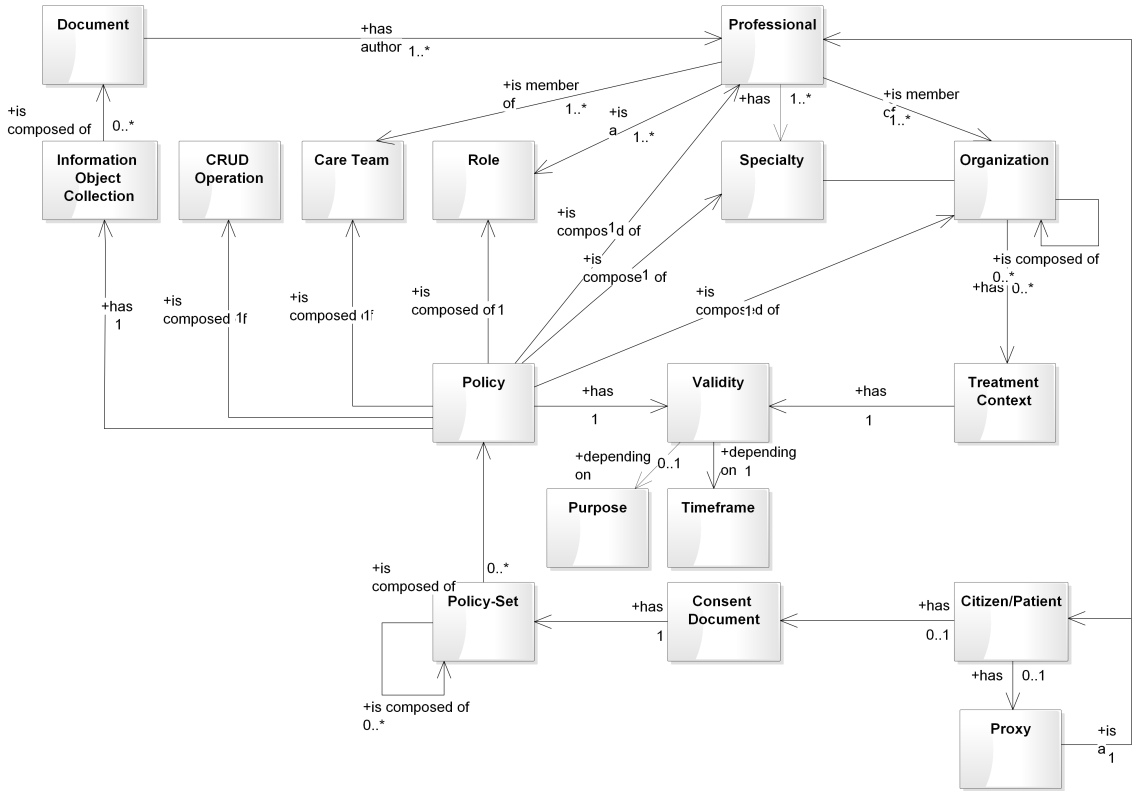

Abbildung 3.17: Einwilligungsinformationsmodell nach Heinze u. Bergh (2014)

3.5.3 Ergebnisse

Einwilligung in Patientenrekrutierung

Ein Patient/Bürger hat zwei Möglichkeiten seine Einwilligung zur Patientenrekrutierung über die PEPA zu geben: (1) Die Einwilligung erfolgt unmittelbar bei der Registrierung für die PEPA bzw. beim ersten Login am Patientenportal (Abbildung 3.18 auf der nächsten Seite) in einer Art geführten Einrichtung der Akte oder (2) zu jedem späteren Zeitpunkt nach der Registrierung über den Consent Creator im Patientenportal (Abbildung 3.19 auf Seite 150). Der Consent Creator ist eine Applikation im Patientenportal, über welche Patienten ihre Einwilligungen und die Zugriffsteuerung auf die Inhalte ihrer PEPA verwalten können. Standardmäßig ist das Teilen von Gesundheitsdaten an die Forschungsplattform sowie das Erhalten von Benachrichtigungen über geeignete Studien deaktiviert und muss aktiv über (1) oder (2) aktiviert werden (Privacy by default).

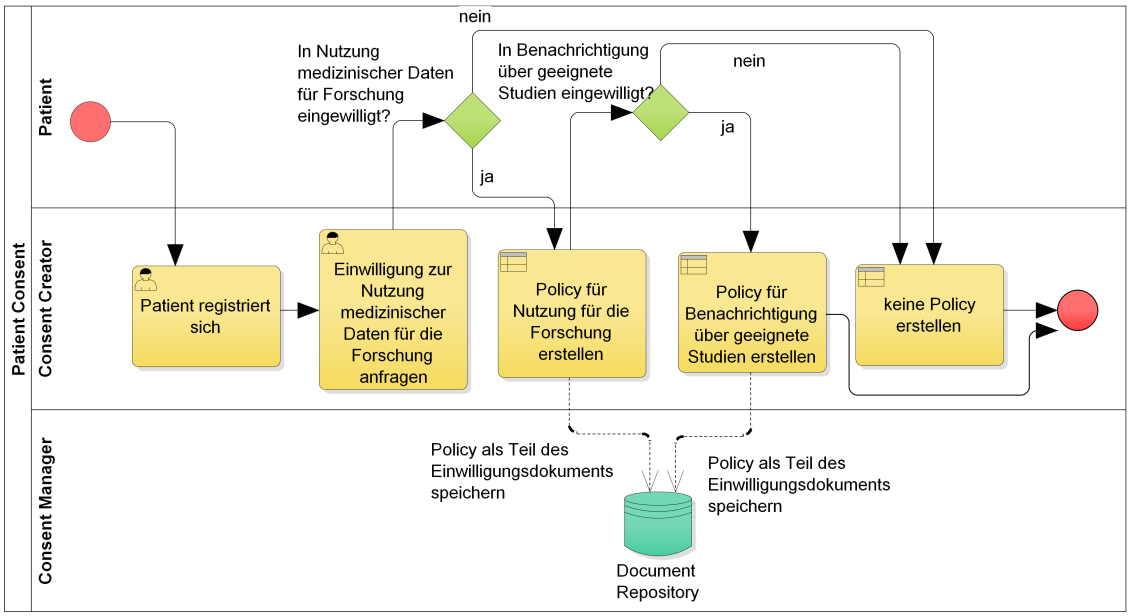

Abbildung 3.18: Prozessablaufbeschreibung der Einwilligung des Patienten, Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen mit anschließender Einwilligung des Patienten über geeignete Studien informiert zu werden im Rahmen der initalen Aktenanlage.

Bei Registrierung für die PEPA Bei der Registrierung des Patienten bzw. beim ersten Login des Patienten am Patientenportal wird dem Patienten ein Assistent angezeigt. In diesem Assistenten werden diverse Einstellungen für die Nutzung des Patientenportals sowie eventuell erste medizinische Werte erfasst. Im Rahmen dieser initalen Einrichtung wird dem Patienten auch eine erste Möglichkeit gegeben den Zugriff auf seine Akte für Gesundheitsdiensteanbieter freizuschalten. Im Zuge dieser Einwilligungsverwaltung kann der Patient auch seine Daten aus der Akte pseudonymisiert für die Forschungsplattform freigeben. Stimmt der Patient der Freigabe seiner Daten für die Forschungsplattform zu, wird im Hintergrund eine Policy erstellt, welche die Weitergabe der Daten an die Forschungsplattform erlaubt. Im Anschluss daran wir der Patient gefragt, ob er Benachrichtigungen über möglicherweise geeignete Studien erhalten möchte. Stimmt er hier ebenfalls zu, wird eine weitere Policy erzeugt. Die erzeugten Policies werden anschließend mit allen zuvor festgelegten Zugriffsregeln in Policy Sets zusammengefasst und in ein XACML Consent Document geschrieben. Dieses Consent Document wird per XDS *Provide and Register Document Set - b* Transaktion in das Document Repository hochgeladen. Anschließend durchläuft der Patient den restlichen Assistenten. Die Policies wer-

den im Hintergrund durch die Logik des Consent Creator erstellt, allerdings wird nicht die Benutzeroberfläche zum Verwalten der Einwilligungen (Consent Creator) verwendet.

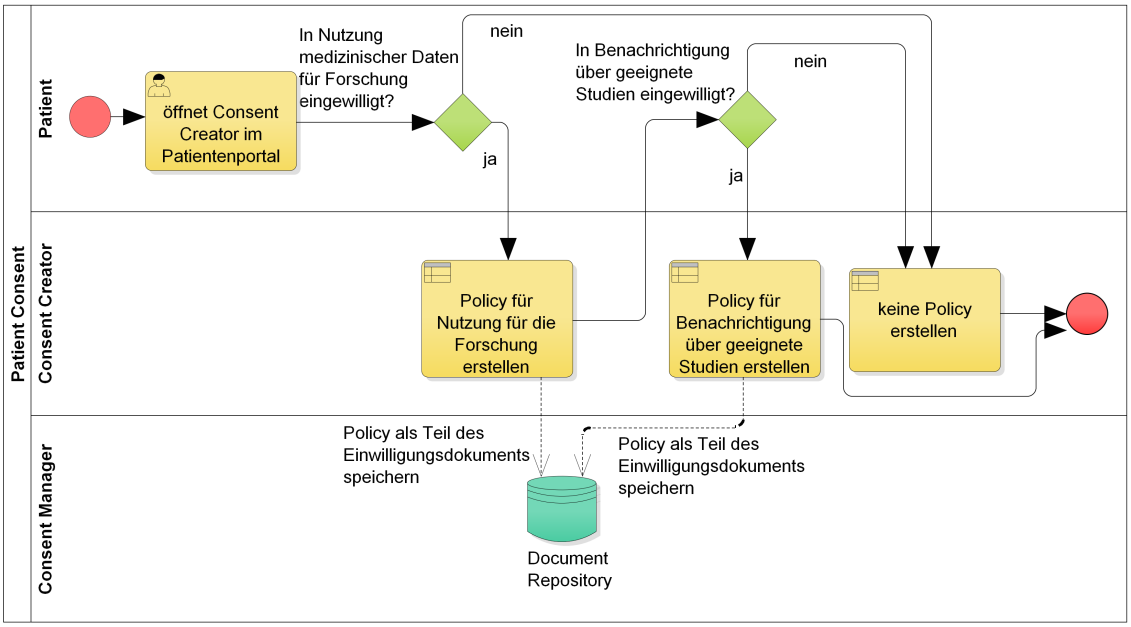

Abbildung 3.19: Prozessablaufbeschreibung der initialen Erstellung einer Einwilligung des Patienten im Consent Creator, um Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen mit anschließender Einwilligung des Patienten über geeignete Studien informiert zu werden. Für die Änderung der Einwilligung sind bereits Regeln angezeigt und diese können geändert werden.

Über den Consent Creator Zudem können Patienten jederzeit über den Consent Creator im Patientenportal sowohl die Zugriffsregeln als auch die Einwilligungen zum Teilen der Gesundheitsdaten mit der Forschungsplattform und zu Benachrichtigungen für geeignete Studien ändern. Hierzu meldet sich der Patient am Patientenportal an und ruft den Consent Creator auf. Hat der Patient noch keine Einwilligungen für Forschung und Rekrutierung eingestellt, wird davon ausgegangen, dass der Patient dies nicht möchte. Daher ist für den Patienten auf der grafischen Benutzeroberfläche der Ablauf von initaler Einwilligung und Änderung der Einwilligung identisch. Im Consent Creator wählt der Patient dann aus, ob er seine pseudonymisierten Daten der Forschung zur Verfügung stellt oder nicht. Im Anschluss daran wird eine Policy erstellt. Der Patient kann dann entscheiden, ob er über für ihn geeignete Studien Benachrichtigungen erhalten möchte. Auch für diese Entscheidung wird eine Poli-

cy erzeugt. Diese Policies werden zu Policy Sets zusammengefasst und gemeinsam mit den Zugriffsregeln für die PEPA des Patienten in das Consent Document geschrieben. Das Consent Document wird dann per *Update Document [ITI-57]* in das Document Repository geladen. Entschließt sich der Patient seine pseudonymisierten Daten nicht der Forschungsplattform zur Verfügung zu stellen, wird keine Policy erstellt bzw. eine bestehende Policy entfernt.

Einwilligungsmodell

Eine Erweiterung des Informationsmodells für die Einwilligungsverwaltung für klinische Studien auf Basis von XACML und dem Einwilligungskonzept der PEPA (vgl. Heinze u. Bergh, 2014) ist in Abbildung 3.20 dargestellt. Die für das PRS hinzugefügten Objekte (blau) sind die Studie (Trial) samt eines Studienprotokolls (Trial Protocol). Eine Studie kann genauso wie ein Dokument aus null bis n Information Object Collections bestehen. Ein Investigator ist immer ein Professional. Bürger/Patienten (Citizen/Patient) nehmen jeweils an null bis n Studien teil. Außerdem passen zu jedem einzelnen Bürger null bis n Studienprotokolle durch den Abgleich der Gesundheitsdaten mit dem jeweiligen Studienprotokoll. Auf diese Weise lässt sich eine Erweiterung des bestehenden Einwilligungskonzepts von Heinze u. Bergh (2014) abbilden.

3.5.4 Diskussion

Durch die Erweiterung des Einwilligungskonzepts für die PEPA um Studien ist sichergestellt, dass der Patient seine gewohnte Umgebung - das Patientenportal - nutzen kann, um seine Einwilligung für Forschung und Benachrichtigung zu klinischen Studien zu verwalten. Weiter ist eine Wiederverwendbarkeit des bestehenden Konzepts von Heinze u. Bergh (2014) damit bewiesen. Eine weitere Erweiterbarkeit für verschiedene andere Zwecke des Einwilligungskonzepts ist weiterhin möglich. Der Patient erhält mit dem vorgestellten Einwilligungskonzept die Möglichkeit nicht nur Zugriffe auf Inhalte sowie Einstellen/Löschen/Bearbeiten von Inhalten zu regeln, sondern auch seine allgemeine Bereitschaft, Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen, zu erklären. Außerdem kann der Patient sich nun für jede Studie, für die er geeignet scheint, benachrichtigen lassen und dann entscheiden, ob er seine Einwilligung zum Kontakt und anschließend zur Teilnahme an der Studie gibt. So

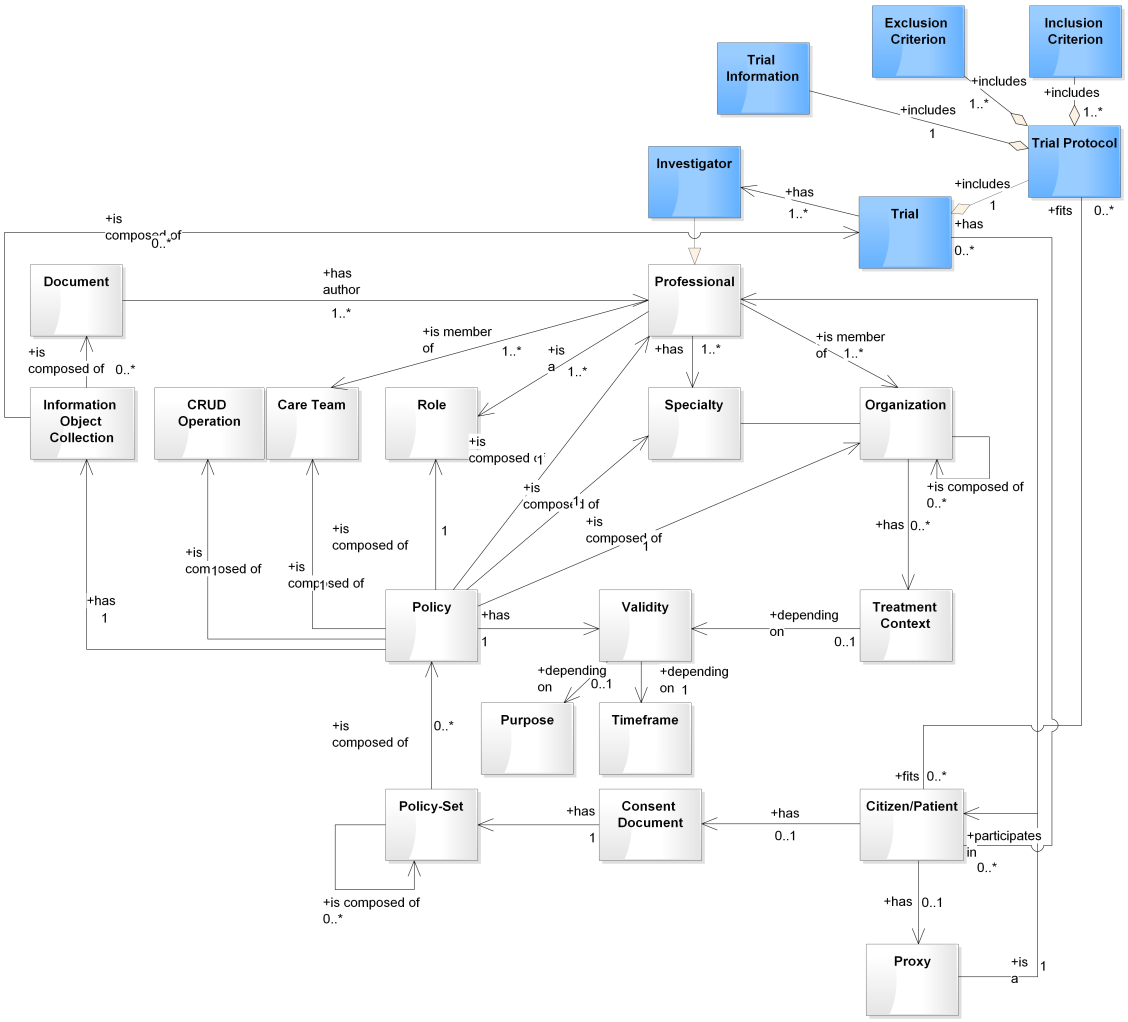

Abbildung 3.20: Informationsmodell der Einwilligungsverwaltung für die Patientenrekrutierung.

bekommen Patienten erstmals die Chance zentral in ihrem Patientenportal erfassen zu können, wer alles Zugriff auf die Gesundheitsdaten hat, sei es personenbezogen oder pseudonymisiert für bestimmte Forschungsprojekte.

Das Konzept kann keinerlei Aussage darüber treffen, in welcher Weise Patienten mit der Verwaltung von Einwilligungen für klinische Studien auf diese Weise umgehen. Dies ist nach Implementierung des Konzepts in einer Studie zu evaluieren. Die elektronische Einwilligung in die Benachrichtigung über geeignete Studien ersetzt nicht die schriftliche Einwilligung des Patienten zur Teilnahme an der klinischen Studie. Es wird lediglich die Möglichkeit Druck auf Patienten auszuüben, um sie zur Teilnahme an klinischen Studien zu überreden, abgebaut, indem der Arzt/For-

scher nur über die Eignung des Patienten informiert wird, wenn dieser sich damit einverstanden zeigt. Der Kontakt wird vom Patienten initiiert.

3.5.5 Schlussfolgerung

Die Erweiterung des Einwilligungskonzepts von Heinze u. Bergh (2014) ist möglich und sorgt für eine standardisierte in die PEPA integrierbare Lösung. Dadurch wird eine vollständige Integration des ePRS in die PEPA möglich, ohne die Konzepte und Paradigmen der PEPA neu entwickeln und von Grund auf ändern zu müssen.

4 Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeit diskutiert. Zunächst werden dabei die angewandte Methodik und ihr Einfluss auf die Ergebnisse der Arbeit erörtert. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse bzgl. Anforderungen, Ethik, Datenschutz, Erweiterbarkeit und Hypothesen diskutiert.

4.1 Diskussion der Methodik

Das mehrmalige Durchlaufen der fünf Stufen von *Design and Creation* führt dazu, dass das vorgeschlagene Konzept sowie die erarbeitete Systemarchitektur zur Unterstützung der Patientenrekrutierung mehrere Iterationen absolviert und somit aus einem vertieften und verfeinerten Verständnis des Problems und der Anforderungen detailliert konzipiert wurden. Die Anordnung der Iterationen in Anforderungsanalyse (Abschnitt 3.1), Abgleich von Anforderungen mit Aktentypen (Abschnitt 3.2), Systementwurf (Abschnitt 3.3), detaillierte Architektur (Abschnitt 3.4) sowie Einwilligungskonzept für ePRS (Abschnitt 3.5) findet sich auch bei Sommerville (2009, S. 321ff.) wieder. Sommerville (2009) schreibt allerdings von Anforderungsentwicklung, Systementwurf, Subsystem-Engineering, Systemintegration, Systemtests und Systembereitstellung. Die Anforderungsentwicklung nach Sommerville ist in dieser Arbeit durch die Anforderungsanalyse und den Abgleich von Anforderungen mit Aktentypen abgedeckt. Die Architekturentwürfe aus Abschnitt 3.3 decken sich mit der Idee von Sommervilles Systementwurf (vgl. Sommerville, 2009, S. 321ff.). Iteration 4 mit der detaillierten Definition des Architekturkonzepts ist ein Teil der Umsetzung des Subsystem-Engineering, indem die Komponenten des Systems entwickelt werden sowie Arbeitsabläufe (z.B. Abschnitt 3.4.3) für das System und Geschäftsprozesse definiert werden. Auch die 5. Iteration (Abschnitt 3.5) fällt unter Sommervilles Definition des Subsystem-Engineering und befasst sich tiefer mit der Einwilligungsthematik in ePRSe. Für Sommerville gehört jedoch die Entwicklung von Prototypen

und der einzelnen Subsysteme auch in die Phase des Subsystem-Engineering. Diese Phase wird damit nur in Teilen in der vorliegenden Arbeit durchgeführt. Es werden somit aus Sommervilles Definition nur zweieinhalb der sechs grundlegenden Aktivitäten der Systementwicklung durchlaufen. Der Grund hierfür ist, dass aus wissenschaftlicher Sicht die reine Programmierung eines Systems mit Standardprozessen und -methoden keine neuen Erkenntnisse generiert (Oates, 2006, S. 115). Zwar liefert Entwicklung eines detaillierten Konzepts (vgl. Abschnitt 3.4 und Abschnitt 3.5) eine gute Grundlage für die Programmierung des Systems, es muss jedoch festgehalten werden, dass auch bei der Implementierung Probleme und Unsauberkeiten an Konzepten festgestellt werden können. Diese werden mit einer rein theoretischen Arbeit wie der vorliegenden nicht aufgedeckt. Außerdem ließen sich auch durch die Einführung und Evaluation Erkenntnisse generieren. Aus Ermangelung einer vollständig implementierten und evaluierten PEPA-Umgebung in der Routine, konnte jedoch noch keine Implementierung und Evaluation des ePRS erfolgen.

Nach Oates (2006) sind die Artefakte, die am Ende jeder Iteration entstehen, wiederum neue Erkenntnisse. Durch die Anordnung der Iterationen erfolgt eine schlüssige Argumentationskette für das resultierende ePRS. Diesen iterativen Prozess zur Erstellung neuer IT-Systeme wie er in vorliegender Arbeit verfolgt wurde, schlagen Oates (2006, S. 180ff.) und Sommerville (2009, S. 323 f.) für die Entwicklung und Erforschung von Systemen vor. Die verwendete Methodik dient also einem von Iteration zu Iteration tieferen Verständnis der Problematik und daher auch einer möglichst idealen Lösung des Problems eines PRSs.

Design and Creation, als übergreifende Forschungsstrategie der Arbeit, trug dazu bei, dass das Problemverständnis schrittweise vertieft und direkt in Lösungsansätze umgesetzt werden konnte. Der iterative Prozess von *Design and Creation* unterstützte somit eine problemorientierte Herangehensweise in der Arbeit. Eine übergeordnete Forschungsstrategie unterstützte außerdem die Auswahl und Motivierung der Methodik der einzelnen Iterationen. Für iterative Prozesse, wie die Erarbeitung von Systemarchitekturen, lässt sich aus den Erfahrungen dieser Arbeit die Verwendung der Strategie *Design and Creation* empfehlen.

Die Methodik der einzelnen Iterationen wird nachfolgend diskutiert. Durch die Kombination einer Literaturanalyse und unstrukturierter Interviews zur Erhebung von Anforderungen an ein PRS wird eine umfassende Sammlung der Anforderungen erreicht (vgl. Abschnitt 3.1). Dadurch wird sichergestellt, dass das entworfene PRS

auch die Anforderungen aller Stakeholder sowie die Erfahrungen und Funktionalitäten bereits bestehender PRS berücksichtigt.

Ein Abgleich von Anforderungen und Eigenschaften der Aktentypen unter Berücksichtigung der Vollzähligkeit rekrutierbarer Patienten führt zur Berücksichtigung sowohl der Anforderungen als auch der maximal erreichbaren Gesamtpopulation. Der Abgleich mit den Aktentypen iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA führt zu einer Analyse verschiedenster Aktentypen und lässt daher darauf schließen, dass als Ergebnis der ideale Aktentyp für die Integration mit einem PRS feststeht (vgl. Abschnitt 3.2).

Der Aufbau der ePRS Architektur (vgl. Abschnitt 3.3) auf Vorarbeiten von Trinczek et al. (2014) beweist einerseits die Generik des Komponentenaufbaus und greift andererseits auf Erfahrungen anderer Implementierungen (vgl. TMF e.V., 2014) zurück. In den Komponenten, die Trinczek et al. (2014) entwickeln, ist ein Großteil der Anforderungen bereits vorgesehen. Lediglich für die Einwilligung ist eine weitere Komponente, welche die PEPA bereits vorgibt, zum ePRS hinzuzufügen. Die Analyse der Architekturen in Abschnitt 3.3 hinsichtlich Funktionalität, Erweiterbarkeit, Wartbarkeit, Wiederverwendbarkeit sowie Datenschutzkonformität erlaubt die Auswahl zweier Architekturen zur detaillierten Architekturentwicklung. Zu berücksichtigen ist, dass valide Aussagen bezüglich Erweiterbarkeit und Wartbarkeit erst nach einer detaillierten Architekturbeschreibung (vgl. Abschnitt 3.4) und Evaluation im Anschluss an eine Implementierung möglich sind. Der Rekrutierungsworkflow kann somit eine Prüfung der Eignungen zur Teilnahme durch das Studienpersonal vor Benachrichtigung der Patienten erst berücksichtigen, wenn eine 100%-ige Zuverlässigkeit bzgl. De-Identifikation erreicht werden kann.

Die Verwendung von Anwendungsfällen erlaubt eine einfache Identifikation geeigneter IHE-Profile auf Basis der Anforderungen, da IHE-Profile immer Anwendungsfälle beschreiben, für die sie entwickelt wurden. Da die für die Rekrutierung beschriebenen Anwendungsfälle (vgl. Abschnitt 3.4) auch in IHE-Profilen auftauchen, kann davon ausgegangen werden, dass die passenden Profile identifiziert und für das eRPS verwendet wurden.

Privacy by Design ist ein gängiger Ansatz zum Erreichen datenschutzkonformer Lösungen (vgl. Schaar, 2010). Damit ist sichergestellt, dass das ePRS datenschutzkonform umgesetzt ist. Die Erweiterung des Einwilligungskonzeptes von Heinze u. Bergh (2014) auf Basis von Prozessbeschreibungen der Anwendungsfälle stellt sicher, dass

sich alle Einwilligungen, die im Rahmen des ePRS notwendig sind, umsetzbar sind. Anstelle der Erweiterung des Konzepts von Heinze u. Bergh (2014) wäre auch eine Neukonzeption denkbar gewesen. Allerdings ist das Konzept von Heinze u. Bergh (2014) bereits im IHE-D-Cookbook (Bergh et al., 2013a) veröffentlicht und etabliert. Weiter wird es als nationale Erweiterung zu IHE BPPC bzw. als neues Profil zur Abbildung dynamisch generierbarer Einwilligungsregeln in IHE zurückgespielt. Damit ist durch die Erweiterung auch eine standardisierte Abbildung der Einwilligungen im ePRS möglich.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Rahmen der Diskussion, der in dieser Arbeit erreichten Ergebnisse, werden zunächst die Ergebnisse der einzelnen Iterationen diskutiert, indem zuerst die Abbildung der Anforderungen an ein PRS aus Iteration 1 mit der in Iteration 3 und 4 erstellten Architektur für ein PRS abgeglichen werden. Als nächstes wird ein Blick auf die ethischen Aspekte und deren Umsetzung in vorliegender Arbeit im Vergleich zu anderen Aktentypen geworfen. Im Anschluss werden noch die Aspekte des Datenschutz und ihre Umsetzung im Rahmen dieser Arbeit beleuchtet. Danach wird die Erweiterbarkeit der aus dieser Arbeit resultierenden PRS-Architektur untersucht. Abschließend werden die in der Arbeit aufgestellten Hypothesen untersucht.

4.2.1 Abbildung der Anforderungen in die Architektur

Die in der Anforderungsanalyse erhobenen Anforderungen (vgl. Unterabschnitt 3.1.3) für PRS sind durch die Modularisierung der Komponenten des ePRS implementierbar. Das Patientenportal sorgt für die von Patienten und Datenschutzbeauftragten geforderte informationelle Selbstbestimmung der Patienten. Ebenso wird auch die Information des Patienten über den eigenen Gesundheitszustand gefördert und damit die Basis für eine Mitarbeit des Patienten an seiner Behandlung ermöglicht (Anforderungen EM1, EM2, EM3, EM4, EM5 und PRM1). Im Modul *Screeninglistenmodul* des Studienportal können Forscher sich einen Überblick über alle zum Kontakt eingewilligten Patienten verschaffen, Benachrichtigungen für neue Patienten erhalten sowie den Einschlussstatus dokumentieren (Anforderungen PRM2, PRM3 und PRM4). Im Studienportal haben Forscher zudem die Möglichkeit das

Studienprotokoll abzubilden und eine Suche nach Patienten zu erlauben (Anforderungen SM1 und SM2). Sowohl die Verwendung des Document Repository der PEPA als auch der Forschungsplattform als Patientendatenmodul (vgl. Patientendatenmodul in Abschnitt 2.2.2) erlauben den Abgleich von Ein- und Ausschlusskriterien klinischer Studien mit Patientendaten (Anforderung SM2). Außerdem findet dadurch sowohl eine Integration in Patientenakten - in diesem Fall die PEPA - (Anforderung AA2) als auch eine Vermeidung von Doppeldokumentation (Anforderung AA1) statt. Durch eine Dokumentation welche Einrichtungen an einer klinischen Studie beteiligt sind, ist zusätzlich eine Auswertung bzw. Übersicht über alle Studien einer Einrichtung möglich (Anforderung SM3). Damit können die konzipierten Architekturen für eine ePRS-PEPA-Integration alle Anforderungen aus der Anforderungsanalyse erfüllen.

Für die Konzeption der Architektur sind einige weitere Aspekte von Bedeutung. So wurden diverse Architekturmuster bei der Erstellung berücksichtigt. Die Verwendung dieser Architekturmuster liefert eine Reihe von Vor- und Nachteilen, die im Folgenden erläutert werden. Die Komponenten zur Verwaltung von Studieninformationen (Studien-DB) sind nach dem Repository-Muster (vgl. Abschnitt 2.1.5) aufgebaut. Die Studien-DB dient dabei einerseits dem Studienportal als Speicher für Studieninformationen und kann andererseits auch vom Abfragemodul abgefragt werden, um Studienprotokolle für die Suche nach potentiell geeigneten Patienten zu erhalten. Das Trial Repository dient somit als gemeinsames Repository der Studieninformationen für das Studienportal und das Abfragemodul. Durch Nutzung des Repository-Musters wird einerseits eine redundante Datenhaltung verhindert. Außerdem kann auf diese Weise das Abfragemodul direkt über Änderungen von Studieninformationen informiert werden. Somit kann das Abfragemodul auf Änderungen der Studieninformationen reagieren und eine erneute Suche nach potentiell geeigneten Patienten mit aktualisierten Studieninformationen auslösen. Ein weiterer Vorteil, den Sommerville (2009, S. 197) nennt, ist, dass die Komponenten nicht von der Existenz der jeweils anderen Komponenten wissen müssen. Da theoretisch beliebig viele Studienportale und Abfragemodule an die Studien-DB angeschlossen sein können würde ein Ausfall der Studien-DB das System vor ein Problem stellen, da ein Zugriff auf Studieninformationen nicht möglich wäre. Die Studien-DB ist in der entwickelten Architektur ein “Single Point of Failure”. Durch die Verwaltung der Studieninformationen an einem zentralen Ort ergibt sich ein weiteres Problem: die Kommunikation aller Studienportale und Abfragmodule mit einer ein-

zelnen Studien-DB kann zu Performanceeinbrüchen und Problemen in den Latenz- und Antwortzeiten der Studien-DB führen. Es ist zu prüfen, ob eine Verteilung der Studien-DB über mehrere Server bzw. der Aufbau eines Studien-DB Clusters in einem solchen Fall möglich ist und die genannten Probleme durch Load Balancing (Verteilung der Anfragelast) lösen kann.

Der Aufbau der Architektur folgt außerdem den Grundlagen serviceorientierter Architekturen. Dienste werden in Komponenten gesammelt und kommunizieren über standardisierte Schnittstellen. Die für das ePRS genutzten IHE-Profile nutzen standardisierte Kommunikation über SOAP-Schnittstellen. Nachrichtenbasierte Kommunikation wird auch in serviceorientierten Architekturen genutzt. Der große Vorteil serviceorientierter Systeme ist die lose Kopplung der Services untereinander. Dadurch lässt sich ein System beliebig erweitern, ohne dass die bestehende Funktionalität negativ beeinflusst oder verändert wird. Ein weiterer wichtiger Vorteil ist die Wiederverwendbarkeit von Komponenten, da sich die Komponenten aus Services mit standardisierten Schnittstellen zusammensetzen. Es kann aber bei dem entwickelten PRS nicht von einer sauberen serviceorientierten Architektur gesprochen werden, da es in einer serviceorientierten Architektur keine Abhängigkeiten bzgl. der zu implementierenden Schnittstellen gibt, sondern lediglich Schnittstellen angeboten werden. Durch die Verwendung von IHE-Profilen gibt es jedoch Abhängigkeiten, die vor allem für die Kopplung von Akteuren mit ATNA Akteuren vorgegeben sind. Es existiert somit innerhalb des PRS eine gewisse Abhängigkeit, die zu erfüllen ist. Um eine losere Kopplung erreichen zu können müsste auf IHE-Profile verzichtet werden.

Die Architektur geht nicht auf die Verfügbarkeit strukturierter Daten in der PEPA oder der Forschungsplattform ein. Strukturierte Daten sind jedoch eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg eines PRS. Evaluationen in iEPAn haben gezeigt, dass wichtige Daten für die Entscheidung einer Eignung zur Teilnahme an einer klinischen Studie üblicherweise in iEPAn vorliegen (vgl. Köpcke et al., 2013; Luo et al., 2011). Bei der Entwicklung des ePRS ist zu bedenken, dass diese Daten in die PEPA überführt werden müssen, um einen Abgleich zwischen Studienprotokollen und Patientendaten zu ermöglichen. Hierzu gehören besonders das Alter, das Geschlecht, die Diagnosen und durchgeführte Prozeduren sowie soweit verfügbar Laborwerte der Patienten (Köpcke et al., 2013; Luo et al., 2011). Generell ist zu bedenken, dass erst durch die Anbindung von Patientendaten aus möglichst vielen Einrichtungen - sowohl Kliniken als auch niedergelassene Ärzte - eine verbesserte Rekrutierungszahl zu erwarten ist. Die verschiedenen Standards im niedergelassenen (z.B. xDT) und

stationären Bereich (z.B. HL7) sowie die unterschiedliche Kodierung von Leistungen zu Abrechungszwecken (z.B. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) im niedergelassenen Bereich und Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) im stationären Bereich) stellen zusätzlich Herausforderungen beim Abgleich von Patientendaten mit Studienprotokollen dar. Hier sind sowohl die Kataloge (z.B. EBM, OPS) als auch Mappings der Kataloge untereinander zu hinterlegen, um einen Zusammenhang zwischen gleichen Leistungen herstellen zu können. Die Nutzung eines MDR z.B. auf Basis von IHE QRPH DEX kann dies unterstützen.

4.2.2 Ethische Aspekte

Durch die Implementierung eines ePRS, wie in dieser Arbeit erarbeitet, wird das Risiko, dass Patienten von Ärzten/Forschern unter Druck gesetzt werden an klinischen Studien teilzunehmen (unfreiwillige Einwilligung), reduziert. Dies führt somit zu rechtswirksamen und vor allem ethisch vertretbaren Einwilligungen nach § 4a Abs. 1 BDSG ("Die Einwilligung ist nur wirksam, wenn sie auf der freien Entscheidung des Betroffenen beruht. [...]"). Mandava et al. (2012) fanden durch Literaturanalyse heraus, dass 31% der Studienteilnehmer in der Onkologie in den USA das Gefühl hatten an einer Studien teilnehmen zu müssen. Auch in Europa hatten die Teilnehmer bzw. deren Eltern das Gefühl, dass sie unter Druck gesetzt wurden die Einwilligung zur Teilnahme an der entsprechenden Studie zu geben (Mandava et al., 2012).

In einer afrikanischen HIV-Studie wird berichtet, dass nur 23% der Befragten der Meinung waren eine Einwilligung zum HIV-Test hätten verweigern zu können. Weiter gaben 21% der Befragten an, dass sie im Glauben, ihre Ärzte wollten das Beste für die Versorgung der Patienten, dachten den Vorschlag des Arztes zur Teilnahme nicht ablehnen zu können (Obermeyer et al., 2014). Auch Mandava et al. (2012) kommen zu der Erkenntnis, dass Patienten in Studien immer wieder nicht wissen, dass sie die Einwilligung verweigern bzw. widerrufen können. Von einer informierten Einwilligung kann also nicht unbedingt gesprochen werden, auch wenn die beiden Publikationen für europäische und amerikanische Studien weniger Druck und mehr Wissen bzgl. des Verweigerns und des Widerrufs der Einwilligung nennen. Dies kann aber durch das in der Arbeit entworfene ePRS noch weiter reduziert werden. Patienten wird die Möglichkeit gegeben ihre Einwilligungen selbstbestimmt zu geben und zu widerrufen. Dies mag bei Forschern Bedenken bzgl. einer weiteren Reduktion

der Anzahl Patienten, die sich noch zur Teilnahmen an klinischen Studien bereiterklären, führen. Diese Bedenken sollten ernst genommen und die Auswirkung des entwickelten ePRS auf die Rekrutierungszahlen muss zukünftig untersucht werden.

Eine rechtswirksame und ethisch vertretbare Einwilligung, wie in § 4a Abs. 1 BDSG definiert, kann durch das erarbeitete ePRS über das Patientenportal erreicht werden.

4.2.3 Datenschutzrechtliche Aspekte

In diesem Abschnitt wird das entwickelte ePRS hinsichtlich datenschutzrechtlicher Aspekte diskutiert.

Aus Sicht des Datenschutzes ist die Berücksichtigung diverser Gesetzestexte, Leitfäden und Verordnungen notwendig. Die zukünftige europäische Datenschutz-Grundverordnung fordert von den Mitgliedsstaaten der EU die Überwachung der Einhaltung des Prinzips *Data Privacy by Design* im Rahmen der Entwicklung von Softwaresystemen ein (vgl. European Commission, 2012). Durch die Berücksichtigung des Datenschutzes in jeder Iteration von den Anforderungen bis zur Systemarchitektur wird dem Prinzip *Data Privacy by Design* bestmöglich Rechnung getragen. Damit sind bereits die Anforderungen der neuen EU Datenschutz-Grundverordnung berücksichtigt. Zusätzlich wird durch eine höhere Priorisierung der Anforderungen von Patienten im Vergleich zu den Anforderungen von Ärzten und Forschern das Recht auf informationelle Selbstbestimmung des Einzelnen unterstützt. Das erhöht auch das Patient Empowerment.

Die von Pommerening et al. (2014, S. 58ff.) aufgestellten *datenschutzrechtlichen Grundprinzipien* sowie ihre Berücksichtigung im *Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten* sind mit den Landesbeauftragten für Datenschutz der 16 deutschen Bundesländer abgestimmt und anerkannt. Des Weiteren akzeptieren die Landesbeauftragten ein Votum der Arbeitsgruppe Datenschutz der TMF, das auf Basis des Leitfadens entwickelt wurde und sich daran orientiert, und schließen sich diesem Votum an. Jedoch kann ein Votum nur für konkrete Projekte erreicht werden, so dass keine Aussage über das Votum für ein ePRS getroffen werden kann. Da Pommerening et al. (2014) jedoch immer wieder die Patientenrekrutierung im Leitfaden als Anwendungsfall heranziehen und sowohl eine Rekrutierungsunterstützung auf identifizierenden als auch auf pseudonymisierten Daten explizit als datenschutzrechtlich möglich beschreiben, kann das vorliegende Konzept zur Patientenrekrutie-

rung in der PEPA als TMF-konform angesehen werden.

Die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidung, ob die Daten für die Rekrutierungsunterstützung herangezogen werden dürfen, ob Ärzte und Forscher von einer Eignung erfahren dürfen und den Patienten alle eigenen Behandlungsinformationen zur Verfügung zu stellen, sorgen dafür den Patienten aktiv an seiner Behandlung und an den Entscheidungen, die seine Gesundheit betreffen, zu beteiligen. Dies ist die zentrale Forderung von Patient Empowerment (vgl. Longtin et al., 2010).

Das konzipierte ePRS lässt sich nicht nur mit der PEPA, sondern rein technisch betrachtet auch mit iEPA, eEPA und EFA, integrieren. Die Nutzung einrichtungsübergreifender Akten für PRS ist aus datenschutzrechtlicher Sicht kritisch zu betrachten, da selten eine ausreichende Einbeziehung der Betroffenen (Patient/Bürger) zu erreichen ist. Die informationelle Selbstbestimmung der Patienten lässt sich nur erreichen, indem den Patienten die vollständige Entscheidung zur Nutzung der eigenen Daten außerhalb des Versorgungskontexts überlassen wird. Der Vorteil der PEPA gegenüber eEPA und EFA ist aus Sicht des Datenschutzes genau die Stärkung der informationellen Selbstbestimmung. Wie bereits in der Analyse der Eignung von iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA (vgl. Abschnitt 3.2) aufgezeigt, kann ein datenschutzkonformes PRS unter Berücksichtigung der Einwilligung in iEPA, eEPA und EFA nicht funktionieren, da ein Ansprechen des Patienten nur im Behandlungskontext innerhalb einer Einrichtung möglich ist und daher eventuell einen hohen zeitlichen Verzug zur Folge hätte.

4.2.4 Erweiterbarkeit der Konzepte

In diesem Abschnitt wird diskutiert, inwieweit das Konzept und die Architektur des erarbeiteten ePRS erweiterbar sind.

Werden Patienten in eine klinische Studie eingeschlossen, so werden sogenannte (elektronische) Case Report Forms (eCRF) für jeden Patienten ausgefüllt. Durch Erweiterung des Studienportals um Funktionalitäten eines standardisierten Electronic Data Capture Systems (EDC) bzw. Integration eines standardisierten EDC Systems in die ePRS-Umgebung kann eine Vorbefüllung der eCRFs mit Daten aus dem Patientendatenpool (PEPA oder Forschungsplattform) und den Primärsystemen ermöglicht werden. Dazu könnten die Akteure und Transaktionen der IHE-Profile Retrieve Form for Data-capture (RFD) und Clinical Research Document

(CRD) implementiert werden. Damit wäre eine Erweiterung um EDC Funktionalität möglich. Eine Erweiterung um das IHE-Profil Retrieve Process for Execution (RPE), zur Unterstützung in der Planung von studienspezifischen Aufgaben und deren automatischer Ausführung zu bestimmten Zeitpunkten bzw. nach bestimmten Triggermechanismen, ist ebenfalls im konzipierten ePRS möglich.

Die Forschungsplattform könnte anstelle einer Datenbank, die durch einen Document Consumer des XDS-Profils befüllt wird, auch direkt durch eine XDS-konforme Infrastruktur implementiert werden. Dies würde für die Funktionalität und den Ablauf des ePRS keine weiteren Einschränkungen bzw. Veränderungen bedeuten, da das ePRS sich, wie in Abschnitt 3.3 gezeigt, auch mit der XDS-Infrastruktur der PEPA integrieren lässt.

Die semantische Interoperabilität wurde im Rahmen dieser Arbeit vernachlässigt, da ohne syntaktische Interoperabilität und das Vorliegen strukturierter Informationen eine semantische Interoperabilität nur mit unverhältnismäßigem Aufwand (z.B. Einsatz von medizinischen Dokumentaren, Textminingansätze, Freitextsuche) möglich ist. Bei einer hohen Spezifität und Sensitivität im Textmining kann die Rekrutierungsunterstützung auch auf weitgehend unstrukturierten Freitexten angewandt werden. Ansonsten ist vorab eine Textmining-Komponente in die Architektur zu integrieren und die unstrukturierten Freitexte sind vorab in strukturierte Dokumente zu überführen. Ni et al. (2015) reduzierten die Anzahl Patienten, die pro Studie manuell geprüft werden mussten, durch den Einsatz von Textminingmethoden um 85%. Hripcsak et al. (1995) zeigen schon 1995, dass sich Diagnosen aus radiologischen Befunden mittels Textmining mit ähnlicher Sensitivität (81%) und Spezifität (98%) extrahieren lassen, wie Ärzte diese Diagnosen in denselben radiologischen Befunden erkennen (durchschnittlich 85% Sensitivität und 98% Spezifität). Das von Patrão et al. (2015) entwickelte System *Recruit* nutzt eine Freitextsuche, um in unstrukturierten Freitextdokumenten nach Ein-/Ausschlusskriterien zu suchen (Patrão et al., 2015). Für eine strukturierte Ablage der Dokumentation von medizinischen Daten sollte auf bereits standardisierte Ansätze wie HL7 Clinical Document Architecture (CDA) R2 (Dolin et al., 2006) oder openEHR (Garde et al., 2007) zurückgegriffen werden. Dabei ist auch die Verwendung von Terminologien und Ontologien zu bedenken, da nur auf diese Weise die semantische Interoperabilität gewährleistet werden kann. Die Erweiterung des ePRS bzw. der PEPA um eine Textmining-Komponente könnte standardisiert über Document Consumer und Document Source mit zwischengeschaltetem Mining umgesetzt werden, ohne dass die bestehende Architektur

beeinflusst wird.

Durch den Ansatz, dass Dienste der Architektur zu Komponenten geschnürt werden bzw. die Architektur modularisiert wird, kann das System aus PEPA und ePRS ohne Änderungen an der Architektur um beliebige Funktionalitäten erweitert werden. Dies ist einer der Vorteile serviceorientierter Architekturen (vgl. Sommerville, 2009, S. 562ff.).

4.2.5 Überprüfung der Hypothesen

In diesem Abschnitt werden die drei Hypothesen aus Abschnitt 1.2 mit den Ergebnissen dieser Arbeit abgeglichen und hinsichtlich ihrer Erfüllung durch die Ergebnisse der Arbeit überprüft.

Zu Hypothese 1

Hypothese 1: Aus den diversen Typen von elektronischen Patientenakten lassen sich auf Basis der Anforderungen an die software-basierte Rekrutierungsunterstützung einige als geeigneter einstufen als andere.

Hypothese 1 diente der Untersuchung der Auswählbarkeit eines einzelnen Aktentyps bzgl. seiner Eignung in Bezug auf die Integration mit einem PRS. In Iteration 1 (vgl. Abschnitt 3.1) wurden zunächst die Anforderungen an ein PRS im Allgemeinen erhoben. Auf Basis dieser Anforderungen wurde anschließend in Iteration 2 (Abschnitt 3.2) die Evaluation bzgl. der Eignung der Aktentypen iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA durchgeführt. Als Ergebnis der Evaluation wurde die PEPA als geeignetste Akte eingestuft und der Entwicklung einer PRS-Architektur zu Grunde gelegt. Hypothese 1 lässt sich somit bestätigen.

Zu Hypothese 2

Hypothese 2: Es lässt sich ein ethisches und den rechtlichen Anforderungen konformes PRS erstellen.

Durch das entwickelte ePRS wird Patienten die Möglichkeit gegeben selbstbestimmt zu entscheiden, ob ihre Daten für einen Abgleich mit Studienprotokollen zum Zweck der Rekrutierungsunterstützung genutzt werden dürfen und der Patient über eine

potentielle Eignung informiert werden darf. Anschließend daran kann der Patient für jede einzelnen Studie, über deren Eignung er informiert wird, entscheiden, ob er Kontakt zum zuständigen Arzt bzw. Forscher der Studie aufnehmen möchte. Erst dann erhält der Arzt oder Forscher die Information, dass der Patient für die Studie in Frage käme. Die Diskussion der ethischen Aspekte der Ergebnisse sowie des Datenschutzes (vgl. Unterabschnitt 4.2.2 und Unterabschnitt 4.2.3) zeigen bereits, dass das erarbeitete ePRS den ethischen und rechtlichen Anforderungen genügt. Da die rechtlichen Anforderungen bereits aus den Anforderungen des Datenschutzes an ein PRS hervorgehen und diese Anforderungen umgesetzt wurden, kann auch die zweite Hypothese bestätigt werden.

Zu Hypothese 3

Hypothese 3: Auf Basis von internationalen Standards lässt sich ein Konzept für die Integration einer Rekrutierungsunterstützung in eine Aktenumgebung erstellen, so dass damit die automatisierte elektronische Suche nach geeigneten Studienteilnehmern möglich ist.

Das entwickelte Konzept aus Iteration 3 (vgl. Abschnitt 3.3) wurde in Iteration 4 (vgl. Abschnitt 3.4) zu einem ePRS zur automatisierten Suche nach geeigneten Studienteilnehmern für klinische Studien weiterentwickelt. Zwar wurde das ePRS weder prototypisch noch routinemäßig implementiert und eingesetzt, jedoch kann aufgrund der standardisierten Architektur des ePRS davon ausgegangen werden, dass eine Machbarkeitsstudie erfolgreich wäre. Die dritte Hypothese wurde in der dritten und vor allem der vierten Iteration (vgl. Abschnitt 3.3 und Abschnitt 3.4) untersucht. In Iteration 4 steht am Ende eine detaillierte Architektur für ein ePRS in einer PEPA. Die PEPA wurde in Iteration 2 als der am Besten für die Integration geeignete Aktentyp identifiziert. Das entwickelte ePRS setzt auf den IHE-Profilen XDS und RM auf und nutzt zusätzlich PIX/PDQ, ATNA, BPPC bzw. SAML und XACML, sowie XUA zur Benutzerauthentifizierung. In Iteration 4 wurde aber auch aufgezeigt, dass XDS nur mit einem Workaround, welcher noch gelöst werden muss, für die Verwaltung von Studienprotokollen geeignet ist. Ebenfalls ist das Profil RM noch bei Connectathons zu testen, ggf. zu überarbeiten und anschließend der Status des Profils auf Final zu setzen (vgl. Tabelle 3.9). Damit wurde ein Konzept für ein ePRS auf Basis offener, internationaler Standards integriert mit der PEPA als Aktenumgebung umgesetzt. Dass sich die Anforderungen in der Architektur wiederfinden,

wurde bereits in Unterabschnitt 4.2.1 gezeigt. Eine standardisierte Abbildung von Studienprotokollen ist über IHE-Profile (RPE und CRPC) bereits möglich. Aktuell würde eine Umsetzung lediglich an der Ermangelung strukturierter klinischer Informationen scheitern (vgl. Köpcke u. Prokosch, 2014). Somit kann auch die dritte Hypothese unter Berücksichtigung der genannten Limitierungen bestätigt werden.

4.3 Schlussfolgerung

Es wurde erfolgreich ein ePRS entwickelt, das sich in die PEPA-Architektur von Heinze (2015) integrieren lässt. Dabei konnte die bestehende Modularisierung beibehalten und um weitere Module erweitert werden. Dies lässt die Architektur offen für zukünftige Erweiterungen. Das wichtigste Paradigma der PEPA - die Hoheit seiner Daten liegt beim Patient/Bürger - wurde durch das ePRS auf weitere Funktionen und Anwendungsfälle erweitert. Der Bürger kann nun auch selbstständig entscheiden, ob seine Eignung für eine klinische Studie dem Studienpersonal mitgeteilt werden darf oder nicht. Aus ethischer Sicht gibt das ePRS dem Patienten alle Rechte an seinen Daten und auch die datenschutzrechtlichen Anforderung ließen sich umsetzen.

Die Überprüfung der in der Arbeit aufgestellten Hypothesen zeigt, dass sich alle Hypothesen bestätigen lassen. Da in der Arbeit nur konzeptionelle Arbeit geleistet wurde, bleibt im Rahmen weiterer Iterationen das ePRS als Softwarekomponenten zu implementieren und in einer Machbarkeitsstudie zu evaluieren. Weiter bleibt das Problem der semantischen Interoperabilität, solange unstrukturierte Freitexte aus medizinischen Dokumenten nicht zuverlässig strukturiert werden können. Zukünftige technologische Fortschritte auf dem Gebiet des Textmining können das ePRS zu einem hilfreichen Tool für Patienten und Forscher machen. Auch jetzt ist das ePRS bereits für strukturiert dokumentierte Daten nutzbar und kann damit einen Beitrag zur Vereinfachung des Rekrutierungsprozesses für klinische Studien liefern.

5 Zusammenfassung

Die Einführung neuer medizinischer Verfahren und Therapien in die Patientenversorgung basiert auf dem Nachweis der Überlegenheit gegenüber bereits existierenden Verfahren und Therapien. Um den Nachweis mit klinischen Studien erbringen zu können, ist die Forschung jedoch darauf angewiesen ausreichend Patienten für die klinischen Studien zu rekrutieren. Projekte aus den USA und auch aus Deutschland zeigen, dass die Rekrutierung mit Hilfe von Patientenrekrutierungssystemen (PRSen) unterstützt werden kann. Bestehende PRSe setzen überwiegend innerhalb von Gesundheitseinrichtungen an und versuchen die Rekrutierung für eine Einrichtung zu verbessern, ohne die Anforderungen aller Stakeholder zu berücksichtigen.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, basierend auf den Anforderungen von Patienten, Ärzten, Forschern, Datenschutz sowie Krankenhausverwaltung und den Aktentypen institutionelle elektronische Patientenakte (iEPA), einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte (eEPA), einrichtungsübergreifende medizinische Fallakte (EFA), elektronische Gesundheitsakte (EGA) und persönliche einrichtungsübergreifende elektronische Patientenakte (PEPA) ein auf offenen, internationalen Standards basierendes PRS zu entwerfen.

In fünf Iterationen werden unter Verwendung der Forschungsstrategie *Design and Creation* die folgenden Ergebnisse erreicht. Zunächst erhebt eine Anforderungsanalyse durch Beleuchtung der Perspektiven von Patienten, Ärzten, Forschern, Datenschutz, Krankenhausverwaltung und Literatur zu PRSen die Anforderungen an ein solches System. Die Anforderungen ergeben vier Anforderungsklassen: Einwilligungsmanagement, Patientenrekrutierungsmanagement, Studienmanagement und allgemeine Anforderungen. Daran anschließend werden die Eigenschaften von iEPA, eEPA, EFA, EGA und PEPA hinsichtlich der Umsetzbarkeit der Anforderungen evaluiert. Die PEPA als Aktentyp, welcher alle Anforderungen unterstützt - und damit auch keine Anforderung, die sich nur in einem der anderen Aktentypen umsetzen lässt, nicht unterstützt - wird schließlich als Grundlage für die Konzeption

eines einrichtungsübergreifenden PRSs (ePRSs) herangezogen. Das ePRS lässt sich sowohl in einer reinen PEPA-Umgebung als auch in einer PEPA-Umgebung mit angeschlossener Forschungsplattform umsetzen. Die PRS-Komponenten (Studienverwaltung, Abfragemodul, Patientendatenmodul, Screeninglistenmodul und Benachrichtigungsmodul) werden für die Berücksichtigung der Anforderungen zum Einwilligungsmanagement noch um das Einwilligungsmanagement erweitert und lassen sich auf PEPA-Komponenten und Forschungsplattform verteilen, um den Rekrutierungsworkflow zu unterstützen. Für die Studienverwaltung und das Screeninglistenmodul wird eine neue Plattform, die Studienplattform, konzipiert. Abfragemodul und Patientendatenmodul sind entweder in den PEPA-Kernkomponenten oder in einer angeschlossenen Forschungsplattform angesiedelt. Das Benachrichtigungsmodul und die Einwilligungsverwaltung sind in das Patientenportal integriert. Für die Kommunikation der Komponenten untereinander werden die Integrating the Healthcare Enterprise (IHE) Profile *IT Infrastructure (ITI) Cross-Enterprise Document Sharing (XDS.b)*, *ITI Audit Trail and Node Authentication (ATNA)*, *ITI Cross-Enterprise User Assertion (XUA)* und *Quality, Research and Public Health (QRPH) Research Matching* sowie *Data Element Exchange (DEX)* eingesetzt. Um Einwilligungen auch für die Teilnahme am ePRS und die Benachrichtigung über neue Studien sowie zur Kontaktierung zu einer bestimmten Studie und zur Teilnahme an der Studie abbilden zu können, lässt sich das Einwilligungskonzept der PEPA um die Optionen *Suche nach geeigneten Studien*, *Kontaktierung zu einer konkreten Studie* und *Teilnahme an einer Studie* erweitern.

Damit lässt sich ein allen Anforderungen aller Stakeholder gerecht werdendes und datenschutzkonformes ePRS entwerfen. Dieses setzt auf die PEPA als einzigen Patientenaktentyp, der alle Anforderungen umsetzen kann, auf. Um das entworfene ePRS implementieren und nutzen zu können, ist es notwendig strukturierte Daten in die PEPA zu importieren oder die PEPA um eine Textminingkomponente zu erweitern. Diese Erweiterung erlaubt die konzipierte Systemarchitektur für das ePRS.

Insgesamt zeigt sich, dass eine standardisierte, IHE-konforme ePRS-Systemarchitektur möglich ist. Das ePRS ist durch die Verwendung von IHE-Profilen international implementierbar. Die einzige Abhängigkeit, die für das entworfene ePRS zu erfüllen ist, ist das Vorliegen einer PEPA oder, dass eine PEPA mit dem ePRS eingeführt wird. Die Forderung nach mehr Patient Empowerment eröffnet aber die Möglichkeit einer breiten Einführung der PEPA und damit auch des ePRS, um der Wahrung der informationellen Selbstbestimmung der Bürger gerecht zu werden.

6 Literaturverzeichnis

[Afrin et al. 2003] Afrin, LB ; Oates, JC ; Boyd, CK ; Daniels, MS: Leveraging of open EMR architecture for clinical trial accrual. In: *AMIA Annu Symp Proc*. Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, South Carolina, USA., 2003. – ISSN 1942–597X (Electronic) 1559–4076 (Linking), 16-20

[Ammenwerth u. Haux 2005] Ammenwerth, E ; Haux, R: *IT-Projektmanagement in Krankenhaus und Gesundheitswesen*. Schattauer, 2005

[Ancker et al. 2014] Ancker, JS ; Miller, MC ; Patel, V ; Kaushal, R ; HITEC Investigators with t. et al.: Sociotechnical challenges to developing technologies for patient access to health information exchange data. In: *J Am Med Inform Assoc* 21 (2014), Nr. 4, S. 664–670

[Anzböck u. Dustdar 2005] Anzböck, R ; Dustdar, S: Modeling and implementing medical Web services. In: *DATA KNOWL ENG* 55 (2005), Nr. 2, 203 - 236. `http://dx.doi.org/10.1016/j.datak.2005.03.009`. – DOI 10.1016/j.datak.2005.03.009. – ISSN 0169–023X

[Arab et al. 2010] Arab, L ; Hahn, H ; Henry, J ; Chacko, S ; Winter, A ; Cambou, MC: Using the web for recruitment, screen, tracking, data management, and quality control in a dietary assessment clinical validation trial. In: *Contemp Clin Trials* 31 (2010), Nr. 2, S. 138–146

[Aronsky u. Haug 2000] Aronsky, D ; Haug, PJ: Automatic identification of patients eligible for a pneumonia guideline. In: *AMIA Annu Symp Proc* (2000), S. 12–19

[Bahga u. Madisetti 2013] Bahga, A ; Madisetti, VK: A cloud-based approach for interoperable electronic health records (EHRs). In: *IEEE J Biomed Health Inform* 17 (2013), Nr. 5, S. 894–906

[Barbarito et al. 2012] Barbarito, F ; Pinciroli, F ; Mason, J ; Marceglia, S ; Mazzola, L ; Bonacina, S: Implementing standards for the interoperability among healthcare providers in the public regionalized Healthcare Information System of the Lombardy Region. In: *J Biomed Inform* 45 (2012), Nr. 4, 736 - 745. `http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2012.01.006`. – DOI 10.1016/j.jbi.2012.01.006. – ISSN 1532–0464. – Translating Standards into Practice: Experiences and Lessons Learned in Biomedicine and Health Care

[Bergh et al. 2013a] Bergh, B ; Bethge, O ; Brandner, R ; Giessner, D ; Heidenreich, G ; Heinze, O ; Hellmuth, D ; Ihls, A ; Lüttgau, A ; Müller-Mielitz, S ; Oemig, F ; Onken, M ; Riedel, J ; Rochon, M ; Rösner, A

; Schütze, B ; Schulze, C ; Vaclavik, M ; Vogelsang, F ; Wagner, M ; Wirsz, N ; Wozak, F ; Bergh, B (Hrsg.): *Cookbook: Einrichtungsübergreifende, elektronische Bild- und Befundkommunikation - Ein Leitfaden zur Implementierung von medizinischen Netzen auf Basis der IHE Profile XDS.b und XDS-I.b in Deutschland*. Bd. 0.9. 2013

[Bergh u. Reinhard 2012] Bergh, B ; Reinhard, O: *Jahresbericht 2011 Zentrum für Informations- und Medizintechnik*. 2012

[Bergh et al. 2013b] Bergh, B ; Schreiweis, B ; Brandner, A ; Schanze, I ; Heinze, O: *Studie zur Gesundheitstelematik in Baden-Württemberg im Auftrag des Ministeriums für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren, Baden-Württemberg*. Heidelberg: Zentrum für Informations- und Medizintechnik, Universitätsklinikum Heidelberg, 2013

[Breitfeld et al. 2003] Breitfeld, PP ; Ullrich, F ; Anderson, J ; Crist, WM: Web-based decision support for clinical trial eligibility determination in an international clinical trials network. In: *Control Clin Trials* 24 (2003), Nr. 6, S. 702–710

[Bundesgesundheitsministerium 2003] Bundesgesundheitsministerium: *Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-Modernisierungsgesetz – GMG)*. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2003 Teil 1 Nr. 55, November 2003

[Butte et al. 2000] Butte, AJ ; Weinstein, DA ; Kohane, IS: Enrolling Patients Into Clinical Trials Faster Using RealTime Recruiting. In: *AMIA Annu Symp Proc* (2000), S. 111–115

[Carr u. Moore 2003] Carr, CD ; Moore, SM: IHE: a model for driving adoption of standards. In: *Comput Med Imaging Graph* 27 (2003), Nr. 2–3, 137 - 146. `http://dx.doi.org/10.1016/S0895-6111(02)00087-3`. – DOI 10.1016/S0895–6111(02)00087–3. – ISSN 0895–6111. – Picture Archiving and Communication Systems 20 Years Later

[Cavoukian 2009] Cavoukian, A: *Privacy by Design*. `http://www.privacybydesign.ca/content/uploads/2009/01/privacybydesign.pdf`. Version: Januar 2009

[CDISC et al. 2016] CDISC ; HL7 BRIDG Work Group ; NCI ; FDA: *Biomedical Research Integrated Domain Group (BRIDG) Model*. Online im Internet. `http://www.bridgmodel.org`. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:51 Uhr

[Comis et al. 2003] Comis, RL ; Miller, JD ; Aldigé, CR ; Krebs, L ; Stoval, E: Public attitudes toward participation in cancer clinical trials. In: *J Clin Oncol* 21(5) (2003), March, 830-835. `https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610181`

[Cuggia et al. 2011] Cuggia, M ; Besana, P ; Glasspool, D: Comparing semi-automatic systems for recruitment of patients to clinical trials. In: *Int J Med Inf*

80 (2011), 371-88–. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459664. – ISSN 1872–8243 (Electronic) 1386–5056 (Linking)

[Daniel et al. 2013] Daniel, C ; Erturkmen, GBL ; Sinaci, AA ; Delaney, BC ; Curcin, V ; Bain, L: Standard-based integration profiles for clinical research and patient safety. In: *AMIA SummitS Transl Sci Proc* 2013 (2013), S. 47–49

[Dansky et al. 2006] Dansky, KH ; Thompson, D ; Sanner, T: A framework for evaluating eHealth research. In: *Eval Program Plann* 29 (2006), Nr. 4, S. 397–404

[Deutsches Register Klinischer Studien 2016] Deutsches Register Klinischer Studien: *Deutsches Register Klinischer Studien*. Online im Internet. http://www.drks.de. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:43 Uhr

[Dolin et al. 2006] Dolin, RH ; Alschuler, L ; Boyer, S ; Beebe, C ; Behlen, FM ; Biron, PV ; Shabo, A: HL7 clinical document architecture, release 2. In: *J Am Med Inform Assoc* 13 (2006), Nr. 1, S. 30–39

[Dorda et al. 2002] Dorda, W ; Gall, W ; Duftschmid, G: Clinical data retrieval: 25 years of temporal query management at the University of Vienna Medical School. In: *Methods Inf Med* 41 (2002), Nr. 2, 89-97. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12061129. – ISSN 0026–1270 (Print) 0026–1270 (Linking)

[Dorda 1989] Dorda, WG: WAREL; a system for retrieval of clinical data considering the course of diseases. In: *Methods Inf Med* 28 (1989), Nr. 3, 133-41. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2796754. – ISSN 0026–1270 (Print) 0026–1270 (Linking)

[Dorda 1990] Dorda, WG: Data-screening and retrieval of medical data by the system WAREL. In: *Methods Inf Med* 29 (1990), Nr. 1, 3-11. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2308525. – ISSN 0026–1270 (Print) 0026–1270 (Linking)

[Downling et al. 2012] Downling, NM ; Olson, N ; Mish, T ; Kaprakattu, P ; Gleason, C: A model for the design and implementation of a participant recruitment registry for clinical studies of older adults. In: *Clin Trials* 9 (2012), Nr. 2, S. 204–214

[Duftschmid et al. 2013] Duftschmid, G ; Rinner, C ; Kohler, M ; Huebner-Bloder, G ; Saboor, S ; Ammenwerth, E: The EHR-ARCHE project: satisfying clinical information needs in a Shared Electronic Health Record system based on IHE XDS and Archetypes. In: *Int J Med Inf* 82 (2013), Dezember, Nr. 12, S. 1195–207. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2013.08.002. – DOI 10.1016/j.ijmedinf.2013.08.002

[Dugas et al. 2009] Dugas, M ; Amler, S ; Lange, M ; Geras, J ; Breil, B ; Kopcke, W: Estimation of patient accrual rates in clinical trials based on routine data from hospital information systems. In: *Methods Inf Med* 48 (2009), Nr. 3, S. 263–266

[Dugas et al. 2008a] Dugas, M ; Eckholt, M ; Bunzemeier, H: KIS-Benchmarking: Analyse der Vollständigkeit und Rechtzeitigkeit von Arztbriefen

mit dem CT-Plot. In: *53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (GMDS)*, 2008

[Dugas et al. 2008b] Dugas, M ; Lange, M ; Berdel, WE ; Muller-Tidow, C: Workflow to improve patient recruitment for clinical trials within hospital information systems - a case-study. In: *BMC Trials* 9 (2008), Nr. 2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18186949. – ISSN 1745–6215 (Electronic) 1745–6215 (Linking)

[Dugas et al. 2010] Dugas, M ; Lange, M ; Muller-Tidow, C ; Kirchhof, P ; Prokosch, HU: Routine data from hospital information systems can support patient recruitment for clinical studies. In: *Clin Trials* 7 (2010), Nr. 2, 183-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20338903http://ctj.sagepub.com/content/7/2/183.full.pdf. – ISSN 1740–7753 (Electronic) 1740–7745 (Linking)

[Edwards et al. 2014] Edwards, L ; Thomas, C ; Gregory, A ; Yardley, L ; O'Cathain, A ; Montgomery, AA ; Salisbury, C: Are People With Chronic Diseases Interested in Using Telehealth? A Cross-Sectional Postal Survey. In: *J Med Internet Res* 16 (2014), May, Nr. 5, e123. http://dx.doi.org/10.2196/jmir.3257. – DOI 10.2196/jmir.3257

[Embi et al. 2005] Embi, PJ ; Jain, A ; Clark, J ; Harris, CM: Development of an electronic health record-based Clinical Trial Alert system to enhance recruitment at the point of care. In: *AMIA Annu Symp Proc.* University of Cincinnati, Ohio, USA., 2005. – ISSN 1942–597X (Electronic) 1559–4076 (Linking), 231-5

[European Commission 2012] European Commission: *Directive of the European Parliament and of the Council on the protection of individuals with regard to the processing of personal data by competent authorities for the purposes of prevention, investigation, detection or prosecution of criminal offences or the execution of criminal penalties, and the free movement of such data.* Januar 2012

[Fink et al. 2003] Fink, E ; Hall, LO ; Golgof, DB ; Goswami, BD ; Boonstra, M ; Krischer, JP: Experiments on the Automated Selection of Patients for Clinical Trials. In: *In Proceedings of the IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics* (2003)

[Fischer u. Hofer 2008] Fischer, P ; Hofer, P: *Lexikon der Informatik.* 14. Spinger, 2008

[Ganslandt et al. 2011] Ganslandt, T ; Mate, S ; Helbing, K ; Sax, U ; Prokosch, HU: Unlocking Data for Clinical Research - The German i2b2 Experience. 2 (2011), S. 116 – 127–. – ISSN 1869–0327

[Garber u. Tunis 2009] Garber, AM ; Tunis, SR: Does Comparative-Effectiveness Research Threaten Personalized Medicine? In: *N Engl J Med* 360 (2009), Nr. 19, 1925-1927. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp0901355. – DOI 10.1056/NEJMp0901355. – PMID: 19420360

[Garde et al. 2007] Garde, S ; Knaup, P ; Hovenga, EJS ; Heard, S: Towards Semantic Interoperability for Electronic Health Records - Domain Knowledge Governance for openEHR Archetypes. In: *Methods Inf Med* 46 (2007), Nr. 3, S. 332–343. `http://dx.doi.org/doi:10.1160/ME5001`. – DOI doi:10.1160/ME5001

[Grundmeier et al. 2007] Grundmeier, RW ; Swietlik, M ; Bell, LM: Research subject enrollment by primary care pediatricians using an electronic health record. In: *AMIA Annu Symp Proc* (2007), S. 289–293

[Haas 2005] Haas, P: *Medizinische Informationssysteme und elektronische Krankenakten*. Springer, 2005

[Haas 2006] Haas, P: *Gesundheitstelematik: Grundlagen, Anwendungen, Potentiale*. Springer, 2006

[Hamburg u. Collins 2010] Hamburg, MA ; Collins, FS: The Path to Personalized Medicine. In: *N Engl J Med* 363 (2010), Nr. 4, 301-304. `http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1006304`. – DOI 10.1056/NEJMp1006304. – PMID: 20551152

[Harris et al. 2012] Harris, PA ; Scott, KW ; Lebo, L ; Hassan, N ; Lightner, C ; Pulley, J: ResearchMatch: a national registry to recruit volunteers for clinical research. In: *Acad Med* 87 (2012), Nr. 1, S. 66–73

[Haux et al. 2004] Haux, R ; Winter, A ; Ammenwerth, E ; Brigl, B ; Hannah, KJ (Hrsg.) ; Ball, MJ (Hrsg.): *Health Informatics*. Bd. 1: *Strategic Information Management in Hospitals - An Introduction to Hospital Information Systems*. New York : Springer, 2004

[Heinemann et al. 2011] Heinemann, S ; Thuring, S ; Wedekan, S ; Schafer, T ; Scheidt-Nave, C ; Ketterer, M ; Himmel, W: A clinical trial alert tool to recruit large patient samples and assess selection bias in general practice research. In: *BMC Med Res Methodol* 11 (2011), S. 16

[Heinze 2015] Heinze, O: *Persönliche, einrichtungsübergreifende, elektronische Patientenakte (PEPA) - Konzept, Systemarchitektur und Umsetzungserfahrungen*. 2015. – Dissertation, Universität Heidelberg

[Heinze u. Bergh 2014] Heinze, O ; Bergh: A model for consent-based privilege management in personal electronic health records. In: *Stud Health Technol Inform* 205 (2014), S. 413–417

[Heinze et al. 2009] Heinze, O ; Brander, A ; Bergh, B: Establishing a personal electronic health record in the Rhine-Neckar region. In: *Stud Health Technol Inform* 150 (2009), S. 119

[Heitlager et al. 2007] Heitlager, I ; Kuipers, T ; Visser, J: A practical model for measuring maintainability. In: *Quality of Information and Communications Technology, 2007. QUATIC 2007. 6th International Conference on the* IEEE, 2007, S. 30–39

[Hill 1990] Hill, MD: What is Scalability? In: *ACM SIGARCH Computer Architecture News* 18 (1990), December, Nr. 4, S. 18–21

[Holzer u. Gall 2011] Holzer, K ; Gall, W: Utilizing IHE-based Electronic Health Record Systems for Secondary Use. In: *Methods Inf Med* 50 (2011), Nr. 4, S. 319–325. http://dx.doi.org/10.3414/ME10-01-0060. – DOI 10.3414/ME10–01–0060. – ISSN 0026–1270

[Hripcsak et al. 1995] Hripcsak, G ; Friedman, C ; Alderson, PO ; DuMouchel, W ; Johnson, SB ; Clayton, PD: Unlocking clinical data from narrative reports: a study of natural language processing. In: *Ann Intern Med* 122 (1995), Nr. 9, S. 681–688

[IEEE 1990] IEEE: *IEEE standard glossary of software engineering terminology.* 1990

[IEEE u. ISO/IEC 2011] IEEE ; ISO/IEC: *ISO/IEC/IEEE 42010: Systems and software engineering — Architecture description.* Dezember 2011

[INFOPAT 2016] INFOPAT: *Über INFOPAT.* Online im Internet. http://www.infopat.eu/wir-ueber-uns/. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:44 Uhr

[Integrating the Healthcare Enterprise 2012a] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE PCD - Technical Framework Supplement - Retrospective Data Query (RDQ) / IHE. Version: August 2012. http://www.ihe.net/Technical_Framework/upload/IHE_PCD_Suppl_RDQ.pdf. 2012. – Trial Implementation

[Integrating the Healthcare Enterprise 2012b] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE QRPH - Technical Framework Supplement - Clinical Research Process Content / IHE. Version: August 2012. http://www.ihe.net/Technical_Framework/upload/IHE_QRPH_Suppl_CRPC.pdf. 2012. – Trial Implementation

[Integrating the Healthcare Enterprise 2012c] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE QRPH - Technical Framework Supplement - Retrieve Process for Execution / IHE. Version: August 2012. http://www.ihe.net/Technical_Framework/upload/IHE_QRPH_Suppl_RPE_Rev3-1_TI_2011-09-02.pdf. 2012. – Trial Implementation

[Integrating the Healthcare Enterprise 2013] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE QRPH - Technical Framework Supplement - Research Matching / IHE. Version: August 2013. http://ihe.net/uploadedFiles/Documents/QRPH/IHE_QRPH_Suppl_RM.pdf. 2013. – Trial Implementation

[Integrating the Healthcare Enterprise 2014] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE IT Infrastructure - Technical Framework - Volume 1 Integration Profiles / IHE. Version: Oktober 2014. http://www.ihe.net/uploadedFiles/Documents/ITI/IHE_ITI_TF_Vol1.pdf. 2014. – Revision 11.0 - Final Text

[Integrating the Healthcare Enterprise 2015a] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE QRPH - Technical Framework Supplement - Clinical Research Document (CRD) / Integrating the Healthcare Enterprise. 2015. – Forschungsbericht

[Integrating the Healthcare Enterprise 2015b] Integrating the Healthcare Enterprise: IHE QRPH - Technical Framework Supplement - Data Element Exchange / IHE. Version: August 2015. http://www.ihe.net/uploadedFiles/Documents/QRPH/IHE_QRPH_Suppl_DEX.pdf. 2015. – Trial Implementation

[Integrating the Healthcare Enterprise 2016a] Integrating the Healthcare Enterprise: *Detailed Proposal Template*. Online im Internet. http://wiki.ihe.net/index.php?title=Detailed_Proposal_Template. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:46 Uhr

[Integrating the Healthcare Enterprise 2016b] Integrating the Healthcare Enterprise: *IHE IT Infrastructure Domain*. Online im Internet. http://www.ihe.net/IT_Infrastructure/. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:45 Uhr

[Integrating the Healthcare Enterprise 2016c] Integrating the Healthcare Enterprise: *IHE Quality, Research and Public Health Domain*. Online im Internet. http://www.ihe.net/Quality_Research_and_Public_Health/. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:45 Uhr

[Integrating the Healthcare Enterprise 2016d] Integrating the Healthcare Enterprise: *Integrating the Healthcare Enterprise*. Online im Internet. http://www.ihe.net. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:46 Uhr

[Integrating the Healthcare Enterprise 2016e] Integrating the Healthcare Enterprise: *Technical Framework Publication Process*. Online im Internet. http://wiki.ihe.net/index.php?title=Technical_Framework_Publication_Process. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:44 Uhr

[Jeong et al. 2014] Jeong, S ; Kim, HH ; Park, YR ; Kim, JH: Clinical Data Element Ontology for Unified Indexing and Retrieval of Data Elements across Multiple Metadata Registries. In: *Healthc Inform Res* 20 (2014), 10, Nr. 4, 295–303. http://dx.doi.org/10.4258/hir.2014.20.4.295. – DOI 10.4258/hir.2014.20.4.295. ISBN 2093–3681; 2093–369X

[Kabisch et al. 2011] Kabisch, M ; Ruckes, C ; Seibert-Grafe, M ; Blettner, M: Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. In: *Dtsch Arztebl* 108 (2011), September, Nr. 39, S. 663–8. http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2011.0663. – DOI 10.3238/arztebl.2011.0663

[Köpcke u. Prokosch 2014] Köpcke, F ; Prokosch, HU: Employing Computers for the Recruitment into Clinical Trials: A Comprehensive Systematic Review. In: *J Med Internet Res* 16 (2014), Jul, Nr. 7, e161. http://dx.doi.org/10.2196/jmir.3446. – DOI 10.2196/jmir.3446

[Köpcke et al. 2013] Köpcke, F ; Trinczek, B ; Majeed, RW ; Schreiweis, B ; Wenk, J ; Leusch, T ; Ganslandt, T ; Ohmann, C ; Bergh, B ; Röhrig, R ; Dugas, M ; Prokosch, HU: Evaluation of data completeness in the

electronic health record for the purpose of patient recruitment into clinical trials: a retrospective analysis of element presence. In: *BMC Med Inform Decis Mak* 13 (2013), March, S. 37–44. http://dx.doi.org/10.1186/1472-6947-13-37. – DOI 10.1186/1472–6947–13–37

[Liu et al. 2015] Liu, Zengjian ; Chen, Yangxin ; Tang, Buzhou ; Wang, Xiaolong ; Chen, Qingcai ; Li, Haodi ; Wang, Jingfeng ; Deng, Qiwen ; Zhu, Suisong: Automatic de-identification of electronic medical records using token-level and character-level conditional random fields. In: *J Biomed Inform* (2015), -. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2015.06.009. – DOI 10.1016/j.jbi.2015.06.009. – ISSN 1532–0464

[Longtin et al. 2010] Longtin, Y ; Sax, H ; Leape, LL ; Sheridan, SE ; Donaldson, L ; Pittet, D: Patient Participation: Current Knowledge and Applicability to Patient Safety. In: *Mayo Clinic Proceedings* 85 (2010), 01, Nr. 1, 53–62. http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2009.0248. – DOI 10.4065/mcp.2009.0248. ISBN 0025–6196; 1942–5546

[Luo et al. 2011] Luo, Z ; Yetisgen-Yildiz, M ; Weng, C: Dynamic categorization of clinical research eligibility criteria by hierarchical clustering. In: *J Biomed Inform* 44 (2011), Nr. 6, S. 927–935. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbi.2011.06.001. – DOI 10.1016/j.jbi.2011.06.001

[Machanavajjhala et al. 2007] Machanavajjhala, A ; Kifer, D ; Gehrke, J ; Venkitasubramaniam, M: L-diversity: Privacy Beyond K-anonymity. In: *ACM Trans Knowl Discov Data* 1 (2007), März, Nr. 1. http://dx.doi.org/10.1145/1217299.1217302. – DOI 10.1145/1217299.1217302. – ISSN 1556–4681

[Majeed et al. 2012] Majeed, RW ; Stohr, MR ; Rohrig, R: Proactive authenticated notifications for health practitioners: two way human computer interaction through phone. In: *Stud Health Technol Inform* 180 (2012), S. 388–392

[Mandava et al. 2012] Mandava, A ; Pace, C ; Campbell, B ; Emanuel, E ; Grady, C: The quality of informed consent: mapping the landscape. A review of empirical data from developing and developed countries. In: *J Med Ethics* 38 (2012), Nr. 6, S. 356–365

[Martin-Sanchez u. Verspoor 2014] Martin-Sanchez, F ; Verspoor, K: Big Data in Medicine Is Driving Big Changes. In: *IMIA Yearbook* 2014 (2014), S. 14–20. http://dx.doi.org/10.15265/IY-2014-0020. – DOI 10.15265/IY–2014–0020

[Mayer 2004] *Kapitel* A brief history of medicine and statistics. In: Mayer, D: *Essential evidence-based medicine*. Cambridge University Press, 2004, 1-8

[McDonald et al. 2006] McDonald, AM ; Knight, RC ; Campbell, MK ; Entwistle, VA ; Grant, AM ; Cook, JA ; Elbourne, DR ; Francis, D ; Garcia, J ; Roberts, I ; Snowdon, C: What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. In: *Trials* 7 (2006), S. 9

[Metropolregion Rhein-Neckar 2016] Metropolregion Rhein-Neckar: *Metropolregion Rhein-Neckar*. Online im Internet. http://m-r-n.com. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:52 Uhr

[Moor et al. 2014] Moor, GD ; Sundgren, M ; Kalra, D ; Schmidt, A ; Dugas, M ; Claerhout, B ; Karakoyun, T ; Ohmann, C ; Lastic, PY ; Ammour, N ; Kush, R ; Dupont, D ; Cuggia, M ; Daniel, C ; Thienpont, G ; Coorevits, P: Using Electronic Health Records for Clinical Research: the Case of the EHR4CR Project. In: *J Biomed Inform* (2014), Oct

[Ni et al. 2015] Ni, Y ; Wright, J ; Perentesis, J ; Lingren, T ; Deleger, L ; Kaiser, M ; Kohane, I ; Solti, I: Increasing the efficiency of trial-patient matching: Automated clinical trial eligibility Pre-screening for pediatric oncology patients Clinical decision-making, knowledge support systems, and theory. In: *BMC Med Inform Decis Mak* 15 (2015), Nr. 28. http://dx.doi.org/10.1186/s12911-015-0149-3. – DOI 10.1186/s12911–015–0149–3

[Oates 2006] Oates, BJ: *Researching Information Systems and Computing*. SAGE Publications, 2006

[Obermeyer et al. 2014] Obermeyer, CM ; Verhulst, C ; Asmar, K ; Match study group: Could you have said no? A mixed-methods investigation of consent to HIV tests in four African countries. In: *J Int AIDS Soc* 17 (2014), S. 188–198

[Palidwor u. Andrade-Navarro 2010] Palidwor, GA ; Andrade-Navarro, MA: MLTrends: Graphing MEDLINE term usage over time. In: *J Biomed Discov Collab* 5 (2010), January, S. 1–6

[Patrão et al. 2015] Patrão, DF ; Oleynik, M ; Massicano, F ; Morassi Sasso, A: Recruit -An Ontology Based Information Retrieval System for Clinical Trials Recruitment. In: *Stud Health Technol Inform* 2016 (2015), S. 534–538

[Pommerening et al. 2014] Pommerening, K ; Drepper, J ; Helbing, K ; Ganslandt, T: *Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten - Generische Lösungen der TMF 2.0*. TMF e.V., 2014

[Rollman et al. 2008] Rollman, BL ; Fischer, GS ; Zhu, BH F a. F aand Belnap B. F aand Belnap: Comparison of electronic physician prompts versus waitroom case-finding on clinical trial enrollment. In: *J Gen Intern Med* 23 (2008), Nr. 4, S. 447–450

[Sackett et al. 1996] Sackett, DL ; Rosenberg, WM ; Gray, JA ; Haynes, RB ; Richardson, WS: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. In: *BMJ* 312 (1996), Januar, Nr. 7023, S. 71–72

[Safran et al. 1990] Safran, C ; Porter, D ; Rury, CD ; Herrmann, FR ; Lightfoot, J ; Underhill, LH ; Bleich, HL ; Slack, WV: ClinQuery: searching a large clinical database. In: *MD Comput* 7 (1990), Nr. 3, 144-53. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2190058. – ISSN 0724–6811 (Print) 0724–6811 (Linking)

[Schaar 2010] Schaar, P: Privacy by Design. In: *Identity in the Information Society* 3 (2010), Nr. 2, S. 267–274

[Schmickl et al. 2011] Schmickl, CN ; Li, M ; Li, G ; Wetzstein, MM ; Herasevic, V ; Gajlic, O ; Benzo, RP: The accuracy and efficiency of electronic screening for recruitment into a clinical trial on COPD. In: *Respir Med* 105 (2011), Nr. 10, S. 1501–1506

[Schreiweis u. Bergh 2015a] Schreiweis, B ; Bergh, B: Applicability of different types of Patient Records for Patient Recruitment Systems. In: *Stud Health Technol Inform* 216 (2015), S. 884. `http://dx.doi.org/10.3233/978-1-61499-564-7-884`. – DOI 10.3233/978–1–61499–564–7–884

[Schreiweis u. Bergh 2015b] Schreiweis, B ; Bergh, B: Entwurf eines IHE-basierten ePRS. In: *TELEMED - Nationales Forum für Gesundheitstelematik und Telemedizin* Bd. 20, 2015

[Schreiweis u. Bergh 2015c] Schreiweis, B ; Bergh, B: Requirements for a Patient Recruitment System. In: *Stud Health Technol Inform* 210 (2015), Mai, S. 521–525

[Schreiweis et al. 2012] Schreiweis, B ; Grüber, G ; Bergh, B: First experiences in implementing a software-based support for patient recruitment at Heidelberg University Hospital. In: *Stud Health Technol Inform* 180 (2012), S. 1147–1149

[Schreiweis et al. 2013] Schreiweis, B ; Heinze, O ; Bergh, B: Architekturüberlegungen für ein einrichtungsübergreifendes PRS. In: *GMDS 2013* Bd. 58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS), Lübeck: German Medical Science GMS Publishing House, September 2013

[Schreiweis et al. 2014] Schreiweis, B ; Trinczek, B ; Köpcke, F ; Leusch, T ; Majeed, RW ; Wenk, J ; Bergh, B ; Ohmann, C ; Röhrig, R ; Dugas, M ; Prokosch, HU: Comparison of Electronic Health Record System Functionalities to support the patient recruitment process in clinical trials. In: *Int J Med Inf* 83(11) (2014), S. 860–868. `http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2014.08.005`. – DOI 10.1016/j.ijmedinf.2014.08.005

[SEI 2016] SEI: *Carnegie Mellon University: Community Software Architecture*. Online im Internet. `http://www.sei.cmu.edu/architecture/start/glossary/community.cfm`. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:53 Uhr

[Sheth 1999] *Kapitel* Changing Focus on Interoperability in Information Systems: From System, Syntax, Structure to Semantics. In: Sheth, AP: *Interoperating Geographic Information Systems*. Kluwer, 1999, S. 5–29

[Simalango et al. 2013] Simalango, MF ; Kim, Y ; Seo, YT ; Choi, YH ; Cho, YK: XDS-I Gateway Development for HIE Connectivity with Legacy PACS at Gil Hospital. In: *Healthc Inform Res* 19 (2013), Dezember, Nr. 4, S. 293–300. `http://dx.doi.org/10.4258/hir.2013.19.4.293`. – DOI 10.4258/hir.2013.19.4.293

[Sommerville 2009] Sommerville, I: *Software Engineering*. 9. Pearson, 2009

[Szolovits et al. 1994] Szolovits, P ; Doyle, J ; Long, WJ ; Kohane, I ; Pauker, SG: Guardian Angel: Patient-Centered Health Information Systems / Laboratory for Computer Science, Cambridge Massachusetts. 1994. – Forschungsbericht

[Tanenbaum u. van Steen 2003] Tanenbaum, AS ; Steen, M van: *Verteilte Systeme - Grundlagen und Paradigmen.* Pearson Education, 2003

[Tang et al. 2006] Tang, PC ; Ash, JS ; Bates, DW ; Overhage, JM ; Sands, DZ: Personal Health Records: Definitions, Benefits, and Strategies for Overcoming Barriers to Adoption. In: *J Am Med Inform Assoc* 13 (2006), Nr. 2, S. 121–126. http://dx.doi.org/10.1197/jamia.M2025. – DOI 10.1197/jamia.M2025. – ISBN 1527–974X

[Thadani et al. 2009] Thadani, SR ; Weng, C ; Bigger, JT ; Ennever, JF ; Wiajngurt, D: Electronic screening improves efficiency in clinical trial recruitment. In: *J Am Med Inform Assoc* 16 (2009), Nr. 6, S. 869–873

[Thompson et al. 2003] Thompson, DS ; Oberteuffer, R ; Dorman, T: Sepsis alert and diagnostic system: integrating clinical systems to enhance study coordinator efficiency. In: *Comput Inform Nurs* 21 (2003), Nr. 1, 22-6; quiz 27-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544151. – ISSN 1538–2931 (Print) 1538–2931 (Linking)

[TMF e.V. 2014] TMF e.V.: *KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien.* Online im Internet. http://www.tmf-ev.de/kis-rekrutierung. Version: Mai 2014. – letzter Zugriff: 206.01.2016 15:54 Uhr

[Trinczek et al. 2014] Trinczek, B ; Köpcke, F ; Leusch, T ; Majeed, RW ; Schreiweis, B ; Wenk, J ; Bergh, B ; Ohmann, C ; Röhrig, R ; Prokosch, HU ; Dugas, M: Design and multicentric Implementation of a generic Software Architecture for Patient Recruitment Systems re-using existing HIS tools and Routine Patient Data. In: *Appl Clin Inform* 5 (2014), 264-283. http://dx.doi.org/10.4338/ACI-2013-07-RA-0047. – ISSN 1869–0327

[Trinczek et al. 2013] Trinczek, B ; Schulte, B ; Breil, B ; Dugas, M: Patient recruitment workflow with and without a patient recruitment system. In: *Stud Health Technol Inform* 192 (2013), S. 1124. – [PubMed:23920898]

[Tumorzentrum Sachsen 2015] Tumorzentrum Sachsen: *Auswertungsmethoden in der ooperationsgemeinschaft der Klinischen Krebsregister im Direktionsbezirk Chemnitz.* http://tumorzentrum-sachsen.de/sites/default/files/Auswertungen/auswertungsmethoden_kooperationsgemeinschaft.pdf. Version: August 2015. – letzter Zugriff: 28.08.2015

[Universitätsklinikum Heidelberg 2013] Universitätsklinikum Heidelberg: *Geschäftsbericht 2013.* Online im Internet. http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/pressestelle/GB/GB2013/GB_2013.pdf. Version: 2013. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:56 Uhr

[U.S. Department of Health and Human Services Office of the National Coordinator for Health Information Technology 2016] U.S. Department of Health and

Human Services Office of the National Coordinator for Health Information Technology: *What are the differences between electronic medical records, electronic health records, and personal health records?* Online im Internet. http://www.healthit.gov/providers-professionals/faqs/what-are-differences-between-electronic-medical-records-electronic. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:55 Uhr

[U.S. National Institutes of Health 2016] U.S. National Institutes of Health: *ClinicalTrials.gov*. Online im Internet. http://www.clinicaltrials.gov. Version: Januar 2016. – letzter Zugriff: 06.01.2016 15:55 Uhr

[Vossenkuhl 2013] Vossenkuhl, C: Das Recht auf informationelle Selbstbestimmung. In: *Der Schutz genetischer Daten*. Springer Berlin Heidelberg, 2013 (MedR Schriftenreihe Medizinrecht). – ISBN 978–3–642–35191–4, S. 77–80

[Weber et al. 2009] Weber, GM ; Murphy, SN ; McMurry, AJ ; Macfadden, D ; Nigrin, DJ ; Churchill, S ; Kohane, IS: The Shared Health Research Information Network (SHRINE): a prototype federated query tool for clinical data repositories. In: *J Am Med Inform Assoc* 16 (2009), Nr. 5, 624-30. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19567788. – ISSN 1527–974X (Electronic) 1067–5027 (Linking)

[Weiner et al. 2003] Weiner, DL ; Butte, AJ ; Hibberd, PL ; Fleisher, GR: Computerized recruiting for clinical trials in real time. In: *Ann Emerg Med* 41 (2003), Nr. 2, 242-6. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064402849757. – ISSN 0196–0644 (Print) 0196–0644 (Linking)

[Winter et al. 2005] Winter, A ; Ammenwerth, E ; Brigl, B ; Haux, R ; Lehmann, TM (Hrsg.): *Handbuch der Medizinischen Informatik*. Bd. 2. Hanser, 2005

[WMA-Generalversammlung 2013] WMA-Generalversammlung: *Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen*. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/DeklHelsinki2013.pdf. Version: Juni 2013. – letzter Zugriff: 22.05.2015

[Yüksekogul et al. 2014] Yüksekogul, N ; Chruscz, K ; Schreiweis, B ; Schneider, B ; Ose, D ; Bergh, B ; Heinze, O: A model for data integration into a regional research platform. In: *Stud Health Technol Inform* 205 (2014), S. 1245

[ZTG 2011] ZTG: Elektronische Akten im Gesundheitswesen - Nutzen, Ausprägungen, Datenschutz / Zentrum für Telematik im Gesundheitswesen GmbH. 2011 (1.0). – Forschungsbericht

7 Eigene Veröffentlichungen

Originalarbeiten in Zeitschriften (peer reviewed)

[Köpcke et al. 2013] Köpcke, F; Trinczek, B; Majeed, RW; Schreiweis, B; Wenk, J; Leusch, T; Ganslandt, T; Ohmann, C; Bergh, B; Rohrig, R; Dugas, M; Prokosch, HU: Evaluation of data completeness in the electronic health record for the purpose of patient recruitment into clinical trials: a retrospective analysis of element presence. In: *BMC Med Inform Decis Mak* 13 (2013), March, S. 37-44. DOI 10.1186/1472-6947-13-37

[Trinczek et al. 2014] Trinczek, B; Kopcke, F; Leusch, T; Majeed, RW; Schreiweis, B; Wenk, J; Bergh, B; Ohmann, C; Rohrig, R; Prokosch, HU; Dugas, M: Design and multicentric Implementation of a generic Software Architecture for Patient Recruitment Systems re-using existing HIS tools and Routine Patient Data. In: *Appl Clin Inform* 5 (2014), 264-283. DOI 10.4338/ACI-2013-07-RA-0047. - ISSN 1869-0327

[Schreiweis et al. 2014] Schreiweis, B; Trinczek, B; Kopcke, F; Leusch, T; Majeed, RW; Wenk, J; Bergh, B; Ohmann, C; Rohrig, R; Dugas, M; Prokosch, HU: Comparison of Electronic Health Record System Functionalities to support the patient recruitment process in clinical trials. In: *Int J Med Inf* 83 (11), S. 860-868. DOI 10.1016/j.ijmedinf.2014.08.005 (ausgewählt in die Best Paper Selection des IMIA Yearbook 2015, Section 9: Clinical Research Informatics, S. 181-182, ISSN 0943-4747)

[Bergh et al. 2015] Bergh, B; Brandner, A; Heiß, J; Kutscha, U; Merzweiler, A; Pahontu, R; Schreiweis, B; Yüksekogul, N; Bronsch, T; Heinze, O: Die Rolle von Integrating the Healthcare Enterprise (IHE) in der Telemedizin. In: Bundesgesundheitsbl. 58 (10), S. 1086-1093. DOI 10.1007/s00103-015-2226-2

Originalarbeiten in Tagungsbänden (peer reviewed)

[Schreiweis et al. 2012] Schreiweis, B; Grüber, G; Bergh, B: First experiences in implementing a software-based support for patient recruitment at Heidelberg University Hospital. In: *Stud Health Technol Inform* 180 (2012), S. 1147-1149

[Schreiweis et al. 2013] Schreiweis, B; Heinze, O; Bergh, B: Architekturüberlegungen für ein einrichtungsubergreifendes PRS. In: GMDS 2013 Bd. 58. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS), Lübeck: German Medical Science GMS Publishing House, September 2013

[Schreiweis et al. 2014] Schreiweis, B; Schneider, G; Eichner, T; Bergh, B; Heinze, O: Health Information Research Platform (HIReP) - An Architecture Pattern. In: *Stud Health Technol Inform* 205 (2014), S. 773-777

[Chruscz et al. 2014] Chruscz, K; Yüksekogul, N; Pensold, P; Schneider, B; Schreiweis, B; Bergh, B; Heinze, O: Evaluating Technologies for a Patient Portal. In: *Stud Health Technol Inform* 205 (2014), S. 1226

[Yüksekogul et al. 2014] Yüksekogul, N; Chruscz, K; Schreiweis, B; Schneider, B ; Ose, D; Bergh, B; Heinze, O: A Model for Data Integration into a Regional Research Platform. In: *Stud Health Technol Inform* 205 (2014), S. 1245

[Schreiweis u. Bergh 2015c] Schreiweis, B; Bergh, B: Requirements for a Patient Recruitment System. In: *Stud Health Technol Inform* 210 (2015), S. 521-525

[Schreiweis u. Bergh 2015a] Schreiweis, B; Bergh, B: Applicability of different Types of Patient Records for Patient Recruitment Systems. In: *Stud Health Technol Inform* 216 (2015), S. 884

Vorträge auf Konferenzen mit Abstract (peer reviewed)

[Schreiweis u. Bergh 2015b] Schreiweis, B; Bergh, B: Entwurf eines IHE-basierten ePRS. TELEMED 2015. Berlin

[Bronsch et al. 2015] Bronsch, T; Stein, K; Yüksekogul, N; Schreiweis, B; Nöst, S; Bergh, B; Heinze, O: Open Source Software zur Integration von Daten aus einer PEPA in eine regionale Forschungsplattform. TELEMED 2015. Berlin

[Nöst et al. 2015] Nöst, S; Kamradt, M; Hoffmann, M; Reiß, C; Schreiweis, B; Götz, K; Ose, D; Szecsenyi, J: Sektorenübergreifendes Qualitätsmonitoring und Public Reporting durch Kombination von Patientenbefragungen mit Routinedaten auf Basis einer Patientenmoderierten Elektronischen Patientenakte. In: Proceedings des 8. wissenschaftlichen Kongresses für Informationstechnologie im Gesundheits-, Pflege- und Sozialbereich (zur Publikation angenommen), 2015

Sonstige Veröffentlichungen

[Schreiweis 2010] Schreiweis, B: Modelling the Hospital Information System of the Karolinska University Hospital in Stockholm, *Diplomarbeit*, 2010

[Bergh 2013] Bergh, B; Schreiweis, B; Brandner, A; Schanze, I; Heinze, O: Studie zur Gesundheitstelematik in Baden-Württemberg im Auftrag des Ministeriums für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren, Baden-Württemberg; 2013

[Schreiweis 2015] Schreiweis, B: IHE und Forschung - IHE-Profile für Forschunginfrastrukturen. *Krankenhaus-IT Journal* 1 (2015), S. 53-54

[Schreiweis et al. 2015] Schreiweis, B; Trinczek, B; Köpcke, F; Leusch, T; Majeed, RW; Wenk, J; Bergh, B; Ohmann, C; Rohrig, R; Dugas, M; Prokosch, HU: Comparison of Electronic Health Record System Functionalities to support the patient recruitment process in clinical trials. In: IMIA Yearbook 2015, Best Paper Selection Section 9: Clinical Research Informatics, 2015, S. 181-182

8 Lebenslauf

Name:	Björn Alexander Schreiweis
Geburtsdatum:	25.12.1985
Geburtsort:	Bad Friedrichshall
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulischer Werdegang

1992 - 1996	Grundschule Neuenstadt am Kocher
1996 - 2005	Eduard Mörike Gymnasium Neuenstadt am Kocher (Allgemeine Hochschulreife)
21.06.2005	Abitur

Universitärer Werdegang

WS 2005/2006	WS05/06 Beginn des Studiums Medizinische Informatik (Abschluss: Dipl.-Inform. Med.) mit den Schwerpunkten Verteilte Systeme in der Medizin und Bild- und Signalverarbeitung an der Universität Heidelberg / Hochschule Heilbronn
17.09.2007	Diplom-Vorprüfung
Juni 2009	Teilnahme an den Frank-van-Swieten Lectures am Amsterdam Medics Center in den Niederlanden
WS 2009/2010	Diplomarbeit "Modelling the Hospital Information System of the Karolinska University Hospital in Stockholm" am Karolinska Institut Stockholm in Schweden
24.06.2010	Diplomprüfung
Juni/Juli 2010	Teilnahme an der International Partnership in Health Informatics Education (IPHIE) Master Class in Seattle, WA

Beruflicher Werdegang

Januar 2011 - heute	Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Zentrum für Informations- und Medizintechnik des Universitätsklinikums Heidelberg
März 2011 - Dezember 2012	Projektleiter am Standort Heidelberg im Projekt KIS-basierte Unterstützung der Patientenrekrutierung in klinischen Studien
Oktober 2011 - Oktober 2012	Projektleiter der Gesundheitstelematikstudie Baden-Württemberg
Juli 2013 - heute	Teilprojektleiter im INFOPAT Teilprojekt P8 (Regionale Forschungsplattform)

9 Danksagung

Ein herzlicher Dank gilt Prof. Dr. Björn Bergh für die fruchtbaren Diskussionen des Themas sowie immer auch einzelner Aspekte meiner Doktorarbeit. Vor allem möchte ich mich auch dafür bedanken, dass ich im Rahmen der Projekte, die ich betreuen durfte und darf viele Erkenntnisse für die Dissertation gewinnen und wiederverwenden konnte.

Dr. Ulrike Kutscha und Dr. Oliver Heinze für die unterstützende Betreuung der Arbeit und das Feedback zu meinen Ideen und Ansätzen. Ihr habt mit den Erfahrungen aus der Betreuung von Abschlussarbeiten, aber auch aus der eigenen Dissertation wertvolle Tipps und Hinweise beigetragen. Diese waren überaus hilfreich bei der Vollendung meiner Arbeit.

Außerdem gilt ein großes Dankeschön meinen Kollegen im ZIM, die immer bereit waren Aspekte, Ergebnisse, Methodik und Diskussionsansätze mit mir zu diskutieren. Ob in gemeinsamen Terminen wie dem Forschungsseminar oder auf dem Gang, in der Küche oder dem Büro, das Feedback, das ich von meinen Kollegen bekam, hat immer dazu geführt, dass die Arbeit Stück für Stück dem Ziel näher kam. Vielen Dank insbesondere an Gerd Schneider und Irit Beß-Schanze für das Korrekturlesen der Dissertationsschrift.