



**Christof von Kalle, Tugba Arik, Alexander Krannich, Sein Schmidt**

---

**Das lernende System einer Gesundheitsstadt – Chancen und Herausforderungen der patient\*innenzentrierten Integration klinischer Forschung in die Gesundheitsversorgung**

Berlin, 2021

Beitrag zu: Gesundheitsregion Berlin-Brandenburg (Denkanstöße aus der Akademie ; 8)

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-36418](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-36418)

---

Die vorliegende Datei wird Ihnen von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz zur Verfügung gestellt.



# Das lernende System einer Gesundheitsstadt – Chancen und Herausforderungen der patient\*innenzentrierten Integration klinischer Forschung in die Gesundheitsversorgung

Christof von Kalle, Tugba Arik, Alexander Krannich und Sein Schmidt

*Charité - Universitätsmedizin Berlin, Clinical Study Center/ Berlin Institute of Health (BIH)*

## **Zusammenfassung**

Die Medizin steht in den nächsten Jahren vor erheblichen Chancen und Herausforderungen durch den großen technologischen Fortschritt und den weltweiten demografischen Wandel einer steigenden Lebenserwartung mit einem zunehmenden Anteil Älterer in der Population. Darüber hinaus haben sich in allen Lebensbereichen berechtigterweise signifikant gesteigerte Qualitäts- und Nutzeransprüche entwickelt. Um diesen hohen Anforderungen gerecht werden zu können, bedarf es einer massiven Unterstützung der medizinischen Versorgung durch Digitalisierung und Innovationen [Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen Gutachten 2021]. Auf den Bereich der klinischen Forschung kommen dabei durch die Fortentwicklung hochauflösender Diagnostik, hohe Anzahlen neuer Verfahren und Medikamente und unerwartete Entwicklungen große Herausforderungen zu. Dieser Artikel skizziert die klinische Forschungslandschaft einer fortschrittlichen Gesundheitsstadt mit ihren Herausforderungen und Chancen.

## **Einführung**

Die Medizin steht in den nächsten Jahren vor großen Chancen und Herausforderungen durch den großen technologischen Fortschritt und den demografischen Wandel im Sinne einer steigenden Lebenserwartung und eines höheren Anteils Älterer in der Population [Knortz und Schulte Beerbühl 2021]. Einem wachsenden Bedarf an Gesundheitsdienstleistungen steht dabei eine abnehmende Zahl an verfügbaren Arbeitskräften auf dem Dienstleistungsmarkt gegenüber [Ogertschnig 2018]. Diese bereits längerfristig zu beobachtende Entwicklung auf dem Arbeitsmarkt des Gesundheitswesens hat sich zuletzt im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie als Schwäche des Versorgungssystems erwiesen [Bröckling 2017], mit zum Teil fatalen Auswirkungen für ältere Pflegeheimbewohner\*innen. Die Resilienz unserer Gesellschaft gegen krisenhafte und somit unvorhersehbare, die Gesundheit beeinträchtigende Ereignisse hat sich dabei offenkundig als eine unterschätzte Kernkompetenz eines fortschrittlichen Gesundheitssystems herauskristallisiert. In diesem Artikel wird ein systemischer Ansatz zur Integration der Forschung in das versorgende Gesundheitssystem verfolgt. Dabei kann die Resilienz des Gesundheitssystems und der hier angekoppelten Gesundheitsversorgung nicht die Standhaftigkeit oder gar Veränderungsresistenz des Gesundheitssystems per se meinen, sondern bezieht sich auf die positive Effektivität des Gesundheitssystems in dessen intendiertem Auftrag, nämlich dem Schutz von Leben und Gesundheit der Menschen. Ein fortschrittliches Gesundheitssystem ist lernend und selbstoptimierend, und sollte daher in seiner Normen- und Wertewelt immer ein im patient\*innenzentrierten Sinn forschendes Gesundheitssystem sein.

Als eines der größten Universitätskliniken Europas definiert sich die Charité als Universitätsklinikum mit herausragender Qualität in der Krankenversorgung und Exzellenz sowohl in der Lehre als auch in der Forschung mit einem solchen patient\*innenzentrierten

Auftrag [Kroemer 2021]. Um diesen Anforderungen der gesellschaftlichen Zukunft im Gesundheitssystem gerecht werden zu können, bedarf es einer massiven Unterstützung der klinischen Abläufe und Ergebnisse in der Krankenversorgung durch Digitalisierung und Innovation [Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen Gutachten 2021]. Auf den Bereich der klinischen Forschung kommen dabei durch die Fortentwicklung hochauflösender Diagnostik, hohe Anzahlen erfolgreicher neuer Verfahren sowie Medikamente und unerwartete Entwicklungen große Herausforderungen zu. Auf den folgenden Seiten beschreiben wir exemplarische Entwicklungen der klinischen Forschungslandschaft und Änderungsbedürfnisse, die den neuen Erfordernissen der Translation innovativer Erfindungen in der Medizin, insbesondere mit Blick auf digitale Gesundheitsdaten, Rechnung tragen.

### **Klinische Studien im Wandel**

Die klinische Forschung hat sich seit Etablierung des „*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*“ im Jahr 1990, welches umfassende Standards für klinische Studien setzt, in den letzten 31 Jahren zunehmend weiter internationalisiert und professionalisiert [ICH 2021]. Die dazu parallel fortschreitende Digitalisierung hat sich hierbei als wichtiger Treiber für Innovation im Bereich der klinischen Forschung erwiesen.

Das aktuelle Pandemiegesehen unterstreicht dies auf eindrucksvolle Weise. In den 50er Jahren wurden in einer der ersten größeren randomisierten Impfstudien mit dem Salk-Polioimpfstoff an über 400.000 Kindern die Ergebnisse manuell in jahrelanger Arbeit zusammengetragen und ausgewertet [Schumacher et al. 2008]. Die Forschung von Jonas Edward Salk mündete acht Jahre nach Beginn in der Publikation von Tommy Francis im Jahr 1955, die die erhofften positiven Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs zeigten [Francis et al. 1955]. Der Aufwand der analogen Dokumentation und die damit verbundene Logistik sind, auch aus heutiger Sicht, eine immense Leistung.

Im Vergleich wurde 2020, 65 Jahre nach der Publikation der Ergebnisse zur Polio-Vakzine, ein knappes Jahr nach Bekanntwerden des *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* in weniger als zwölf Monaten nach der Erstmanifestation beim Menschen das Design, die Herstellung und die klinische Erprobung der Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs COVID-19-Vakzine *BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine* durchgeführt und publiziert. Die zugehörige Studie rekrutierte in weniger als vier Monaten weltweit an 152 Einrichtungen über 40.000 Proband\*innen [Polack et al. 2020]. Diese Leistung wäre ohne eine professionalisierte und standardisierte Forschungsinfrastruktur mit zentralisierter digitaler Datensammlung in *Remote data entry (RDE)* Systemen nicht möglich gewesen.

Mit Blick auf Umfang und Geschwindigkeit dieser Entwicklungen in der klinischen Forschung und ihrer offenkundig zentralen Rolle für die Lösung des bestehenden Versorgungsproblems wird deutlich, dass eine moderne, interoperable Forschungsinfrastruktur als integraler Bestandteil der medizinischen Versorgung ein zentrales Element erfolgreicher klinischer Forschung der Zukunft darstellen wird. Der selbständige Aufbau einer rein individuell betriebenen klinischen Forschungsinfrastruktur durch einzelne Forscher\*innen oder einzelne Forscher\*innengruppen ist oft nicht mehr zeitgemäß und kann in zunehmendem Maß als Verschwendung der vorhandenen Ressourcen betrachtet werden. Ein Ausdruck dieser Entwicklung war der zunächst rasch wachsende Markt an *Contract Research Organisations*

(CROs), die klinische Forschung im Auftrag der Pharmaindustrie und exakt auf deren Bedürfnisse zugeschnitten durchführen.

Da sich die akademische, vorwiegend frühe klinische Translation in kleinen, hochspezialisierten Studien von der Mehrheit der größeren, industriellen Studien unterscheidet, ist leicht nachvollziehbar, dass diese akademische klinische Forschung eigene, exakt auf ihre Bedürfnisse zugeschnittene Einrichtungen zur Durchführung klinischer Studien benötigt. Die auch als klinische Studienzentren bezeichneten akademischen Provider klinischer Forschungsinfrastruktur stellen auf den ersten Blick einen zusätzlichen Aufwand in der klinischen Forschungslandschaft dar. Bei genauerem Hinsehen zeigt sich jedoch, dass die konzentrierte Expertise dieser Zentren die Durchführung von klinischen Studien deutlich rechtssicherer, qualitätsgesicherter und auch wesentlich effizienter ermöglicht.

Diese Skaleneffekte sind vor allem bei großen Universitätskliniken wie der Charité – Universitätsmedizin Berlin besonders sichtbar, da dort mit mehreren hundert registrierten aktiven Studien ein hoher Bedarf an professioneller Studienunterstützung herrscht. Die Idee, diese Studien partiell mit Dienstleistungen und Core Facilities individuell zu unterstützen, war Teil einer länger etablierten, aber historisch zunächst wenig koordinierten Servicestruktur. Eine nicht aufeinander abgestimmte Kleinstudien-Infrastruktur bleibt aber weit hinter den Erwartungen und Möglichkeiten moderner klinischer Forschung zurück, besonders wenn jedes dieser Vorhaben unkoordiniert parallele Entwicklungen basaler Studieninfrastrukturen besonders im regulatorischen Bereich oder bei der Datenverarbeitung betreibt.

Das neue gemeinsame Clinical Study Center (CSC) der Charité und des Berlin Institute of Health (BIH) wurde durch Beschluss der Einrichtungsvorstände eingerichtet, um alle Unterstützungsinfrastrukturen beider Institutionen zu bündeln, auf einander abzustimmen und gemäß den zukünftigen Anforderungen für moderne klinische Forschung weiterzuentwickeln. Das CSC verfolgt den Ansatz, vom derzeitigen Forschungsstandard, in dem für die vorhandenen klinischen Studien eine jeweils meist kleine Zahl von Patient\*innen gefunden wird, zu einer klinischen Forschungsinfrastruktur zu kommen, die jede\*n interessierte\*n Charité-Patient\*in erfasst, informiert und danach strebt, für jeden in Frage kommenden Fall eine passende Studie anzubieten. In Verbindung mit einer optionalen Daten- und Proben spende bietet dies eine Plattform, auf die weitere Studien aufsetzen können. Die SARS-CoV-2-Pandemie machte es erforderlich, die Einzelstudienstrategie durch einen umfassenden Umbrella-Studienansatz zu ersetzen, der als zentrales Rückgrat vielfacher Untersuchungen alle mitwirkungswilligen Patient\*innen einschließt und einen koordinierten Daten- und Probenablauf ermöglicht. So verfolgen zwei klinische Umbrella-Studien Pa-COVID-19 und CM-COVID-19, die durch die Mitglieder des Steering Committees des BIH und Charité Research Boards für SARS-CoV-2 Studien zusammen mit dem CSC in dieser Form aufgesetzt wurden, diesen strategischen Ansatz. Sie dienen der harmonisierten Charité-weiten Erfassung und Phänotypisierung aller Covid-19-Patient\*innen und sollen einen breiten Zugriff aller Charité- und BIH-Forschenden auf primäres Probenmaterial und klinische Daten ermöglichen, um eine möglichst rasche Erforschung und damit Therapie voranzutreiben. Diese Studien stellen als Vorläufer der Registerstudien des Nationalen Forschungsnetzwerks der Unimedizin (NUM) eine standardisierte Studienplattform zur Verfügung, auf die viele weitere klinische Studien, davon allein an der Charité aktuell über 70 Studien, aufbauen.

Ein zukunftsfähiges Verständnis klinischer Forschung bedeutet, dass eine Einrichtung wie die Charité den Weg (Patient Journey) einer\*eines jeden Patient\*in durch das gesamte Gesundheitssystem hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Outcome verstehen muss. Dies betrifft insbesondere auch den Blick quer über die Sektorgrenzen des Gesundheitswesens hinweg, die Einbeziehung der eingangs bereits vorhandenen Daten und der

patientenberichteten Ergebnisse (Patient-reported outcomes). Nur so kann Forschung auch in Zukunft die Fähigkeit von Universitätskliniken bereitstellen, hochwertigste klinische Versorgung nach neuesten Erkenntnissen zu leisten, die von der Gesellschaft benötigte Höchstleistungsmedizin bereitzustellen und sich gegen Konkurrenz im direkten Umfeld und in zunehmendem Maße auch Online durchzusetzen. Daher betrifft und begleitet Forschung in einer Universitätsklinik jede\*n interessierte\*n Patient\*in, idealerweise auf dem gesamten Diagnose- und Behandlungsweg. Übergreifende Umbrella-Studien wie zum Beispiel die klinischen Studien Pa-COVID-19 und CM-COVID-19 im Kontext der SARS-CoV-2 Studien an der Charité entwickeln dabei Qualitätssicherheit, klinische Innovation und den Ausbau des Gesundheitssystems zu einem lernenden System.

In diesem strategischen Ansatz zur Durchführung klinischer Studien sind alle Behandelten zu jedem Zeitpunkt in einer für sie idealen, auf ihre Bedürfnisse angepassten Informations- und Forschungsinfrastruktur eingebettet, die ihnen einen rechtlichen Rahmen zur Wahrung ihrer Selbstbestimmtheit und Sicherheit sowie die Transparenz aller mit ihrer Forschung zusammenhängenden Geschehnisse garantiert. Dazu gehört der Schutz ihrer Daten genauso wie das Recht, ihre Daten einzusehen, zur eigenen Behandlung zu nutzen und für die Forschung zur Verfügung zu stellen. In diesem Rahmen können Routine- sowie Forschungsdaten und -proben der Forschungsteilnehmenden zusammengeführt und gespeichert werden. Die auf dieser Grundlage basierenden prospektiven klinischen Studien, mit zusätzlicher Beobachtung oder Intervention, können, durch Nutzung qualitätsgesicherter erweiterter Routinedaten mit überschaubarem zusätzlichem Aufwand sehr schnell und gegebenenfalls adaptiv auf den prospektiven Forschungsgegenstand ausgerichtet werden.

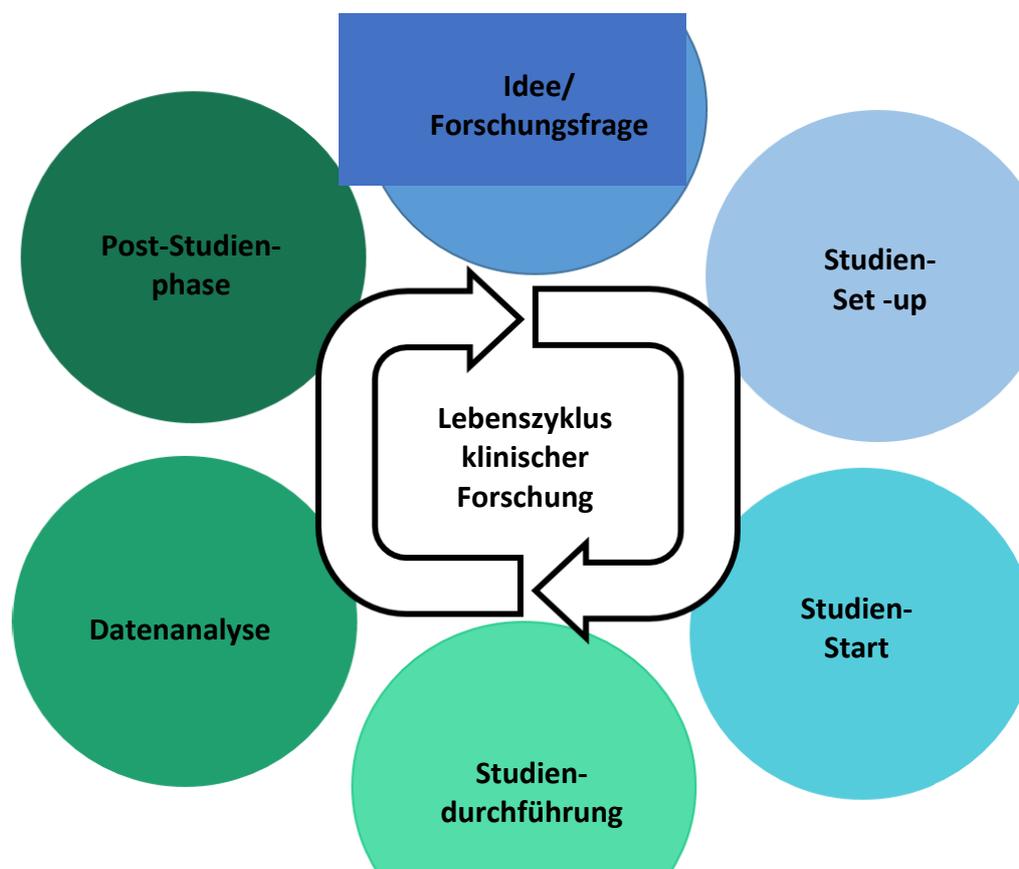
Mit Beginn der prospektiven Forschung zeigt sich die wahre Stärke einer solchermaßen in die Versorgung integrierten klinischen Forschungsinfrastruktur. Auf der einen Seite erlaubt die abgestimmte Vorgehensweise ein stark ökonomisiertes, hoch standardisiertes, qualitativ überlegenes und modulares Angebot an Services. Dieses erlaubt den individuellen indikationsspezifischen Units der Fachbereiche im Erkrankungsgebiet die Fokussierung auf die patient\*innenbezogenen Aspekte klinischer Studien. So können die Daten der Studienteilnehmenden bestmöglich im Verbund und gleichzeitig auch sensibel zur Qualitätskontrolle zur Verbesserung der Versorgungsaspekte, Prognosen und damit Steigerung der Lebensqualität jedes\*jeder Patient\*in genutzt werden.

### **Chancen und Herausforderungen einer ganzheitlichen Betrachtung klinischer Forschung**

Der translationale Prozess beginnt in iterativen Zyklen mit den Grundlagen und der präklinischen Forschung und erstreckt sich im Falle erfolgreicher Therapieentwicklung danach über bis zu vier klinische Studienphasen und gegebenenfalls bis zu einer aus Anwendungsdaten des Produktes informierten neuerlichen Generation der präklinischen Forschung. Die Abfolge der Schritte bei der Durchführung klinischer Studien gestaltet sich dabei meist folgendermaßen:

- Ideengeneration sowie Formulierung einer für die klinische Studie auszuarbeitende Forschungsfrage
- Studiendesign
- Studien-Set-up
- Studien-Start
- Studiendurchführung
- Datenanalyse
- Post-Studienphase – erneute Durchführung präklinischer Studien

Eine Zusammenfassung des hier beschriebenen Lebenszyklus klinischer Studien wird in Graphik 1 dargestellt. Im gemeinsam von der Charité und dem BIH initiierten Clinical Study Center werden diese Forschungsphasen in der Forschungsinfrastruktur abgebildet. So befasst sich beispielsweise ein eigens für die erste Forschungsphase initiiertes Team, eingebettet in ein dafür ideales, regulatorisches und organisatorisches Rahmenwerk, ausschließlich mit der Optimierung der Phase der Ideengeneration. Ähnlich verhält es sich mit den darauf aufbauenden Teamgruppierungen bzw. Forschungsphasen. Dieses abgestimmte Prozedere erlaubt der CSC ein stark kosten- und nutzensensibles Vorgehen und somit überlegenes Angebot an Services auf dem internationalen Markt der klinischen Studien.



**Graphik 1 Lebenszyklus klinischer Forschung**

Mit Blick auf die Datenerfassung und Datenverarbeitung der Forschungsteilnehmenden sind forschende sowie versorgende Stakeholder in diesem translationalen Prozess jedoch mit der Herausforderung konfrontiert, dass Daten beispielsweise auf Grund der Verwendung nicht integrierender Datenerfassungs-Tools [Gualindi et al. 2019] oder auch einschränkender Datenschutzmaßnahmen [Pöttgen 2008] zumindest in einem nationalen Kontext teilweise unvollständig wiedergegeben werden. Datennutzung in Deutschland ist im internationalen Vergleich, besonders bei multizentrischem Vorgehen, meist mit einem übersteigerten

regulatorischen Aufwand verbunden, der die Wettbewerbsfähigkeit des Standortes in hohem Maße gefährden kann. Hinzu kommt, dass die gegenwärtige Datenverarbeitung in Deutschland in erster Linie administrativen Zwecken dient, wie z. B. die von den Krankenkassen gesammelten Abrechnungsdaten, jedoch nicht oder nur begrenzt zur Qualitätsverbesserung in der gesundheitlichen Versorgung sowie der Forschung beiträgt.

Im Gegensatz zu dieser heutzutage gelebten Praxis, die die Sammlung der Daten über, allerdings nicht für Patient\*innen darstellt, sollte Datenschutz jedoch nicht im Widerspruch mit Datennutzung stehen, da die informationelle Selbstbestimmung der Patient\*innen nicht nur das Recht auf Nichtnutzung darstellt, sondern die Nichtverwendung von Daten im Falle schwerer Erkrankungen eine ungleich größere Gefahr darstellen kann als der Vertraulichkeitsverlust von Gesundheitsdaten. Mit anderen Worten, Datenschutz sollte somit nicht nur die Daten, sondern vor allem die Gesundheit der Patient\*innen schützen und somit dem primären Auftrag der Medizin dienen. Dabei belegen sogar derzeitige Forschungsergebnisse, dass die Bereitschaft der Patient\*innen, ihre Daten der Forschung zur Verfügung zu stellen im Krankheitsfall, als hoch anzusehen ist [Richter et al. 2019; Scholten et al. 2017]. So kann die Verwendung eines vereinfachten Opt-out-Prinzips, wie es bereits in einigen europäischen Staaten im Hinblick auf die elektronische Patient\*innenakte verwendet wird, zur Datennutzung perspektivisch als eine Maßnahme des solidarisch finanzierten Gesundheitssystems in einer patient\*innenzentrierten Umgebung betrachtet werden, die individuelle und gemeinnützige Nutzung von Gesundheitsdaten gerecht miteinander zu balancieren sowie den Patient\*innen die Kenntnis und Kontrolle über ihre Gesundheitsdaten zurückzugeben. Dabei ist den Patient\*innen das Recht vorbehalten, auf Wunsch der Forschungsnutzung ihrer Daten zu widersprechen. Der digitalen Verarbeitung der Daten zu Versorgungszwecken ist Grundlage des Behandlungsvertrages und kann aus logischen Gründen nicht unterbunden werden.

### **Perspektiven für ein lernendes System in der klinischen Forschung zur medizinischen Prävention**

Dies bietet Anlass, um den Prozess der Translation und somit der klinischen Forschung als ein lernendes und in sich geschlossenes System zu betrachten, in dem die Gesundheitsdaten der Patient\*innen innerhalb der einzelnen Stationen der klinischen Forschung fließen. So können im schnell wachsenden Wissenschaftsfeld der klinischen Studien empirische Messungen und Erfassungen von Gesundheitsdaten aus der Patient\*innenperspektive als vielversprechend betrachtet werden, da die Nachverfolgung von Patient\*innen hinsichtlich des Outcomes in die ambulante Situation heute noch sehr unvollständig ist und das Gesundheitsempfinden der Patient\*innen neben objektivierenden Indikatoren auch durch das subjektive körperliche und psychosoziale Erleben dieser Person bedingt wird.

Die Charité arbeitet in diesem Kontext mit allen internationalen zentralen Initiativen zur Standardisierung der Erfassung von patient\*innenberichteten Gesundheitsmerkmalen zusammen, z. B. dem *International Consortium of Health Outcome Measurement (ICHOM)*, der *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)* oder der Initiative zur Entwicklung eines umfassenden *Patient-Reported Outcome Measurement Information Systems (PROMIS)*. Das deutsche PROMIS® Center ist an der BIH/Charité beheimatet und kooperiert mit dem Robert Koch-Institut zur Darstellung des Gesundheitsstatus in Deutschland [PROMIS 2021].

Darüber hinaus verfolgt das Clinical Study Center (CSC) der Charité die Vision, den Lebenszyklus der klinischen Forschung in der translationalen biomedizinischen Forschung der patient\*innenzentrierten Präzisionsmedizin über Krankheitsentitäten hinweg

aufrechtzuerhalten, zu beschleunigen und zu verbessern und dadurch voranzutreiben. Die Zukunftsvision des CSCs ist die Entwicklung von kleinen, vereinzelt, maßgeschneiderten Studien an begrenzten Patient\*innenzahlen hin zu einem „Eine Studie für jeden Patienten“-Ansatz, der jede\*n einzelne\*n Patient\*in der Einrichtung entlang der gesamten Patient\*innenreise begleitet, ihr\*ihm die neuesten Fortschritte bringt und es ihr\*ihm ermöglicht, zum medizinischen Fortschritt beizutragen, wenn es gewünscht ist. Mit dem „Eine Studie für alle“-Prinzip und der Vision eines Charité-weiten Registers für jede\*n einzelne\*n Patient\*in verfolgt das CSC einen holistischen Ansatz, der einerseits die Grundstruktur für alle klinischen Studien und andererseits einen übergeordneten Überblick über alle versorgungsrelevanten Parameter bietet. Das strategische Ziel ist somit, das Berliner Gesundheitswesen in ein lernendes System zu verwandeln, das einen patient\*innenzentrierten „bedside-to-bench-to-bedside“-Ansatz verkörpert.

So können in Zukunft innerhalb des besagten lernenden Gesundheitssystems der klinischen Forschung Gesundheitsdaten auch aus der Patient\*innenperspektive jederzeit zur Analyse zur Verfügung gestellt werden, sodass zum einen präventive bzw. zumindest frühestmögliche Therapiemöglichkeiten, aber auch Innovationen abgeleitet und sichergestellt werden können. Ein barrierefreier Zugang zu Gesundheitsdaten im Einklang mit der informationellen Selbstbestimmung jeder\*jedes Patient\*in ist unabdingbar, um ein zukunftsorientiertes, lernendes Gesundheitssystem in der klinischen Forschung voranzutreiben. In einem geschützten deutschen oder europäischen Gesundheitsdatenraum bietet dies zeitgemäße Möglichkeiten zur Entwicklung der Gesundheitsstadt Berlin für eine moderne, nachhaltige und patient\*innenzentrierte Medizin mit Fokus auf die Prävention und die Steigerung der Lebensqualität aller Bürger\*innen.

### **Literaturverzeichnis**

Bröckling, U. (2017). Resilienz. Über einen Schlüsselbegriff des 21. Jahrhunderts. München. Charité. 2021. Charité Strategie 2030: Charité – Universitätsmedizin Berlin. [ONLINE] Available at: [https://www.charite.de/die\\_charite/profil/charite\\_strategie\\_2030/](https://www.charite.de/die_charite/profil/charite_strategie_2030/). [Accessed 14 April 2021].

Gualandi, R., Masella, C., Viglione, D., & Tartaglioni, D. (2019). Exploring the hospital patient journey: What does the patient experience?. PloS one, 2019, 14(12), S. 1–15.

Francis Jr, T., Korn, R. F., Voight, R. B., Boisen, M., Hemphill, F. M., Napier, J. A., & Tolchinsky, E. (1955). An evaluation of the 1954 poliomyelitis vaccine trials. American journal of public health and the nation's health, 1955, 45(5), S. 1–63.

ICH. 2021. Overview of ICH [ONLINE] Available at: <https://www.ich.org/page/history>. [Accessed 15 April 2021].

Knortz, H. und Schulte Beerbühl, M. (2021). Migrationsforschung – interdisziplinär & diskursiv. Göttingen.

Ogertschnig, M. (2018). Der demografische Wandel und Herausforderungen für das Gesundheitswesen. Politik und sozialmedizinische Versorgung. Wien.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC; C4591001 Clinical Trial Group. (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2020, 383(27), S. 2603–2615.

Pöttgen, N. (2008). *Medizinische Forschung und Datenschutz*. Frankfurt am Main.

Richter, G., Borzikowsky, C., Lieb, W., Schreiber, S., Krawczak, M., & Buyx, A. (2019). Patient views on research use of clinical data without consent: Legal, but also acceptable?. *European Journal of Human Genetics*, 2019, 27(6), S. 841–847.

Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen – Gutachten (2021). *Digitalisierung für Gesundheit: Ziele und Rahmenbedingungen eines dynamisch lernenden Gesundheitssystems*. Berlin.

Scholten, N., Pfaff, H., Raabe, N., & Kowalski, C. (2017). Die Bereitschaft zum Datenlinkage von Routinedaten und Primärdaten–Eine Analyse auf Basis der Befragung von Patientinnen und Patienten mit primärem Mammakarzinom in NRW. *Das Gesundheitswesen*, 2017, 79(03), S. 210–218.

Schumacher, M., & Schulgen-Kristiansen, G. (2008). *Methodik klinischer Studien: Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, 3. Aufl., Berlin Heidelberg.

PROMIS. 2021. Overview of PROMIS Center Germany [ONLINE] Available at: [www.promis-germany.de](http://www.promis-germany.de) [Accessed 22 April 2021].

### **Weiterführende Links**

Clinical Study Center – <https://studycenter.charite.de> (letzter Zugriff am 01 Juni 2021)

Sachverständigenrat Gesundheit – <https://www.svr-gesundheit.de> (letzter Zugriff am 01 Juni 2021)

Vision Zero E.V. – <https://www.vision-zero-oncology.de> (letzter Zugriff am 01 Juni 2021)