Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin

der Universität Ulm

Direktor: Prof. Dr. Florian Steger

„Die Praxis des Aufklärungsprozesses zur Teilnahme an klinischen Studien – eine Befragung von Studienpersonal, Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern“

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Luise Wolf

Geburtsort: Erfurt

Vorlage 2021

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. Thomas Wirth
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Florian Steger
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Lüder H. Meyer
Tag der Promotion:	17.02.2023

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis III

1. Einleitung 1

1.1 Forschungsstand 5

1.2 Erkenntnisinteresse 23

2. Material und Methoden 25

3. Ergebnisse 35

3.1 Ergebnisse der Fragebögen 35

3.1.1 Ergebnisse der Fragebögen des Studienpersonals 35

3.1.2 Ergebnisse der Fragebögen der Prüfärztinnen und Prüfärzte 49

3.1.3 Ergebnisse der Fragebögen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer 63

3.2 Auswertung der Fragebögen und Vergleich der Gruppen 83

3.2.1 Demographie 83

3.2.2 Einflüsse auf das erreichte Verständnis 84

3.2.3 Mögliche Probleme im Studienverlauf durch eine insuffiziente Aufklärung 98

3.2.4 Das Verständnis beeinflussende Faktoren 100

4. Diskussion 113

4.1 Die Qualität der Aufklärung und daraus resultierende Probleme 113

4.2 Ethische Implikationen 125

4.3 Rechtliche Implikationen 130

4.4 Verbesserungsmöglichkeiten des Aufklärungsprozesses 131

4.5 Limitierungen der Untersuchung 142

5. Zusammenfassung 144

6. Literaturverzeichnis 146

7. Abbildungsverzeichnis 162

8. Tabellenverzeichnis 166

Anhang 168

8.1 A. Fragebögen 168

8.2 B. Teilnehmerinformation 184

8.3 C. Einwilligungserklärung.....188

Danksagung.....190

Lebenslauf.....191

Abkürzungsverzeichnis

AG	Arbeitsgemeinschaft
AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 3c des Gesetzes vom 10. Februar 2020 (BGBl. I S. 148) geändert worden ist)
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42, 2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel 10 des Gesetzes vom 30. März 2021 /BGBl. I S. 607) geändert worden ist
BGBL	Bundesgesetzblatt
CCCU	Comprehensive Cancer Center Ulm
CD28	Cluster of Differentiation 28 (T-Zelloberflächenprotein)
CRO	Contract Research Organisation
DOH	Deklaration von Helsinki
FDA	Food and Drug Administration
GCP	Good Clinical Practice
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

MPDG	Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz vom 28. April 2020 (BGBl. I S. 960), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 12. Mai 2021 (BGBl. I S. 1087) geändert worden ist
SPSS	SPSS ist eine Statistik- und Analyse-Software der Softwarefirma International Business Machines Corporation

1. Einleitung

Medizinischer Fortschritt, also das Etablieren neuer Methoden und Behandlungsstrategien sowie das Erschließen neuen Wissens, ist nicht denkbar ohne wissenschaftliche Forschung. Dabei ist die medizinische Forschung eine angewandte Wissenschaft, die mit objektiven Verfahren am Menschen versucht, die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Verfahren zu beweisen. Da die moderne Forschung am Menschen immer auch mit erheblichen Risiken für die beteiligten Versuchspersonen einhergehen kann, ist Forschung an sich nicht widerspruchsfrei.

Die Risiken der Forschung am Menschen erfordern eine ständige ethische und rechtliche Reflexion und ein hohes Maß an Verantwortlichkeit seitens der forschenden Industrie und des beteiligten medizinischen Personals. Die öffentliche Wahrnehmung der Verletzung von Patienteninteressen in der Forschung am Menschen, führt dabei sukzessive zu einer stärkeren rechtlichen Regulierung. Dabei reicht die Kette der auslösenden Fehlentwicklungen von den nationalsozialistischen Entgleisungen der Forschung, die in den Nürnberger Ärzteprozessen aufgearbeitet wurden und in Folge zur Deklaration von Helsinki führten, bis zu aktuellen Störfällen in der klinischen Prüfung wie 2006 Tegenero (TGN1412), wo im Rahmen einer Phase I Studie eines CD28 Antikörpers sechs freiwillige Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aufgrund unerwarteter biologischer Reaktionen in Lebensgefahr gerieten (Horvath und Milton 2009). In weiteren Untersuchungen zu dieser Studie wurde außerdem festgestellt, dass unter anderem die Qualifikation von Mitgliedern des Prüfungsteams unzureichend und die Genehmigung der verwendeten Studiendokumente fraglich war. Das Zusammenkommen mehrerer Mängel führte hier zu einer Gefährdung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (Horvath und Milton 2009).

Aufgrund der Skandale in der klinischen Forschung, in denen Menschen ohne ihr Wissen oder sogar gegen ihren Willen als Studienobjekte missbraucht wurden, kam es zur Einführung zahlreicher Regularien, die gerade diesen Missbrauch verhindern sollen (World Medical Association 2013; International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 2016). Der Standard moderner ethischer Forschung am Menschen ist ohne vorherige Aufklärung der

Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht mehr denkbar. Dennoch bestehen Zweifel an der Qualität der Aufklärung, wodurch deren Zweck, dass die Patientinnen und Patienten eine informierte Entscheidung über die Studienteilnahme treffen können, möglicherweise nicht erreicht wird. Man kann argumentieren, dass es einer Nicht-Information gleichkommt, wenn nicht sichergestellt wird, dass die Patientinnen und Patienten die Informationen während der Aufklärung auch wirklich verstehen. Das zieht nach sich, dass weiterhin Zweifel an der Ethik moderner Forschung aufkommt und dass möglicherweise auch die Wirksamkeit des informierten Einwilligungsprozesses juristisch fraglich ist, wenn durch mangelnde Aufklärung die gesetzlichen Voraussetzungen für die klinische Forschung nicht erfüllt werden. Weiterhin lassen sich theoretisch auch Ergebnisverzerrungen aufgrund falsch oder nicht verstandener Inhalte der Studienaufklärung vermuten, beispielsweise durch unbewusste Verstöße gegen den Prüfplan seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, wie z.B. die Einnahme verbotener Begleitmedikation während der Studiendauer, welche noch unbekannte Interaktionen mit dem Prüfmedikament haben können.

In der Deklaration von Helsinki und den konkretisierenden, nationalen und internationalen Richtlinien wie der Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 2016), ist die informierte Aufklärung und die daraufhin zu unterzeichnende Einwilligung festgeschrieben, um den Schutz und die Autonomie von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zu gewährleisten. Diese verbindlichen Standards finden sich in den nationalen Gesetzen wieder, in Deutschland im Arzneimittelmittelgesetz (AMG) im 6. Abschnitt §§ 40-42b (Deutscher Bundestag 2005) und im Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz (MPDG) im 4. Kapitel §§ 24-70 (Deutscher Bundestag 2021). Diese Aufklärung muss nicht nur detaillierte Informationen zu der spezifisch durchzuführenden Studie enthalten, sondern auch medizinische Fachtermini und klinische Forschungsmethoden so aufbereiten und erklären, dass die potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die zumeist Laien sind, diese soweit verstehen, dass sie Risiko und Nutzen abschätzen können, um tatsächlich eine autonome Entscheidung bezüglich ihrer Teilnahme zu ermöglichen. Dies ist auch in der Deklaration von Helsinki (Art. 25-32) beschrieben (World Medical Association 2013).

Es wird zwar routinemäßig auch für jeden medizinischen Eingriff nach vorhergehender Aufklärung eine informierte Einwilligung der Patientin oder des Patienten benötigt, in der klinischen Forschung sind an diesen Prozess aber striktere Anforderungen gestellt, unter anderem, da es in dieser Situation zu erhöhten Risiken für die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer kommen kann, denen nicht zwangsläufig ein adäquater individueller Nutzen gegenüberstehen muss. Die Aufklärung muss durch eine mit dem Forschungsvorhaben detailliert vertraute Prüfärztin oder einen Prüfarzt erfolgen. Diese sind dafür verantwortlich, alle relevanten Informationen zu vermitteln und die Einwilligung einzuholen, wenn ihrer Überzeugung nach, die potentielle Teilnehmerin oder der Teilnehmer den Sachverhalt verstanden hat und zur Teilnahme bereit ist. Hierbei ergeben sich natürlich kommunikationsbedingte Probleme, da die Prüfärztinnen und -ärzte auf die Richtigkeit der Angaben sowie eventuell auf das nonverbale Verhalten der Patientinnen und Patienten angewiesen sind, um den Grad des erreichten Verständnisses einzuschätzen (Freier 2014).

Der Aufklärungsprozess für klinische Studien folgt klaren Regeln. Entsprechend der gegenwärtig gültigen Version der Deklaration von Helsinki, 2013, Artikel 26, S. 6, in der Übersetzung der Bundesärztekammer, zufolge, müssen alle potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer „….angemessen über Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenskonflikte, 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“ (World Medical Association 2013). Zudem sollte den Patientinnen und Patienten die Möglichkeit gegeben werden, alle ihre Fragen von einer Prüfärztin oder einem Prüfarzt beantworten zu lassen. Die unterzeichnete Einwilligung am Ende des Aufklärungsprozesses belegt zwar die Einwilligung an der Studie teilzunehmen, es bleibt aber offen, ob die Patientin oder der Patient die Informationen tatsächlich verstanden hat.

Die Vorgaben der Deklaration von Helsinki werden in der harmonisierten ICH-Leitlinie für die EU, Japan und die USA, E6 (R2), konkretisiert. Diese ist verfasst von der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for

Registration of Pharmaceuticals for Human Use und bietet einen internationalen Standard ethischer und wissenschaftlicher Ansprüche an die Durchführung von klinischer Forschung am Menschen, was den Schutz der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer gewährleistet und die Erhebung glaubwürdiger Daten erlaubt.

Im Kapitel 4.8. ‚Einwilligungserklärung der Prüfungsteilnehmer' Absatz 6 der ICH E6 (R2) Good Clinical Practice-Leitlinie sind detaillierte Vorgaben an den Aufklärungsprozess festgelegt. So sollen die „mündlichen und schriftlichen Informationen über die klinische Prüfung, einschließlich des Formblatts zur schriftlichen Einwilligungserklärung […] möglichst ohne Verwendung von Fachausdrücken formuliert werden und für den Prüfungsteilnehmer bzw. seinen gesetzlichen Vertreter und gegebenenfalls den unparteiischen Zeugen verständlich sein" und vor und nach Unterzeichnen der Einwilligung soll den potentiellen Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmern genügend Zeit für Fragen sowie die Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme zur Verfügung gestellt werden. Gesichtspunkte die während des Aufklärungsgesprächs thematisiert werden sollen beinhalten hier, ähnlich der Vorgaben in der Deklaration von Helsinki, den Zweck und die Dauer der klinischen Prüfung, die Möglichkeit und Bedeutung einer Randomisierung, die Rechte, eventuelle Verpflichtungen, die Risiken und der potentielle Nutzen für die Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer, ebenso wie alternative Behandlungsmethoden, die Teilnahmeentschädigung, die Freiwilligkeit der Teilnahme und das jederzeitige Recht aus der Studie auszuscheiden (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 2016).

Im deutschen Arzneimittelgesetz, § 40 Absatz 1 Nummer 3b, ist unter anderem festgeschrieben, dass die Patientenaufklärung sowohl durch ein Gespräch als auch eine zusätzliche schriftliche Patienteninformation erfolgen soll und die subsequente Einwilligung schriftlich erklärt werden muss (Deutscher Bundestag 2005). Die Einwilligung muss freiwillig erfolgen und ist jederzeit ohne Angabe von Gründen oder Einhaltung einer bestimmten Form wiederrufbar, ohne dass den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern dadurch Nachteile entstehen dürfen (Freier 2014).

Obwohl der Einwilligungsprozess in den letzten Jahrzehnten stetig überarbeitet, kontrolliert und standardisiert wurde, bestehen Zweifel darüber, ob die Durchführung in der Praxis tatsächlich genügt, um ein ausreichendes Verständnis bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zu gewährleisten. Dafür wurden verschiedene in Frage kommende Gründe dokumentiert. Der Prozess wird erschwert durch die öffentliche Diskussion der ethischen und juristischen Vertretbarkeit und praktischen Durchführbarkeit bestimmter klinischer Forschungsmethoden innerhalb der Fachwelt. Allen voran zu nennen ist der Einsatz von Placebo, der Fragen zum ausreichenden Schutz der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aufwirft. Aber auch Maßnahmen zur Vermeidung von Ergebnisverzerrungen (Bias) wie Randomisierung oder Verblindung sind häufig ethisch umstritten (Jones et al. 2016; La Vaque und Rossiter 2001; Deyn und D'Hooge 1996; Ashcroft 1999; Emanuel et al. 2000).

Es stellt sich die Frage, wie die ausreichende und informierte Aufklärung der Patientinnen und Patienten gewährleistet werden kann, die über kein profundes medizinischen Grundwissen oder jahrelange Erfahrung in der klinischen Forschung verfügen, und welche Faktoren des Aufklärungsprozesses tatsächlich zu einem ausreichenden Verständnis beitragen.

1.1 Forschungsstand

In den letzten Jahren ist es zu einer eindeutigen Wandlung des Arzt-Patienten-Verhältnisses gekommen, dahingehend, dass den Patientinnen und Patienten eine zunehmend aktivere Rolle im eigenen Heilungsprozess zugesprochen wird. Ein Selbst- oder Mit-Entscheidungsmodell wird angestrebt, in dem die Patientinnen und Patienten gleichwertige Partner sind, deren Autonomie unter allen Umständen geachtet werden soll (Charles et al. 1999; Spatz und Spertus 2012; Braun und Marstedt 2014). Gemäß BGB § 630c des Gesetzes zur Verbesserung der Rechte der Patientinnen und Patienten, Absatz 1, sollen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte sowie die Patientinnen und Patienten „zur Durchführung der Behandlung zusammenwirken“ (Deutscher Bundestag 2013). Dies kann aber nur erreicht

werden, wenn die Patientinnen und Patienten in der Lage sind, die vermittelten Informationen adäquat zu verstehen.

Vor jedem relevanten, medizinischen Eingriff müssen Patientinnen und Patienten aufgeklärt werden und eine Einwilligungserklärung unterschreiben, die als Nachweis der Freiwilligkeit und des Verständnisses und damit auch der juristischen Absicherung der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte dient. Im klinischen Alltag besteht weitgehend ein Grundvertrauen darauf, dass die medizinischen Maßnahmen im besten Interesse der Patientinnen und Patienten erfolgen und ihrem individuellen Nutzen dienen. Zu den meisten Krankheitsbildern und Therapieoptionen ist es heutzutage zudem relativ einfach, an Informationen in unterschiedlichster Qualität zu gelangen. Das vereinfacht die Aufklärung in gewissem Sinne, da eine höhere Transparenz möglich ist und ein allgemeines Grundwissen besteht. Zudem herrscht ein großes Vertrauen in das Bild der Ärztin oder des Arztes, in deren fachliche Kompetenz und Willen, anderen Menschen zu helfen.

Das Ziel klinischer Forschung ist es, neue Informationen zu gewinnen, Wissenslücken zu schließen und neue Behandlungen zu etablieren. Klinische Forschung ist zur Erhaltung und Verbesserung von Wohlstand und Gesundheit unabdingbar. Das fachliche Wissen, in das Patientinnen und Patienten vertrauen können, ist, zumindest zu einem gewissen Teil, noch nicht vorhanden. Anstelle dessen werden sie selbst zum Partner und Instrument, um dieses Wissen zu erlangen. Wenn es um die Teilnahme an klinischer Forschung geht, weicht bei vielen Patientinnen und Patienten das Grundvertrauen zu Gunsten einer gewissen Skepsis gegenüber dem jeweiligen Vorhaben zurück (Mills et al. 2006).

Dieses Dilemma verständlich zu machen ist nicht zuletzt auch Teilaspekt der Studienaufklärung. Wie in § 26 der Deklaration von Helsinki beschrieben, müssen die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht nur über ihre möglichen Behandlungen aufgeklärt werden, sondern auch über die Grundidee der Forschung und Entwicklung und der verwendeten Methoden, um das gewünschte neue Wissen zu erhalten (World Medical Association 2013). Daraus ergibt sich eine zweite große

Hürde, denn selbst in der Fachwelt gibt es stetige Diskussionen über die Definition, Rechtfertigung und Durchführbarkeit dieser Methoden.

Randomisierte, klinische Studien sollen nur durchgeführt werden, wenn tatsächlich nicht sicher ist, welche der zu vergleichenden Behandlungen in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit die bessere ist (Ashcroft 1999). Genau deswegen ist eine Studie nötig, um einen wirksameren Standard zu etablieren. Aber diesen Status der klinischen Equipoise zu definieren, wirft seit Jahrzehnten Probleme auf.

Ashcroft unterscheidet klinische Equipoise, wenn die einzelne behandelnde Ärztin oder der Arzt unsicher sind, welche Therapie die wirksamere ist, von der kollektiven Equipoise, wenn Zweifel in der gesamten medizinischen Fachschaft bestehen. Erstere ist Voraussetzung dafür, Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in klinische Studien einzuschließen, da diesen sonst stets die beste zur Verfügung stehende Behandlung angedacht werden soll, letztere setzt die Durchführung dieser Studien voraus, um den Disput zu beenden (Ashcroft 1999).

Wann aber ist der Status der Equipoise aufgehoben? Im Verlauf einer klinischen Studie kann es schon früh Daten für eine scheinbare Überlegenheit einer Therapie gegenüber der anderen geben. Auch vor dem offiziell geplanten Ende der Studie kann das ein Grund sein, den Status der Equipoise zu verwerfen, womit die ethische Grundlage zur Durchführung der Studie nicht mehr gegeben ist. Daraus kann die Tendenz resultieren, Studien vorläufig abzubrechen. Das ist sicherlich notwendig, sollten eine große Anzahl oder schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, oder wünschenswert, um den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern im scheinbar unterlegenen Arm die wirksamere Behandlung anzubieten (Colli et al. 2014).

Dieses Vorgehen birgt aber auch einige Gefahren, wie die Überschätzung der Effektivität der scheinbar überlegenen Therapie, wie auch die Unterschätzung der Nebenwirkungen, was vor allem bei geringen Fallzahlen und bei frühem Abbruch auftreten kann (Kurzrock und Stewart 2013; Colli et al. 2014).

Studien werden auf bestimmte Weise, bezüglich der Fallzahlen und der Beobachtungsdauer geplant, um genau diesen Effekten entgegen zu wirken. Sie

dienen in erster Linie dem Erkenntnisgewinn, um zukünftigen Patientinnen und Patienten die bestmögliche Therapie zu garantieren. Das impliziert, dass die gegenwärtigen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, vor allem die im Placebo- oder weniger wirksamen Arm, von den zu gewinnenden Erkenntnissen nicht direkt profitieren können (Costantino und Casazza 2014). Der klinische Fortschritt wird hier also, in einem ethisch vertretbaren und die Sicherheit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer überwachenden Rahmen, über individuelle Vorteile gestellt. Dieser Kontrast zwischen ärztlicher Pflicht zur bestmöglichen Behandlung und Erkenntnisgewinn muss, um das Patientenwohl sowie zukünftige Rekrutierungszahlen aufrecht zu erhalten, in einer vorsichtigen Balance gehalten werden (Colli et al. 2014).

Ashcroft spricht im Rahmen der Rechtfertigung von Randomisierung außerdem von Patienten-Equipoise, die eher gegeben ist, weil den meisten Patientinnen und Patienten das nötige Fachwissen fehlt, um die Sicherheit und Effektivität verschiedener Behandlungen selbst realistisch einzuschätzen. In dieser Hinsicht vertrauen sie den dafür ausgebildeten Ärztinnen und Ärzten (Ashcroft 1999).

Dieses Vertrauen kann aber durch mehrere Punkte, z.B. im Studiendesign, eingeschränkt werden. Zum einen bedeutet Randomisierung die zufällige Zuteilung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu einer der zu testenden Therapieoptionen. Zum anderen gehen randomisierte Studien oft mit Verblindung einher, sodass weder Studienteilnehmerin oder -teilnehmer, noch Ärztin oder Arzt wissen, zu welcher Therapie die Studienteilnehmerin oder der Studienteilnehmer zugeteilt wurde. Beides steht in direktem Kontrast zum klassischen, vertrauensbasierten Arzt-Patienten-Verhältnis. Von potentiellen Studien-teilnehmerinnen und -teilnehmern wird verlangt, dass sie Verständnis dafür aufbringen, dass die verantwortlichen Ärztinnen und Ärzte weder wissen, noch Kontrolle darüber haben, wie die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer behandelt werden (Colli et al. 2014).

Ein weiterer strittiger Punkt in der klinischen Forschung ist der Einsatz von Placebo im Vergleich zur Testbehandlung. Artikel 33 der Deklaration von Helsinki zufolge, ist dieser Einsatz nur vertretbar, wenn entweder keine alternative Behandlung existiert,

keine Behandlung notwendig ist oder wenn der Patientin oder dem Patienten daraus „kein zusätzliches Risiko für einen ernsten oder irreversiblen Schaden“ entsteht (World Medical Association 2013).

Die Existenz und der Einsatz von Placebo sind bekannter als beispielsweise die Methode der Randomisierung. Im Resultat wird der Placebo-Einsatz nicht nur in der Fachwelt, sondern auch von Laien diskutiert. Während unter Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern vor allem die Angst über eine ungenügende oder sogar schädigende Behandlung überwiegt, kommt es in der klinischen Forschung zur Betrachtung weiterer Gesichtspunkte. Allen voran steht natürlich das Patientenwohl. Placebo-kontrollierte Studien haben gegenüber Äquivalenzstudien den Vorteil, dass sie mit geringeren Fallzahlen durchgeführt werden können, was nicht nur ökonomische Vorteile bietet, sondern auch die Zahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer reduziert, die mit einer neuen, möglicherweise auch schädlichen oder mit noch unbekannten Nebenwirkungen behafteten, Therapie behandelt werden (Lenk 2014; Emanuel und Miller 2001).

Unabhängig von der Schwierigkeit, die Vor- und Nachteile der in einer Studie benutzten Techniken und Methoden in der diskutierten Bandbreite für teilnehmende Personen aufzubereiten, gibt es Diskussion über die Anzahl und Tiefe der Informationen, die bereitzustellen sind. Cocking et al. argumentieren, dass eine vollständige Information der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Rekrutierungszahlen stark einschränken würde, sodass, um ausreichende Teilnehmerzahlen und damit genügend Daten für valide Ergebnisse zu erreichen, das vorsätzliche Vorenthalten von Informationen nötig sein könnte (Cocking und Oakley 1994). Herrscht während einer Studie komplette Transparenz über die stetig erhobenen Daten, kann das, noch vor Erreichen eines eventuell signifikanten Ergebnisses, zum Ausscheiden von Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus der Studie führen. Gründe hierfür könnten sein, dass sie dem weniger wirksamen Studienarm zugewiesen worden sind oder dass Bedenken zu einer der Vergleichsbehandlungen aufkommen. Das wiederum führt zu einer Einschränkung der Auswertbarkeit der verbliebenen Ergebnisse, was einen verfälschten Ausgang der gesamten Studie zur Folge haben kann (Kurzrock und Stewart 2013).

Das Zurückhalten von Informationen, sowohl während des Einwilligungsprozesses als auch im Studienverlauf, schränkt allerdings die Autonomie der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer stark ein, welche ein wichtiges Kriterium in der Gesetzgebung zur Durchführung klinischer Studien ist (Cocking und Oakley 1994). In einer Untersuchung von Keränen et al. beinhalteten nur etwa ein Drittel der untersuchten Patienteninformationen und Einwilligungsbögen ausreichende Erklärungen und Rechtfertigungen zur Anwendung von Placebo, Randomisierung und Verblindung, sodass geschlussfolgert werden kann, dass eine valide informierte Einwilligung der Patientinnen und Patienten nicht zustande kam (Keränen et al. 2015).

Andererseits kann ein Überfluss an Informationen, wenn tatsächlich eine komplette, detaillierte Aufklärung durchgeführt wird, die Entscheidungsfähigkeit der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer auch einschränken. Die meisten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sind medizinische Laien. Werden ihnen also zu viele Informationen dargeboten, kann das nicht nur überwältigend sein, sondern auch zum vermehrten Auftreten von Unsicherheit und Ängsten über Behandlung und Forschung sorgen. Das hat wiederum nicht nur Einfluss auf die Rekrutierungszahlen und den Erkenntnisgewinn von klinischen Studien, sondern möglicherweise auch auf das Patientenwohl und den Heilungsprozess selbst (Corbett et al. 1996).

Zudem bestehen Zweifel, ob im modernen, informierten Einwilligungsprozess nicht mehr Bedacht auf den formalen Erhalt der nötigen Unterschrift gelegt wird, ohne die kein medizinischer Eingriff stattfinden darf, anstatt darauf, das erforderliche Verständnis bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zu erzielen (Corbett et al. 1996; Brehaut et al. 2015).

Es wird erkenntlich, dass immer noch viele Fragen zum tatsächlichen Verständnis, als auch dem notwendigen und rechtfertigbaren Ausmaß an Information und Aufklärung von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in der klinischen Forschung bestehen.

Gegenstand dieser Untersuchung soll es daher sein, nicht nur die Effektivität des gegenwärtigen, praktisch durchgeführten Einwilligungsprozesses zu überprüfen,

sondern auch Daten zur Akzeptanz dieses Vorgangs sowie der Kenntnis der angewandten Methodik klinischer Studien aus der Sicht von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern sowie Prüferinnen und Prüfern zu erheben.

Es gibt Arbeiten, in denen es gelang aufzuzeigen, dass Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ein mangelndes Verständnis der Studien, an denen sie teilnahmen, hatten, obwohl sie selbst der Meinung waren, gut informiert zu sein und die wesentlichen Kriterien klinischer Forschung verstanden zu haben (Bergenmar et al. 2008; Flory und Emanuel 2004). Ein eindrückliches Beispiel hierfür ist eine Untersuchung von Falagas et al., die zeigte, dass nur etwa 50 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer studienspezifische Inhalte wie Randomisierung, Freiwilligkeit der Teilnahme, die verbundenen Risiken, und das jederzeitige Rücktrittsrecht verstanden hatten. Gerade das die freiwillige Studienteilnahme einem solch großen Anteil an Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern anscheinend nicht bewusst ist, weist auf eklatante Mängel im Aufklärungsprozess hin (Falagas et al. 2009). In einer älteren Arbeit zeigten Riecken und Ravich, dass, trotz unterschriebener Einwilligung, 28 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht wussten, dass sie in einem Projekt klinischer Forschung involviert waren (Riecken und Ravich 1982). Auch wenn fraglich ist, ob die Ergebnisse dieser Arbeit die heutigen Verhältnisse noch zutreffend wiedergeben, zeigen sie die grundsätzliche Problematik auf.

Gerade der Forschungsaspekt klinischer Studien scheint den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern oft unklar zu bleiben. Das Phänomen der ‚Therapeutic Misconception', also der Überzeugung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass eine Studienteilnahme zu ihrem persönlichen, therapeutischen Nutzen ist, wurde 1982 von Appelbaum et al. beschrieben und ist seither ein viel diskutiertes Thema in der Fachwelt geworden (Appelbaum et al. 1982). Dieses Missverständnis wird durch ein mangelndes Verständnis der studienbezogenen Informationen und Methoden unterstützt, aber auch durch Vertrauen in die behandelnden Ärztinnen und Ärzte, die eine Studienteilnahme vorschlagen (McConville 2017). Gerade auch Patientinnen und Patienten mit einer hohen Krankheitsbelastung oder lebensbedrohlichen Diagnosen neigen dazu, ein

geringeres Erinnerungsvermögen an die in der Aufklärung vermittelten Inhalte zu zeigen, besonders bezüglich der möglichen Risiken, und dazu, ihre Entscheidung zur Studienteilnahme mit der Erwartung einer Besserung ihres Zustandes zu begründen (Schaeffer et al. 1996).

Davon abzugrenzen ist ein therapeutischer Optimismus, also das Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer große Hoffnung auf eine Besserung ihres Gesundheitszustandes durch die Teilnahme an klinischen Studien setzen. Problematisch wird das vor allem, wenn es hierdurch zu einer möglichen Einschränkung der Patientenautonomie durch falsche Hoffnungen und Erwartungen an eine klinische Studie kommt, welche möglicherweise die Entscheidung zur Teilnahme beeinflusst (Jansen 2011).

Die unterschiedlichen Themengebiete der Aufklärung werden, laut anderen Untersuchungen, verschieden gut verstanden. Hier hinein spielt auch das vorgebliche Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an bestimmten Themen, das sicherlich vornehmlich am möglichen Nutzen als auch an organisatorischen Gegebenheiten hängt. So scheint die Möglichkeit, jederzeit die Einwilligung zurückzuziehen oft eindrücklich vermittelt zu werden, während die Freiwilligkeit der Teilnahme weniger präsent ist. Falagas et al. argumentieren, dass dies dadurch zustande kommen könnte, dass Patientinnen und Patienten häufig den Empfehlungen ihrer Ärztin oder ihres Arztes vertrauen, oder aber einwilligen, weil sie befürchten, andernfalls nicht bestmöglich weiterbehandelt zu werden (Falagas et al. 2009). Hierfür spielt sicher auch die wenig verständliche, experimentelle Natur der klinischen Forschung eine Rolle (Shiono et al. 2014). Dies hängt vermutlich auch mit dem sonst stark regulierten und auf Absicherung zielenden Umgang mit Arzneimitteln und medizinischen Handlungen im klinischen Alltag zusammen. Gerade bei chronisch oder krebskranken Patientinnen und Patienten beruht die Begründung der Studienteilnahme häufig auf der Hoffnung, eine Behandlung zu bekommen, die ihnen selbst hilft, während gesunde Teilnehmerinnen und Teilnehmer öfter ein altruistisches Interesse angeben, zukünftigen Patientinnen und Patienten zu helfen (Schaeffer et al. 1996). Weiterhin ist das Wissen über die mit Studien verbundenen Risiken eher geringer, was insofern bedenklich ist, da eine differenzierte Risiko-Nutzen-Analyse

ausschlaggebend für eine autonome Entscheidungsfindung über die Teilnahme an einer klinischen Studie ist (Bergenmar et al. 2008). Es könnte mit der Hoffnung auf bessere Behandlung zusammenhängen, dass die negativen Aspekte einer Studienteilnahme unbewusst ausgeblendet werden. Allerdings kann die Aufklärung in Bezug auf diese Punkte auch tatsächlich mangelhaft sein, beispielsweise aus der Befürchtung geringer Rekrutierungszahlen als Folge umfassender Information (Falagas et al. 2009).

Wie oben schon beschrieben, hat auch die Art der Erkrankung und die Bedrohlichkeit der Diagnose und die möglicherweise eingeschränkte Lebenserwartung der teilnehmenden Patientinnen und Patienten einen Einfluss darauf, was und wie viel sie von der Aufklärung verstehen und behalten. Eine Studie von Schaeffer et al. untersuchte die Effektivität des Aufklärungsprozesses anhand von vier Gruppen: einmal krebserkrankte Patientinnen und Patienten in einer palliativen Situation, die an einer Phase I-Studie teilnahmen, krebserkrankte Patientinnen und Patienten in einer kurativen Situation in einer Phase II-Studie, HIV-infizierte Patientinnen und Patienten ohne Symptome in einer Phase III-Studie, und eine Gruppe gesunder Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Das Wissen der Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurde einmal 24 Stunden und ein weiteres Mal vier bis sechs Wochen nach Unterzeichnung der Einwilligung überprüft. Hierbei zeigte sich, dass die gesunden Teilnehmerinnen und Teilnehmer das beste Verständnis der Risiken zu beiden Zeitpunkten hatten. Umso schwerer die Erkrankung war, desto geringer war das Verständnis der Risiken. Allerdings schnitten die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Phase I- und Phase II-Studie in der Langzeitüberprüfung besser ab, und wussten insgesamt mehr über die Studienprozesse. Trotz klarer Angaben in der Patienteninformation waren 100 % der Phase I-Patientinnen und Patienten und 80 % der Phase II-Patientinnen und Patienten überzeugt, dass das Ziel der Studien vor allem auch in ihrer Behandlung lag. Alle Gruppen hatten verstanden, dass jederzeit ein Abbruch der Studienteilnahme ihrerseits möglich war. Insgesamt zeigte sich aber ein Verständnis über alle abgefragten Informationen von unter 35 % in allen vier Gruppen (Schaeffer et al. 1996).

Interessanterweise zeigen einige Autoren eine Diskrepanz zwischen der Selbsteinschätzung des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und dem Ergebnis einer tatsächlichen Wissensüberprüfung auf, dahingehend, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ihr eigenes Wissen überschätzen (Bergenmar et al. 2008). In einer Studie von Joffe et al. erklärten 90 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass sie mit dem Aufklärungsprozess zufrieden sind und sich selbst als gut informiert ansahen. Diese Einschätzung stand allerdings im Widerspruch zu dem Ergebnis der nachfolgenden Umfrage, in welcher ein Großteil der Befragten nur unzureichend die Basisinformationen über klinische Studien wiedergeben konnte. So waren 70 % der Befragten im Unklaren darüber, dass in der bei ihnen vorliegenden Studie eine noch nicht zugelassene Therapie untersucht wurde, und 63 % wussten nicht, dass im Verlauf unbekannte Nebenwirkungen und Risiken auftreten können (Joffe et al. 2001). Diese Diskrepanz zwischen vermutetem und tatsächlichem Wissen aufzuklären ist schwierig, da die befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer fälschlicherweise davon überzeugt sind, die Studienziele und die Studiendurchführung verstanden zu haben, was im normalen Studienalltag möglicherweise nie erkannt wird, da selten eine Überprüfung oder Auffrischung des Verständnisses stattfindet. Sowohl tatsächliches als auch vermutetes Wissen korrelieren allerdings mit einer höheren Bereitschaft zur Studienteilnahme (Brandberg et al. 2016; Friedman et al. 2014), was den Schluss nahelegt, dass Patientinnen und Patienten durchaus an einer umfassenden Information interessiert sind.

Eine Studie von Baren et al. untersuchte die durchschnittliche Zeit, die potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit dem Lesen der bereitgestellten Patienteninformation verbringen, bevor sie diese unterschreiben. Dies erfolgte im Rahmen eines größeren Forschungsprojekts zu häuslicher Gewalt. Nur 13 % der Befragten verbrachten mehr als zwei Minuten damit, was weit unter der geschätzten notwendigen Zeit lag, um die Information vollständig zu lesen, selbst bei einer, wie in diesem Fall, kurzen Patienteninformation von zwei Seiten. Gleichermaßen war die Zahl der Patientinnen und Patienten, die die Information überhaupt gelesen haben, mit 53 % erschreckend gering (Baren et al. 2010). Ähnliches zeigte sich bei einer Untersuchung von Lee et al., wo ebenfalls die durchschnittliche Zeit ermittelt

wurde, die die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zum Lesen des Informationsmaterials aufbrachten. Die Mindestzeit, geschätzt anhand standardisierter Lesegeschwindigkeiten, wurde auf fünf Minuten festgelegt. Tatsächlich lag die durchschnittliche Zeit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hier ebenso bei zwei Minuten (Lee et al. 2011). Dies kann einerseits an Desinteresse liegen, oder aber auch an einer gewissen Überforderung. In kürzester Zeit werden potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit sehr vielen neuen Informationen konfrontiert, während das Studienpersonal mit der Organisation beschäftigt ist und darauf achtet, alle nötigen Unterschriften zu bekommen. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die die Information mit nach Hause nehmen können, um sich diese in Ruhe durchzulesen, zeigen ein besseres Verständnis (Falagas et al. 2009).

Gerade in Zeiten der zunehmenden Technisierung stellt sich die Frage, wie man den Aufklärungsprozess verbessern und den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern einfacher zugänglich machen kann. An die Aufklärung sind zahlreiche formale und gesetzliche Anforderungen gestellt, möglicherweise so viele, dass die wesentlichen Informationen dabei verloren gehen. Patienteninformationen umfassen meist viele Seiten mit fachlichen Details, sind in komplexer Sprache verfasst und enthalten zahlreiche unerklärte Fremdwörter und Fachtermini, was den aufklärenden Ärztinnen und Ärzten unter Umständen gar nicht auffällt, aber den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern das Verständnis erschwert. Besonders auch die zeitliche Einschränkung der Entscheidungsfindung, das plötzliche Eintauchen in ein neues Fachgebiet, der situationsbedingte Stress, wenn eine Patientin oder ein Patient eine neue Diagnose erhält und sich dann für oder gegen eine Behandlung in einer Studie entscheiden soll, erschweren den suffizienten Umgang mit Patienteninformationen. Es gibt sogar Spekulationen, dass der Aufklärungsprozess mehr dem Schutz der beteiligten Prüfer und Sponsoren dient, als den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern selbst, in dem pedantisch darauf geachtet wird, alle regulatorischen Anforderungen zu erfüllen, aber nicht darauf, ob das Endergebnis für Fachfremde noch verständlich ist (Samadi und Asghari 2016; Koonrungsesomboon et al. 2016). In diesem Licht zeigt die Unterschrift der Patientin oder des Patienten auf dem Einwilligungsformular vor allem deren Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen, ist aber kein Garant, dass tatsächlich verstanden wurde,

worauf sich die Studienteilnehmerin oder der Studienteilnehmer wirklich einlässt (Jefford und Moore 2008).

Essentielle Informationen, die im Aufklärungsprozess vermittelt und verstanden werden müssen, sind einerseits theoretischer, andererseits sehr praktischer Natur. Komplexe Themen, wie dass es sich bei einer Studie um klinische Forschung handelt und nicht um eine gesicherte Therapieoption, stehen gleich gewichtet mit Informationen über die Rechte und Pflichten der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer müssen verstehen, dass es zur erfolgreichen Durchführung einer Studie unerlässlich ist, dass sie sich selbst strikt an die Vorgaben im Prüfplan halten, da das einerseits für ihre eigene Sicherheit unerlässlich ist und andererseits für die Qualität der erhobenen Daten erforderlich ist. Ihre Rechte, über die sie informiert werden, sind vor allem die absolute Freiwilligkeit der Teilnahme, das jederzeitige Rücknahmerecht der Einwilligung, die umgehende Informationspflicht seitens der Organisatoren, sollten neue Erkenntnisse über das Prüfpräparat oder die Studiendurchführung bekannt werden, die Geheimhaltung der personenbezogenen Daten, oder wer kontaktiert werden kann, sollten weitere Fragen seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer auftreten. Dazu kommen legale und wissenschaftliche Aspekte, beispielsweise zum Auftraggeber der Studie, der Finanzierung, dem Studiendesign, zu Zielen und Ablauf der Studie, der Teilnehmerzahl, der Dauer sowie Informationen zu den zu erhebenden Daten. Aus medizinischer Hinsicht müssen vor allem therapeutische Alternativen aufgezeigt werden, die mit der Studie verbundenen Risiken und eventuelle Vorteile, und vor allem auch, dass es im Bereich der Medizin im Allgemeinen und der klinischen Forschung im Besonderen keine absoluten Sicherheiten gibt. All diese Informationen führen zu Aufklärungsdokumenten mit durchschnittlich über zwanzig Seiten (Koonrungsesomboon et al. 2016).

Eine Umfrage mit Ärztinnen und Ärzten der Schwedischen Gesellschaft für Onkologie ergab, dass 45 % der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte befürchteten, dass eine zu umfassende Aufklärung die Teilnahmebereitschaft von Patientinnen und Patienten an klinischen Studien signifikant reduzieren würde (Lynöe et al. 1996). Ein ähnliches Ergebnis zeigte eine Studie, die Unterschiede im Ergebnis von kompletter versus Patienten-angepasster Aufklärung untersuchte. Die

Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die eine individuell angepasste Aufklärung erhielten, bekamen ausreichend Informationen über die Ziele der Studie, die erwarteten Ergebnisse und potentiellen Risiken. Details zu den Studienabläufen und den verwendeten Prüfpräparaten wurden nach Ermessen der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte weitergegeben. Die Vergleichsgruppe erhielt eine volle Aufklärung, also über Ziele und Ablauf der Studie, Randomisierung, die experimentelle Natur, Risiken und alternative Behandlungen. In den Nachfragen zeigte diese Gruppe zwar ein höheres Wissen über die weitergegebenen Informationen, obwohl auch hier mehr als die Hälfte der Befragten beispielsweise das Konzept der Randomisierung nicht verstanden hatte, sie schienen aber der klinischen Forschung gegenüber ängstlicher eingestellt zu sein, und zeigten eine geringere Bereitschaft, an der klinischen Studie teilzunehmen (Simes et al. 1986). In einer Untersuchung von Paris et al. wurde versucht, den Aufklärungsprozess durch eine leichter verständliche Patienteninformation zu verbessern. Hier zeigte sich, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit der leichteren Patienteninformation die Studienabläufe und -ziele nicht signifikant besser verstanden hatten, und sich zudem seltener zur Studienteilnahme entschieden. Eine vereinfachte Darstellung der Informationen scheint also nicht automatisch ausreichend zu sein, um den Aufklärungsprozess zu verbessern. Eine Diskussion mit den aufklärenden Ärztinnen und Ärzten ist unerlässlich, um den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern die Natur der klinischen Forschung näher zu bringen und eine adäquate Nutzen-Risiko-Analyse zu ermöglichen (Paris et al. 2015).

Natürlich gibt es durchaus Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die umfassend alle Einzelheiten über eine Studie erfahren wollen, aber gerade für diejenigen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die keinerlei Erfahrung mit klinischer Forschung haben und sich möglicherweise sogar in einem eingeschränkten gesundheitlichen Zustand befinden, können zu umfangreiche Informationen ein wirkliches Hindernis darstellen. Die grundlegende Aufgabe des Aufklärungsprozesses ist die Information der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, um diese zu befähigen, selbstbestimmt über die Teilnahme an einer klinischen Studie zu entscheiden (Lentz et al. 2016). Die individuelle Fähigkeit, die mit Studien in Zusammenhang stehenden Informationen zu verstehen, ist direkt

verbunden mit dem Vorwissen der Studienteilnehmerin oder des Studienteilnehmers, der Motivation und dem allgemeinen Umgang mit der eigenen Gesundheit (Samadi und Asghari 2016).

Das in der Schweiz angewandte Konzept der Bereitstellung zweier unterschiedlich komplexer Versionen der Patienteninformation, scheint ein guter Ansatz zu sein, um die verschiedenen Bedürfnisse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu erfüllen. In einer kurzen Version werden alle essentiellen Informationen vermittelt, die eine informierte Einwilligung ermöglichen. In einem weiteren, längeren Begleitdokument, können die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer weiterführende Details über die Studie, den Ablauf, und die Prüfmedikation erfahren (Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) 2015). Dies bestätigend, führten Antoniou et al. eine Untersuchung zu dem von den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern präferierten Umfang der Patienteninformation durch. Hierbei wurden den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern drei verschieden umfangreiche Dokumente angeboten, wobei die erste Ausführung recht kurz war und nur die für oder gegen die Entscheidung zur Studienteilnahme nötigen Informationen enthielt, eine längere Version, die in etwa einer normal üblichen Patienteninformation entspricht, und eine Version mit weiterführenden Details. Der größte Anteil, nämlich 59 % der Befragten, präferierte die kurze Version. Nur 12 % der Befragten wendeten sich auch den längeren Versionen zu, 6 % davon sogar der längsten Ausführung. Auch hier lasen 23 % der Befragten die Patienteninformation überhaupt nicht (Antoniou et al. 2011).

Natürlich spielt, gerade in einem klinischen Setting, auch die verfügbare Zeit eine Rolle. So muss es die Organisation des Aufklärungsprozesses zulassen, dass die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Patienteninformation z.B. mit nach Hause nehmen können, bevor sie die Einwilligung unterschreiben. Das macht einen zweiten Termin zur Vollendung des Aufklärungsprozesses notwendig. Alternativ sollte sichergestellt werden, dass den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern vor Unterzeichnung ausreichend Zeit gegeben wird, sich mit den Dokumenten ausgiebig zu beschäftigen, wenn das Interesse gegeben ist (Pandiya 2010).

Das der Ansatz, unterschiedlich detaillierte Informationsdokumente zur Verfügung zu stellen, das Verständnis wesentlich verbessern kann und besser auf die Ansprüche der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eingeht, wird auch unterstützt durch eine Studie von Kass et al, welche zeigte, dass Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die zusätzlich zu den normalen Aufklärungsdokumenten auch eine zusammenfassende Liste mit den wichtigsten Punkten und knappen Erklärungen erhielten, einen größeren Wissensgewinn zeigten als diejenigen, die nach dem Standardprocedere aufgeklärt wurden. Eine Reduktion der Komplexität der Patienteninformation sowie ausführlichere und möglicherweise mehrzeitige Aufklärungsgespräche können das Verständnis signifikant verbessern (Kass et al. 2015; Lentz et al. 2016).

Untersucht man die Art der Nachfragen seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, zeigt sich, dass ein Großteil der Fragen organisatorische Dinge betrifft, wie der erwartete Zeitaufwand oder die Terminierung der Visiten, oder inwieweit ihr Alltag durch die Teilnahme eingeschränkt wird. Fragen zum Studiendesign sind eher selten. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer beschäftigen sich verständlicherweise vor allem mit den Themen, die sie selbst tangieren, während die wissenschaftlichen oder legalen Studienprozesse etwas recht Abstraktes sind, mit denen sie kaum in Berührung kommen (Lee et al. 2011).

Ein zur Diskussion stehender Punkt ist die Einführung von Lesbarkeitstests für studienrelevante Dokumente, so wie sie für Gebrauchsinformationen für Medikamente schon Standard sind. Lesbarkeit selbst ist ein Begriff, der beschreibt, wie verständlich ein Text ist, gemessen an der Zahl von ‚schwierigen' Wörtern darin, also solche die durchschnittlichen Leserinnen und Lesern unbekannt sind. Weiterhin spielen hier die Satzlänge und -struktur eine Rolle. Die Lesbarkeit eines Textes kann daher vereinfacht werden, in dem vermehrt kolloquiale, also allgemeingebräuchliche, Begriffe verwendet und Fachbegriffe heruntergebrochen und erklärt werden. Natürlich beinhalten medizinische Patienteninformationen nicht nur Fachsprache, sondern auch spezielle Konzepte bezüglich des Ablaufes der Forschung, aber auch z.B. der Physiologie, was die Übermittlung der notwendigen Informationen erschwert. Das stellt allerdings ein alltägliches Problem dar, das die suffiziente Aufklärung der Patientinnen und Patienten nicht verhindern darf.

Lesbarkeit alleine garantiert auch noch keine Verständlichkeit, gerade im Hinblick auf komplexe medizinische Zusammenhänge, aber das ist der Punkt, an welchem auch das Gespräch mit der Prüfärztin oder dem Prüfarzt ansetzen sollte (Smith et al. 2011).

Auch das Layout der Informationsdokumente hat einen Einfluss darauf, wie viele potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sich ausreichend Zeit dafür nehmen, und wie viele der angebotenen Informationen sie behalten. Einfache Methoden, wie eine gut zugängliche Strukturierung, Hervorhebung wichtiger Punkte, oder Anstriche für Fakten zu nutzen, anstatt diese in einem Fließtext anzubieten, können die Attraktivität eines Papierdokumentes erhöhen (Dellson et al. 2016). Die Nutzung von Graphiken kann nachgewiesenermaßen die Aufnahme, das Verständnis und die Erinnerungsfähigkeit an die fachliche Informationsflut vereinfachen (Koonrungsesomboon et al. 2016). Es sollte darauf geachtet werden, einfache Erklärungen für Fachtermini und studienspezifische Prozesse einzubringen, nicht nur um das Verständnis zu erhöhen, sondern auch um die klinische Forschung für Laien greifbarer zu machen, anstatt ein hochkomplexes Gebilde zu vermitteln, in welches sie nur am Rande involviert sind. Wenn Prüfteam und die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sozusagen eine Sprache sprechen, hilft dies außerdem dabei, Ängste zu nehmen und Vertrauen zu schaffen (Dellson et al. 2016) und zwar unabhängig von der Bildung und Lesefähigkeit (Kim und Kim 2015). Trotzdem bieten einfache und zugänglichere Patienteninformationen keine Garantie, dass Patientinnen und Patienten die Informationen besser verstehen. Gezeigt wurde aber, dass diese die Patientenzufriedenheit erhöhen und die Angst vermindern, was zumindest die Basis für eine bessere Aufklärbarkeit schafft, und das Aufklärungsgespräch effektiver werden lassen kann (Jefford und Moore 2008).

Weiterhin bieten sich heutzutage zahlreiche Möglichkeiten moderne Medien in den Aufklärungsprozess einzubeziehen. Durch die verbreitete Verfügbarkeit von Tablets und Smartphones sollte es möglich sein, kurze Lehrvideos oder Präsentationen in den Aufklärungsprozess einzubeziehen und möglicherweise auch das Wissen der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu überprüfen, bevor ein Unterzeichnen der Einwilligung möglich ist. Durch weiterführende Möglichkeiten zur

Information, mittels Hyperlinks und Verknüpfungen, könnten potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer unterstützende Informationen zu genau den Themen erhalten, die ihnen Verständnisprobleme bereiten (Warriner et al. 2016). Im Gegensatz zu rein schriftlichen Patienteninformationen kann hier ein interaktiver Prozess entstehen, der individuell angepasst werden kann (Rowbotham et al. 2013). Bei älteren Studienpopulationen sollte nicht auf die bewährte Papier-Information verzichtet werden, aber im Hinblick auf die kommenden Generationen ist eine Kombination anzustreben. Besonders wichtig sind hier eine einfache, möglichst selbsterklärende Handhabung sowie ein gesundes Maß der bereitgestellten Informationen, um ein zu viel an Information zu vermeiden. In einer Untersuchung von Shneerson et al. zeigte sich, dass auch bei Einsatz von Medien eine textbasierte Informationsvermittlung als am wichtigsten eingeschätzt wird, gefolgt von visuellen Angeboten wie Diagrammen. Die Verwendung von Statistiken und Graphen erhielt geringere Bewertungen, was vermutlich darauf zurückzuführen ist, dass diese von Laien weniger schnell intuitiv erfasst werden können. Besonderer Wert wurde auf Interaktivität gelegt, was die Möglichkeit des aktiven Lernens eröffnet. Hier ist sicherlich auf Ausgewogenheit zu achten, die eine reine Informationsflut in Textform vermeidet, aber auch nicht zu viele mediale Aspekte offeriert (Shneerson et al. 2013). Gerade audiovisuelle Elemente erleichtern das Erinnern an dargebotene Informationen (Hutchison et al. 2007). Allerdings kann auch der Einsatz von Medien alleine das Verstehen bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern nicht garantieren, und sollte daher immer nur als ergänzendes Hilfsmittel zu einem ausführlichen Aufklärungsgespräch dienen (Flory und Emanuel 2004; Koyfman et al. 2016).

In einer Untersuchung von Zhang et al. wurde bei 80 Patientinnen und Patienten untersucht, inwieweit mediale Unterstützung den Aufklärungsprozess für Katarakt-Operationen verbessern kann. Hier wurden kurze Videos gezeigt, die Prozeduren erklärten und häufig gestellte Fragen aufgriffen. Während dies das Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht wesentlich verbesserte (80,2 % der Testgruppe versus 77,5 % der Kontrollgruppe), verkürzte es dennoch die Zeit, die für das Aufklärungsgespräch aufgewendet werden musste (5,6 ± 5,4 min versus 12,3 ± 6,7 min), da die meisten Fragen der Patientinnen und Patienten schon in den Videos aufgegriffen werden konnten (Zhang et al. 2017). Dadurch eröffnet sich die

Möglichkeit für einen gezielteren Dialog zwischen Studienteilnehmerin oder -teilnehmer und aufklärender Ärztin oder Arzt, da die Basisinformationen bereits vermittelt wurden und besser auf die komplexeren Inhalte eingegangen werden kann.

Insgesamt lässt das Gespräch mit der Prüfärztin oder dem Prüfarzt ein besseres Eingehen auf die Studienteilnehmerin oder den Studienteilnehmer und deren individuellen Bedarf an zusätzlichen Erklärungen zu. Komplexe Zusammenhänge, die in der schriftlichen Patienteninformation nur andeutungsweise angeschnitten werden, können hier aufgegriffen und erklärt werden. Eine Untersuchung von Koyfman et al. zeigte zwar, dass Prüferinnen und Prüfer mit zunehmender Erfahrung vermehrt auf die ihnen bekannte Fachsprache zurückgreifen als jüngere Kolleginnen und Kollegen, sich aber effizienter auf die wesentlichen Punkte konzentrieren und eventuelle Fragen direkt klären können (Koyfman et al. 2016). Letztlich hat die direkte Arzt-Patient-Interaktion den größten Einfluss auf die Effektivität des Aufklärungsprozesses (Flory und Emanuel 2004; Koyfman et al. 2016; Smith et al. 2011). Ein wenig zeitaufwendiges Kommunikationstraining für aufklärende Prüferinnen und Prüfer hatte einen deutlich positiven Effekt auf die Effizienz des Aufklärungsprozesses (Hietanen et al. 2009). Wird für das Aufklärungsgespräch mehr Zeit aufgewendet, verbessert sich das sofortige sowie das Langzeit-Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bezüglich der Ziele und Risiken der Studien erheblich.

Einem systematischen Review von Flory und Emanuel zufolge, wird das beste Verständnis bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern erreicht, wenn deren Wissen überprüft und ihnen ein Feedback darüber gegeben wird (Flory und Emanuel 2004). Dieses kann z.B. in Form von Multiple-Choice-Fragen, offenen oder geschlossenen Fragen erfolgen. Die beste Variante, um das Wissen der Patientinnen und Patienten zu überprüfen, besteht sicherlich in offenen Fragen, wobei die Patientinnen und Patienten in ihren eigenen Worten wiedergeben sollten, was im Rahmen der Aufklärung besprochen wurde (Falagas et al. 2009). Findet dies sogar an Zeitpunkten statt, werden die Lerninhalte also wiederholt, kann das Verständnis und der Umfang der gemerkten Informationen von 33 % im ersten Wiederholungsdurchgang, auf 90 % im dritten gesteigert werden (Tamariz et al.

2013). Die Art der Wissensvermittlung ist für die Praxis aufgrund des Zeitaufwandes sicherlich schwierig umsetzbar, aber es ist wichtig, sich in Erinnerung zu rufen, dass das selbstständige Formulieren und Wiederholen von Informationen, deren Aufnahme und Verständnis steigert. Dementsprechend sollten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aktiver in den Aufklärungsprozess einbezogen werden, anstatt nur Empfänger eines Vortrags überwältigend vieler und neuer Informationen zu sein.

1.2 Erkenntnisinteresse

Das Erkenntnisinteresse der vorliegenden Arbeit ist darauf gerichtet, das Grundanliegen einer ordnungsgemäßen Aufklärung, die zur informierten Einwilligung einer Studienteilnehmerin oder eines Studienteilnehmers führt, in Bezug zum ethischen Grundanspruch an die moderne klinische Forschung zu setzen. Es soll herausgearbeitet werden, ob mit den gegenwärtigen professionalisierten Prozessen der Aufklärung und Einwilligung der Anspruch einer ethisch akzeptierten Humanforschung überhaupt erreicht wird, und ob das theoretische ethische Modell mit der praktischen Umsetzung korreliert.

Trotz unserer seit vielen Jahren normierten Verfahren und unserer ethisch hochentwickelten Gesellschaft gibt es Zweifel an der Effektivität der Aufklärung von potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, und damit dem Resultat der informierten Einwilligung. Einige Untersuchungen zeigten bereits auf, dass das erreichte Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer häufig unter den Erwartungen liegt (Falagas et al. 2009; Griffin et al. 2006; Hereu et al. 2010; Nishimura et al. 2013; Tam et al. 2015).

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit werden bisherige Veröffentlichungen dazu erfasst und bewertet. Im Vergleich zur Fachdebatte soll die Effektivität des Aufklärungsprozesses aus Sicht von Studienpersonal, Prüfärztinnen und -ärzten sowie Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern abgefragt werden. Die Einschätzung der Effektivität soll anhand einer gezielten Wissensüberprüfung in Form des Verständnisses bestimmter Fachbegriffe und Verfahren überprüft werden.

Weiterhin wird herausgearbeitet, welche Einflusskomponenten den Aufklärungsprozess grundlegend bestimmen und welche Maßnahmen denkbar sind, um den Prozess robuster und ergebniskontrollierter zu machen.

Hierzu sollen auch Faktoren der allgemeinen Kommunikationswissenschaft wie Sprachwahl (wissenschaftliche Sprache versus Allgemeinverständlichkeit), Barrierefreiheit und Länge der Information herangezogen werden, die Auswirkung auf die Wertigkeit der informierten Einwilligung und die Studienergebnisse haben können. Hier gibt es in Bezug auf die Verständlichkeit von Gebrauchsinformationen von Arzneimitteln bereits gesetzliche Regelungen. So fordert z.B. das AMG in § 22 Absatz 7 Satz 2, die Überprüfung der Verständlichkeit für Laien (Deutscher Bundestag 2005).

Im Endergebnis soll die Dissertation herausarbeiten, ob der gegenwärtige Umsetzungsstand des Aufklärungsprozesses für die informierte Einwilligung ausreicht, um den ethischen und wissenschaftlichen Ansprüchen an die moderne Humanforschung zu genügen. Weiterhin soll identifiziert werden, in welchen Bereichen Probleme bestehen. Es wird unterstellt, dass die Aufklärung auch in dem streng geregelten und überwachten Umfeld der klinischen Prüfung in den Industriestaaten, die sich seit Jahrzehnten mit der Etablierung ethischer Standards befassen, aus unterschiedlichen Gründen verbesserungsfähig ist. Es wird weiterhin unterstellt, dass eine mangelhafte Aufklärung die formal zur informierten Einwilligung führt, im Endergebnis im Konflikt mit den ethischen Prinzipien moderner Humanforschung steht und zu ethisch nicht akzeptablen Studienergebnissen führen kann. Weiterhin kann auch eine Beeinflussung der Studienergebnisse durch die möglicherweise zur mangelnden Compliance führende Unkenntnis bzw. das Unverständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht ausgeschlossen werden.

Letztlich sollen Maßnahmen abgleitet werden, die den Aufklärungsprozess neben den bestehenden Anforderungen an den formalen Prozess auch bezüglich des Ergebnisses verbessern und kontrollierbar machen könnten.

2. Material und Methoden

Literaturrecherche

Zu Beginn der Ausarbeitung des Themas, wurde im Dezember 2015 bis Januar 2016 eine orientierende Literaturrecherche über die Datenbanken PubMed, Embase, Ethmed, und Cochrane Database of Systematic Reviews durchgeführt, um den aktuellen Stand der Forschung zu Aufklärung, Einwilligung und Ethik in klinischen Studien zu ermitteln. Die Ergebnisauswahl wurde auf 1980 bis 2016 eingegrenzt. Die verwendeten Suchbegriffe waren: ‚informed consent ethics', ‚consent comprehension', ‚informed consent process', 'validity of study data', ‚legal aspects of informed consent process', 'randomization ethics', 'placebo ethics', und 'equipoise'. Von 52745 Ergebnissen wurden nach Überprüfung des Bezugs zur klinischen Forschung 87 Arbeiten ausgewählt.

Im Juni 2016 wurde eine weiterführende Literaturrecherche zu den Stichworten ‚Leitlinie Patienteninformation', ‚patient information' und ‚guideline patient information' durchgeführt. Hier wurden von 18427 Ergebnissen weitere 52 Arbeiten ausgewählt, die das erzielte Verständnis der zu lesenden Informationen untersuchten. Die daraus folgenden Erkenntnisse wurden genutzt, um die Fragestellung der Dissertation besser zu definieren und die Inhalte anzupassen.

Eine weitere Recherche zur Aktualisierung der Fachliteratur fand im September 2019 statt, sowohl mit den oben genannten Begriffen, wobei eine Begrenzung des Suchzeitraumen von 2016 bis 2019 festgelegt wurde, als auch mit ‚improvement informed consent' und ‚media consent', mit Auswahl von 43 aus 2160 Arbeiten, ‚e consent' mit Auswahl von 3 aus 33 Arbeiten, ‚placebo knowledge' mit Auswahl von 19 aus 3280 Arbeiten sowie ‚literacy' mit Auswahl von 4 aus 616 Arbeiten.

Im Dezember 2020 wurde eine weiterführende Literaturrecherche durchgeführt, mit Fokussierung auf die Suchbegriffe ‚therapeutic misconception' mit Auswahl von 17 aus 543 Arbeiten, ‚informed consent time' mit Auswahl von 8 aus 11812 Arbeiten und ‚informed consent lawsuit' mit Auswahl von 4 aus 7848 Arbeiten. Eine abschließende Recherche erfolgte im April 2021 zu den Begriffen ‚ethical dilemma placebo', ‚ethical dilemma randomization' und ‚shared decision making' mit Auswahl

von insgesamt 8 Arbeiten. Ebenso erfolgte eine aktuelle Nachrecherche zu bereits gesuchten Begriffen.

Die Ergebnisse der Recherche und die Planung des Dissertationsthemas wurden in einem Exposé vom 29.04.2016 dargestellt, welches als Grundlage der weiteren Ausarbeitung der Promotionsarbeit diente.

Fragebogenentwicklung

Um einen aktuellen Überblick über die gegenwärtige Situation der Aufklärung von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern am Forschungsstandort Deutschland zu gewinnen, wurden Fragebögen entwickelt, mit deren Hilfe die verschiedenen Akteure im Aufklärungsprozess zu ihrer Meinung bezüglich des Erfolgs dieses essentiellen Schrittes in der klinischen Forschung befragt wurden.

Die Datenerhebung mittels Fragebögen sollte einen aktuellen Querschnitt des Istzustandes ergeben, der dann mit den literarischen Daten abgeglichen werden sollte. Im Ergebnis sollten eventuelle Schwierigkeiten adressiert und Verbesserungsvorschläge gemacht werden.

Die Fragebogenentwürfe wurden im Rahmen eines Vortests mit zwei Überarbeitungszyklen an jeweils fünf Probandinnen und Probanden der Kategorien Prüfärztinnen oder -ärzte, Studienschwestern sowie Patientinnen und Patienten getestet.

Gefragt wurde vor allem nach Themen, die den in internationalen Arbeiten adressierten Problemfeldern angelehnt waren, um eine Vergleichbarkeit zur vorhandenen Literatur herstellen zu können. Es wurden Fragen zum Verständnis üblicher Begriffe in der klinischen Forschung wie Randomisierung, Placebo und Verblindung gestellt. Weiterhin wurden Faktoren, die den Erfolg einer Aufklärung beeinflussen sollten, wie die Zeit der Aufklärung, die Erfahrung des Personals und die Häufigkeit der bisherigen Studienteilnahmen abgefragt. Es wurde bewusst auf eine Teilung der Abfrage in kurz nach der Aufklärung und eine gewisse Zeit später

verzichtet, weil es in der Untersuchung nicht darauf ankommen sollte, den Einfluss des Vergessens zu diskutieren.

Für die Beratung durch das Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie wurde im Januar 2017 ein Studienplan erstellt, mit finaler Version vom 01.02.2017, welcher der Darstellung der Methodik sowie der Erstellung von Variablen für die geplante Auswertung diente. Nach dieser Erstberatung im Februar 2017 wurden die Fragebögen ein letztes Mal überarbeitet und dann finalisiert. Sie sind im Anhang A in ihrer endgültigen Fassung V02 vom 22.05.2017 hinterlegt. Die im HELIOS Klinikum Erfurt verwendeten Fragebögen sind nicht extra im Anhang hinterlegt, da diese sich nur durch die Verwendung des HELIOS Logos unterscheiden.

Der Antrag zur Erteilung des Votums der Ethikkommission der Universität Ulm wurde am 11.04.2017 eingereicht, und beinhaltete neben den drei verschiedenen Fragebögen auch die Patienten- und Mitarbeiterinformation inklusive Einwilligung. Die Informationen sind in Anhang B und die Einwilligungserklärung in Anhang C zu finden. Die Erteilung des zustimmenden Votums erfolgte am 07.06.2017 unter dem Aktenzeichen 131/17-Dud./bal.

Die Fragebögen enthielten keine identifizierenden persönlichen Fragen und keine Fragen zur speziellen Studie für die die Patientinnen und Patienten aufgeklärt wurden. Alle Gruppen wurden zu gleichen bzw. vergleichbaren Problemkomplexen befragt, um Vergleiche zwischen den verschiedenen Entitäten anstellen zu können. Diese Vergleiche erfolgten zwischen Patientinnen und Patienten, den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Studienpersonal und personalen Faktoren wie Alter, Berufserfahrung, Studienerfahrung, dem Bildungsniveau oder der Gesundheitskompetenz.

Die Fragebögen wurden in einen allgemeinen und speziellen Teil unterteilt. Der allgemeine Teil diente der Erhebung demographischer Daten wie Alter, Geschlecht, Bildungsstand und Muttersprache der Befragten. Weiterhin wurde auch die Erfahrung mit klinischen Studien erfasst, also ob die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bereits an mehreren Studien teilgenommen hatten, und seit wie vielen Jahren die befragten Prüfärztinnen und -ärzte und Studienschwestern schon in der klinischen Forschung arbeiteten und dem prozentualen Anteil der

Studienarbeit im Verhältnis zur normalen klinischen Tätigkeit. Dies diente vor allem der Beschreibung des befragten Kollektivs und dem Erfassen möglicher Einflüsse auf Fähigkeit und Motivation sich mit den Methoden klinischer Forschung zu befassen, was somit unter anderem auch ein Ansatz der Erklärung möglicher Ergebnisse darstellen könnte. Über den Patientenfragebogen wurde zusätzlich die Motivation der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erhoben, sich mit ihrer eigenen Gesundheit auseinanderzusetzen, und inwiefern sie den Angaben ihrer Ärztin oder ihres Arztes vertrauen, ohne selbst Nachforschungen anzustellen, welches auch als wichtiger Faktor des Verständnisses unterstellt wurde. Der allgemeine Teil beinhaltete sechs Fragen für Prüfärztinnen und -ärzte, sechs für Studienschwestern und zehn für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

Dies diente unter anderem dem Vergleich der Teilnehmerinnen und Teilnehmer untereinander, in dem Versuch herauszufinden, welche Eigenschaften einen möglichen Einfluss auf das Verständnis der Forschungsmethoden haben, als auch der Einschätzung des Kollektivs an sich.

Der spezielle Teil diente der Erhebung des tatsächlichen Verständnisses der im Rahmen des Einwilligungsprozesses behandelten studienbezogenen Methoden sowie dem Vergleich der Perspektiven von Prüferinnen und Prüfern, Studienpersonal und Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern. Hier richteten sich Fragen an Prüfärztinnen und -ärzte und Studienpersonal zu deren Einschätzung des Erfolges des Einwilligungsprozesses und dem von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern erzielten Verständnisses, sowie zu Methodik und Ablauf der Aufklärung in ihrem klinischen Alltag. Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hingegen wurden, neben den Fragen zur Bewertung des Prozesses, vor allem hinsichtlich ihres tatsächlichen Begriffs- und Methodenverständnisses überprüft, z.B. mit Fragen zu Instrumenten der Forschung wie Placebo, Randomisierung und Verblindung. Alle Gruppen wurden um eventuelle Verbesserungsvorschläge des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses gebeten. Der spezielle Teil enthielt 20 Fragen für Prüfärztinnen und -ärzte, 16 für Studienschwestern und 33 für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

Als Einflussfaktoren wurden Merkmale erhoben, welche die Qualität der Aufklärung beeinflussen, so z.B. die aufgewendete Zeit und das Vorkommen von Nachfragen. Weiterhin kommen vor allem die Vorerfahrung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Betracht, sowie das individuelle Sprachverständnis oder ein überdurchschnittliches Interesse am eigenen Heilungsprozess.

Rekrutierung

Die Befragung sollte ausschließlich die aktuelle Situation in Deutschland untersuchen und keinen internationalen Vergleich beinhalten, da Deutschland ein international anerkannter Forschungsstandort ist und regelmäßig Studien durchgeführt werden. Laut Statistik des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sind das in den letzten Jahren in allen Studienphasen etwa 700 Studien pro Jahr (BfArM 2020). Es wurde daher davon ausgegangen, dass die Umfrageergebnisse durchaus repräsentativ sind und mit den Angaben aus der Literaturrecherche verglichen werden können.

Es sollte ein häufig mit Studien befasstes Setting zur Befragung ausgewählt werden, aber keine professionellen Prüfzentren, zum Beispiel Zentren eines Auftragsforschungsinstituts, weil unterstellt wurde, dass in letzteren Instituten insgesamt mehr Zeit und Fokus auf der Thematik liegt, weil es der Hauptaufgabe der Institute entspricht klinische Prüfungen durchzuführen. Im Vergleich dazu nimmt das Studiengeschäft für die Prüfteams in Arztpraxen oder Prüfzentren der Universitäten und Krankenhäuser eher eine kleinere Rolle neben der klinischen Patientenversorgung ein und sollte damit einen unverfälschten Blick auf die tatsächlichen Verhältnisse ermöglichen.

Deshalb wurden beispielhaft Prüfzentren der Universität Ulm ausgewählt.

Es wurden drei Zielpatientengruppen für die Befragung ausgewählt:
Gruppe 1: onkologische Erkrankungen (z.B. Mamma-Karzinom)
Gruppe 2: chronische Erkrankungen (z.B. Morbus Crohn)
Gruppe 3: chronisch-degenerative Erkrankungen (z.B. Parkinson)

In der ursprünglichen Studienkonzeption wurde die Teilnahme von jeweils 40 Patientinnen und Patienten in den genannten Gruppen angestrebt. Ziel war aber letztlich, eine ausreichende Zahl von Patientinnen und Patienten zu befragen, um signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Patientengruppen sowie Ärzten und Studienpersonal festzustellen. Hinzu kam die Befragung von je 40 Prüfärztinnen und -ärzten, die zur Zeit der Befragung in klinischen Studien tätig sein mussten und deren Studientätigkeit die Aufklärung beinhaltete, sowie von Studienpersonal, welches direkt an der Betreuung von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern beteiligt ist. In die Gesamterhebung sollten also insgesamt 200 Fragebögen eingehen.

Es erschien sinnvoll, Patientinnen und Patienten zu befragen, die aus dem chronischen Erkrankungsspektrum stammen. Einerseits wurde angenommen, dass diese Patientinnen und Patienten entweder insgesamt zu ihren Erkrankungen gut informiert sind (beispielsweise Morbus Crohn) und deshalb eine Studienteilnahme fundiert abwägen würden, andererseits aber zur Überforderung neigen könnten, wenn sie parallel mit einer beängstigenden Diagnose und der Teilnahme an einer Behandlung innerhalb einer klinischen Studie konfrontiert werden.

Die Rekrutierung der Patientinnen und Patienten erfolgte über eine Kooperation mit Studienzentren an der Universität Ulm, namentlich der AG ‚Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen' der Klinik für Innere Medizin I, dem Brustzentrum der Frauenklinik und der Klinik für Neurogeriatrie und neurologische Rehabilitation. Prüfärztinnen, -ärzte und Studienschwestern wurden einerseits über ebendiese kooperierenden Studienzentren, zum besseren Vergleich von Aussagen der Patientinnen und Patienten und des medizinischen Personals, andererseits über das Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU) und Teilnehmer von GCP-Kursen erreicht.

Bis zum September 2018 erfolgte ein Rücklauf von 42 Fragebögen der Prüfärztinnen und -ärzte, 30 Fragebögen des Studienpersonals, und 41 Fragebögen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

Für den geringen Rücklauf der Fragebögen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer spielt insbesondere eine Rolle, dass in der Neurologie aufgrund der

Situation der Patientinnen und Patienten die Rekrutierung schwieriger war als in anderen Bereichen. Um dennoch eine ausreichende Zahl an Fragebögen zu erhalten wurde die Untersuchung 2019 auf das onkologische Tageszentrum der Frauenklinik der Universitätsklinik Ulm und das Studienzentrum des akademischen Lehrkrankenhauses HELIOS-Klinik Erfurt ausgeweitet. Die Studienunterlagen wurden hierfür der Ethikkommission der Landesärztekammer Thüringen vorgelegt, die am 19.02.2019 ein positives Votum unter dem Aktenzeichen 63675/2018/180 erteilte.

Die Notwendigkeit der schriftlichen Einwilligung, machte die Umsetzung einer anonymen Befragung schwierig und führte in Folge zu Irritationen bei den Befragten. Im Rahmen der Versendung dieser zweiten Runde von Fragebögen wurde in Absprache mit der Ethikkommission auf die Einwilligungserklärung verzichtet.

Insgesamt ausgesendet wurden 63 Fragebögen für Prüfärztinnen und -ärzte, 72 für das Studienpersonal und 217 für die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Damit konnte bis zum August 2019 ein Rücklauf von 51 Fragebögen der Prüfärztinnen und -ärzte, 41 Fragebögen des Studienpersonals und 82 Fragebögen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erreicht werden. Alle Fragebögen kamen wie gefordert in geschlossenen Umschlägen zurück, sodass alle in die Auswertung eingegangen sind.

Die Rücklaufquote in Bezug auf die angestrebte Zahl der Fragebögen beträgt damit für die Prüfärzte 127,5 %, für die Studienschwestern 102,5 % und für die Patientinnen und Patienten 68,3 %. Damit wurde die Erhebung abgeschlossen, da die Fallzahl nach Sichtung vergleichbarer Studien als ausreichend erachtet wurde. Wie David A. Story und Alan R. Tait in ihrer Übersichtsarbeit über Fragebögen darlegen, sind Rücklaufquoten von unter 50 % häufig, während eine Quote von über 60% bereits als gut angesehen wird. Führende Zeitschriften publizieren Studien mit einer Rücklaufquote von über 30 bis 40 % (Story und Tait 2019).

Die Rücklaufquote schriftlicher Aussendungen ist die niedrigste aller Befragungsarten. Das wurde beim Design billigend in Kauf genommen, da einerseits direkt angesprochenes Studienpersonal durch den alltäglichen

Zeitmangel eine Befragung ablehnen könnte. Andererseits gab es keine Möglichkeit einer direkten Online-Befragung über die Klinikmailadressen der Studienteams. Für die Patientinnen und Patienten bestand diese Möglichkeit überhaupt nicht. Es wurde pro Zentrum mindestens dreimal persönlich mit der oder dem koordinierenden Studienverantwortlichen gesprochen und um zeitnahes Verteilen und Ausfüllen der Fragebögen gebeten, danach wurde bis zehnmal pro beteiligtem Zentrum telefonisch oder per e-Mail nachgefasst. Am erfolgreichsten war das Verteilen der Fragebögen bei Prüfärztinnen und Prüfärzten bei GCP-Weiterbildungen, da sich die Betroffenen hier einerseits mit dem befragten Thema auseinandersetzten und sie sich durch die Weiterbildung ohnehin außerhalb des Arbeitsprozesses befanden.

Die für die Beantwortung der Fragebögen ausgewählten Patientinnen und Patienten mussten verschiedene Bedingungen erfüllen. So mussten sie nach Aufklärung auch in die Studie eingeschlossen worden sein. Weiterhin musste es sich um eine randomisierte und verblindete klinische Studie handeln und der Fragebogen durfte frühestens einem Monat bis spätestens sechs Monate nach Aufklärung/Einschluss ausgefüllt werden. Ein direktes Ausfüllen zusammen mit der Aufklärung oder direkt danach erschien nicht sinnvoll, da die Befragten durch die eigentliche Aufklärung intellektuell okkupiert sein könnten und die Unabhängigkeit der Abfrage durch die Anwesenheit des Studienteams verzerrt hätte sein können. Nach sechs Monaten wiederum könnte das Vergessen über Details des Aufklärungsprozesses zunehmen oder im Gegenteil offene Fragen durch die praktische Studienteilnahme beantwortet werden und dann fälschlicherweise dem Aufklärungsprozess zugeordnet werden. Weiterhin mussten die ausgewählten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer den vorab ausgewählten gruppenspezifischen Erkrankungen entsprechen. Aufgrund der Anonymität der Befragung konnte die Einhaltung dieser Faktoren aber nicht direkt geprüft werden. Auf entsprechende Kontrollfragen im Fragebogen wurde verzichtet, da Unterschiede im Ergebnis, die sich z.B. auf die Zeit zwischen Aufklärung und Ausfüllen des Fragebogens beziehen eine viel größere Stichprobe erforderlich gemacht hätte und auch nicht dem Hauptinhalt der Befragung entsprach.

Passende Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wurden durch das Studienpersonal der kooperierenden Zentren angesprochen. Laut Rückmeldung des Personals nahmen viele der Angesprochenen aufgrund der Schwere ihrer

Erkrankung und des zusätzlichen subjektiv nicht zu bewältigenden Zeitaufwands nicht teil.

Die Datenerfassung wurde anonym durchgeführt, um eventuelle Verzerrungen durch die Abhängigkeitsverhältnisse der einzelnen Gruppen zu minimieren. Angenommen wurde, dass Patientinnen und Patienten sich in einer nicht anonymisierten Befragung bezüglich einer ehrlichen Meinungsäußerung beeinflusst sehen könnten, wenn sie befürchten müssen, dass die sie aufklärende Ärztin oder der aufklärende Arzt Kenntnis über eine eventuell bestehende Unzufriedenheit oder ein negatives Ergebnis bekommt. Gleiches gilt für die Schwestern, die befürchten könnten, dass eine offene, kritische Einschätzung als Kritik gegenüber den Prüfärztinnen und -ärzten gewertet werden könnte und sie mit Problemen am Arbeitsplatz rechnen müssten.

Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden angewiesen, die Fragebögen direkt nach dem Ausfüllen in bereitgestellten Briefumschlägen zu sichern und zu versiegeln. Insbesondere bei Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern sollte dies erfolgen, ohne Studienschwestern oder Prüfärztinnen und -ärzten Zugang zu den Fragebögen zu ermöglichen. Nur nicht-geöffnete Umschläge gingen in die Auswertung ein.

Statistische Verarbeitung

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe von SPSS. Die Deskription kontinuierlich skalierter Variablen erfolgte anhand des Mittelwertes und der Standardabweichung. Für kategorial skalierte Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten der Besetzung der Kategorien angegeben. Bei den Fragen mit mindestens vier Kategorien wurde der Modus, also die Kategorie mit der höchsten Besetzungszahl, angegeben, um ein Maß für die zentrale Tendenz der Daten zu erhalten. Die statistische Auswertung betrachtete zum einen Proportionen, zum anderen Kontingenztafeln. Im Falle dichotomer Variablen wurden Anteile mit dem Binomialtest auf Abweichung von der Gleichverteilung (50 %) untersucht. Kontingenztafeln wurden, wenn die Kategorien binär skaliert (dichotom) waren, mit

Fisher's exaktem Test auf Abweichung von einer homogenen Verteilung der Daten untersucht, der bei geringen Stichprobenumfängen dem χ^2-Test vorzuziehen ist. Bei ordinal skalierten Kategorien kam bei 2 x n Tafeln der Armitage-Trend-Test zur Anwendung, wobei ein signifikantes Ergebnis auf eine Art von Korrelation hinweist. Signifikanz wurde bei $p < 0.05$ angenommen. Es wurde keine Korrektur bezüglich multiplen Testens vorgenommen.

Bei Mehrfachbeantwortung von Fragen, die dies nicht zuließen (nur eine mögliche Antwort stand zur Auswahl) wurden die Antworten, solange sie sich gegenseitig ausschlossen, nicht gezählt. Fanden sich bei den Wissensfragen in den Patientenfragebögen mehrere falsche Antworten, wurden diese Fragen als falsch gewertet. Nichtbeantwortete Fragen im Bereich der Wissensüberprüfung (Fragen 2.22, 2.24-29 des Patientenbogens) wurden als falsch gewertet, da Nichtwissen unterstellt wurde.

Doktorandenkolloquien

Im Rahmen des Doktorandenkolloquiums im Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin der Universität Ulm wurde das Dissertationsthema und das bisherige Vorgehen im Februar 2018 vorgestellt.

Im Oktober 2018 wurde eine Zwischenauswertung erstellt, und die bisherigen Ergebnisse in einem weiteren Doktorandenkolloquium im Februar 2019 vorgestellt. Eine Vorstellung der endgültigen Ergebnisse sowie Auszüge der Diskussion erfolgte im Rahmen eines Doktorandenkolloquiums im Februar 2020.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Fragebögen

3.1.1 Ergebnisse der Fragebögen des Studienpersonals

Die Fragebögen von 41 Studienschwestern wurden ausgewertet. Damit wurde eine Rücklaufquote von 102,5% der geplanten Fragebogenzahl erreicht.

3.1.1.1 Allgemeiner Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 1.1: Wie alt sind Sie?

Die Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung des Studienpersonals mit einer kleinen Tendenz zum höheren Lebensalter. Der Modus liegt in der Gruppe der 31- bis 40-Jährigen. Insgesamt waren 51,2 % der Schwestern über 40 Jahre und 49,1 % waren unter 40 Jahre alt. Die Verteilung auf die Altersgruppen war wie folgt: fünf (12,2 %) Studienschwestern waren unter 30 Jahre alt, 15 (36,6 %) zwischen 31 und 40 Jahre, zehn (24,4 %) zwischen 41 und 50 Jahre und elf (26,8 %) zwischen 51 und 60 Jahre alt.

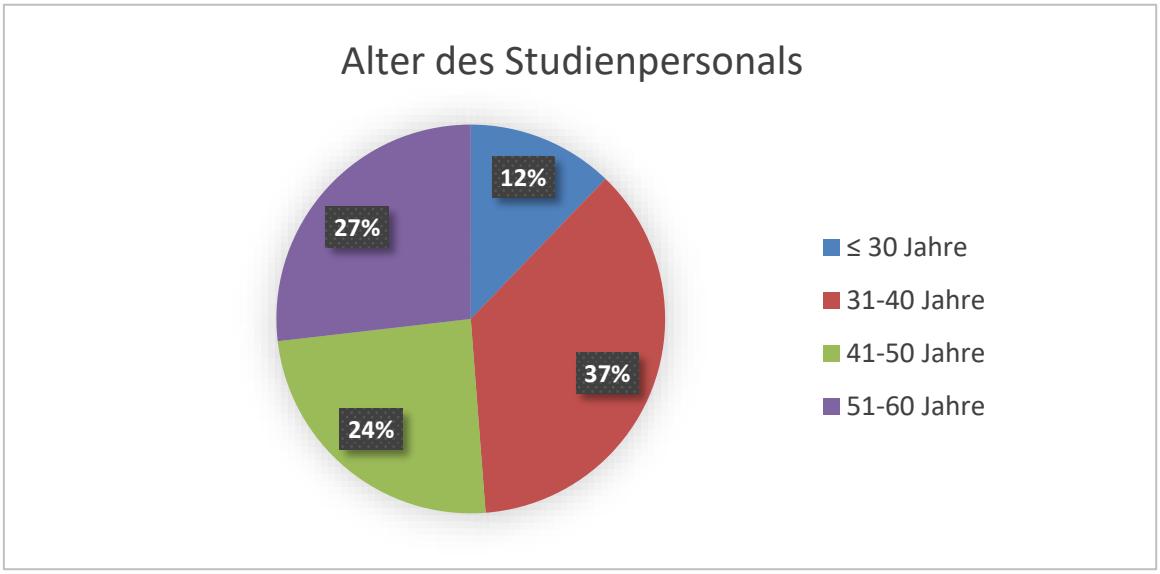


Abbildung 1: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.1, Alter des Studienpersonals in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 1.2: Sind Sie männlich oder weiblich?

Alle 41 (100,0 %) Befragten waren weiblich.

Auswertung Frage 1.3: Welche Aufgaben übernehmen Sie normalerweise im Studienteam? (Mehrfachnennung möglich)

Die Mehrheit der teilnehmenden Studienschwestern war mit mehreren Aufgaben betraut und gab deshalb auch Mehrfachantworten. Demnach waren je 31 (75,6 %) der Studienschwestern innerhalb des Studienteams für die Koordination der Studienabläufe und für die Dokumentation verantwortlich. Weiterhin waren 21 (51,2 %) für die Prüfmedikation zuständig und elf (26,8 %) für Untersuchungen im Rahmen von klinischen Studien. Eine Studienschwester hat diese Frage nicht beantwortet. Dies ist in Abbildung 2 abgebildet.

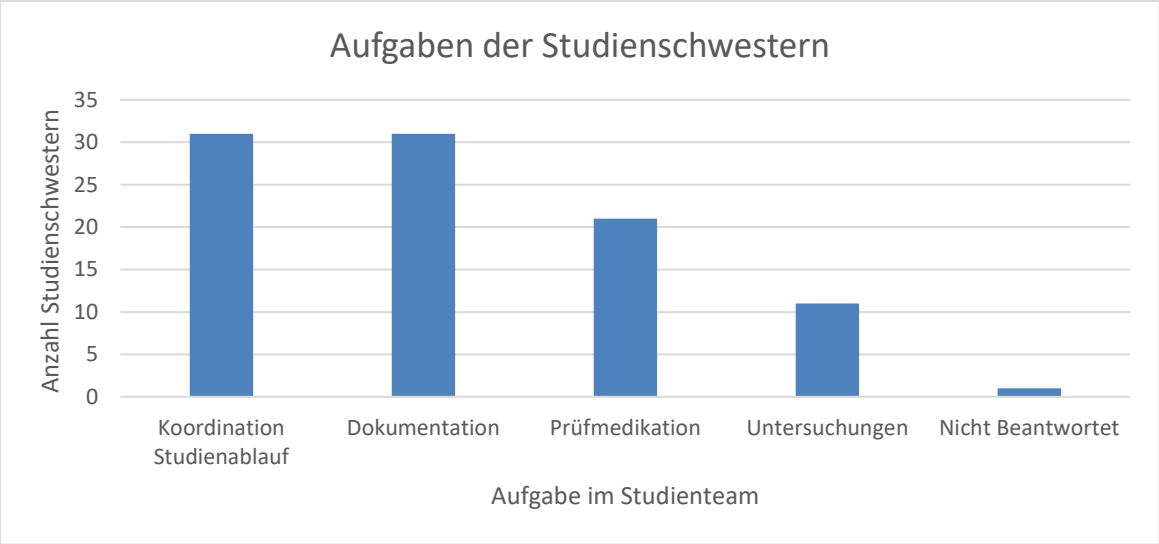


Abbildung 2: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.3, Aufgaben der Studienschwestern im Studienteam, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 1.4: Wie lange sind Sie schon im Bereich der klinischen Forschung tätig?

Wie in Abbildung 3 dargestellt, hat ein Großteil der befragten Studienschwestern, nämlich 21 (51,2 %), länger als 10 Jahre Studienerfahrung. Sieben (17,1 %) arbeiten seit 6 bis 10 Jahren, zwei (4,9 %) seit 4 bis 5 Jahren, sieben (17,1 %) seit 1 bis 3 Jahren, und vier (9,8 %) seit weniger als einem Jahr in der klinischen

Forschung. Der Modus liegt also bei der Kategorie mehr als zehn Jahre Erfahrung in der klinischen Prüfung.

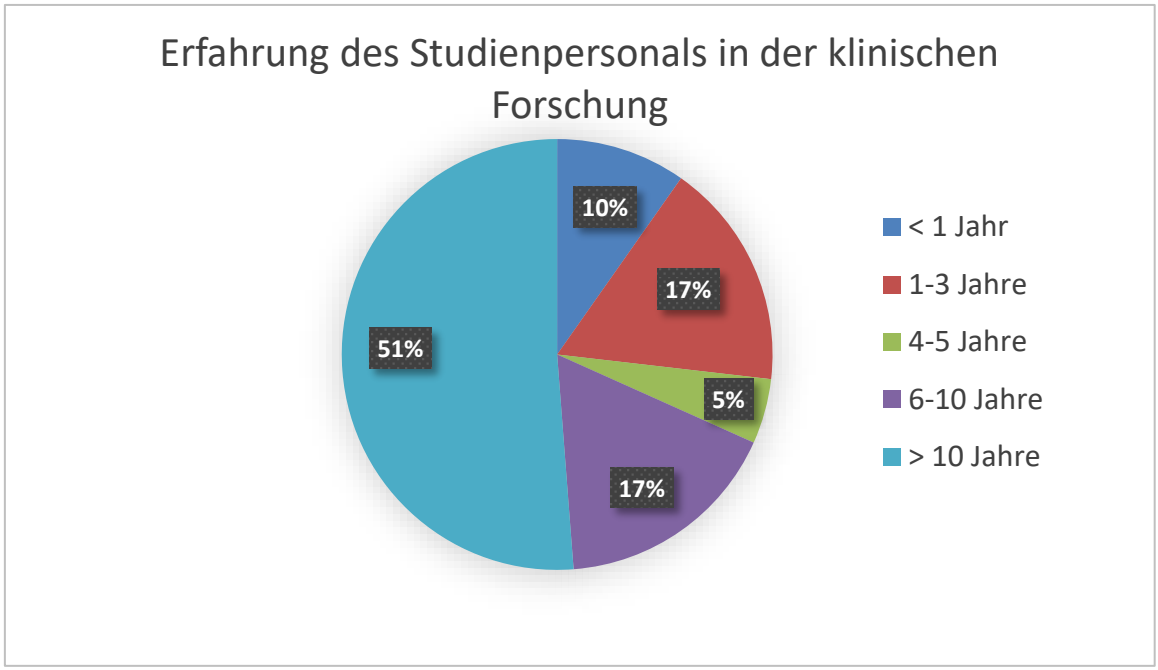


Abbildung 3: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.4, Berufserfahrung des Studienpersonals in klinischer Forschung in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 1.5: Welche Ausbildung haben Sie?

Fast die Hälfte der Befragten waren examinierte Krankenschwestern (20 / 48,8 %). Weiterhin wurden acht (19,5 %) Arzthelferinnen befragt, fünf (12,2 %) Dokumentationsassistentinnen und vier (9,8 %) medizinische Dokumentare. Je eine (2,4 %) Teilnehmerin war Optometristin, Ökotrophologin, Technische Assistentin, und Master of Science im Bereich Clinical Research. Der Modus dieser Frage war examinierte Krankenschwester.

Auswertung Frage 1.6: Ist Deutsch Ihre Muttersprache?

Neununddreißig (95,1 %) der befragten Studienschwestern waren Muttersprachler, während zwei (4,9 %) eine andere Muttersprache hatten.

3.1.1.2 Spezieller Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 2.1: Denken Sie, dass die informierte Einwilligung vor der Teilnahme an einer Studie sinnvoll / notwendig ist?

Fast alle befragten Studienschwestern (40 / 97,6 %) gaben an, dass die informierte Einwilligung im Rahmen von klinischen Studien sinnvoll / notwendig sei. Eine Studienschwester (2,4 %) verneinte dies.

Auswertung Frage 2.2: Sind Sie an der Aufklärung von potentiellen Studienteilnehmer beteiligt? Wenn Ja, in welchem Umfang sind sie beteiligt? (Mehrfachnennung möglich)

Ein Großteil der Befragten (31 / 75,6 %) ist in unterschiedlichem Umfang am Aufklärungsprozess beteiligt. Achtundzwanzig Studienschwestern (90,3 %) waren mit organisatorischen Aufgaben wie der Vereinbarung von Terminen, 22 (71,0 %) an der Klärung spezieller Fragen wie beispielsweise der Handhabung elektronischer Tagebücher, 21 (67,7 %) an der praktischen Aufklärung über den Ablauf und Umfang von Visiten, sechs (19,4 %) an der Aufklärung über Risiken und Nebenwirkungen, und eine (3,2 %) an der vollen Aufklärung beteiligt. Zehn (24,4 %) der befragen Studienschwestern gaben an, nicht an der Aufklärung beteiligt zu sein. Der Modus der Beteiligung des Studienpersonals an der Aufklärung war der organisatorische Part. Dies wird in Abbildung 4 dargestellt.

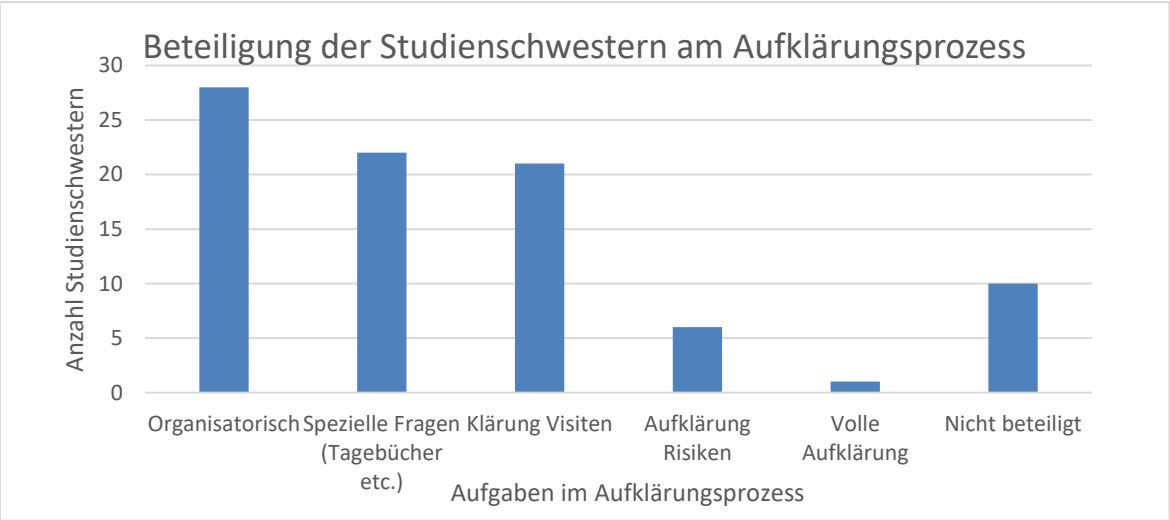


Abbildung 4: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.2, Beteiligung der Studienschwestern am Aufklärungsprozess, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.3: Wie häufig wenden sich potentielle Studienteilnehmer mit Nachfragen zur ärztlichen Aufklärung an Sie?

Etwa die Hälfte der befragten Studienschwestern, nämlich 22 von 41 (53,7 %) berichteten, dass sie nur selten Rückfragen zur Aufklärung durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bekommen. Eine geringere Anzahl (13 / 31,7 %) bekommt meistens Rückfragen gestellt, fünf (12,2 %) erhalten immer Rückfragen und eine (2,4 %) Studienschwester gab an, nie Rückfragen zu erhalten. Der Modus liegt auf den Schwestern, die nur selten Rückfragen durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bekommen.

Auswertung Frage 2.4: Welche Rückfragen werden gestellt? (Mehrfachnennung möglich)

Wie in Abbildung 5 gezeigt, bekamen die Studienschwestern zumeist Fragen über organisatorische Dinge, so zum Beispiel zweiunddreißigmal (78,0 %) zu Häufigkeit und Umfang der Visiten, fünfundzwanzigmal (61,0 %) zur Studiendauer, zweiundzwanzigmal (53,7 %) zur Einnahme oder Anwendung des Prüfpräparates, und einundzwanzigmal (51,2 %) zu dessen Nebenwirkungen. Achtzehn der Studienschwestern (43,9 %) gaben an, Fragen über das Prüfpräparat selbst zu erhalten, 16 (39,0%) zur Vergütung, elf (26,8 %) zum Studiendesign, und acht (19,5 %) zum vorzeitigen Abbruch der Studienteilnahme. Jeweils eine Studienschwester (2,4 %) gab an, keine Rückfragen oder Fragen zu Datensicherheit und zu Fahrtkosten zu bekommen. Eine weitere beantwortete diese Frage nicht. Der Modus, also die am häufigsten gestellte Rückfrage der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, betraf die Häufigkeit und den Umfang der Visiten.

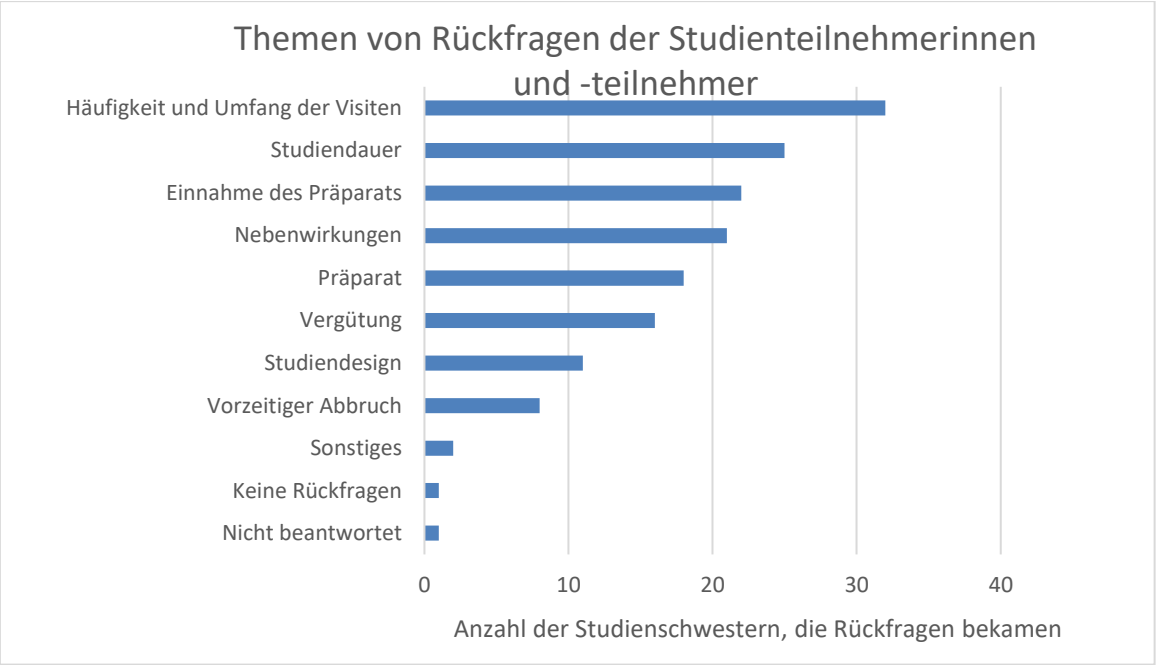


Abbildung 5: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.4, Mehrfachantworten möglich, Themen der Rückfragen an die Studienschwestern durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.5: Wie viele Studienteilnehmer verstehen Ihrer Meinung nach, nach erfolgtem Informationsprozess, tatsächlich Ablauf, Ziele und Risiken der Studie?

Wie in Abbildung 6 gezeigt, gaben zwei von 41 (4,9 %) Studienschwestern an, dass keiner bis 10 % ihrer aufgeklärten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Informationen tatsächlich verstanden hätten. Weitere zwei (4,9 %) Schwestern schätzten ein, dass 10 – 20 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Studienziele verstanden hätten, vier (9,8 %) Schwestern gaben an, dass 20 – 33 % die Studienaufklärung verstanden hätten und zwölf (29,3 %) Studienschwestern schätzten das 33 – 50 % der aufgeklärten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Informationen verstanden hätten. Weitere 15 (36,6 %) Studienschwestern schätzten ein, dass 50 - 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Studien, zu denen sie aufgeklärt worden waren, verstanden hätten. Sechs (14,6 %) Schwestern schätzten, dass 75 – 100 % ihrer Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Informationen verstanden hätten. Nach Einschätzung eines Großteils der Studienschwestern (35 / 85,4 %) verstehen also weniger als 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nach erfolgter Aufklärung tatsächlich und

in vollständiger Form Ablauf, Ziele und Risiken einer klinischen Studie. Fast die Hälfte der Studienschwestern, nämlich 20 von 41 (48,9 %) schätzten, dass weniger als 50 % ihrer Patientinnen und Patienten nach der Aufklärung zufriedenstellend informiert seien. Der Modus der Antworten lag bei 50 bis 75 % der Aufgeklärten, die die Aufklärung vollständig verstanden haben.

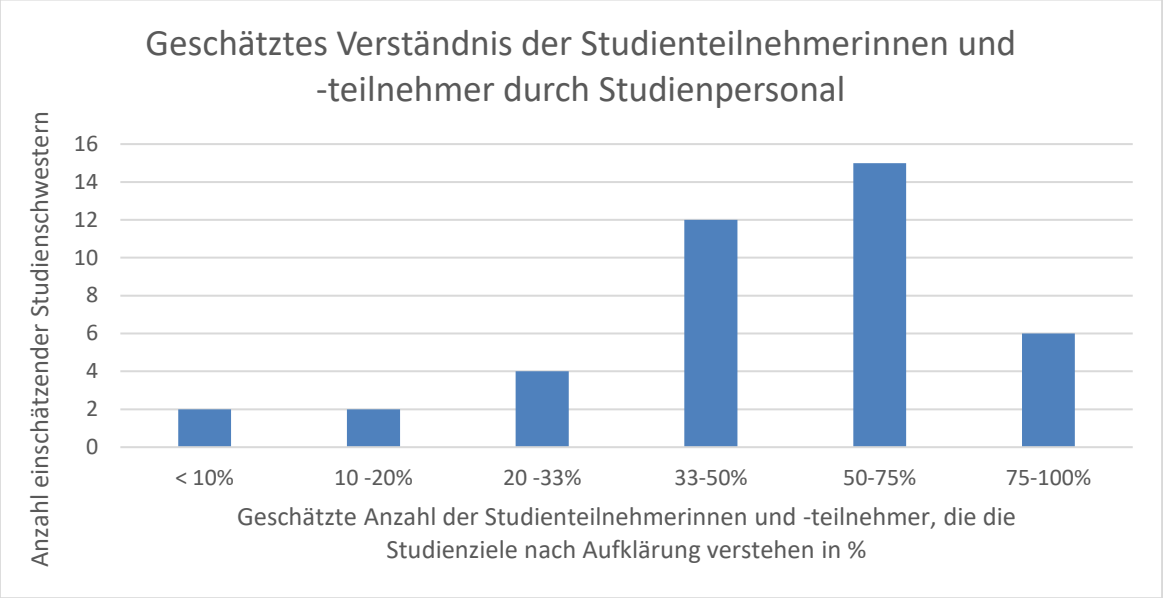


Abbildung 6: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.5, Einschätzung des Aufklärungserfolgs durch Studienschwestern, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.6: Was könnten Ihrer Meinung nach Gründe für eine nicht suffiziente Aufklärung sein? (Mehrfachnennung möglich)

Gründe für diese Einschätzung wurden von den befragten Studienschwestern, wie in Abbildung 7 gezeigt, vor allem darin gesehen, dass es den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern an Kenntnissen zu Fachbegriffen mangelt (34 / 82,9 %). Weiterhin wurden vor allem der Umfang und die Verständlichkeit der Patienteninformation von 26 (63,4 %), das Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer von 25 (61,0 %) und Zeitmangel der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte von 22 (53,7 %) der Studienschwestern als Grund gesehen. Zehn (24,4 %) der Studienschwestern sahen ein etwaiges mangelndes Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als ursächlich an, acht (19,5 %) der Studienschwestern mangelnde Deutschkenntnisse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und drei (7,3 %) der Studienschwestern

sahen die mangelnden Deutschkenntnisse der Prüfärztinnen und -ärzte als ursächlich an. Im Freitext gaben jeweils eine (2,4 %) Studienschwester auch die Komplexität der Studienprozesse, eine eingeschränkte Aufnahmefähigkeit in der Situation, Nervosität sowie den möglicherweise eingeschränkten gesundheitlichen Zustand als Ursache an. Zwei (4,9 %) erwähnten auch eine mögliche Überforderung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Der Modus der Antworten lag bei der mangelnden Kenntnis von Fachbegriffen.

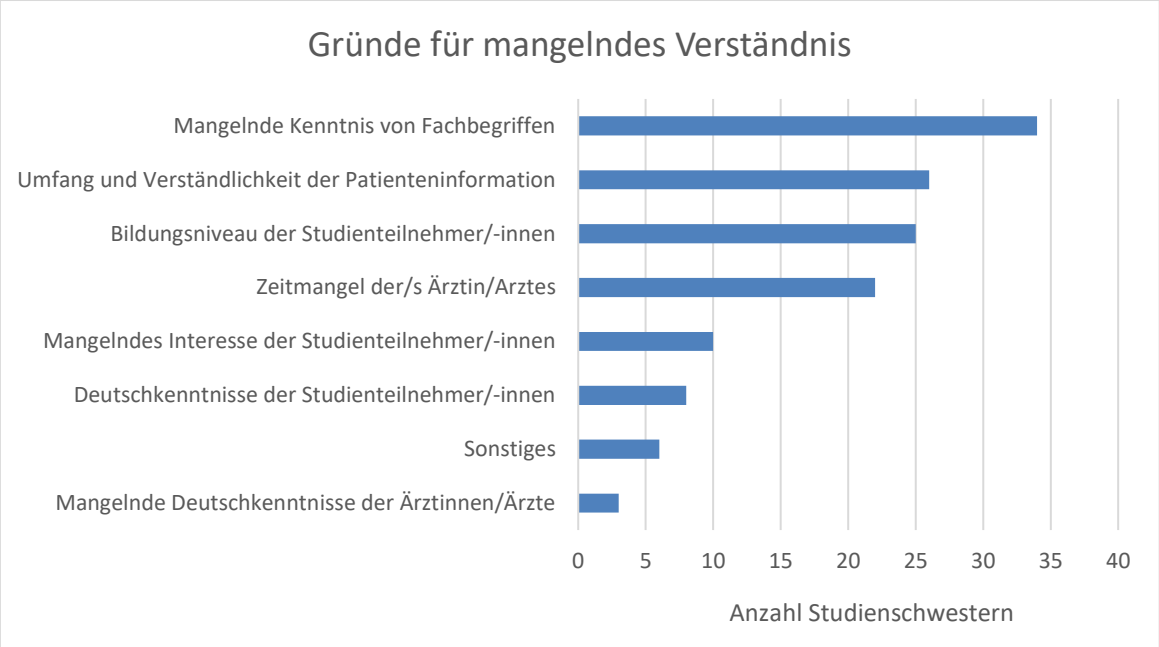


Abbildung 7: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.6, Mehrfachnennung möglich, Angaben von Gründen für mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.7: Bieten Sie die Patientenaufklärung auch in anderen Sprachen an?

Nur zwei (4,9 %) Studienschwestern gaben an, dass in ihrem Zentrum auch eine Aufklärung in anderen Sprachen angeboten wird. Bei zwölf (29,3 %) Befragten war dies abhängig von der Studie und bei 27 (65,9 %) wird die Aufklärung nur in Deutsch durchgeführt.

Auswertung Frage 2.8: Wie viel Prozent der Studienteilnehmer haben in von Ihnen durchgeführten klinischen Prüfungen durchschnittlich eine andere Muttersprache als Deutsch?

Siebenundzwanzig (65,9 %) der befragten Schwestern schätzten, dass bis zu 10 % ihrer Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eine andere Muttersprache als Deutsch haben. Acht (19,5 %) Schwestern haben 10 bis 20 % Nicht-Muttersprachler, zwei (4,9 %) Schwestern haben 20 bis 33 % und jeweils eine (2,4 %) Schwester haben über 50 bis 75 % und 75 bis 100 % Nicht-Muttersprachler. Zwei Studienschwestern beantworteten diese Frage nicht. Der Modus entspricht der Gruppe von Studienschwestern, die bis 10 % Nicht-Muttersprachler in ihrem Studienklientel haben.

Auswertung Frage 2.9: Können bei Ihnen potentielle Studienteilnehmer die Einwilligungserklärung, sofern sie keine weiteren Fragen haben und ausreichendes Verständnis zeigen, direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen?

Die Mehrzahl der Befragten (37 / 90,2 %) gab an, dass potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bei ihnen im Zentrum die Einwilligung direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen können, solange die Prüfärztin oder der Prüfarzt einschätzt, dass ein ausreichendes Verständnis gezeigt wird (Binomialtest: $p < 0.0001$). Nur vier (9,8 %) Schwestern gaben an, dass eine weitere Bedenkzeit für die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eingeräumt wird.

Auswertung Frage 2.10: Haben Sie ein standardisiertes Verfahren in Ihrem Prüfzentrum zur Aufklärung etabliert?

Achtundzwanzig (68,3 %) Schwestern gaben an, dass in ihrem Zentrum ein Standard für den Aufklärungsprozess etabliert wurde, im Gegensatz zu zwölf (29,3 %) Schwestern, in deren Zentren es einen solchen nicht gibt. Eine Studienschwester beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.11: Wie könnte man Ihrer Meinung nach den Aufklärungsprozess verbessern? (Mehrfachnennung möglich)

Dreiunddreißig (80,5 %) Schwestern gaben an, dass ein standardisierter Ablauf den Aufklärungsprozess verbessern könnte. Neun (22,0 %) der befragten Schwestern regten an, dass es sinnvoll sein könnte, gewisse Sicherungsschritte einzuleiten, um das Verständnis der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu überprüfen und Wissenslücken gezielt entgegen wirken zu können. Auch eine vom Studienzentrum selbst erarbeitete Patienteninformation wurde von acht (19,5 %) Schwestern als potentielle Verbesserung in Erwägung gezogen. Im Freitext wurde von jeweils zwei (4,9 %) Schwestern auch ein erhöhtes Zeitkontingent für die Aufklärung, und die Einbeziehung der Angehörigen vorgeschlagen. Fünf Studienschwestern beantworteten diese Frage nicht. Dies wird in Abbildung 8 dargestellt.

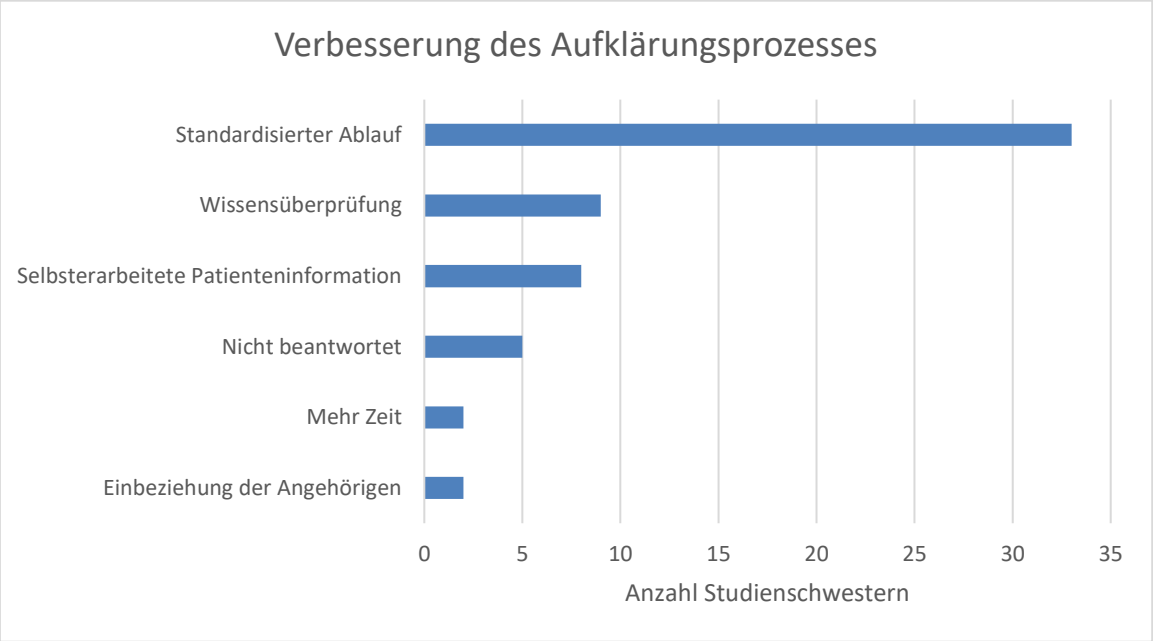


Abbildung 8: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.11, Vorschläge zur Verbesserung des Aufklärungsprozesses der Studienschwestern, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.12: Welche Probleme könnten im Studienverlauf Ihrer Meinung nach auftreten, wenn das Verständnis der Studienteilnehmer unzureichend ist? (Mehrfachnennung möglich)

Als mögliche Probleme, die im Studienverlauf durch mangelnde Aufklärung auftreten könnten (siehe Abbildung 9), wurden durch 36 (87,8 %) Schwestern vor allem die Falschanwendung der Prüfpräparate gesehen. Dreißig (73,2 %) Schwestern sahen ein Problem bezüglich Abweichungen vom Prüfplan, besonders im Sinne von falschen Visitenzeiten und Testbedingungen. Siebenundzwanzig (65,9 %) Schwestern sahen mögliche Sicherheitsprobleme, z.B. durch Einnahme verbotener Begleitmedikation, 26 (63,4 %) Falschangaben durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, 23 (56,1 %) eventuell verfälschte Studienergebnisse und 19 (46,3 %) gaben die mögliche Rücknahme der Einwilligung und Abbruch der Studienteilnahme an. Eine Schwester beantwortete diese Frage nicht.

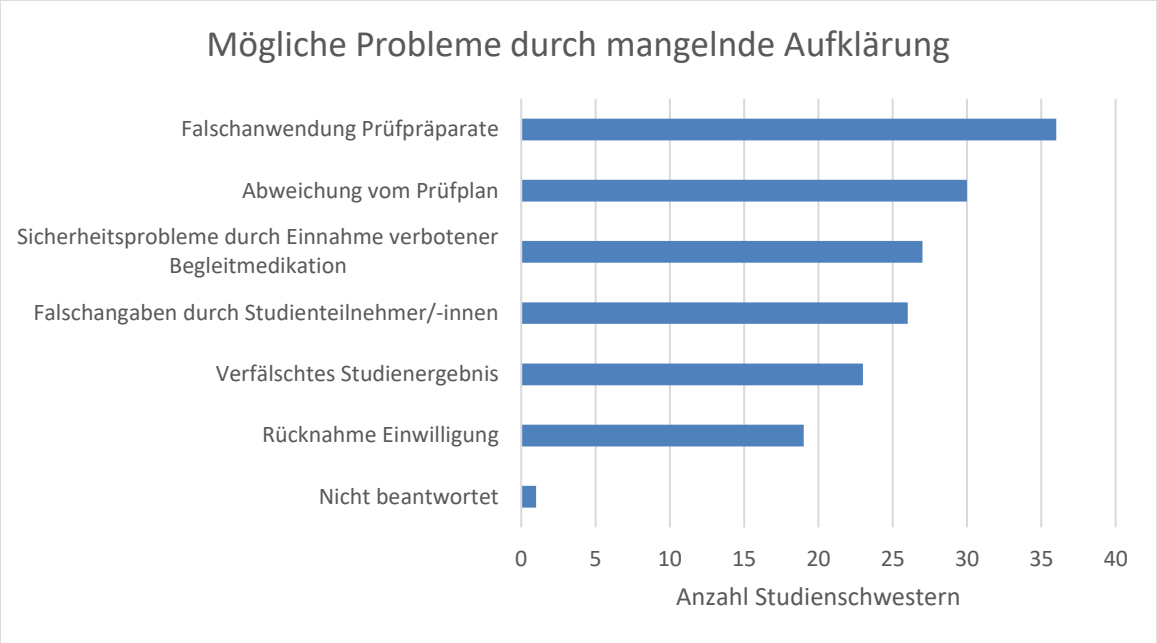


Abbildung 9: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.12, Mehrfachnennung möglich, Angaben möglicher Probleme durch mangelnde Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

Auswertung Frage 2.13: Könnte eine zu umfangreiche Aufklärung des potentiellen Studienteilnehmers zu Problemen bezüglich der Bereitschaft zur Studienteilnahme führen?

Achtzehn (43,9 %) der befragten Studienschwestern äußerten Bedenken, dass eine zu umfangreiche Aufklärung der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu Problemen bezüglich der Bereitschaft zur Studienteilnahme führen könnte. Hingegen sahen 23 (56,1 %) Schwestern dies als unproblematisch.

Auswertung Frage 2.14: Denken Sie, dass die Patientenrekrutierung durch komplette Offenlegung der möglichen Risiken erschwert werden kann?

Während 24 (58,5 %) Schwestern einschätzten, dass eine komplette Offenlegung der Risiken von klinischen Studien eine erschwerte Rekrutierung von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zur Folge haben könnte, sahen 17 (41,5 %) Schwestern dies als unproblematisch (Binomialtest: $p = 0.27$).

Auswertung Frage 2.15: Würde es Ihre Informationspflicht erleichtern, wenn der Sponsor verpflichtet wäre die schriftliche Patienteninformation einer sogenannten Lesbarkeitstestung zu unterziehen, und sollte eine Patienteninformation prinzipiell auch in ‚Einfacher Sprache' zur Verfügung gestellt werden müssen?

Der Großteil der befragten Schwestern (38 / 92,7 %, Binomialtest: $p < 0.0001$) gab an, dass sie sich vorstellen könnten, dass die Aufklärung der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer durch Bereitstellung einer Patienteninformation in sogenannter ‚Einfacher Sprache' nach einer Lesbarkeitstestung wesentlich vereinfacht werden könnte. Zwei (4,9 %) Schwestern widersprachen diesem Punkt. Eine Studienschwester hat diese Frage nicht beantwortet.

Auswertung Frage 2.16: Haben Sie Vorschläge, wie der Aufklärungsprozess potentieller Studienteilnehmer verbessert werden kann?

Nur 14 (34,1 %) der befragten Schwestern haben diese Frage im Freitext beantwortet. Eine (2,4 %) Schwester regte an, dass eine selbst erarbeitete Patienteninformation und Wissensüberprüfung der Studienteilnehmerinnen

und -teilnehmer das Verständnis steigern könnten. Eine (2,4 %) weitere Schwester empfahl die Einbindung von digitalen Medien in den Aufklärungsprozess. Vier (9,8 %) Schwestern vermuteten, dass mehr Zeit für die Aufklärung bessere Erfolge erzielen würde. Fünf (12,2 %) Schwestern rieten zu einer einfacheren Patienteninformation und eine (2,4 %) Schwester empfahl den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern schon vor dem Aufklärungsprozess Informationen darüber zu geben, was eine Studienteilnahme für sie bedeutet. Eine (2,4 %) weitere Schwester gab eine bessere Vergütung und die Nutzung von unverblindeten Studien an. Eine (2,4 %) Schwester gab an, den Aufklärungsprozess patientenfreundlicher in einfacher Sprache zu gestalten.

Eine Übersicht über die Häufigkeit der Beantwortung der Fragen findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Umfrage Studienpersonal, Übersicht über beantwortete Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41

	Anzahl Befragter, die die Frage beantwortet haben	Anzahl Befragter, die die Frage nicht beantwortet haben
Frage 1.1	41	0
Frage 1.2	41	0
Frage 1.3	40	1
Frage 1.4	41	0
Frage 1.5	41	0
Frage 1.6	41	0
Frage 2.1	41	0
Frage 2.2	41	0
Frage 2.3	41	0
Frage 2.4	40	1
Frage 2.5	41	0
Frage 2.6	41	0
Frage 2.7	41	0
Frage 2.8	39	2
Frage 2.9	41	0
Frage 2.10	40	1
Frage 2.11	36	5
Frage 2.12	40	1
Frage 2.13	41	0
Frage 2.14	41	0
Frage 2.15	40	1
Frage 2.16	14	27

Als Modus wurde also die Frage nach Verbesserungsvorschlägen in Form eines Freitextes nicht beantwortet. Die zweithäufigste nicht beantwortete Frage betraf das gleiche Themengebiet, nämlich „Wie könnte man Ihrer Meinung nach den Aufklärungsprozess verbessern? (Mehrfachnennung möglich)“, obwohl hier schon Antwortmöglichkeiten bzw. Vorschläge gemacht wurden.

3.1.2 Ergebnisse der Fragebögen der Prüfärztinnen und Prüfärzte

Es wurden die Fragebögen von 51 Prüfärztinnen und -ärzten ausgewertet. Damit wurde eine Rücklaufquote von 127,5% der geplanten Fragebogenzahl erreicht.

3.1.2.1 Allgemeiner Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 1.1: Wie alt sind Sie?

Das Alter der teilnehmenden Prüfärztinnen und -ärzte war wie folgt verteilt: sieben Ärztinnen und Ärzte (13,7 %) waren unter 30 Jahren alt, elf (21,6 %) zwischen 31 und 40 Jahren, 15 (29,4 %) zwischen 41 und 50 Jahren, 15 (29,4 %) zwischen 51 und 60 Jahren, und drei (5,9 %) über 61 Jahre. Das ist in Abbildung 10 dargestellt. Die Alters-Modi der befragten Prüfärztinnen und -ärzte sind zwischen 41 und 50 Jahren sowie zwischen 51 und 60 Jahren.

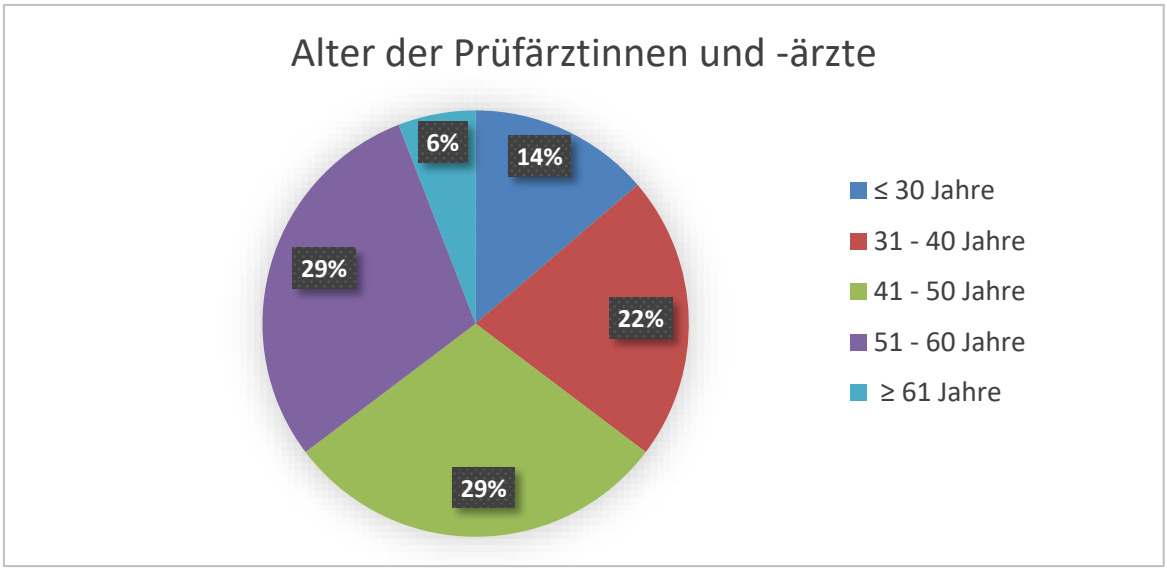


Abbildung 10: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.1, Alter der Prüfärztinnen und -ärzte in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 1.2: Sind Sie männlich oder weiblich?

Die Mehrheit der Befragten, nämlich 31 (60,8 %) waren männlich. Zwanzig (39,2 %) Befragte waren weiblich (Binomialtest: p = 0.12).

Auswertung Frage 1.3: Sind Sie Facharzt?

Von den Befragten waren 20 (39,2 %) Fachärztinnen und -ärzte für Innere Medizin, acht (15,7 %) Fachärztinnen und -ärzte für Chirurgie, 15 (29,4 %) hatten eine nicht näher bezeichnete Spezialisierung und acht (15,7 %) waren noch Assistenzärztinnen und -ärzte. Der Modus der Spezialisierung sind Fachärztinnen und -ärzte für Innere Medizin. Dies ist in Abbildung 11 dargestellt.

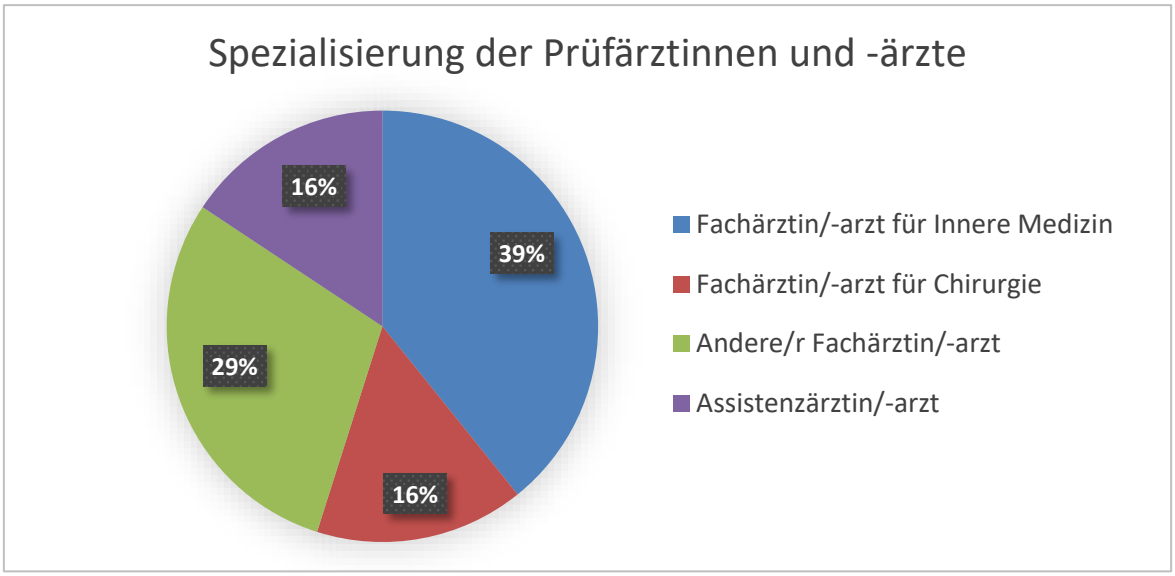


Abbildung 11: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.3, Spezialisierung der Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 1.4: Wie lange arbeiten Sie schon als Prüfarzt?

Sechs (11,8 %) Ärztinnen und Ärzte waren seit weniger als einem Jahr in der klinischen Forschung tätig, sieben (13,7 %) seit einem bis drei Jahren, neun (17,6 %) seit vier bis fünf Jahren, weitere zehn (19,6 %) seit sechs bis zehn Jahren und 19 (37,2 %) seit über zehn Jahren. Dies ist in Abbildung 12 gezeigt. Der Modus der Berufserfahrung ist die prüfärztliche Tätigkeit von über zehn Jahren.

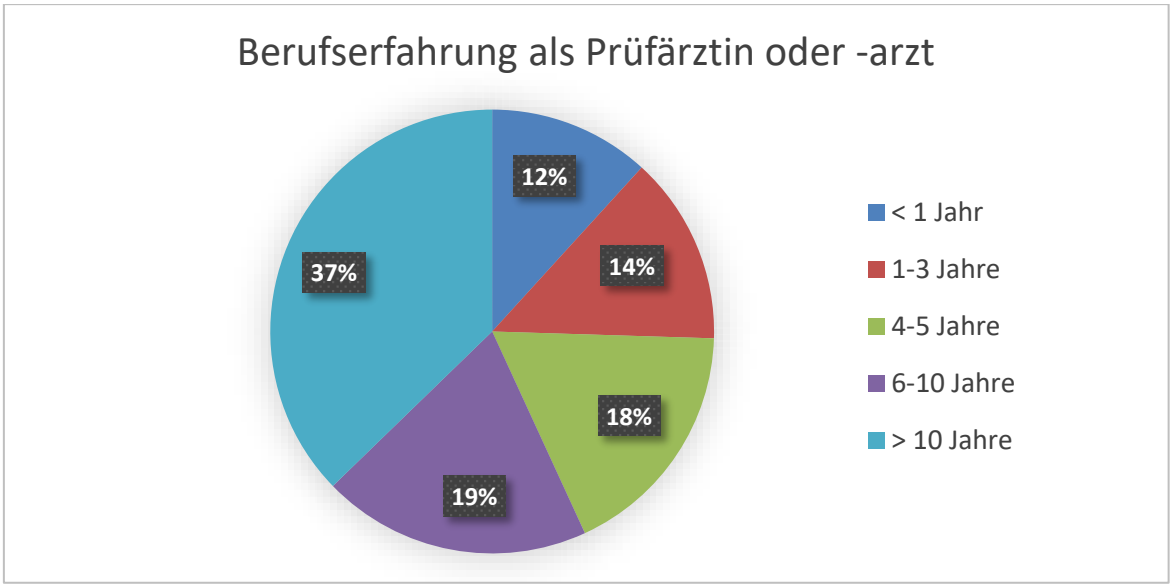


Abbildung 12: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.4, Berufserfahrung der Prüfärztinnen und -ärzte in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 1.5: Umfang der Prüfarzttätigkeit in Bezug zur Gesamtarbeitszeit?

Die Mehrzahl der Ärztinnen und Ärzte (30 / 58,8 %) gab an, dass die Tätigkeit in der klinischen Forschung weniger als 10 % ihrer Gesamtarbeitszeit ausmacht. Bei 13 (25,5 %) Befragten waren es 10 bis 30 %, bei vier (7,8 %) Befragten 30 bis 50 %, bei zwei (3,9 %) Befragten 50 bis 75 % und bei weiteren zwei (3,9 %) Befragten über 75 %. Der Modus hier ist eine Prüfarzttätigkeit von weniger als 10 % der Gesamtarbeitszeit.

Auswertung Frage 1.6: Ist Deutsch Ihre Muttersprache?

Der Großteil der befragten Prüfärztinnen und -ärzte, nämlich 45 (88,2 %), waren Muttersprachler, während sechs (11,8 %) eine andere Muttersprache als Deutsch hatten.

3.1.2.2 Spezieller Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 2.1: Denken Sie, dass die informierte Einwilligung vor Teilnahme an einer Studie sinnvoll / notwendig ist?

Alle bis auf einen Befragten (98,0 %) waren überzeugt, dass eine informierte Einwilligung vor Teilnahme an einer klinischen Studie sinnvoll / notwendig ist.

Auswertung Frage 2.2: Wie viel Zeit steht Ihnen im Durchschnitt für die Aufklärung potentieller Studienteilnehmer zur Verfügung?

Zwei (3,9 %) der befragen Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, dass sie unter zehn Minuten für die Aufklärung potentieller Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zur Verfügung hätten. Zwölf (23,5 %) Befragte gaben 10 bis 20 Minuten an, 15 (29,4 %) 20 bis 30 Minuten, zehn (19,6 %) 30 bis 40 Minuten, weitere zehn (19,6 %) 40 bis 60 Minuten, und zwei (3,9 %) über 60 Minuten. Der Modus beträgt hier 20 bis 30 Minuten pro Aufklärung.

Auswertung Frage 2.3: Empfinden Sie diese Zeit als angemessen?

Vierzig (78,4 %), also die Mehrheit, der Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, dass sie die Zeit, die ihnen für ein Aufklärungsgespräch zur Verfügung steht, als angemessen empfinden, gegenüber von zehn (19,6 %), die das Gegenteil angaben. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.4: Bekommen Sie im weiteren Studienverlauf Rückfragen zum Studienablauf, obwohl Sie der Meinung sind, es ausreichend erklärt zu haben?

Fünf (9,8 %) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, immer Rückfragen seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nach erfolgter Aufklärung zu bekommen. Neunzehn (37,2 %) der Befragten gaben an, meistens Rückfragen zu bekommen, während dies bei 24 (47,1 %) Prüfern und Prüferinnen nur selten der Fall war. Drei (5,9 %) Befragte gaben an, dass dies nie auftritt. Der Modus sind Prüfärztinnen und -ärzte, die selten Rückfragen nach erfolgter Aufklärung bekommen.

Auswertung Frage 2.5: Welche Rückfragen werden gestellt? (Mehrfachnennung möglich)

Wie in Abbildung 13 dargestellt, gaben 31 (60,8 %) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte an, Rückfragen zu den möglichen Nebenwirkungen der angewandten Prüfpräparate, 30 (58,8 %) zum Umfang und der Häufigkeit der Visiten, und 26 (51,0 %) zur Studiendauer zu bekommen. Jeweils 18 Befragte (35,3 %) gaben an, Rückfragen zum Studiendesign und zur Einnahme oder Anwendung des Prüfpräparates zu bekommen. Elf der Prüfärztinnen und -ärzte (21,6 %) bekamen Fragen zum vorzeitigen Abbruch der Studienteilnahme, neun (17,6 %) zum Prüfpräparat selbst und acht (15,7 %) zur Vergütung. Drei Befragte (5,9 %) gaben an, keine Rückfragen zu bekommen. Die am häufigsten gestellte Rückfrage (Modus) war zu den potentiellen Nebenwirkungen der angewandten Prüfpräparate.

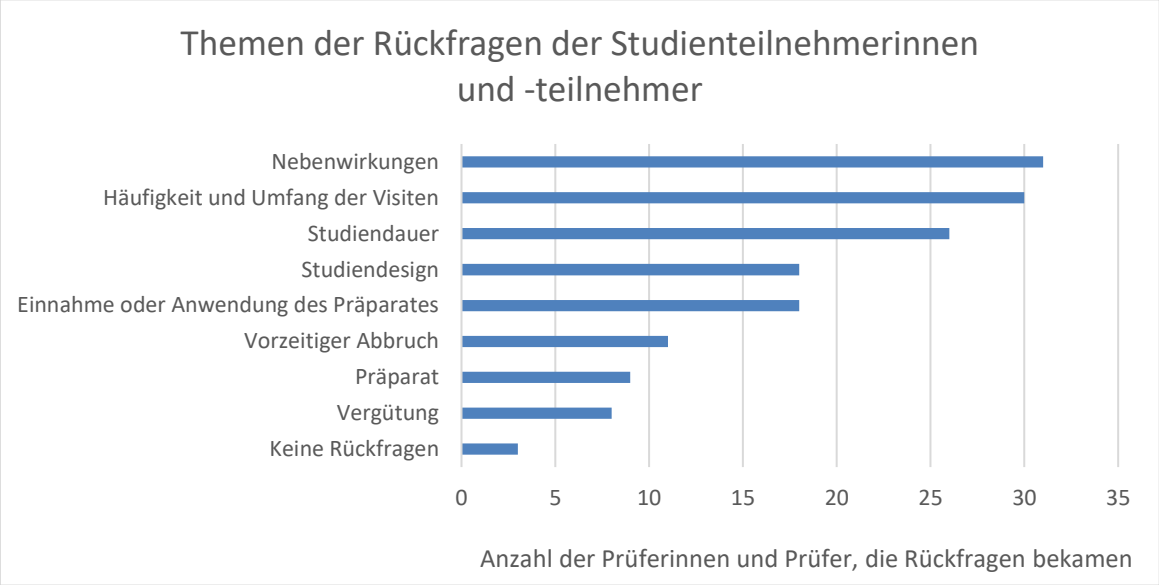


Abbildung 13: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.5, Mehrfachnennung möglich, Themen der Rückfragen an die Prüfärztinnen und -ärzte durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.6: Wie viele Studienteilnehmer verstehen Ihrer Meinung nach erfolgtem Informationsprozess tatsächlich Ablauf, Ziele und Risiken der Studie?

Sechs (11,8 %) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte schätzten, dass weniger als 10 % der aufgeklärten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ein ausreichendes Verständnis zeigen. Fünf (9,8 %) Befragte schätzten 10 bis 20 %, sechs (11,8 %)

Befragte schätzten 20 bis 33 %, zehn (19,6 %) Befragte schätzen 33 bis 50%, 18 (35,3 %) Befragte schätzten 50 bis 75 % und sechs (11,8 %) Befragte schätzten 75 bis 100 %. Mehr als die Hälfte (27 / 53 %) der befragten Ärztinnen und Ärzte schätzt also ein, dass nur 10 - 50 % der Aufgeklärten zu einem befriedigenden Verständnis der Studie kommen. Nimmt man noch die Kategorie derjenigen dazu, die einschätzten, dass die Hälfte bis Dreiviertel der Aufgeklärten tatsächlich Ablauf, Ziele und Risiken einer klinischen Studie verstehen, ist das Ergebnis noch auffälliger, dann schätzen nämlich (45 / 88,2 %) der Ärztinnen und Ärzte ein, dass maximal 25 % der Aufgeklärten zu einem entsprechenden Ergebnis kommen. Der Modus liegt bei 50 bis 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die die Aufklärung nach Einschätzung der Prüfärztinnen und -ärzte vollständig verstehen. Die Verteilung ist in Abbildung 14 angegeben.

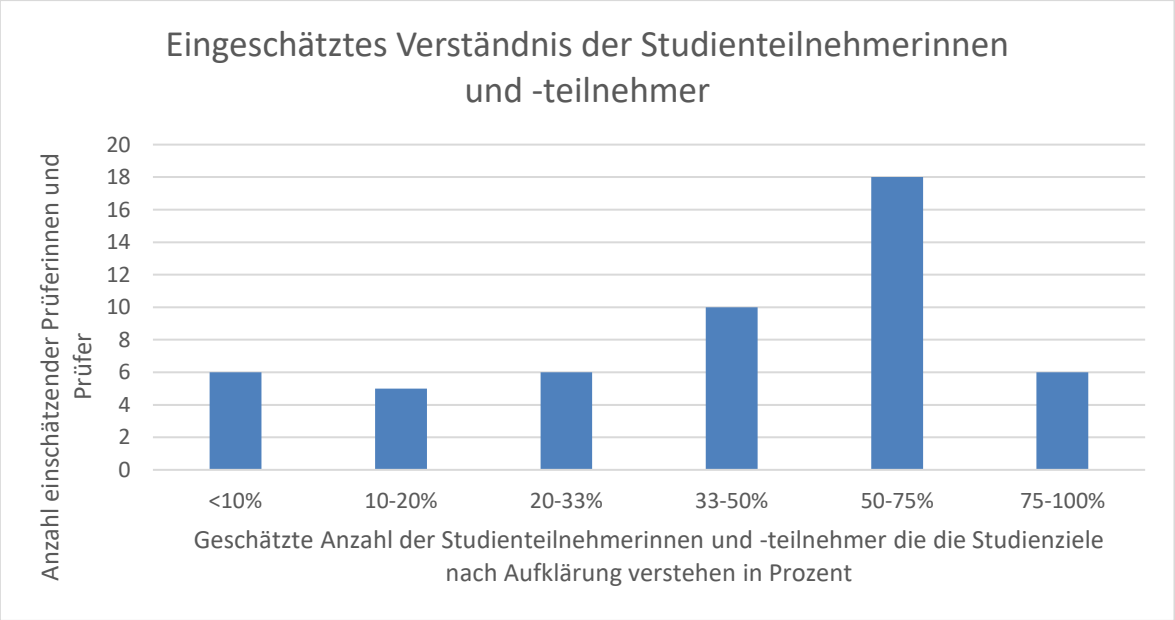


Abbildung 14: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.6, Einschätzung des Aufklärungserfolgs durch Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.7: Was könnten Ihrer Meinung nach Gründe für eine nicht suffiziente Aufklärung sein? (Mehrfachnennung möglich)

Als Gründe für diese Einschätzung geben die befragten Prüfärztinnen und -ärzte, wie in Abbildung 15 dargestellt, vor allem das Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an (36 / 70,6 %). Jeweils 27 (52,9 %) der

aufklärenden Ärztinnen und Ärzte gaben Zeitmangel der Aufklärenden sowie den Umfang und die Verständlichkeit der Patienteninformation an. Weitere 26 (50,1 %) der Befragten nannten ein mangelndes Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und 23 (45,1 %) die mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen. Als weniger ausschlaggebend wurden von 13 (25,5 %) Befragten mangelnde Deutschkenntnisse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer beschrieben. Im Freitext wurde von jeweils einem (3,9 %) Befragten weiterhin die Komplexität von klinischen Studien benannt sowie die Nervosität der Patientinnen und Patienten, und mangelnde Möglichkeiten für ein weiteres Gespräch, um später aufgetretene Fragen zu klären. Der Modus der potentiellen Gründe für die insuffiziente Aufklärung ist das Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

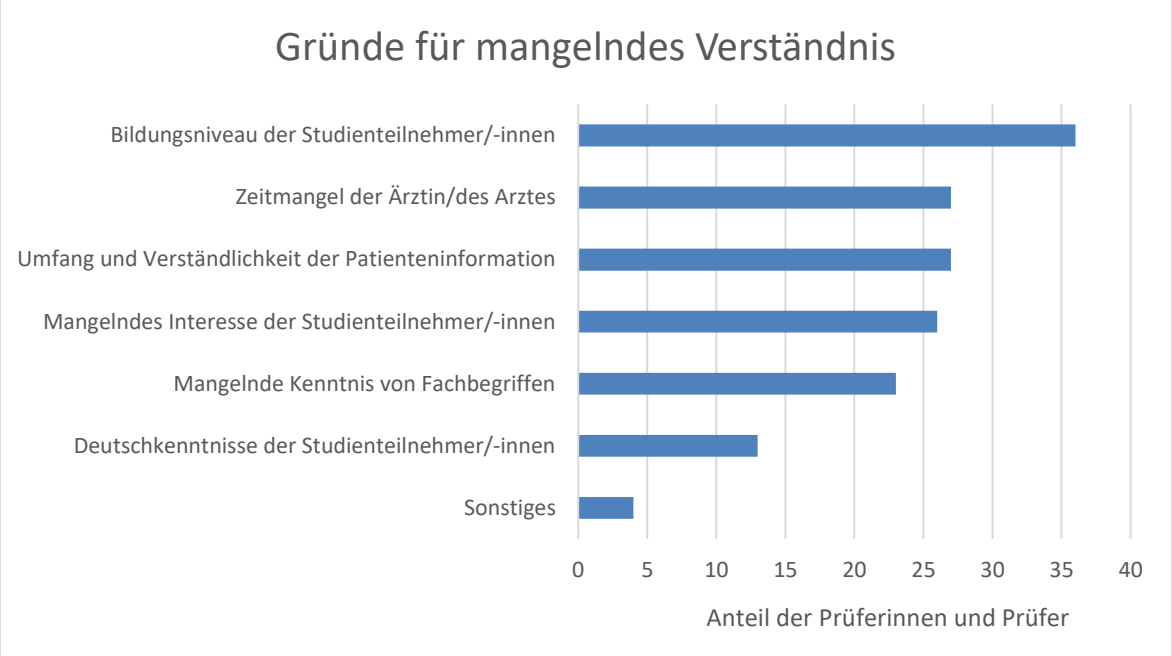


Abbildung 15: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.7, Mehrfachnennung möglich, Angabe möglicher Gründe für den mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.8: Bieten Sie die Patientenaufklärung auch in anderen Sprachen an?

Zweiundzwanzig (43,1 %) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, dass in ihrem Studienzentrum die Patientenaufklärung nicht in anderen Sprachen als Deutsch angeboten wird. Bei 17 (33,3 %) Prüferinnen und Prüfern war dies abhängig von der Studie. Bei 12 (23,5 %) der Befragten werden Aufklärungen in anderen Sprachen angeboten.

Auswertung Frage 2.9: Wie viel Prozent der Studienteilnehmer haben, in von Ihnen durchgeführten klinischen Prüfungen, durchschnittlich eine andere Muttersprache als Deutsch?

Vierzig (78,4 %) Prüferinnen und Prüfer gaben an, dass in ihren Zentren weniger als 10 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit einer anderen Muttersprache als Deutsch an den klinischen Studien beteiligt sind. Sechs (11,8 %) Befragte schätzten den Anteil auf 10 bis 20 % Fremdsprachler. Jeweils ein (2,0 %) Befragter schätzte den Anteil auf 20 bis 33 %, bzw. 50 bis 75 %. Zwei (3,9 %) Befragte schätzten den Anteil an Nicht-Muttersprachlern auf 75 bis 100 %. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht. Der Modus liegt hier bei weniger als 10 % Nicht-Muttersprachlern.

Auswertung Frage 2.10: Können bei Ihnen potentielle Studienteilnehmer die Einwilligungserklärung, sofern sie keine weiteren Fragen haben und ausreichendes Verständnis zeigen, direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen?

Die Mehrzahl der Prüferinnen und Prüfer (41 / 80,4 %, Binomialtest: $p < 0.0001$) gab an, dass potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in ihrem Zentrum die Einwilligung direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen können, solange der Aufklärende ein ausreichendes Verständnis der Studienteilnehmerin oder des Studienteilnehmers einschätzt. Bei den restlichen zehn (19,4 %) wird den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern eine weitere Bedenkzeit eingeräumt.

Auswertung Frage 2.11: Haben Sie ein standardisiertes Verfahren in Ihrem Prüfzentrum zur Aufklärung etabliert?

Von den befragten Prüfärztinnen und -ärzten gaben 34 (66,7 %) an, dass es in ihrem Studienzentrum einen etablierten Standard für den Aufklärungsprozess gibt, während dies bei 16 (31,4 %) Prüfern nicht der Fall ist. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.12: Wie könnte man Ihrer Meinung nach den Aufklärungsprozess verbessern? (Mehrfachnennung möglich)

Dreiundzwanzig (45,1 %) Prüfärztinnen und -ärzte schätzten, dass ein standardisierter Ablauf den Erfolg der Aufklärung verbessern könnte. Vierzehn (27,5 %) hielten außerdem eine vom Studienzentrum selbst erarbeitete Patienteninformation für sinnvoll, und 18 (35,3 %) erwogen die Einführung von Sicherungsschritten, um das Verständnis der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vor Einschluss in eine klinische Studie zu prüfen. Im Freitext wurde weiterhin von vier (7,8 %) Befragten erwähnt, für das Aufklärungsgespräch mehr Zeit einzuräumen und von einem (2,0 %) ein zweites Gespräch anzubieten. Zwei (3,9 %) gaben explizit an, dass eine Verbesserung nicht notwendig sei. Sechs Befragte haben die Frage nicht beantwortet. Der Modus hier ist der standardisierte Ablauf des Aufklärungsprozesses. Dies ist in Abbildung 16 dargestellt.

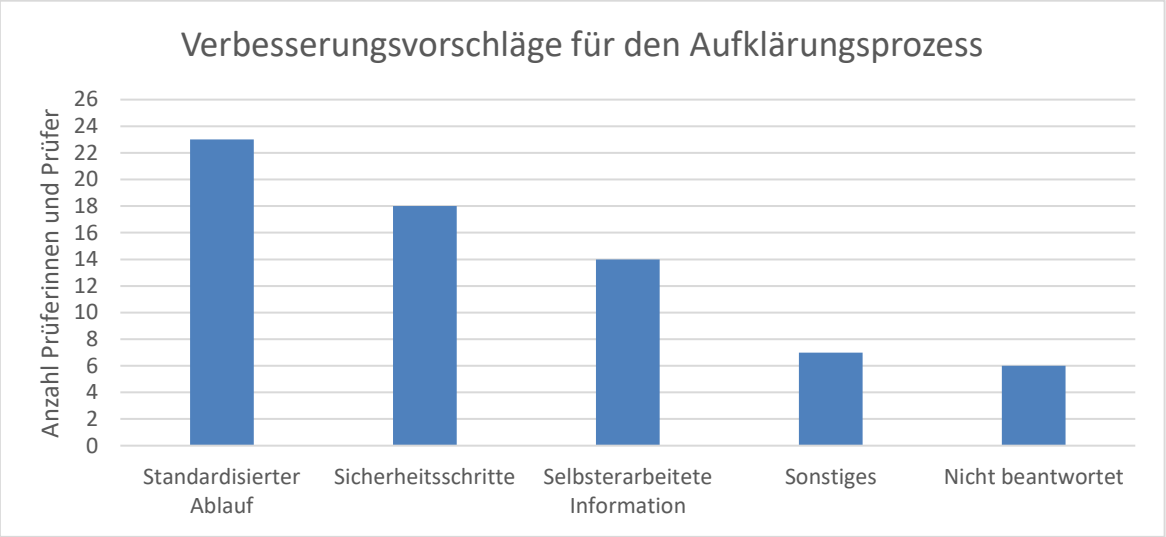


Abbildung 16: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.12, Mehrfachantworten möglich, Vorschläge zur Verbesserung der Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.13: Welche Probleme können im Studienverlauf Ihrer Meinung nach auftreten, wenn das Verständnis der Studienteilnehmer unzureichend ist? (Mehrfachnennung möglich)

Am häufigsten wurden als mögliche Probleme, die sich im Studienverlauf durch mangelnde Aufklärung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ergeben könnten, von 34 (66,7 %) Prüfärztinnen und -ärzten Sicherheitsprobleme, z.B. durch

Einnahme verbotener Begleitmedikation angeführt. Des Weiteren gaben jeweils 27 (52,9 %) Befragte Abweichungen vom Prüfplan als Problem und eine mögliche Falschanwendung der Prüfpräparate an. Fünfundzwanzig (49,0 %) der Befragten gaben die Rücknahme der Einwilligung, 23 (45,1 %) die Verfälschung des Studienergebnisses und 21 (41,2 %) Falschangaben durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, als mögliche Folge einer unzureichenden Aufklärung an. Zwei Befragte beantworteten diese Frage nicht. Das am häufigsten genannte potentielle Problem (Modus) ist die Möglichkeit von Sicherheitsproblemen z.B. durch die Einnahme verbotener Begleitmedikation. Dies wird in Abbildung 17 dargestellt.

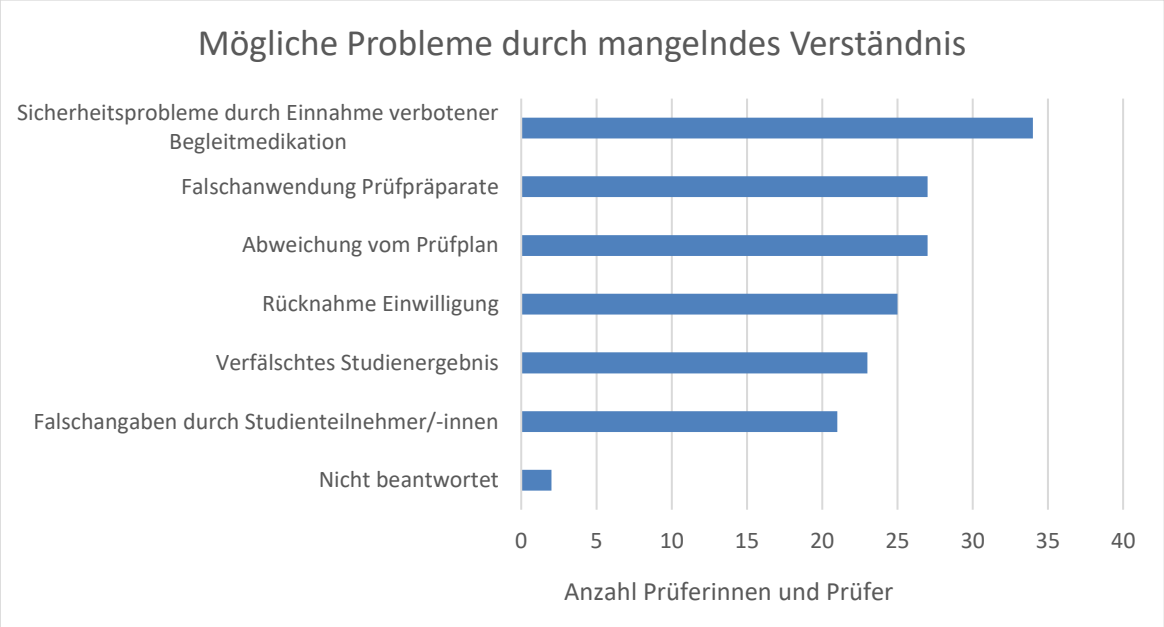


Abbildung 17: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.13, Mehrfachantworten möglich, Angabe möglicher Probleme durch mangelnde Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.14: Könnte eine zu umfassende Aufklärung des potentiellen Studienteilnehmers zu Problemen bezüglich der Bereitschaft zur Studienteilnahme führen?

Die Mehrheit der befragten Prüfärztinnen und -ärzte, nämlich 40 (78,4 %, Binomialtest: $p < 0.0001$) gaben an, dass sie sich vorstellen könnten, dass eine zu umfangreiche Aufklärung der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

zu einer Einschränkung der Bereitschaft zur Teilnahme an Studien führen könnte. Im Gegensatz dazu, verneinten elf (21,6 %) dies.

Auswertung Frage 2.15: Denken Sie, dass die Patientenrekrutierung durch komplette Offenlegung der möglichen Risiken erschwert werden kann?

Achtunddreißig (74,5 %, Binomialtest: $p = 0.0005$) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte befürchteten, dass die komplette Offenlegung der mit einer Studie verbundenen Risiken die Rekrutierung von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern erschweren würde, während 13 (25,5 %) dies als unproblematisch ansahen.

Auswertung Frage 2.16: Würde es Ihre Informationspflicht erleichtern, wenn der Sponsor verpflichtet wäre, die schriftliche Patienteninformation einem sogenannten Lesbarkeitstest zu unterziehen, und sollte eine Patienteninformation prinzipiell auch in ‚Einfacher Sprache' zur Verfügung gestellt werden müssen?

Der Großteil der befragten Prüfärztinnen und -ärzte, nämlich 38 von 51 (74,5 %, Binomialtest: $p = 0.0005$), gab an, dass sie sich vorstellen könnten, dass die Aufklärung verbessert würde, wenn die Patienteninformationen einem Lesbarkeitstest unterzogen und in ‚Einfacher Sprache' vorliegen würden. Die restlichen 13 (25,5 %) empfanden dies als nicht sinnvoll.

Auswertung Frage 2.17: Haben Sie schon einmal einen Patienten nicht in eine klinische Studie eingeschlossen, weil die Anwendung von Placebo einen Konflikt mit Ihrer ärztlichen Fürsorgepflicht darstellte?

Auf die Frage, ob die Prüferinnen und Prüfer schon einmal potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht in eine Studie eingeschlossen haben, antworteten 33 (64,7 %) dies nie getan zu haben, während 15 (29,4 %) es selten, und drei (5,9 %) es häufig tun (Binomialtest 64,7 % vs. 34,3 %: $p = 0.027$). Das ist in Abbildung 18 dargestellt.

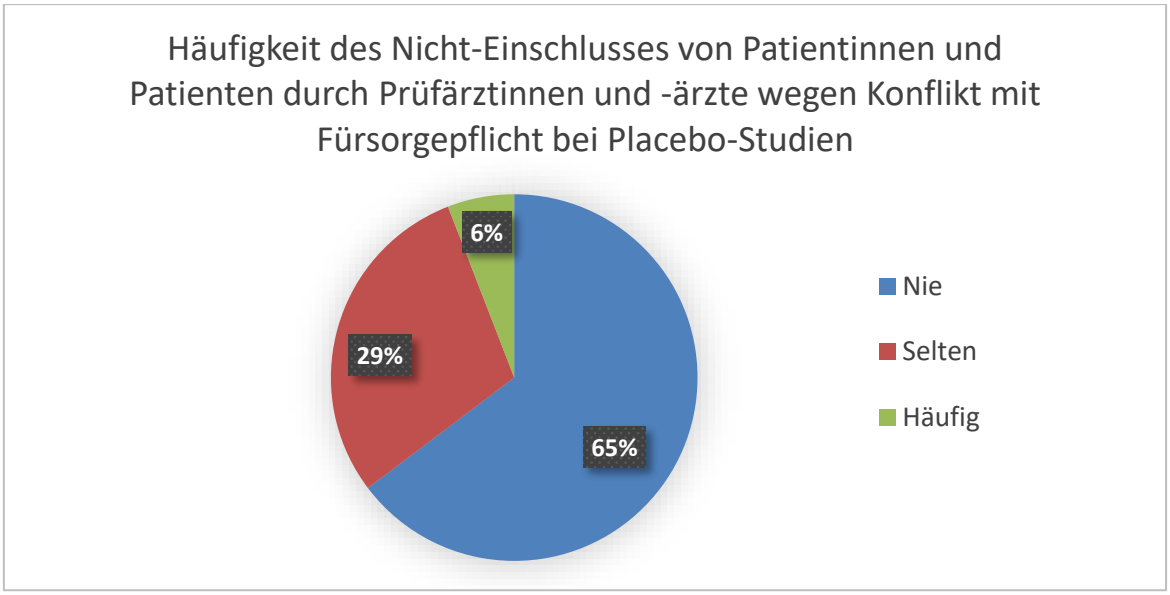


Abbildung 18: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.17, Häufigkeit des Nichtschlusses von Patientinnen und Patienten in klinische Studien aufgrund von Konflikten mit der Fürsorgepflicht, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Auswertung Frage 2.18: Ist der Umfang der vom Gesetzgeber vorgesehenen Informationspflicht eines potentiellen Prüfungsteilnehmers Ihrer Meinung nach ausreichend?

Die Mehrheit der befragten Prüfärztinnen und -ärzte, nämlich 47 von 51 (92,2 %; Binomialtest: $p < 0.0001$), ist überzeugt, dass der vom Gesetzgeber vorgesehene Umfang der Informationspflicht im Rahmen des Aufklärungsprozesses ausreichend ist, gegenüber von vier (7,8 %), die das nicht so empfinden.

Auswertung Frage 2.19: Halten Sie eine differenzierte Informationspflicht, abhängig vom Risiko der Studie, für notwendig?

Achtunddreißig (74,5 %; Binomialtest: $p = 0.0005$) der befragten Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, dass sie eine differenzierte Informationspflicht abhängig vom Risiko der vorliegenden Studie für sinnvoll erachten, gegenüber von 12 (23,5 %) Prüfern, die ein solches Vorgehen ablehnen. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.20: Haben Sie Vorschläge wie der Aufklärungsprozess potentieller Studienteilnehmer verbessert werden kann?

Im Freitext haben drei der befragten (5,9 %) Prüfärztinnen und -ärzte angeregt, weniger Informationen im Rahmen der Aufklärung zu übermitteln, um eine Überforderung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu vermeiden. Jeweils ein (1,9 %) Befragter gab an, dass die Patienteninformation übersichtlicher gestaltet werden sollte, mehr Zeit für die Aufklärung sinnvoll wäre, ein strukturiertes Vorgehen eingehalten werden sollte, sowie vermehrt schriftliche Informationen über den Ablauf und die zeitliche Planung der Studie helfen könnten. Ein Befragter (1,9 %) schloss auch die Verwendung von elektronischen Einwilligungsverfahren aus.

Eine Übersicht über die Häufigkeit der beantworteten Fragen findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Übersicht über beantwortete Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

	Anzahl Befragte, die die Frage beantwortet haben	**Anzahl Befragte, die die Frage nicht beantwortet haben**
Frage 1.1	51	0
Frage 1.2	51	0
Frage 1.3	51	0
Frage 1.4	51	0
Frage 1.5	51	0
Frage 1.6	51	0
Frage 2.1	51	0
Frage 2.2	51	0
Frage 2.3	50	1
Frage 2.4	51	0
Frage 2.5	51	0
Frage 2.6	51	0
Frage 2.7	51	0
Frage 2.8	51	0
Frage 2.9	50	1
Frage 2.10	51	0
Frage 2.11	50	1
Frage 2.12	45	6
Frage 2.13	51	1
Frage 2.14	51	0
Frage 2.15	51	0
Frage 2.16	51	0
Frage 2.17	51	0
Frage 2.18	51	0
Frage 2.19	50	1
Frage 2.20	8	43

Der Modus nicht beantworteter Fragen lag auf Frage 2.20, die zweithäufigste nicht beantwortete Frage war Frage 2.12. Beide Fragen betreffen den Fragekomplex, ob Verbesserungen im Aufklärungsprozess denkbar sind und ob die Befragten Vorschläge dazu haben.

3.1.3 Ergebnisse der Fragebögen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

Es konnten 82 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer befragt werden. Damit wurde eine Rücklaufquote von 68,3 % der ursprünglich vorgesehenen 120 Fragebögen erreicht.

3.1.3.1 Allgemeiner Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 1.1: Ich bin wie alt?

Ein Großteil der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer war über 60 Jahre alt (38 / 46,3 %). Zwanzig (24,4 %) Befragte waren zwischen 51 und 60 Jahre alt, 14 (17,1 %) zwischen 41 und 50 Jahren, acht (9,8 %) zwischen 31 und 40 Jahren und zwei (2,4 %) zwischen 26 und 30 Jahren. Der Modus ist also das Alter über 60 Jahre. Dies ist in Abbildung 19 dargestellt.

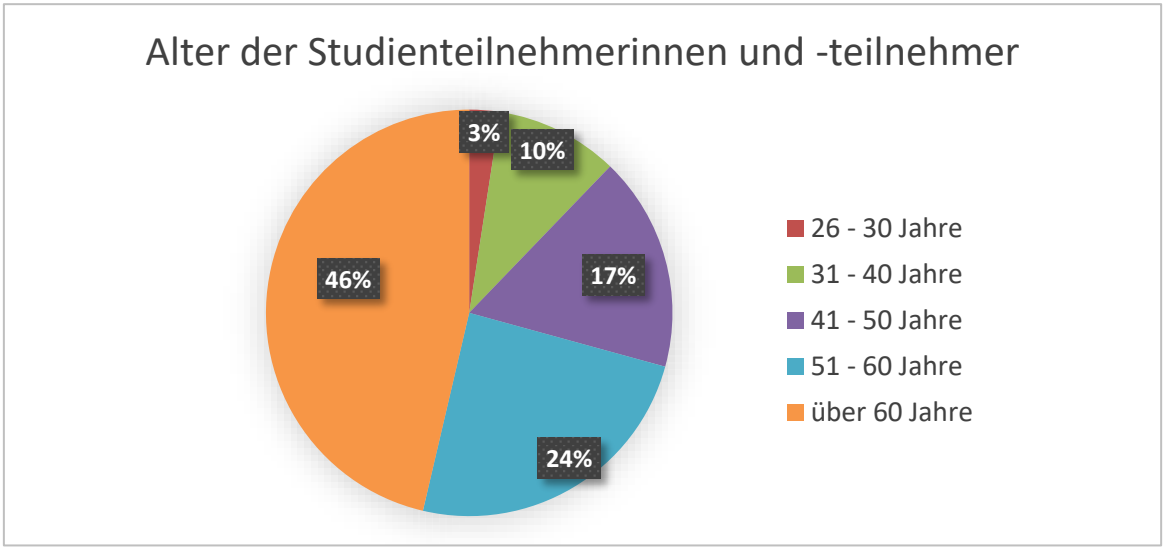


Abbildung 19: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.1, Alter der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 1.2: Ich bin männlich oder weiblich?

Von den befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern waren 51 (62,2 %) weiblich und 31 (37,8 %) männlich (Binomialtest: p = 0.027).

Auswertung Frage 1.3: Deutsch ist meine Muttersprache.

Nur vier (4,9 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hatten eine andere Muttersprache als Deutsch.

Auswertung Frage 1.4: Wenn Deutsch nicht Ihre Muttersprache ist, beantworten Sie bitte diese Frage. Meine Deutschkenntnisse schätze ich folgendermaßen ein…

Drei (3,7 %) der fremdsprachigen Befragten gaben an, Deutsch fließend sprechen zu können, und einmal (1,2 %) wurde erklärt, dass das Wichtigste verstanden wird.

Auswertung Frage 1.5: Mein höchster Bildungsabschluss ist…

Zweiundzwanzig (26,8 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hatten als höchsten Bildungsabschluss einen Hauptschulabschluss, 25 (30,5 %) einen Realschulabschluss, 17 (20,7 %) (Fach-)Abitur und 18 (22,0 %) einen Universitäts- oder Hochschulabschluss. Der Modus hier ist der Realschulabschluss. Dies ist in Abbildung 20 dargestellt.

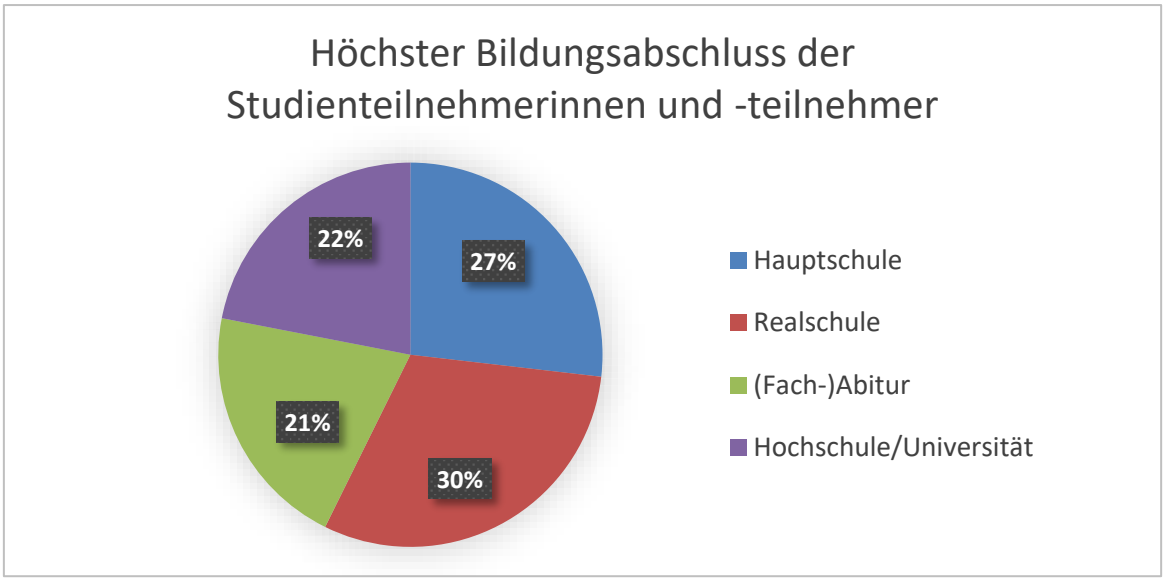


Abbildung 20: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.5, Höchster Bildungsabschluss der Alter der Studienteilnehmerinnen und – teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 1.6: Mein gegenwärtiger gesundheitlicher Zustand ist…

Siebzehn (20,7 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer schätzten sich als gesund ein, 16 (19,5 %) als akut erkrankt, 41 (50,0 %) als chronisch erkrankt, und sieben (8,5 %) als lebensbedrohlich erkrankt. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 1.7: Ich habe bereits an klinischen Studien teilgenommen. Wenn ja, an wie vielen?

Die Mehrzahl der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, nämlich 57 von 82 (69,5 %; Binomialtest: p = 0.0004), hatte keine vorherige Studienerfahrung. Von den 25 (30,5 %) Befragten mit Studienerfahrung, hatten 15 (18,3 %) an einer Studie, neun (11,0 %) an zwei bis drei, und einer (1,2 %) an vier bis fünf früheren Studien teilgenommen. Das ist in Abbildung 21 dargestellt.

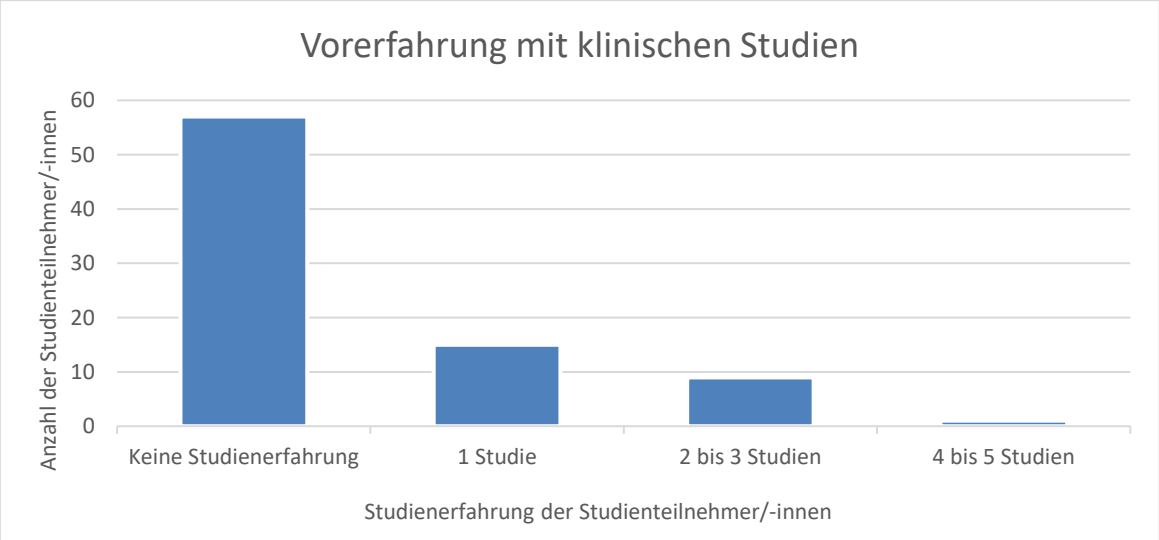


Abbildung 21: Umfragen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.7, Vorerfahrung der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer mit klinischen Studien, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 1.8: Im Hinblick auf meine Behandlung verlasse ich mich auf die Maßnahmen meines Arztes.

Auf die Frage, in welchem Ausmaß die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer den Maßnahmen ihrer Ärztin oder ihres Arztes vertrauen, gab die Mehrheit (60 / 73,2 %; Binomialtest: p < 0.0001) an, sich zusätzlich zu den Angaben ihrer Ärztin oder ihres

Arztes auch noch selbst zu informieren. Vierzehn (17,1 %) verlassen sich komplett auf ihre Ärztin oder ihren Arzt, während sieben (8,5 %) Befragte angaben, schon informiert zur Ärztin oder zum Arzt zu gehen und sich dort nur beraten zu lassen. Eine (1,2 %) Befragte gab an, komplett selbst zu entscheiden. Den Modus bilden Teilnehmer, die sich zusätzlich zur ärztlichen Beratung auch selbst informieren. Das ist in Abbildung 22 dargestellt.

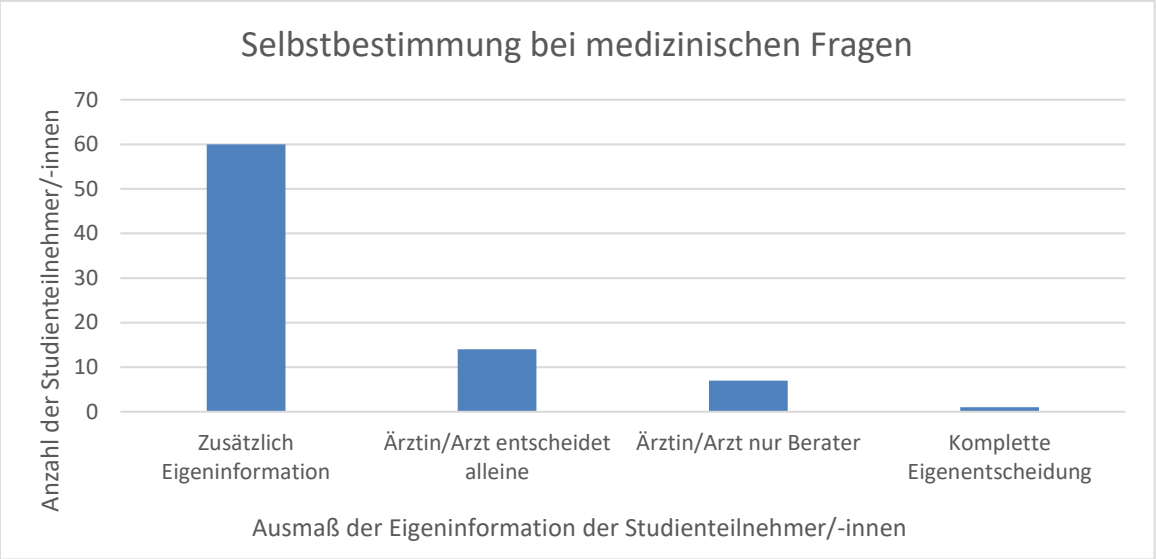


Abbildung 22: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.8, Selbstbestimmung der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer bei medizinischen Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 1.9: Ich denke, dass ich meine Gesundheit auch selbst beeinflussen kann, unabhängig von meiner ärztlichen Behandlung.

Weiterhin erklärten 69 (84,1 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass sie der Meinung seien, ihre Gesundheit unabhängig von der ärztlichen Behandlung beeinflussen zu können, gegenüber von zwölf (14,6 %), die das nicht so sahen. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 1.10: Außer der Behandlung durch meinen Arzt tue ich noch weitere Dinge, um meine Gesundheit zu beeinflussen. (Mehrfachnennung möglich)

Vierzig der Befragten (48,8 %) gaben an regelmäßig Sport zu treiben, 47 (57,3 %) sich gesund zu ernähren, 21 (25,6 %) Nikotinkarenz einzuhalten, 24 (29,3 %) den Alkoholkonsum einzuschränken und 40 (48,8 %) Vitamine oder Spurenelemente

einzunehmen. Ergänzend wurde von jeweils einem Befragten (1,2 %) im Freitext erwähnt, dass sie Entspannungsübungen durchführen, sich mehr Zeit für sich selbst nehmen, anthroposophische Medizin und Homöopathie benutzen, vermehrt zum Thema Gesundheit lesen und spirituelle Energiearbeit leisten. Zehn Befragte haben diese Frage nicht beantwortet. Der Modus bei den Maßnahmen, wie die eigene Gesundheit zu unterstützen ist, lag darauf regelmäßig Sport zu treiben.

3.1.3.2 Spezieller Teil des Fragebogens

Auswertung Frage 2.1: Ich habe die Patienteninformation verstanden.

Die Mehrheit der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, nämlich 63 (76,8 %; Binomialtest: $p < 0.0001$), gab an, die Patienteninformation vollständig verstanden zu haben, gegenüber von 17 (20,7 %) Befragten, die diese nur teilweise verstanden. Ein (1,2 %) Befragter gab an, die Patienteninformation gar nicht verstanden zu haben. Dies wird in Abbildung 26 dargestellt. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.2: Die Patientenaufklärung war in eine schriftliche und spätere mündliche Aufklärung geteilt. Das fand ich sinnvoll.

Die Aufteilung der Aufklärung in eine schriftliche Patienteninformation und ein späteres Aufklärungsgespräch mit einer Prüfärztin oder einem Prüfarzt empfanden 69 (84,1 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als vollständig sinnvoll, gegenüber von elf (13,4 %), die dies nur teilweise so empfanden. Zwei Befragte beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.3: Anstelle einer ausführlichen Aufklärung hätte ich auch einfach den Empfehlungen meines Arztes vertraut.

Achtunddreißig (46,3 %) der Befragten hätten anstatt einer ausführlichen Erklärung auch alleine den Empfehlungen ihrer behandelnden Ärztin oder ihres Arztes vertraut, während 43 (52,4 %) die ausführliche Aufklärung als nötig erachteten. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.4: Der Arzt hat sich ausreichend Zeit genommen, mir die Studie zu erklären.

Die Mehrheit der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, nämlich 60 (73,2 %; Binomialtest: $p < 0.0001$), gaben an, dass die Zeit für die Aufklärung ausreichend gewesen ist, gegenüber von 19 (23,2 %) bei denen dieses nur teilweise der Fall war. Zwei (2,4 %) Befragte empfanden die verfügbare Zeit als nicht ausreichend. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.5: Wenn nein, woran lag das? (Mehrfachnennung möglich)

Diese Frage wurde von 20 (24,4 %) Befragten beantwortet, vor allem von diejenigen, die die Zeit für die Aufklärung als nicht ausreichend empfanden. Als Gründe für eine nicht ausreichend lange Aufklärung wurden von 12 (14,6 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern Zeitmangel angegeben, von zehn (12,2 %) Befragten Unterbrechungen des Gespräches, von zwei (2,4 %) mangelndes Interesse und von einem (1,2 %) mangelnde Deutschkenntnisse der Ärztin oder des Arztes. Im Freitext gaben zwei (2,4 %) Befragte an, dass sie gar kein Aufklärungsgespräch mit einer Prüfärztin oder einem Prüfarzt hatten und ein (1,2 %) weiterer, dass die aufklärende Prüfärztin oder der Prüfarzt selbst nicht wirklich über die Studie informiert war. Der Modus der Gründe für eine zeitlich nicht ausreichende Aufklärung, war ein Zeitmangel der Aufklärenden.

Auswertung Frage 2.6: Die in der Patientenaufklärung und -information verwendeten medizinischen Fachbegriffe wurden erklärt.

Neunundvierzig (59,8 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer fühlten sich vollständig über Fachbegriffe aufgeklärt, gegenüber von 29 (35,4 %) die dies nur teilweise so empfanden. Drei (3,7 %) Befragte erklärten, dass die Fachbegriffe gar nicht erklärt wurden. Dies wird in Abbildung 26 dargestellt. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.7: In der Patienteninformation wurden auch allgemeine ethische, rechtliche und medizinische Sachverhalte angesprochen. Das halte ich für sinnvoll.

Die Tatsache, dass in der Patienteninformation auch allgemeine rechtliche, ethische und medizinische Sachverhalte angesprochen werden, empfanden 44 (53,7 %) der Befragten als vollständig sinnvoll, 33 (40,2 %) nur teilweise und zwei (2,4 %) gar nicht. Drei Befragte beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.8: Ich wurde ausreichend über die Risiken der Studienteilnahme aufgeklärt.

Zu den Risiken fühlten sich 60 (73,2 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vollständig, 19 (23,2 %) teilweise und zwei Befragte (2,4 %) nicht ausreichend aufgeklärt. Dies wird in Abbildung 26 dargestellt. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.9: Ich hatte während und nach dem Aufklärungsgespräch Zeit Fragen zu stellen.

Die Mehrzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (73 / 89,0 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) haben angegeben, dass ihnen während und nach dem Aufklärungsgespräch genug Zeit eingeräumt wurde, um ihre Fragen zu stellen, und dass diese auch ausreichend beantwortet wurden. Zwei (2,4 %) gaben an, mehr Fragen gehabt zu haben. Jeweils zwei Befragte (2,4 %) hatten gar keine Gelegenheit für Fragen oder erklärten, dass ihre Fragen unzureichend beantwortet wurden. Ein Befragter (1,2 %) erklärte, dass die Fragen gar nicht beantwortet wurden. Zwei Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus hier ist, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ausreichend Zeit für ihre Fragen zur Verfügung gestellt bekamen.

Auswertung Frage 2.10: Zu den folgenden Problemen habe ich oder hätte ich gerne Fragen gestellt. (Mehrfachnennung möglich)

Siebenundvierzig (57,3 %) der befragten 82 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gaben an, welche Rückfragen sie gestellt haben. Diese sind in

Abbildung 23 dargestellt. Mehrfachnennungen waren erlaubt. Je fünfunddreißigmal (42,7 %) wurden Rückfragen zu den Risiken und erwarteten Nebenwirkungen gestellt, zwanzigmal (24,4 %) zum Zeitaufwand für die Studie, achtzehnmal (22,0 %) zur Bedeutung der verwendeten Fachtermini, vierzehnmal (17,1 %) zu den Abbruchmöglichkeiten und den daraus folgenden Konsequenzen, neunmal (11,0 %) zu Placebo, achtmal (9,8 %) zur Vergütung, jeweils siebenmal (8,5 %) zur Versicherung und Anwendung des Prüfpräparates, sechsmal (7,3 %) zur Randomisierung und einmal (1,2 %) zur Verblindung. Fünfunddreißig (42,7 %) Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus dieses Datensatzes ist die Frage nach Risiken und Nebenwirkungen. Allerdings gibt es hier eine sehr hohe Anzahl an Befragten, die keine Fragen gestellt haben, gestellt hätten oder keine der angegebenen Kategorien deckte eine eventuelle Frage der Befragten ab.

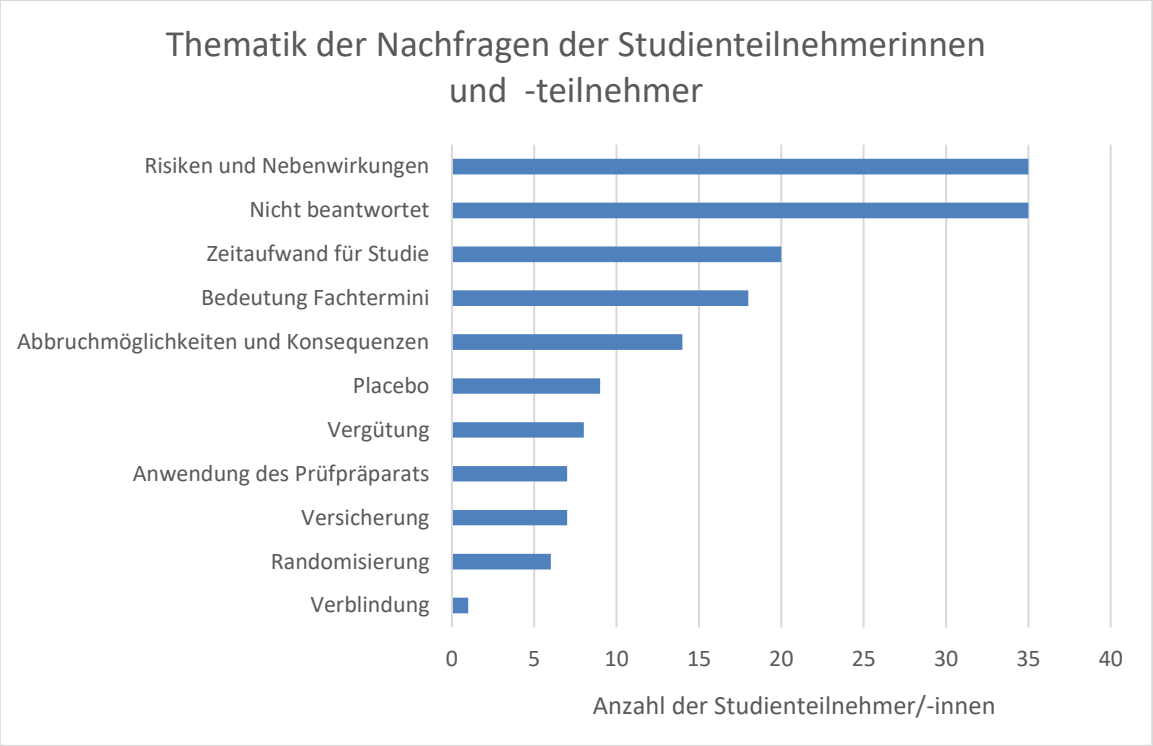


Abbildung 23: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.10, Mehrfachantworten möglich, Themen der Nachfragen nach Aufklärung durch die Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 2.11: Welcher Teil der Aufklärung hat besser zu meinem Verständnis beigetragen?

Auf die Frage hin, welcher Part der Aufklärung besser zu ihrem Verständnis beigetragen habe, antworteten 38 (46,3 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass es eine Kombination der Patienteninformation und des Aufklärungsgespräches war. Zweiunddreißig (39,0 %) gaben an, dass das Gespräch hilfreicher war und zehn (12,2 %), dass es die Patienteninformation war. Zwei der Befragten beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.12: Die schriftliche Patienteninformation für die Studie, an der ich teilnehme, schätze ich ein als…

Eine Einschätzung der Patienteninformation bezüglich des Umfangs und der Verständlichkeit erfolgte von 44 (53,7 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als genau richtig. Sechsundzwanzig (31,7 %) Befragte erklärten sie für zu umfangreich, zwölf (14,6 %) für zu kompliziert, vier (4,9 %) für zu detailliert. Zwei (2,4 %) gaben an, dass für sie zu wenig Details enthalten waren. Drei Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus liegt auf der Gruppe, für die die angebotene Information genau richtig war. Das ist in Abbildung 24 dargestellt.

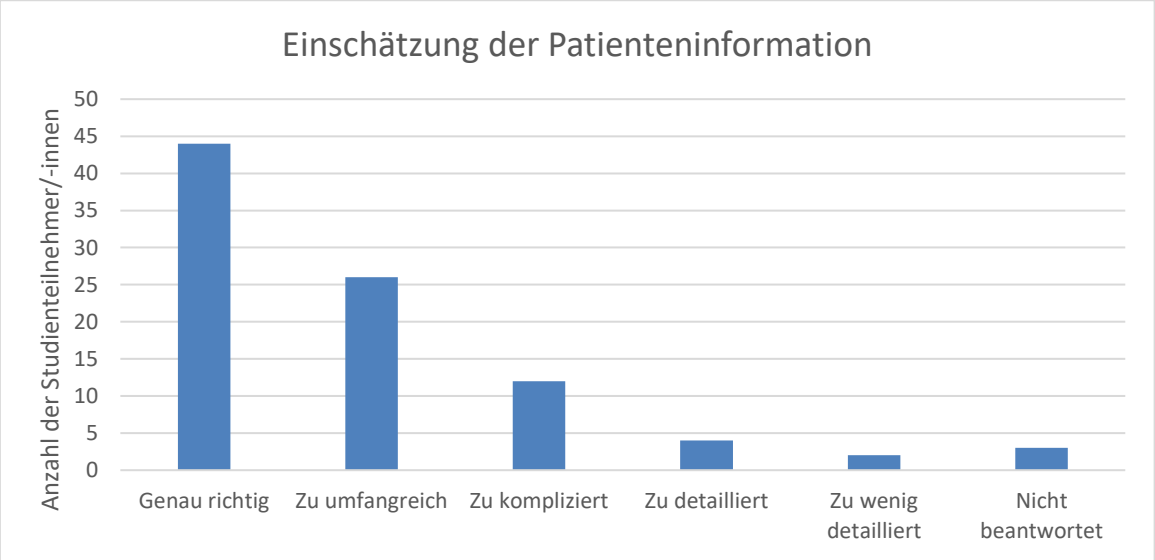


Abbildung 24: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.12, Einschätzung der Patienteninformation, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 2.13: Wie viele Seiten umfasste die Patienteninformation zur vorliegenden Studie?

Die Länge der Patienteninformation wurde von 40 (48,8 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit über 20 Seiten angegeben. Bei 12 Befragten (14,6 %) waren es 16 bis 20 Seiten, bei acht (9,8 %) 11 bis 15 Seiten, bei acht (9,8 %) 6 bis 10 Seiten und bei fünf (6,1 %) unter 5 Seiten. Neun Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus ist die Kategorie ‚über 20 Seiten'. Dies ist in Abbildung 25 dargestellt.

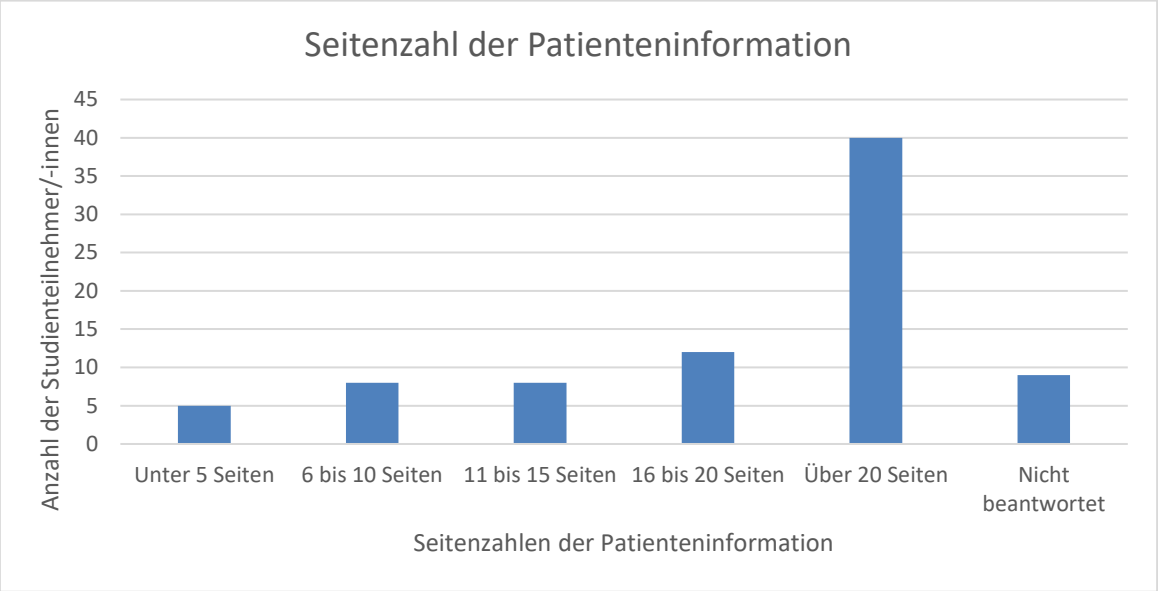


Abbildung 25: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.13, Seitenanzahl der Patienteninformationen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 2.14: Ich habe die Patienteninformation komplett gelesen. Wenn nein, das waren meine Gründe. (Mehrfachnennung möglich)

Der Großteil der Befragten (64 / 78,0 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) gab an, die Patienteninformation komplett gelesen zu haben. Von den 17 (20,7 %) Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die das nicht getan haben, begründeten dies sieben (8,5 %) damit, dass die Information zu ausführlich gewesen sei, bei zehn (12,2 %) war sie zu lang, bei vier (4,9 %) zu unübersichtlich, bei neun (11,0 %) zu kompliziert, bei zwei (2,4 %) zu detailliert, zwei (2,4 %) Befragte hatten zu wenig Zeit und einem (1,2 %) sei das Gespräch ausreichend gewesen. Zwei (2,4 %)

gaben außerdem an, kein Interesse an der Patienteninformation gehabt zu haben. Ein Befragter beantwortete diese Frage nicht. Der Modus entspricht der Kategorie ‚komplett gelesen'.

Auswertung Frage 2.15: In der Schweiz gibt es den Ansatz eine kurze, zusammengefasste Patienteninformation sowie eine längere, detailreichere zur Verfügung zu stellen. Das halte ich für sinnvoll.

Auf die Frage, ob das Schweizer Modell mit der Bereitstellung zweier Patienteninformationen in unterschiedlicher Detailliertheit sinnvoll sei, erachteten 70 (85,4 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer dies als sinnvoll und zehn (12,2 %) als nicht sinnvoll. Zwei Befragte beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.16: Ich wäre in dem in Frage 15 genannten Fall daran interessiert, auch die lange Version zu lesen.

Achtundvierzig (58,5 %; Binomialtest: $p = 0.13$) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gaben an, bei verfügbarer langer und kurzer Version der Patienteninformation auch die längere Version lesen zu wollen, während 30 (36,6 %) dies ablehnten. Vier Befragte beantworteten die Frage nicht.

Auswertung Frage 2.17: Die Patienteninformation sollte vor der Studie auf ihre Verständlichkeit für Patientinnen und Patienten getestet werden.

Einen Lesbarkeitstest der Patienteninformationen, ähnlich wie bei Gebrauchsinformationen für Arzneimittel, befanden 73 (89,0 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer für sinnvoll, während sechs (7,3 %) dies nicht taten. Drei Befragte beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.18: Ich habe verstanden wie die Studie abläuft.

Den Studienablauf haben nach eigenen Angaben 63 (76,8 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vollständig und 19 (23,2 %) teilweise verstanden. Dies wird in Abbildung 26 dargestellt.

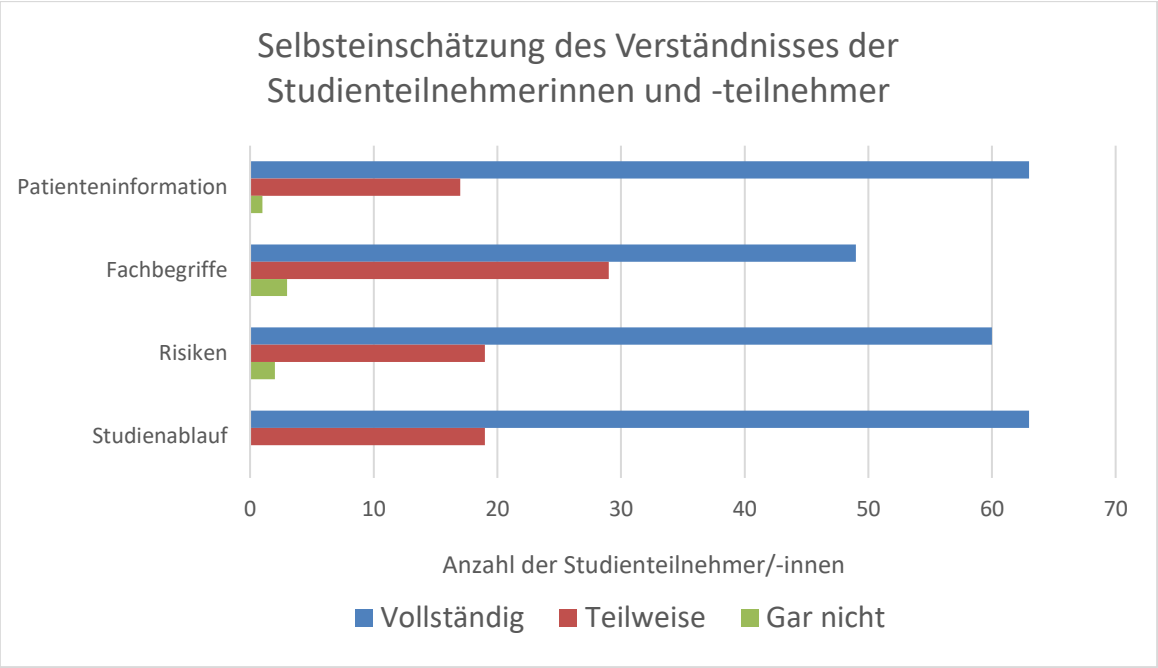


Abbildung 26: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Fragen 2.1, 2.6, 2.8 und 2.18, Selbsteinschätzung des Aufklärungsverständnisses durch die Studienteilnehmerinnen und – teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019

Auswertung Frage 2.19: Was für Probleme können im Studienverlauf auftreten, wenn ich den Ablauf oder das Risiko nicht vollständig verstanden habe? (Mehrfachnennung möglich)

Der Fokus bei möglichen Problemen, die im Studienverlauf durch insuffizientes Verständnis auftreten können, lag vor allem auf Themen, welche die Teilnehmerinnen und Teilnehmer direkt tangieren. So gaben 43 (52,4 %) Befragte unerwartete Nebenwirkungen an, 38 (46,3 %) die Falschanwendung der Prüfpräparate, 36 (43,9 %) die Verschlechterung des eigenen Gesundheitszustandes und 33 (40,2 %) Sicherheitsprobleme, z.B. durch die Einnahme verbotener Begleitmedikation. Dreiunddreißig (40,2 %) gaben auch ein möglicherweise verfälschtes Studienergebnis an. Weiterhin angegeben wurde von 25 (30,5 %) Befragten eine mangelnde Wirkung des Prüfpräparates, von 24 (29,3 %) Falschangaben der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, von 23 (28,0 %) ein möglicher Studienabbruch und von 19 (23,2 %) Abweichungen vom Prüfplan. Elf Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus ist die Kategorie ‚unerwünschte Nebenwirkungen'. Eine Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Abbildung 27.

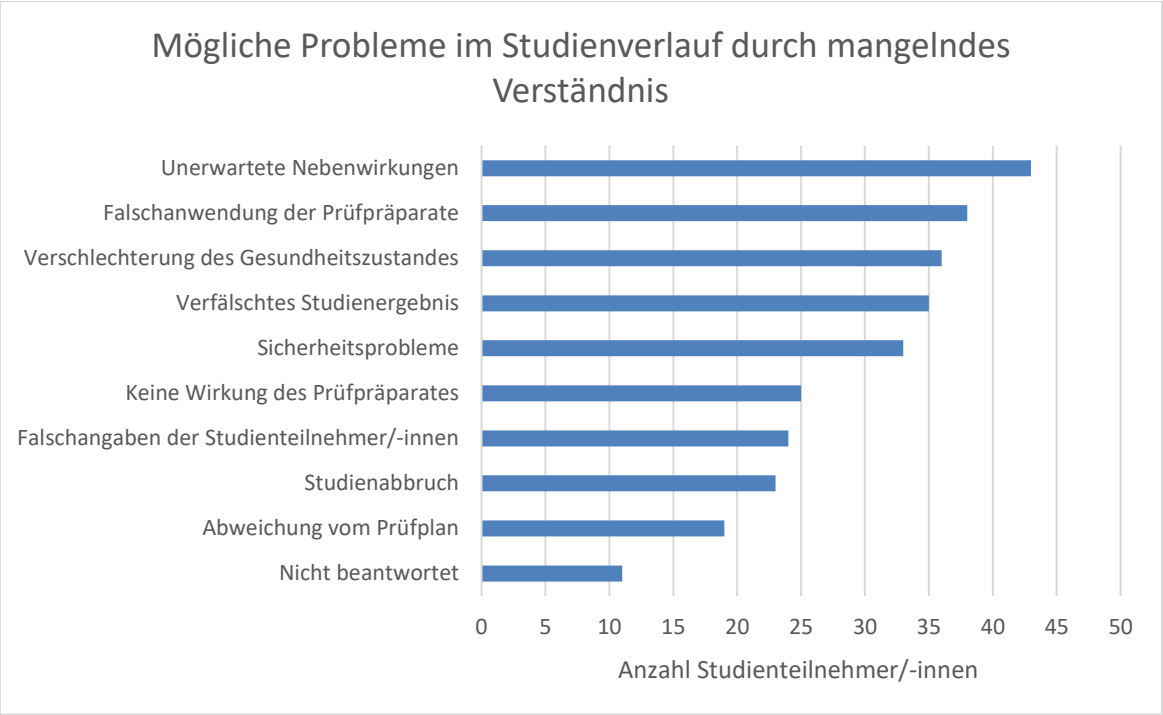


Abbildung 27: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.19, Mehrfachantworten möglich, Angabe möglicher Probleme durch mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 2.20: Die Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme hat eine Auswirkung auf meine weitere Behandlung.

Siebenundzwanzig (32,9 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer waren der Meinung, dass eine Entscheidung für oder gegen die Studienteilnahme ihre weitere Behandlung beeinflusst, während 55 (67,1 %; Binomialtest: $p = 0.002$) dies nicht so sahen.

Auswertung Frage 2.21: Ich habe der Studienteilnahme zugestimmt, weil ich hoffe, ein bestimmtes Medikament zu erhalten, das mir besser hilft.

Ein Großteil der Befragten, nämlich 63 von 82 (76,8 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) nahm an ihrer klinischen Studie teil, da sie Hoffnung hatten, ein besseres Medikament zu erhalten. Für die restlichen 19 (23,2 %) war dies nicht der Grund für die Studienteilnahme.

Auswertung Frage 2.22: Ich kann verschiedenen Behandlungsarmen zugeteilt werden, die in der Studie miteinander verglichen werden. Die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungen ist…

Hier antworteten 16 (19,5 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer korrekt, dass die verschiedenen Behandlungsarme grundsätzlich als gleichwertig anzusehen sind. Dreißig (36,6 %) Befragte gaben an, dass das zu testende Medikament besser wirkt und 24 (29,3 %), dass Placebo überhaupt nicht wirkt. Ein (1,2 %) Befragter gab an, dass das Kontrollmedikament besser wirkt. Vierzehn (17,1 %) Befragte beantworteten die Frage nicht. Bei dieser Frage war keine Mehrfachnennung vorgesehen, dennoch beantworteten drei Befragte diese Frage doppelt, allerdings jeweils mit zwei falschen Antworten, weswegen die Antworten als Falschantworten in die Wertung eingingen. Der Modus des Datensatzes ist ‚das zu testende Präparat wirkt besser', also eine falsche Antwort. Das Ergebnis wird in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.23: Warum wird die Studie, an welcher ich teilnehme, durchgeführt? (Mehrfachnennung möglich)

An formalen Gründen auf die Frage, mit welchem Ziel die klinische Studie, an der die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer beteiligt sind, durchgeführt wird, gaben 60 (73,2 %) Befragte die Feststellung der Wirksamkeit des Prüfpräparates an, 36 (43,9 %) hofften auf einen individuellen Nutzen vom Erhalt des zu prüfenden Medikamentes. Weitere 35 (42,7 %) gaben die Erfüllung der Voraussetzungen der Arzneimittelzulassung an, und 28 (34,1 %) die Überprüfung der Sicherheit des Prüfpräparates. Acht Befragte machten keine Angaben. Nur drei (3,7 %) Studienteilnehmer gaben die Kombination aus Feststellung der Wirksamkeit und Sicherheit sowie die Erfüllung der Voraussetzung der Arzneimittelzulassung an, während zehn (12,2 %) dies mit der Hoffnung auf individuellen Nutzen kombinierten. Der Modus ist die Antwort ‚Feststellung der Wirksamkeit'.

Auswertung Frage 2.24: Das Verfahren, mit dem ich einem der Behandlungsarme zugeteilt werde, heißt?

Neununddreißig (47,6 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer konnten das Prinzip nicht benennen, mit welchem sie den Behandlungsarmen zugeteilt werden. Hiervon gaben 13 (15,9 %) an, dieses Prinzip heiße Verblindung, zwei (2,4 %) Placebo und einer (1,2 %) Ausschlussprinzip. Dreiundzwanzig (28,0%) gaben an, sie wissen die Antwort nicht. Sechzehn (19,5 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer beantworteten die Frage richtig mit ‚Randomisierung'. Weitere 16 (19,5 %) benannten es als ‚Zufallsprinzip'. Elf Befragte (13,4 %) machten keine Angaben. Der Modus liegt bei der Gruppe, die das Zuteilungsverfahren nicht benennen konnte. Dies wird in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.25: Wie wurde ich einer der Studiengruppen zugeteilt?

Die Zuteilung zu den Studiengruppen erkannten 41 (50,0 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer richtig als zufällig, während 29 (35,4 %) Befragte vermuteten, dass dies aufgrund ihrer individuellen Daten erfolge. Drei (3,7 %) weitere gaben an, dass die Gruppen nacheinander aufgefüllt würden. Neun (11,0 %) Befragte beantworteten diese Frage nicht. Dies wird in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.26: Wer weiß, welches Prüfmedikament ich in der Studie bekomme? (Mehrfachnennung möglich)

Sechsundzwanzig (31,7 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wussten korrekt anzugeben, dass in einer verblindeten Studie niemand der direkt Involvierten darüber informiert ist, welches Prüfmedikament die Studienteilnehmerin oder der -teilnehmer bekommt. Dem gegenüber stehen 25 (30,5 %) Befragte, die vermuteten, dass die Prüfärztin oder der Prüfarzt, 22 (26,8 %), dass der Sponsor, und sieben (8,5 %), dass die Studienschwestern informiert seien. Acht (9,8 %) der Befragten gaben auch an, selbst darüber informiert zu sein, welches Prüfmedikament sie erhalten. Acht (9,8 %) Befragte beantworteten diese Frage nicht. Obwohl bei dieser Frage keine Mehrfachbeantwortung zulässig war, beantworteten acht Befragte diese Frage mehrfach. Da in diesen Fällen alle

Antworten als falsch eingeschätzt wurden, gingen diese als Falschantwort in die Bewertung ein. Der Modus lag in der Teilnehmergruppe die wusste, dass niemand weiß, welches Präparat sie erhalten haben. Dies ist in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.27: Was bedeutet doppel-blind (Verblindung)?

Die Mehrheit der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (56 / 68,3 %; Binomialtest: $p = 0.0009$) antworteten korrekt, dass weder sie selbst noch das Studienpersonal darüber informiert sind, welches Prüfmedikament die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erhalten. Sieben (4,9 %) der Befragten antworteten, dass sowohl Prüfärztin bzw. Prüfarzt und die Teilnehmerin bzw. der Teilnehmer selbst informiert sind, vier (4,9 %), dass die Prüfärztin bzw. der Prüfarzt informiert sind, und drei (3,7 %), dass die Studienschwestern informiert sind. Zwölf Befragte (14,6 %) beantworteten diese Frage nicht. Am häufigsten (Modus) war die Gruppe, die das Prinzip der Verblindung verstanden hatten. Dies ist in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.28: Was ist ein Placebo? (Mehrfachnennung möglich)

Die Definition von Placebo als Scheinmedikament wurde von 66 (80,5 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern korrekt beantwortet, während drei (3,6 %) Befragte es als zugelassenes Medikament bewerteten. Jeweils ein (1,2 %) Befragter bewertete es als ein immer wirksames Medikament, und als ein Medikament, das die weniger schwer erkrankten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bekommen. Acht (9,8 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gaben an, dass in ihrer Studie kein Placebo verwendet wurde. Fünf (6,1 %) Befragte beantworteten diese Frage nicht. Der Modus liegt in der Gruppe mit der richtigen Antwort ‚Scheinmedikament'. Dies wird in Abbildung 28 dargestellt.

Auswertung Frage 2.29: Aus der Studie austreten kann ich…

Die Mehrzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (69 / 84,0 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) antwortete korrekt, dass ein Austritt aus der Studie jederzeit möglich ist. Sechs (7,4 %) Befrage antworteten zusätzlich, dass ein Austritt aus der Studie erfolgt, wenn die Studienbedingungen nicht erfüllt werden und einer (1,2 %) antwortete zusätzlich, dass der Austritt auf Nachfrage möglich sei, obwohl keine Mehrfachbeantwortung zulässig war. Jeweils vier (4,8 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer antworteten, dass ein Studienaustritt möglich ist, wenn die Studienbedingungen nicht erfüllt werden oder auf Nachfrage. Ein (1,2 %) Befragter antwortete, dass ein Austritt gar nicht möglich sei. Ein (1,2 %) Befragter beantwortete die Frage nicht. Der Modus lag bei der korrekten Antwort ‚Austritt jederzeit möglich'. Dies ist in Abbildung 28 dargestellt.

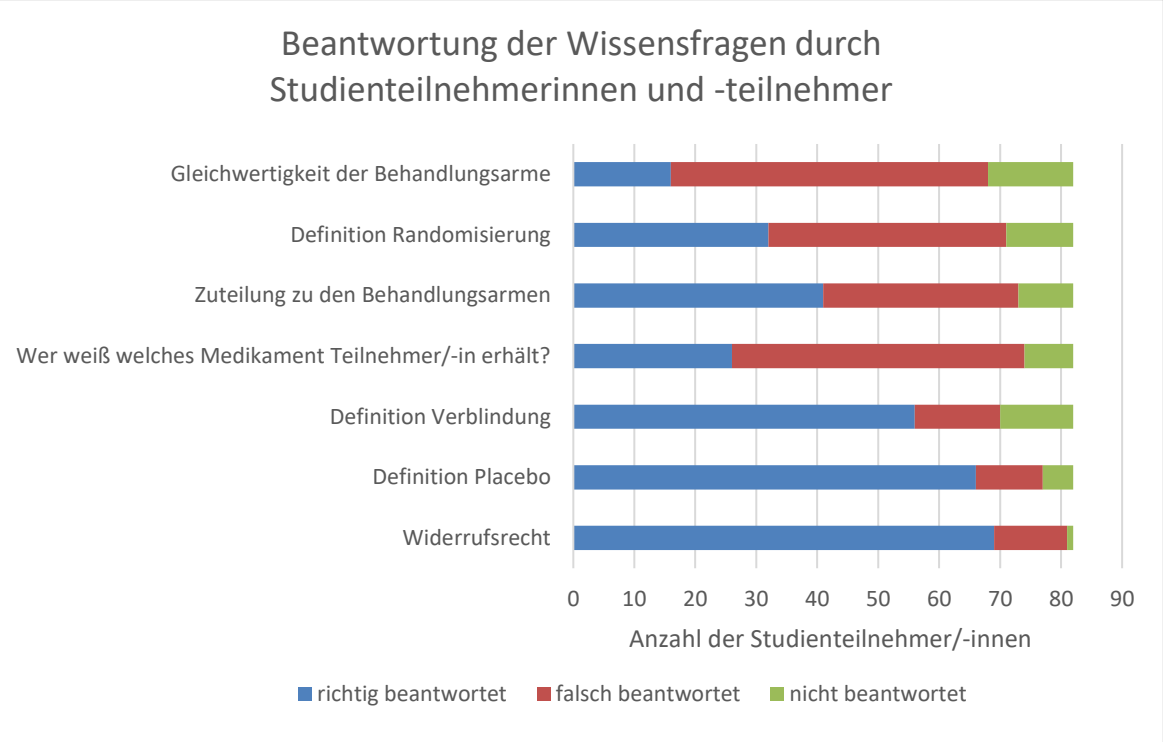


Abbildung 28: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Ergebnis Theoriefragen 2.22 und 2.24-29, Beantwortung der Wissensfragen zu klinischen Studien durch die Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

Auswertung Frage 2.30: Wenn ich aus der Studie austrete…

Zur Behandlung nach vorzeitigem Abbruch der Studie gaben 62 (75,6 %; Binomialtest: $p < 0.0001$) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an, dass sie sicher seien, weiterhin die bestmögliche Behandlung zu bekommen, während acht (9,8 %) vermuteten, sich woanders weiterbehandeln lassen zu müssen und vier (4,9 %) angaben, nicht austreten zu können. Acht Befragte machten keine Angaben.

Auswertung Frage 2.31: Wie läuft meine Behandlung nach der Studie weiter?

Zur Behandlung nach regelrecht abgeschlossener Studienteilnahme gaben 59 (72,0 %) Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an, dass sie weiterhin die bestmögliche Behandlung bekämen, neun (11,0 %) vermuteten, sie bekämen das geprüfte Medikament weiter, sechs (7,3 %) sagten, sie würden entlassen und müssten anderswo weiterbehandelt werden, und drei (3,7 %), dass sie in eine neue Studie eingeschlossen würden. Fünf Befragte machten keine Angaben.

Auswertung Frage 2.32: Ich habe schon einmal Gebrauch von der Patientenkontaktstelle des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemacht.

Die Patientenkontaktstelle des Bundesinstituts für Arzneimittel war nur 12 (14,6 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bekannt, wurde aber noch nie genutzt. Sechsundsechzig (80,5 %) war diese nicht bekannt. Vier Befragte beantworteten diese Frage nicht.

Auswertung Frage 2.33: Haben Sie Vorschläge, wie man die Patientenaufklärung und -information für klinische Studien besser gestalten kann?

Im Freitext gaben drei (3,7 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an, dass die verwendeten Fachbegriffe besser erklärt werden sollten, vier (4,9 %) weitere, dass die Patienteninformation weniger kompliziert gestaltet werden sollte. Ein (1,2 %) Befragter betonte, dass eine klare, deutsche Fassung hilfreich wäre, und einer (1,2 %), dass eventuell das Schweizer Modell mit verschieden langen Ausführungen der Patienteninformation eingeführt werden sollte. Zwei (2,4 %) weitere Befragte empfahlen die Verwendung von Videos zur

Unterstützung der Aufklärung. Jeweils zwei (2,4 %) gaben an, dass eine intensivere Aufklärung zu Studienbeginn und ein besserer Ablaufplan für die Studie hilfreich wären.

Eine Übersicht über die Häufigkeit der beantworteten Fragen findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anzahl beantworteter Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

	Anzahl Befragter, die die Frage beantwortet haben	**Anzahl Befragter, die die Frage nicht beantwortet haben**
Frage 1.1	82	0
Frage 1.2	82	0
Frage 1.3	82	0
Frage 1.4	82	0
Frage 1.5	82	0
Frage 1.6	81	1
Frage 1.7	82	0
Frage 1.8	82	0
Frage 1.9	81	1
Frage 1.10	72	10
Frage 2.1	81	1
Frage 2.2	80	2
Frage 2.3	81	1
Frage 2.4	81	1
Frage 2.5	20	62
Frage 2.6	81	1
Frage 2.7	79	3
Frage 2.8	81	1
Frage 2.9	80	2
Frage 2.10	47	35
Frage 2.11	80	2

Tabelle 3: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anzahl beantworteter Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 (Fortsetzung)

	Anzahl Befragter, die die Frage beantwortet haben	Anzahl Befragter, die die Frage nicht beantwortet haben
Frage 2.12	79	3
Frage 2.13	73	9
Frage 2.14	81	1
Frage 2.15	80	2
Frage 2.16	78	4
Frage 2.17	79	3
Frage 2.18	82	0
Frage 2.19	71	11
Frage 2.20	82	0
Frage 2.21	82	0
Frage 2.22	68	14
Frage 2.23	74	8
Frage 2.24	71	11
Frage 2.25	73	9
Frage 2.26	74	8
Frage 2.27	70	12
Frage 2.28	77	5
Frage 2.29	81	1
Frage 2.30	74	8
Frage 2.31	77	5
Frage 2.32	78	4
Frage 2.33	12	70

3.2 Auswertung der Fragebögen und Vergleich der Gruppen

3.2.1 Demographie

Altersmäßig waren die teilnehmenden Studienschwestern sowie die Prüfärztinnen und -ärzte mit leichter Tendenz zu den erfahreneren Altersgruppen verteilt. Jüngere Studienschwestern und Prüfärztinnen und -ärzte waren seltener vertreten, genauso wie über 60ig-Jährige. Über die restlichen Altersgruppen waren die Befragten relativ gleichmäßig verteilt. Im Gegensatz dazu waren nahezu die Hälfte der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer über 60 Jahre alt. Jüngere Teilnehmerinnen und Teilnehmer bildeten hier die Ausnahme. Der Modus der einzelnen Gruppen betrifft die 31 bis 40-Jährigen bei den Studienschwestern, bei den Prüfärztinnen und -ärzten die 41 bis 50-jährigen und gleich häufig die 51 bis 60-Jährigen und bei den Patientinnen und Patienten die Gruppe der über 60-Jährigen.

Bei den Prüfärztinnen und -ärzten waren etwas mehr männliche Befragte vertreten, während nur weibliches Studienpersonal beteiligt war. Von den befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern waren signifikant mehr weiblich ($p = 0.027$), was auch darauf zurückzuführen ist, dass 42,7 % der Befragten aus der Frauenklinik der Universität Ulm rekrutiert wurden.

In allen drei Gruppen waren die Befragten zu über 85 % Muttersprachler. Es waren acht Nichtmuttersprachler seitens des Personals (sechs Prüfärztinnen und -ärzte und zwei Studienschwestern) und vier seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vertreten.

Bezüglich der Berufserfahrung (Dauer der Arbeitstätigkeit) in der klinischen Forschung zeigte sich sowohl bei Studienschwestern sowie Prüfärztinnen und -ärzten eine Tendenz zu Befragten mit langjähriger Erfahrung. Über die Hälfte der Studienschwestern waren seit über zehn Jahren in der klinischen Forschung tätig. Bei den Prüfärztinnen und -ärzten waren es über ein Drittel. Eine Übersicht der demographischen Daten ist in Tabelle 4 gezeigt.

Tabelle 4: Demographische Daten aller Befragten, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019

		Studien-schwestern (n = 41)	Prüfärztinnen und -ärzte (n = 51)	Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen (n = 82)
Alter	Unter 30	12,2 %	13,7 %	2,4 %
	31 – 40	36,6 %	21,6 %	9,8 %
	41 – 50	24,4 %	29,4 %	17,1 %
	51 – 60	26,8 %	29,4 %	24,4 %
	Über 61	0 %	5,9 %	46,3 %
Geschlecht	Männlich	0 %	60,8 %	37,8 %
	Weiblich	100,0 %	39,2 %	62,2 %
Muttersprache	Deutsch	95,1 %	88,2 %	95,1 %
	Fremdsprachig	4,9 %	11,8 %	4,9 %
Berufs-erfahrung klinische Forschung	Unter 1 Jahr	9,8 %	11,8 %	Nicht gefragt
	1 – 3 Jahre	17,1 %	13,7 %	Nicht gefragt
	4 – 5 Jahre	4,9 %	17,6 %	Nicht gefragt
	6 – 10 Jahre	17,1 %	19,6 %	Nicht gefragt
	Über 10 Jahre	51,2 %	37,2 %	Nicht gefragt

3.2.2 Einflüsse auf das erreichte Verständnis

Bezüglich der Einschätzung des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zeigt sich ein ernüchterndes Ergebnis. Die Mehrheit der Studienschwestern (85,5 %) gibt an, dass Ihrer Meinung nach weniger als 75,0 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nach erfolgtem Aufklärungsprozess wirklich Ablauf, Ziele und Risiken der klinischen Studie verstehen. Dies deckt sich mit den Angaben der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte, von denen 88,2 % zu diesem Schluss kommen.

Im Umkehrschluss bedeutet das, nur 14,5 % der Studienschwestern und 11,8 % der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte schätzen, dass die meisten bis alle (75 bis 100 %) ihrer Patientinnen und Patienten die Aufklärung vollständig verstehen.

Die Selbsteinschätzung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bezüglich ihres Verständnisses bietet ein kontroverses Bild gegenüber der Einschätzung des Studienpersonals. So gaben jeweils 76,8 % an, die Patienteninformation und den Studienablauf vollständig verstanden zu haben. Weiterhin fühlten sich 59,8 % vollständig über die Fachbegriffe und 73,2 % zu den Risiken aufgeklärt. Nur ein Bruchteil gab an, diese Informationen gar nicht verstanden zu haben, nämlich 1,2 % bezüglich der gesamten Patienteninformation, 3,7 % bezüglich der verwendeten Fachtermini und 2,4 % bezüglich der mit der Studienteilnahme verbundenen Risiken.

Im Kontrast zu dieser Selbsteinschätzung steht das Ergebnis der Wissensüberprüfung, die im Rahmen der Befragung durchgeführt wurde. Nur 31,7 % der befragten Studienteilnehmerinnen und-teilnehmer wussten, dass, dem Prinzip der Verblindung folgend, unbekannt ist, mit welchem Prüfpräparat sie behandelt werden. Im Gegensatz dazu konnten 68,3 % Verblindung richtig definieren, als direkt danach gefragt wurde. Ein Einschlusskriterium war, dass die Umfrage bei Teilnehmerinnen und Teilnehmern von randomisierten, verblindeten Studien stattfindet. Daher könnte diese Diskrepanz daran liegen, dass der Begriff Verblindung eventuell erklärt wurde, oder aufgrund der Fragestellung zu einem gewissen Teil selbsterklärend ist, es aber an der praktischen Übertragung mangelt. Das kann insoweit erklärbar sein, dass die Vorstellung, dass das Studienpersonal nicht weiß, welche Behandlung die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bekommen, sehr erschreckend sein kann und in gewisser Hinsicht mit der normalen ärztlichen Behandlung in Konflikt steht.

Dass die Zuteilung zu den Behandlungsarmen zufällig erfolgt, wussten 50,0 %, während nur 19,5 % dieses richtig als Randomisierung erkannten. Anders als bei der Verblindung konnten mehr Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer richtig einschätzen, dass sie zufällig zu den Studiengruppen zugeteilt werden, konnten aber anscheinend weniger mit dem Begriff ‚Randomisierung' anfangen. Das könnte zum einen daran liegen, dass es ein Fremdwort ist, dass im normalen Sprachgebrauch kaum vorkommt, oder aber daran, dass während der Aufklärung eher das Prinzip erklärt wird, als das Wort an sich.

Am meisten Probleme verursachte die Frage nach der Gleichwertigkeit der Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsarme. Hier konnten nur 19,5 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer richtig antworten, dass alle Behandlungsarme zunächst als gleichwertig anzusehen sind. Das Thema der Equipoise steht auch in Fachkreisen unter steter Diskussion, also ist es nicht verwunderlich, dass es für Fachfremde schwer zu fassen ist.

Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer konnten die Frage zum Studienaustritt sicherer beantworten. Hier gab mit 84,0 % die Mehrheit an, jederzeit aus der Studie austreten zu können. Die meisten Falschantworten bezogen sich hier darauf, dass die Befragten vermuteten, die Studie verlassen zu können, wenn die Studienbedingungen nicht erfüllt werden. Hier stellt sich die Frage, ob sie vermuteten, die Studie jederzeit aus eigenem Antrieb verlassen zu können, aber ausgeschlossen werden, wenn die Bedingungen nicht oder nicht mehr erfüllt werden, oder ob sie glaubten, dass der Studienaustritt an diese Bedingung geknüpft ist.

Eine hohe Sicherheit bestand auch bei der Definition von Placebo, was 80,5 % korrekterweise als Scheinmedikament identifiziert haben. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Placebo häufiger auch in den Medien thematisiert wird und den Patientinnen und Patienten daher nicht ganz so fremd ist wie studienspezifischere Begriffe. Dies wird in Abbildung 28 auf Seite 79 zusammengefasst.

Die Angaben für mögliche Gründe dieses Nichtverstehens sind bei Studienschwestern und Prüfärztinnen und -ärzten ähnlich, wie in Tabelle 5 aufgezeigt ist.

Tabelle 5: Umfrage Studienpersonal (Frage 2.6) und Prüfärztinnen und -ärzte (Frage 2.7) bezüglich der Gründe für eine insuffiziente Aufklärung, Mehrfachantworten möglich, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Studien-schwestern (n = 41)	**Prüfärztinnen und -ärzte (n = 51)**	**Signifikanz-Niveau p**
Zeitmangel Aufklärung	53,7 %	52,9 %	1.0000
Mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen	82,9 %	45,1 %	0.0002
Umfang und Verständlichkeit der Patienteninformation	63,4 %	52,9 %	0.3968
Mangelndes Interesse der Studien-teilnehmerinnen und -teilnehmer	24,4 %	50,1 %	0.0108
Mangelnde Deutschkenntnisse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer	19,5 %	25,5 %	0.6192
Mangelnde Deutschkenntnisse der Ärztinnen und Ärzte	7,3 %	Nicht gefragt	Nicht zutreffend
Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer	61,0 %	70,6 %	0.3798

Einen signifikanten Unterschied gab es bei der Betonung des Desinteresses der Patientinnen und Patienten durch die Prüfärztinnen und -ärzte (p = 0.0108) sowie bei den verwendeten Fachtermini durch die Studienschwestern (p = 0.0002). Das zeigt, dass die Studienschwestern möglicherweise ein größeres Verständnis für die schwierige Zugänglichkeit des Aufklärungsprozesses durch die spezielle Sprache haben. Den Prüfärztinnen und -ärzten, die tagtäglich mit den Fachtermini arbeiten, ist möglicherweise nicht immer bewusst, dass diese Begriffe anderen Personen Probleme bereiten können. Im Gegensatz dazu erklärten 59,8 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass die verwendeten Fachbegriffe in Patienteninformation und Aufklärungsgespräch vollständig erklärt wurden.

Auch der geringe Anteil der befragten Schwestern (14,6 %), die angaben, dass ihrer Meinung nach 75 – 100 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Aufklärung verstanden hätten, sahen Gründe wie die mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen (83,3 %), den Bildungsstand (66,7 %), den Umfang der Patienteninformation (66,7 %), Zeitmangel der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte (50 %), mangelndes Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (33,3 %) und unzureichende Deutschkenntnisse (16,7 %) als ursächlich für das mangelnde Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer.

Ähnlich geben die befragten Prüfärztinnen und -ärzte an (11,8 %), die schätzten, dass 75 bis 100 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Aufklärung komplett verstehen, dass die Gründe für eine mangelnde Aufklärung vor allem beim Zeitmangel der Aufklärenden (66,7 %), dem Bildungsstand (33,3 %) und mangelnder Kenntnis der Fachbegriffe (33,3 %) oder dem mangelnden Interesse (33,3 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dem Umfang der Patienteninformation (33,3 %), und den mangelnden Deutschkenntnissen (16,7 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer liegen.

3.2.2.1 Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

Ein möglicher Grund für den mangelnden Erfolg der Aufklärung wurde von 61,0 % der Studienschwestern sowie 70,6 % der Prüfärztinnen und -ärzte im Bildungsstand der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gesehen.

Es gab keine Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die keinen Abschluss, einen Sonderschulabschluss oder anderweitigen Abschluss hatten. Die Verteilung auf die Bildungskategorien Universität/Hochschule, Abitur, Realschule und Hauptschule war in etwa gleich. Dies ist in Abbildung 20 auf Seite 64 dargestellt.

Untersucht man den Einfluss des höchsten Bildungsabschlusses auf die Selbsteinschätzung des erreichten Verständnisses, zeigt sich in Bezug auf die gesamte Patienteninformation ($p = 0.0003$) ein signifikanter Zusammenhang, nachgewiesen durch den Armitage-Trend-Test. In Bezug auf die anderen

Kategorien geht die einfache Korrelation verloren. Das Verständnis der Fachtermini und der Risiken haben die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Realschulabschluss häufiger als vollständig eingeschätzt, während es bezüglich des Studienablaufs die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Hauptschulabschluss waren. Eine Übersicht über die Selbsteinschätzung in Abhängigkeit vom Bildungsniveau gibt Tabelle 6.

Tabelle 6: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit vom Bildungsniveau, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Armitage-Trend-Test ‚vollständig' vs. (‚teilweise' + ‚gar nicht') verstanden

	Universität/ Hochschule (n = 18)	**(Fach-) Abitur (n = 17)**	**Realschule (n = 25)**	**Hauptschule (n = 22)**	**Signifikanz-Niveau p**
Patienten-information	94,4 % Vollständig	88,2 % Vollständig	84,0 % Vollständig	45,5 % Vollständig	0.0003
	5,6 % Teilweise	5,9 % Teilweise	16,0 % Teilweise	50,0 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	5,9% Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	
Fachbegriffe	61,1 % Vollständig	52,9 % Vollständig	68,0 % Vollständig	54,5 % Vollständig	0.92
	38,9 % Teilweise	29,4 % Teilweise	32,0 % Teilweise	40,9 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	11,8 % Gar nicht	0 % Gar nicht	4,5 % Gar nicht	
Risiken	83,3 % Vollständig	52,9 % Vollständig	88,0 % Vollständig	63,6 % Vollständig	0.60
	16,7 % Teilweise	35,3 % Teilweise	12,0 % Teilweise	31,8 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	5,9 % Gar nicht	0 % Gar nicht	4,5 % Gar nicht	
Studienablauf	83,3 % Vollständig	70,6 % Vollständig	96,0 % Vollständig	54,5 % Vollständig	0.15
	16,7 % Teilweise	29,4 % Teilweise	4,0 % Teilweise	45,5 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	

Das Bildungsniveau der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zeigt einen signifikanten Einfluss auf die richtige Beantwortung einzelner Wissensfragen. Ein

höherer Bildungsabschluss half besonders bei der richtigen Beantwortung der Definition von Randomisierung (p = 0.025), der Definition von Verblindung (p = 0.0014) und von Placebo (p = 0.0376). Ein schwach signifikantes Ergebnis zeigte sich bei der Beantwortung der Frage, wie die Teilnehmenden den Behandlungsarmen zugeteilt wurden (p = 0.057). Diese Fragen wurden jeweils von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern mit einem Universitäts-/Hochschulabschluss am häufigsten richtig beantwortet.

Die Verteilung des tatsächlichen Verständnisses, welches durch die Wissensfragen überprüft wurde, zeigt also, dass sich die optimistische Selbsteinschätzung aller Bildungsgruppen in der Realität nicht widerspiegeln lässt. Das ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit vom Bildungsniveau, Fragen 2.22 und 2.24-29, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Armitage-Trend-Test

	Universität/ Hochschule (n = 18)	**(Fach-) Abitur (n = 17)**	**Real-schul-abschluss (n = 25)**	**Haupt-schul-abschluss (n = 22)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit der Behandlungs-arme	11,1 %	23,5 %	16,0 %	27,3 %	0.30
Definition Randomisierung	66,7 %	35,3 %	28,0 %	31,8 %	0.025
Zuteilung zu den Behandlungs-armen	72,2 %	35,3 %	60,0 %	31,8 %	0.0565
Wer weiß welches Prüfmedikament Teilnehmer/-in bekommt	22,2 %	23,5 %	40,0 %	36,4 %	0.2087
Definition Verblindung	94,4 %	70,6 %	68,0 %	45,5 %	0.0014
Definition Placebo	100,0 %	81,3 %	95,8 %	71,4 %	0.0376
Widerrufsrecht	88,9 %	82,4 %	76,0 %	90,9 %	0.9813

3.2.2.2 Zeitmangel der aufklärenden Prüfärztinnen und -ärzte

Ein weiterer Punkt, den sowohl 53,7 % der Studienschwestern als auch 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte als Grund für die mangelnde Effizienz der Aufklärung angegeben haben, war ein möglicher Zeitmangel der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte. Tatsächlich schätzen die aufklärenden Ärztinnen und Ärzte häufiger, dass Zeitmangel ein Grund für eine mangelhafte Aufklärung ist, umso weniger Zeit ihnen selbst für die Aufklärung zur Verfügung stand. Dies ist in Abbildung 29 dargestellt.

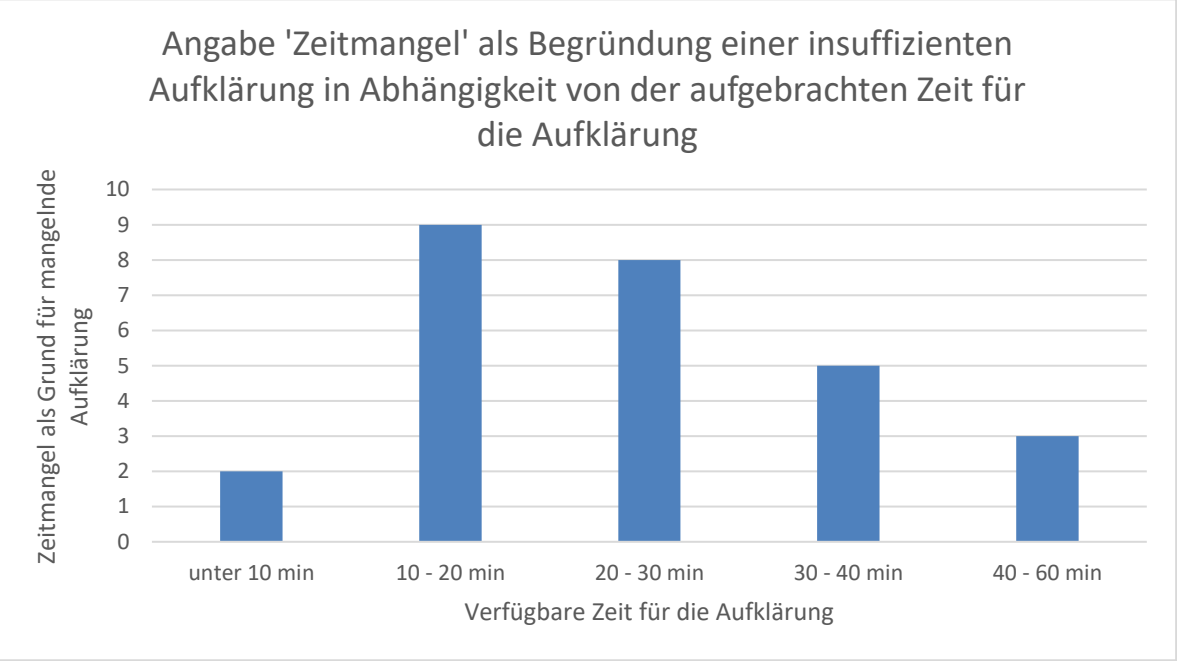


Abbildung 29: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Fragen 2.2 und 2.7, Angabe Zeitmangel als Grund einer insuffizienten Aufklärung in Abhängigkeit von der aufgebrachten Zeit für die Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Abbildung 30 zeigt wie viel Zeit den Prüfärztinnen und -ärzten durchschnittlich für die Aufklärung zur Verfügung steht und ob sie diese als angemessen empfinden.

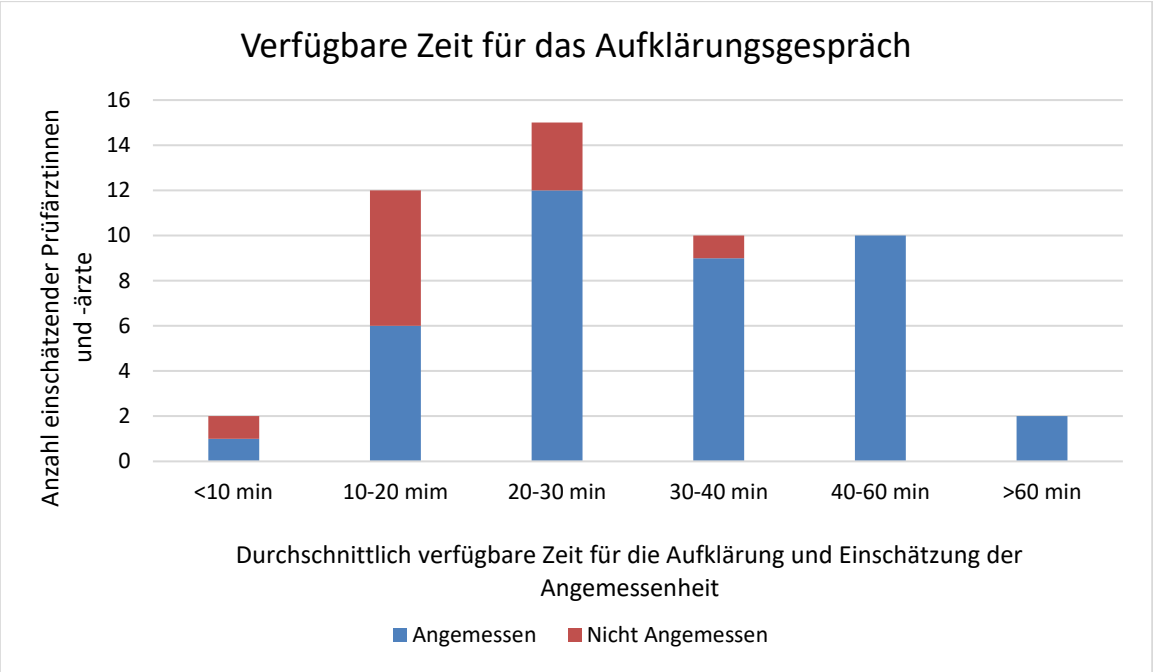


Abbildung 30, Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.2 und 2.3, Durchschnittliche Zeit für die Aufklärung in Minuten und Einschätzung der Angemessenheit der Zeit, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang (p = 0.0017, Armitage-Trend-Test), zwischen der für die Aufklärung zur Verfügung stehenden Zeit und der Bewertung der Prüfärztinnen und -ärzte, ob diese Zeit ausreichend bemessen ist. Umso mehr Zeit für die Aufklärung aufgewendet werden kann, desto häufiger wird diese auch als angemessen bewertet.

Dem gegenüber stehen die Angaben von 73,2 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, die angaben, dass die Prüfärztinnen und -ärzte sich ausreichend Zeit für die Aufklärung genommen haben und von 89,0 %, dass ihnen genügend Zeit für ihre Fragen eingeräumt wurde. Allerdings gaben 2,4 % der Befragten an, gar kein Aufklärungsgespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt gehabt zu haben, was ein Verstoß gegen die gesetzlichen und ethischen Standards bedeutet.

3.2.2.3 Umfang und Verständlichkeit der Patienteninformation

Der Umfang und die Verständlichkeit der Patienteninformation wurden von mehr als der Hälfte der Befragten, nämlich 63,4 % der Studienschwestern und 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte, als einschränkender Grund für das mangelnde Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gesehen. Das unterstreichend haben 48,8 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Länge der ihnen vorliegenden Patienteninformation auf über 20 Seiten geschätzt. Allerdings geben 76,8 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an, die Patienteninformation subjektiv vollständig verstanden zu haben, und 59,8 % empfanden, dass die verwendeten Fachbegriffe ausreichend erklärt wurden. Weiterhin gaben 78,0 % der Befragten an, die Patienteninformation komplett gelesen zu haben. Widersprüchlich hierzu schätzten nur 53,7 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die angebotene Patienteninformation als genau richtig bezüglich des Umfangs und der Verständlichkeit her ein.

Interessanterweise hat der Umfang der Patienteninformation keinen negativen Einfluss auf das erreichte Verständnis. Weder für kurze noch lange Patienteninformationen lässt sich ein Einfluss auf das subjektive und objektivierbare Verständnis ableiten. Ein einzelnes signifikantes Ergebnis ließ sich nur bezüglich des Verhältnisses von langer Information mit 16 bis 20 Seiten zur richtigen Beantwortung des Prinzips der Randomisierung finden, was darauf hindeuten könnte, dass ausführlichere Erklärungen hilfreich für das Verständnis sein könnten.

Ebenso empfanden 85,4 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer das Schweizer Modell, eine kurze Version der Patienteninformation mit allen essentiellen Informationen sowie eine längere Version mit weiterführenden Details zur Verfügung zu stellen, als sinnvoll, und 58,5 % erklärten, dass sie auch bereit gewesen wären die lange Version zu lesen. Diese Aussage unterstreichend haben signifikant mehr Befragte angegeben, die ihnen vorliegende Patienteninformation trotz der hohen Seitenzahlen komplett gelesen zu haben.

Widersprüchlich zu den oben genannten Ergebnissen erscheint, dass 89,0 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer es gutheißen würden, Lesbarkeitstests für die Patienteninformation einzuführen, obwohl sie sowohl die

Länge als auch die Detailliertheit der Informationen als sinnvoll empfanden. Zur Einschätzung des Studienpersonals über den Erfolg der Aufklärung, passt der hohe Prozentsatz von 92,7 % der Studienschwestern und 74,5 % der Prüfärztinnen und -ärzte besser, dass Lesbarkeitstests sinnvoll sein könnten, um die Aufklärung zu unterstützen.

3.2.2.4 Mangelnde Deutschkenntnisse

Die eher logische Annahme, dass Sprachbarrieren zur Problematik des Verständnismangels seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer relevant beitragen, lässt sich an der untersuchten Stichprobe nicht als einer der Hauptgründe ableiten. Der Anteil der ausländischen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wurde von den meisten Studienschwestern (65,9 %) als kleiner als 10 % geschätzt. Von den befragten Prüfärztinnen und -ärzten schätzten das sogar 78,4 %. Aufgrund dieser Zahlen ist es nicht verwunderlich, dass 65,9 % der Studienschwestern und 43,1 % der Prüfärztinnen und -ärzte angaben, dass in ihren Zentren die Aufklärung nur in Deutsch angeboten wird. Dies unterstützend, gaben nur 19,5 % der Studienschwestern und 25,5 % der Prüfärztinnen und -ärzte an, mangelnde Deutschkenntnisse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als möglichen Grund für eine insuffiziente Aufklärung zu sehen. Mangelnde Deutschkenntnisse der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte wurde von 7,3 % der Studienschwestern und 1,2 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als mögliches Problem angesehen.

Passend zum vom Personal geschätzten Anteil an fremdsprachigen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, waren in dieser Untersuchung waren nur vier (4,9 %) der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer keine Muttersprachler, und drei davon haben angegeben, Deutsch fließend sprechen zu können. Die eine Befragte, die erklärte, nur das Wichtigste zu verstehen, hat tatsächlich den Großteil des Fragebogens, vor allem den speziellen Teil, nicht ausgefüllt, was auf ein Sprachproblem hindeuten könnte. In Studienzentren mit einem höheren Anteil an fremdsprachigen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern oder auch der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte, könnte das durchaus zu einer Einschränkung des Aufklärungserfolges führen.

3.2.2.5 Mangelndes Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

Es gaben etwa doppelt so viele Prüfärztinnen und -ärzte (50,1 %; p = 0.0108) als Studienschwestern (24,4 %) ein mangelndes Interesse der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer als Hindernis für eine erfolgreiche Aufklärung an. Tatsächlich haben 46,3 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erklärt, den Empfehlungen ihrer Ärztin oder ihres Arztes zu vertrauen, und dass sie eine ausführliche Aufklärung nicht als unbedingt nötig erachten, was im tatsächlichen Gespräch eventuell als Desinteresse interpretiert werden könnte.

Dagegen spricht, dass etwa genauso viele Studienschwestern wie Prüfärztinnen und -ärzte angaben, Rückfragen seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer bezüglich Studiendetails und Aufklärungsinhalten zu bekommen, was ein gewisses Interesse unterstellen lässt.

Außerdem gaben 73,2 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer an, sich zu medizinischen Themen bevorzugt auch selbst zu informieren, anstatt sich nur auf die Erklärungen der Ärztin oder des Arztes zu verlassen. Natürlich ist eine Selbstinformation über studienspezifische Inhalte ohne das Aufklärungsgespräch und die Patienteninformation schwierig, aber zumindest bezüglich allgemeiner Studienabläufe lässt sich unterstellen, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sich auch unabhängig selbst informieren.

3.2.2.6 Rückfragen seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer im Rahmen des Aufklärungsprozesses

Die Themenverteilung der durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gestellten Rückfragen ähnelt sich bei Studienschwestern und Prüfärztinnen und -ärzten. Allerdings werden die Ärztinnen und Ärzte häufiger bezüglich der Risiken und Nebenwirkungen einer potentiellen Studienteilnahme befragt (60,8 % versus 52,5 %), während Studienschwestern häufiger zu organisatorischen Dingen, wie der Studiendauer (62,5 %) sowie zu Häufigkeit und Umfang der Visiten

(80,0 %), aber auch zur Vergütung (40,0 %) gefragt werden. Das ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Vergleich der Angaben zur Thematik der Rückfragen bei allen Befragungsgruppen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019

	Studien-schwestern (n = 41)	**Prüfärztinnen und -ärzte (n = 51)**	**Studien-teilnehmerinnen und -teilnehmer (n = 82)**
Studiendesign	26,8 %	35,3 %	Nicht gefragt
Vorzeitiger Abbruch	19,5 %	21,6 %	17,1 %
Nebenwirkungen	51,2 %	60,8 %	42,7 %
Vergütung	39,0 %	15,7 %	9,8 %
Präparat	43,9 %	17,6 %	Nicht gefragt
Studiendauer	61,0 %	51,0 %	24,4 %
Häufigkeit und Umfang der Visiten	78,0 %	58,8 %	24,4 %
Einnahme oder Anwendung des Präparates	53,7 %	35,3 %	8,5 %
Bedeutung Fachbegriffe	Nicht gefragt	Nicht gefragt	22,2 %
Versicherung	Nicht gefragt	Nicht gefragt	8,5 %
Placebo	Nicht gefragt	Nicht gefragt	11,0 %
Randomisierung	Nicht gefragt	Nicht gefragt	7,3 %
Verblindung	Nicht gefragt	Nicht gefragt	1,2 %

Auffällig ist, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer teilweise ihre Rückfragenhäufigkeit im Verhältnis des Empfindens der Studienschwestern und Prüfärztinnen und -ärzte unterschätzen bzw. überschätzten. Das heißt die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer empfinden, dass sie weniger häufig fragen, als die Prüfärztinnen und -ärzte und Studienschwestern angaben. Dabei scheint die Gruppe der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Häufigkeit ihrer Fragen zu allgemeinen, eher praktischen und ablauforientierten Themen, also zur Anzahl der Visiten, zur Einnahme der Medikamente und der Vergütung zu unterschätzen und

die Häufigkeit der Fragen zu komplizierteren Themen wie Fachbegriffen, Placebo, Randomisierung und Verblindung zu überschätzen.

Dabei werden mit zunehmender Berufserfahrung der aufklärenden Prüfärztinnen und -ärzte nicht weniger Rückfragen seitens der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gestellt (dargestellt in Abbildung 31). Auch die Thematik dieser Fragen unterschied sich nicht zwischen den verschiedenen Erfahrungsstufen. Ein ähnliches Bild zeigt sich bei den Studienschwestern.

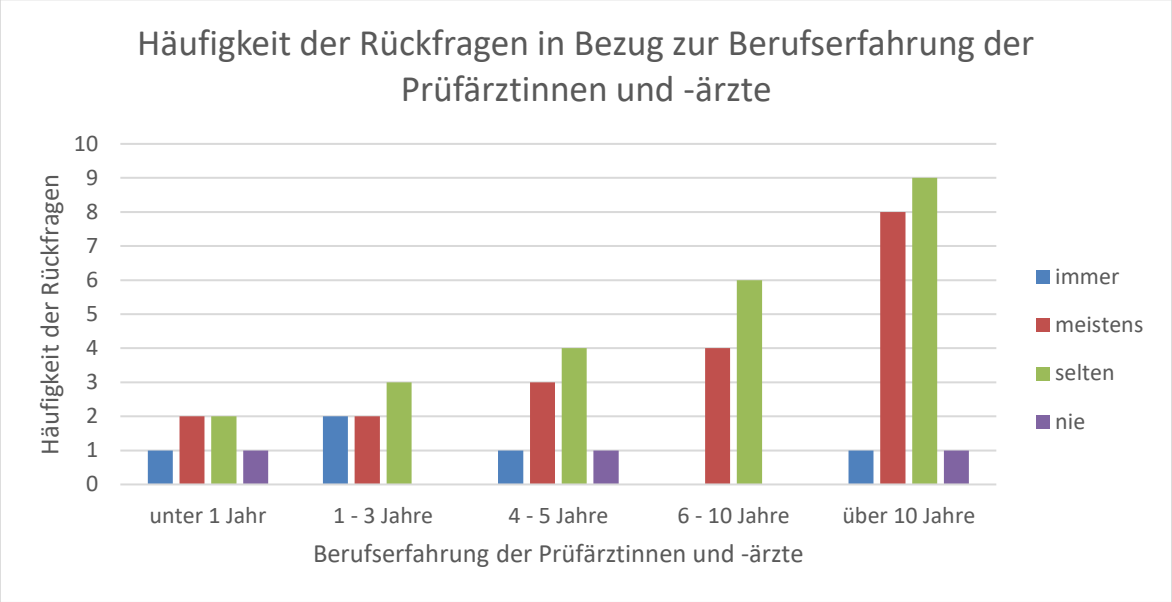


Abbildung 31: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Fragen 1.4 und 2.4, Häufigkeit der Rückfragen nach Aufklärung durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Bezug zur Berufserfahrung der Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51

Die Mehrheit der befragten Prüfärztinnen und -ärzte (58,8 %) bringen nur einen geringen Teil ihrer Arbeitszeit für die klinische Forschung auf. Der Anteil der Arbeitszeit zeigte hier keinen signifikanten Einfluss auf die Einschätzung des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ($p = 0.7416$).

Auch die Berufserfahrung der Prüfärztinnen und -ärzte ($p = 0.1024$) und Studienschwestern ($p = 0.2910$) sowie das Alter der Prüfärztinnen und -ärzte ($p = 0.8960$) und Studienschwestern ($p = 0.5018$) zeigte keinen signifikanten Einfluss auf diese Einschätzung.

3.2.3 Mögliche Probleme im Studienverlauf durch eine insuffiziente Aufklärung

Resultierende Probleme im Studienverlauf durch mangelnde Aufklärung werden vom Studienpersonal vor allem in für das Ergebnis oder die Sicherheit relevanten Dingen gesehen. So befürchteten 87,8 % der Studienschwestern und 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte eine Falschanwendung der Prüfpräparate, 73,2 % der Studienschwestern und 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte Abweichungen vom Prüfplan und 65,9 % der Studienschwestern und 66,7 % der Prüfärztinnen und -ärzte Sicherheitsprobleme, z.B. durch Einnahme verbotener Begleitmedikation. Mögliche Falschangaben durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer befürchteten 63,4 % der Studienschwestern und 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte. Eine Verfälschung des Studienergebnisses zogen 56,1 % der Studienschwestern und 45,1 % der Prüfärztinnen und -ärzte in Betracht. Auch eine Rücknahme der Einwilligung seitens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wurde als potentielle Folge von 46,3 % der Studienschwestern und 49,0 % der Prüfärztinnen und -ärzte gesehen.

Die Studienschwestern, die in der Praxis einen Großteil der studienrelevanten Arbeiten erbringen und den Kontakt zu den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern halten, geben hier meistens ein höheres Problempotential an, als die Ärztinnen und Ärzte.

Neben 40,2 %, die ein möglicherweise verfälschtes Studienergebnis als Resultat angaben, sahen die befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer den Fokus von eventuellen Problemen vor allem bei Themen, die sie selbst tangieren, so z.B. mit 46,3 % die Falschanwendung der Prüfpräparate und mit 52,4 % unerwartete Nebenwirkungen sowie mit 43,9 % die Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes. Interessanterweise wurden eventuelle Sicherheitsprobleme von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern signifikant seltener ($p = 0.0028$) als Problem angesehen als vom Studienpersonal. Weniger überraschend ist, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eigene Falschangaben ($p = 0.0014$) oder Abweichungen vom Prüfplan ($p > 0.0001$) weniger als problematisch ansahen. Die Ergebnisse werden in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Vergleich der Einschätzung möglicher Probleme im Studienverlauf durch mangelndes Verständnis zwischen Studienschwestern, Prüfärztinnen und -ärzten, und Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, Mehrfachantworten möglich, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Studien-schwestern (n = 41)	**Prüf-ärztinnen und -ärzte (n = 51)**	**Studienteil-nehmer-innen und -teilnehmer (n = 82)**	**Signi-fikanz-niveau p (alle)**	**Signi-fikanz-niveau p (Per-sonal)**
Falsch-anwendung der Prüfpräparate	87,8 %	52,9 %	46,3 %	> 0.0001	0.0006
Sicherheits-probleme	65,9 %	66,7 %	40,2 %	0.0028	1.0000
Abweichungen vom Prüfplan	73,2 %	52,9 %	23,2 %	> 0.0001	0.055
Verfälschtes Studienergebnis	56,1 %	45,1 %	40,2 %	0.25	0.40
Rücknahme der Einwilligung	46,3 %	49,0 %	28,0 %	0.0251	0.84
Falschangaben durch Studienteil-nehmerinnen und -teilnehmer	63,4 %	41,2 %	29,3 %	0.0014	0.0386
Unerwartete Nebenwirkungen	Nicht gefragt	Nicht gefragt	52,4 %	–	–
Verschlechterung Gesundheits-zustand	Nicht gefragt	Nicht gefragt	43,9 %	–	–
Ausbleibende Wirkung des Prüfpräparates	Nicht gefragt	Nicht gefragt	30,5 %	–	–
Keine Antwort	2,4 %	3,9 %	13,4 %	0.065	1.0000

3.2.4 Das Verständnis beeinflussende Faktoren

3.2.4.1 Einfluss der Studienerfahrung

Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die bereits an mehreren Studien teilgenommen haben (25 / 30,5 %), haben bei den Verständnisfragen, außer bei der Frage, wie die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu den Behandlungsarmen zugeteilt werden (68,0 % versus 42,1 %; p = 0.0538), überraschenderweise keine besseren Ergebnisse gezeigt, als solche, die zum ersten Mal an einer klinischen Studie teilnahmen (57 / 69,5 %).

Es zeigen sich hier keine signifikanten Unterschiede bezüglich der richtigen Beantwortung der Wissensfragen. Das deutet darauf hin, dass bestimmte Themen, wie die Verblindung und der Begriff der Randomisierung, den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern auch bei wiederholten Erklärungen und nach dem Erleben einer oder mehrerer Studien Probleme bereiten. Diese Ergebnisse werden in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Studienerfahrung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test

	Befragte mit vorheriger Studienerfahrung (n = 25)	**Befragte ohne vorherige Studienerfahrung (n = 57)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	16,0 %	21,1 %	0.7651
Definition Randomisierung	36,0 %	40,4 %	0.8080
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	68,0 %	42,1 %	0.0538
Prinzip Verblindung	32,0 %	31,6 %	1.000
Definition Verblindung	72,0 %	66,7 %	0.7975
Definition Placebo	86,4 %	82,5 %	1.0000
Widerrufsrecht Einwilligung	88,0 %	85,5 %	0.7449

3.2.4.2 Einfluss des Arzt-Patienten-Verhältnisses

Das Arzt-Patienten-Verhältnis hat einen großen Einfluss auf jede medizinische Behandlung und spielt auch in der klinischen Forschung eine Rolle. Von den befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern gaben 46,3 % an, dass sie anstatt einer ausführlichen Aufklärung auch den Empfehlungen ihrer Ärztin oder ihres Arztes vertraut hätten. Interessanterweise erzielte diese Gruppe bei den meisten Theoriefragen bessere Ergebnisse, als diejenigen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die eine ausführliche Aufklärung als notwendig erachteten. Ausnahmen stellten die Fragen nach dem Begriff der Randomisierung (41,9 % versus 48,7 %) und dem jederzeitigen Austrittsrecht (73,9 % versus 95,2 %) dar. Diese Unterschiede waren allerdings nur in Bezug auf die Frage nach dem jederzeitigen Widerrufsrecht der Einwilligung (p = 0.0312) signifikant. Dies ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der empfundenen Notwendigkeit der Aufklärung, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Befragte, die anstelle der Aufklärung ihrer/m Ärztin/Arzt vertraut hätten (n = 38)	**Befragte, die die Aufklärung für nötig erachteten (n = 43)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	32,7 %	16,3 %	0.4195
Definition Randomisierung	34,2 %	44,2 %	0.3744
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	50,0 %	51,2 %	1.0000
Prinzip Verblindung	34,2 %	30,2 %	0.8126
Definition Verblindung	68,4 %	69,8 %	1.0000
Definition Placebo	81,6 %	79,1 %	1.0000
Widerrufsrecht Einwilligung	73,7 %	93,0 %	0.0312

Weiterhin wurden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in verschiedene Gruppen bezüglich ihrer Autonomie in Gesundheitsentscheidungen unterteilt, nämlich in diejenigen, die ihre Ärztinnen und Ärzten völlig alleine über medizinische Fragen entscheiden lassen (17,1 %), die mitentscheiden (73,2 %), die ihren Ärztinnen und Ärzten nur eine Beraterfunktion zuweisen (8,5 %), und die alle Entscheidungen selbst treffen (1,2 %). Die einzelne Studienteilnehmerin, die alle Gesundheitsentscheidungen selbst trifft, wurde aufgrund der geringen Fallzahl nicht in die Signifikanzberechnung einbezogen.

Der Grad der Autonomie hat in einzelnen Aspekten einen signifikanten Einfluss auf die richtige Beantwortung der Fragen zur Definition von Randomisierung ($p = 0.0329$), welches die Befragten, die den Ärztinnen und Ärzten nur eine Beraterfunktion zuweisen am häufigsten richtig beantworteten sowie bezüglich des Verständnisses, dass die Gruppenzuteilung zufällig erfolgt ($p = 0.0161$) welches die Befragten, die sich zusätzlich selbst zu Gesundheitsfragen informieren am häufigsten richtig beantworteten.

Eine höhere Autonomie geht normalerweise mit einer gesteigerten Selbstverantwortung einher, wobei sich unterstellen lässt, dass die entsprechenden Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sich intensiver mit medizinischen Themen auseinandersetzen, sich mehr in die Thematik einarbeiten und daher ein besseres Verständnis zeigen.

Diese Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Autonomie bei Gesundheitsentscheidungen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test

	Befragte, die Ärztin/Arzt Gesundheits-entscheidungen überantworten (n = 14)	Befragte, die sich selbst über ihren Gesund-heitszustand informieren (n = 60)	Befragte, die Ärztin/Arzt nur Berater-funktion zuweisen (n = 7)	Signifi-kanz-Niveau p
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	21,4 %	20,0 %	14,3 %	1.0000
Definition Randomisierung	14,3 %	41,7 %	71,4 %	0.0329
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	28,6 %	60,0 %	14,3 %	0.0161
Prinzip Verblindung	28,6 %	35,0 %	14,3 %	0.5684
Definition Verblindung	57,1 %	70,0 %	71,4 %	0.6199
Definition Placebo	78,6 %	83,3 %	71,4 %	0.4633
Widerrufsrecht Einwilligung	71,4 %	88,3 %	71,4 %	0.1525

3.2.4.3 Einfluss des Umfangs der Patienteninformation

Nahezu die Hälfte (48,8 %) der Befragten hatten Patienteninformationen mit über 20 Seiten. Einer der Gründe für das mangelnde Verständnis wurde von 63,4 % der Studienschwestern und 52,9 % der Prüfärztinnen und -ärzte im Umfang und der Verständlichkeit der Patienteninformation gesehen. Untersucht man den Einfluss des Umfangs (Seitenzahl) der Patienteninformation auf die Selbsteinschätzung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, zeigt sich, dass in jeder Kategorie – Verständnis der Patienteninformation, verwendete Fachtermini, Risiken und Studienablauf – mit steigender Seitenzahl der Patienteninformation auch die Zahl derjenigen steigt, die angeben, die dargebotenen Informationen nur teilweise oder gar nicht verstanden zu haben. Allerdings ist dieser Trend nur für das Verständnis der verwendeten Fachtermini signifikant (p = 0.0258).

So gaben Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Patienteninformationen unter 5 Seiten zu 100,0 % an, die Patienteninformation vollständig verstanden zu haben. Die verwendeten Fachtermini hätten 80,0 % vollständig und 20,0 % gar nicht verstanden. Die mit der Teilnahme verbundenen Risiken hätten 40,0 % vollständig und 60,0 % teilweise und den Studienablauf 100,0 % vollständig verstanden.

Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer deren Patienteninformationen 6 bis 10 Seiten umfasste, gaben zu 87,5 % an, diese vollständig, und zu 12,5 % diese teilweise verstanden zu haben. Die verwendeten Fachtermini hätten 87,5 % vollständig, und 12,5 % teilweise verstanden. Die mit der Teilnahme verbundenen Risiken hätten 62,5 % vollständig und 25,0 % teilweise, den Studienablauf 87,5 % vollständig und 12,5 % teilweise verstanden.

Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, deren Patienteninformationen 11 bis 15 Seiten lang waren, gaben zu 87,5 % an, diese vollständig und zu 12,5 % teilweise verstanden zu haben. Die verwendeten Fachtermini hätten 75,0 % vollständig und 25,0 % teilweise verstanden. Die mit der Teilnahme verbundenen Risiken hätten 87,5 % vollständig und 12,5 % gar nicht, den Studienablauf 75,0 % vollständig und 25,0 % teilweise verstanden.

Von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Patienteninformationen, die 16 bis 20 Seiten lang waren, haben diese nach eigener Einschätzung 83,3 % vollständig, 8,3 % teilweise und 8,3 % gar nicht verstanden. Die verwendeten Fachtermini hätten 25,0 % vollständig und 75,0 % teilweise verstanden. Die mit der Teilnahme verbundenen Risiken hätten 91,6 % vollständig und 8,3 % teilweise, den Studienablauf hätten 83,3 % vollständig und 16,7 % teilweise verstanden.

Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Patienteninformationen von über 20 Seiten gaben an diese zu 67,5 % vollständig und zu 32,5 % teilweise verstanden zu haben. Die verwendeten Fachtermini hätten 57,5 % vollständig, 40,0 % teilweise und 2,5 % gar nicht verstanden. Die mit der Teilnahme verbundenen Risiken hätten 70,0 % vollständig und 30,0 % teilweise, den Studienablauf hätten 72,5 % vollständig und 27,5 % teilweise verstanden.

Betrachtet man im Vergleich dazu die Beantwortung der Wissensfragen, zeigt sich, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit kürzeren Patienten-informationen nicht unbedingt bessere Ergebnisse erzielten. Tendenziell öfter richtig beantwortet wurde vor allem die Frage nach der Equipoise, wobei dieser Unterschied nicht signifikant war (p = 0.0755). Nur in Bezug auf die Frage zum Zuteilungsprinzip zu den Studiengruppen ergibt sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p = 0.0185), was Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Patienteninformationen mit einer Länge von 16 bis 20 Seiten am häufigsten richtig beantwortet haben. Dies wird in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Seitenzahl der Patienteninformation, Anteil der richtig beantworteten Wissensfragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test

	Unter 5 Seiten (n = 5)	**6 – 10 Seiten (n = 8)**	**11 – 15 Seiten (n = 8)**	**16 – 20 Seiten (n = 12)**	**Über 20 Seiten (n = 40)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungs-arme	60,0 %	25,0 %	37,5 %	8,3 %	15,0 %	0.0755
Definition Randomisierung	60,0 %	37,5 %	25,0 %	58,3 %	37,5 %	0.5302
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	40,0 %	25,0 %	37,5 %	91,7 %	55,0 %	0.0185
Prinzip Verblindung	20,0 %	12,5 %	37,5 %	25,0 %	37,5 %	0.6755
Definition Verblindung	40,0 %	75,0 %	62,5 %	91,7 %	72,5 %	0.2446
Definition Placebo	80,0 %	100,0 %	75,0 %	91,7 %	87,5 %	0.5606
Widerrufsrecht Einwilligung	60,0 %	87,5 %	75,0 %	75,0 %	92,5 %	0.1053

Weiterhin wurde der Einfluss auf das Verständnis untersucht, wenn Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer angaben, die Patienteninformation vollständig gelesen zu haben oder nicht. Es haben 64 (78,0 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer angegeben, die Patienteninformation

vollständig gelesen zu haben und 17 (21,0 %) dies nicht getan zu haben. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die die Patienteninformation vollständig gelesen haben, schätzten ihr eigenes Verständnis der Patienteninformation (p = 0.0328) signifikant häufiger als ‚vollständig' ein. Das ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Vergleich Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit davon, ob die Patienteninformation komplett gelesen wurde, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Patienteninformation vollständig gelesen (n = 64)	**Patienteninformation nicht vollständig gelesen (n = 17)**	**Signifikanz-Niveau p**
Patienteninformation	82,8 % Vollständig	58,8 % Vollständig	0.0328
	17,2 % Teilweise	35,3 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	5,9 % Gar nicht	
Fachbegriffe	59,4 % Vollständig	58,8 % Vollständig	0.7939
	35,9 % Teilweise	35,3 % Teilweise	
	3,1 % Gar nicht	5,9 % Gar nicht	
Risiken	75,0 % Vollständig	64,7 % Vollständig	0.2854
	21,9 % Teilweise	29,4 % Teilweise	
	1,6 % Gar nicht	5,9 % Gar nicht	
Studienablauf	81,3 % Vollständig	64,7 % Vollständig	0.1896
	18,8 % Teilweise	35,3 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	

Im Vergleich zum tatsächlichen Verständnis, dargestellt in Tabelle 15, ergab sich, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die die Patienteninformation,

nach eigenen Angaben, nicht vollständig gelesen haben, die Wissensfragen etwas schlechter beantworteten. Diese Unterschiede sind allerdings nicht signifikant.

Tabelle 15: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit davon, ob die Patienteninformation komplett gelesen wurde, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Teilnehmer/-innen die Patienteninformation vollständig gelesen haben (n = 64)	**Teilnehmer/-innen die Patienteninformation nicht vollständig gelesen haben (n = 17)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	23,4 %	5,9 %	0.1707
Definition Randomisierung	43,8 %	23,5 %	0.1677
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	56,3 %	29,4 %	0.0600
Prinzip Verblindung	28,1 %	47,1 %	0.1540
Definition Verblindung	67,2 %	76,5 %	0.5637
Definition Placebo	81,3 %	82,4 %	0.4150
Widerrufsrecht Einwilligung	87,5 %	76,5 %	0.2652

3.2.4.4 Einfluss des Alters

Nahezu die Hälfte der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer war über 60 Jahre alt (46,3%).

Das Alter hat keinen signifikanten Einfluss auf die Selbsteinschätzung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Bezug auf ihr eigenes Verständnis der Aufklärungsinhalte. Dies ist in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit vom Alter, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test

	26 – 30 Jahre (n = 2)	**31 – 40 Jahre (n = 8)**	**41 – 50 Jahre (n = 14)**	**51 – 60 Jahre (n = 20)**	**Über 60 Jahre (n = 38)**	**Signifikanz -Niveau p**
Patienten-information	100,0 % Voll-ständig	50,0 % Voll-ständig	92,9 % Voll-ständig	80,0 % Voll-ständig	73,7 % Voll-ständig	0.2460
	0 % Teilweise	25,0 % Teilweise	7,1 % Teilweise	20,0 % Teilweise	26,3 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	12,5 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	
Fachbegriffe	50,0 % Voll-ständig	62,5 % Voll-ständig	64,3 % Voll-ständig	50,0 % Voll-ständig	63,2 % Voll-ständig	0.9409
	50,0 % Teilweise	37,5 % Teilweise	35,7 % Teilweise	45,0 % Teilweise	28,9 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	5,0 % Gar nicht	5,3 % Gar nicht	
Risiken	100,0 % Voll-ständig	87,5 % Voll-ständig	78,6 % Voll-ständig	80,0 % Voll-ständig	63,2 % Voll-ständig	0.8814
	0 % Teilweise	12,5 % Teilweise	21,4 % Teilweise	20,0 % Teilweise	28,9 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	5,3 % Gar nicht	
Studienablauf	100,0 % Voll-ständig	75,0 % Voll-ständig	92,9 % Voll-ständig	75,0 % Voll-ständig	71,1 % Voll-ständig	0.5342
	0 % Teilweise	25,0 % Teilweise	7,1 % Teilweise	25,0 % Teilweise	28,9 % Teilweise	
	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	0 % Gar nicht	

Eine Übersicht über die Beantwortung der Wissensfragen in Abhängigkeit vom Alter gibt Tabelle 17. Das Alter hat in dieser Untersuchung aber einen signifikanten Einfluss auf die Beantwortung der Fragen zur Anwendung von Randomisierung ($p = 0.0047$) und die Definition von Verblindung ($p = 0.0485$) und Placebo ($p = 0.0398$), was jeweils von den über 60-Jährigen am häufigsten falsch beantwortet wurde.

Tabelle 17: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Vergleich Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit vom Alter, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test

	26 – 30 Jahre (n = 2)	**31 – 40 Jahre (n = 8)**	**41 – 50 Jahre (n = 14)**	**51 – 60 Jahre (n = 20)**	**Über 60 Jahre (n = 38)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	0 %	0 %	14,3 %	30,0 %	21,1 %	0.4699
Definition Randomisierung	50,0 %	50,0 %	57,1 %	30,0 %	34,2 %	0.4384
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	100,0%	75,0 %	71,4 %	60,0 %	28,9 %	0.0047
Prinzip Verblindung	0 %	25,0 %	50,0 %	35,0 %	26,3 %	0.4750
Definition Verblindung	100,0 %	87,5 %	92,9 %	65,0 %	55,3 %	0.0485
Definition Placebo	100,0 %	87,5 %	100,0 %	90,0 %	78,1 %	0.0398
Widerrufsrecht Einwilligung	100,0 %	75,0 %	85,7 %	75,0 %	89,5 %	0.5499

3.2.4.5 Vergleich der Patientengruppen

Zum Zeitpunkt der finalen Auswertung war die Verteilung der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit 40,2 % aus der Inneren Medizin und 42,7 % aus der Gynäkologie ähnlich gewichtet, während die Befragten aus der Neurologie nur 17,1 % ausmachten.

In allen drei Patientengruppen waren die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eher höheren Alters, aus der Neurologie sogar ausnahmslos über 51 Jahre. Die Gruppe aus dem Brustkrebszentrum bestand nur aus Frauen, ansonsten waren größtenteils männliche Teilnehmer befragt worden, nämlich in der Patientengruppe aus der Inneren Medizin 69,7 % und der Neurologie 64,3 %. In allen drei Gruppen gab es nur vier Teilnehmerinnen und Teilnehmer, deren Muttersprache nicht

Deutsch war. Aus der Inneren Medizin waren dies eine Person (3,0 %), aus der Gynäkologie zwei (5,7 %), und aus der Neurologie eine Person (7,1 %). Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus allen drei Gruppen verteilten sich relativ homogen auf die vier vertretenen Bildungskategorien. In allen drei Gruppen hatten mehr als die Hälfte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer keine vorherige Studienerfahrung. Aus der Gruppe aus der Inneren Medizin waren das 57,6 %, aus der Gynäkologie 82,9 % und aus der Neurologie 64,3 %. Ein Großteil der Befragten aus der Inneren Medizin gab an, chronisch (69,7 %) erkrankt zu sein, während die Befragten aus der Gynäkologie zu 37,1 % akut und 34,3 % chronisch erkrankt waren und die Befragten aus der Neurologie eher angaben, gesund (57,1 %) zu sein. Diese Einschätzung erfolgte subjektiv und ohne Abfrage weiterer Details. Dies ist in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Demographie nach Patientengruppen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82

		Innere Medizin (n = 33)	**Gynäkologie (n = 35)**	**Neurologie (n = 14)**
Alter	26 - 30 Jahre	0 %	5,7 %	0 %
	31 - 40 Jahre	15,2 %	8,6 %	0 %
	41 - 50 Jahre	24,2 %	17,1 %	0 %
	51 - 60 Jahre	39,4 %	17,1 %	7,1 %
	Über 60 Jahre	21,2 %	51,4 %	92,9 %
Geschlecht	Männlich	69,7 %	0 %	64,3 %
	Weiblich	30,3 %	100,0 %	35,7 %
Muttersprache	Deutsch	97,0 %	94,3 %	92,9 %
	Fremdsprache	3,0 %	5,7 %	7,1 %
Höchster Bildungs-abschluss	Hochschule/ Universität	21,2 %	20,0 %	28,6 %
	(Fach-)Abitur	21,2 %	28,6 %	0 %
	Realschule	33,3 %	25,7 %	35,7 %
	Hauptschule	24,2 %	25,7 %	35,7 %
Gesundheits-status	Gesund	18,2 %	8,6 %	57,1 %
	Akut erkrankt	9,1 %	37,1 %	0 %
	Chronisch erkrankt	69,7 %	34,3 %	42,9 %
	Lebensbedrohlich erkrankt	3,0 %	17,1 %	0 %
Vorerfahrung mit klinischen Studien	Keine	57,6 %	82,9 %	64,3 %
	1 Studie	27,3 %	11,4 %	14,3 %
	2 – 3 Studien	12,1 %	5,7 %	21,4 %
	4 – 5 Studien	3,0 %	0 %	0 %

Tabelle 19 zeigt eine Übersicht über das Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Abhängigkeit von dem Studienzentrum, aus dem sie rekrutiert wurden.

Bei der Zugehörigkeit zu den Patientengruppen zeigt sich insgesamt kein signifikanter Einfluss (p = 0.1769) auf die Beantwortung der Wissensfragen, allerdings zeigen sich bei den Einzelfragen Unterschiede. Insbesondere die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aus der Gynäkologie zeigen, außer bei der Frage nach der Equipoise und zum jederzeitigen Rücktrittsrecht, ein schlechteres Ergebnis als die beiden anderen Gruppen. Das Verständnis der Zuteilung zu den Studienarmen (p = 0.0234) und die Definition von Verblindung (p = 0.0105), wurde von den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern aus der Inneren Medizin am häufigsten richtig beantwortet und die praktische Anwendung von Verblindung (p = 0.0231) am häufigsten von den Befragten aus der Neurologie.

Ebenso zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Selbsteinschätzung bezüglich der verwendeten Fachtermini (p = 0.0050), wobei Befragte aus der Neurologie ihr Verständnis der Aufklärungsinhalte besser einschätzten, ohne dass sich das bei der Beantwortung der Wissensfragen bestätigte.

Tabelle 19: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Patientengruppe, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test

	Innere Medizin (n = 33)	**Gynäkologie (n = 35)**	**Neurologie (n = 14)**	**Signifikanz-Niveau p**
Gleichwertigkeit Behandlungsarme	18,2 %	22,9 %	14,3 %	0.8119
Begriff Randomisierung	45,5 %	28,6 %	50,0 %	0.2454
Prinzip der Zuteilung zu den Studiengruppen	66,7 %	34,3 %	50,0 %	0.0234
Prinzip Verblindung	42,4 %	14,3 %	50,0 %	0.0105
Definition Verblindung	84,4 %	54,3 %	64,3 %	0.0231
Definition Placebo	87,9 %	68,6 %	92,9 %	0.1121
Widerrufsrecht Einwilligung	81,8 %	82,9 %	92,9 %	0.7852
Mittlerer Anteil	63,5 %	42,8 %	63,7 %	0,1796

4. Diskussion

4.1 Die Qualität der Aufklärung und daraus resultierende Probleme

Der Schutz der Teilnehmerinnen und Teilnehmer in klinischen Studien ist eine unverzichtbare Voraussetzung für die Akzeptanz der klinischen Forschung in der Gesellschaft. Die detaillierte Information im Rahmen der Aufklärung, welche es den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern ermöglicht die Prozesse, Anforderungen und möglichen Risiken einer Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie zu verstehen und eine informierte Entscheidung bezüglich ihrer Studienteilnahme zu treffen, stellt die Basis dieses besonderen Schutzstatus dar.

Aufgrund der Wichtigkeit dieser essentiellen Grundanforderung beschäftigen sich zahlreiche Regularien und Gesetze mit den ethischen und rechtlichen Voraussetzungen, um den Anforderungen einer modernen klinischen Forschung gerecht zu werden. Trotz des jahrzehntelangen Ringens um Standards, erprobte Verfahren, ständige Qualifikation der Forscherinnen und Forscher und zahlreiche Ebenen der Qualitätskontrolle, zeigen wissenschaftliche Untersuchungen, die den Aufklärungsprozess näher betrachten, nach wie vor Zweifel an dessen Effektivität.

Nishimura et al. zeigen in einem systematischen Review, dass nur etwa 54 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Ziele der klinischen Studie verstehen, und noch weniger die damit verbundenen Risiken, die Abläufe und bestimmte studienbezogene Begriffe wie beispielsweise die Randomisierung (Nishimura et al. 2013).

In einer Meta-Analyse zum Erfolg der Aufklärung über drei Jahrzehnte, zeigten sich gleichbleibende Prozentzahlen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit einem mangelnden Verständnis der potentiellen Risiken und Nebenwirkungen, Einsatz von Placebo und dem jederzeitigen Rücktrittsrecht. Und das, obwohl das Bewusstsein für die Verständnisprobleme in diesem Zeitraum gewachsen ist und viele Methoden der Verbesserung untersucht und angewendet wurden (Tam et al. 2015).

Auch die vorliegende Untersuchung bestätigt, dass selbst in einem routinierten Aufklärungssetting – die meisten der befragten Studienteammitglieder hatten langjährige Erfahrung in der klinischen Forschung – das erwünschte Ergebnis, ein angemessener Grad des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, in der Einschätzung des befragten Studienpersonals eher nicht erreicht wird und entsprechende negative Auswirkungen auf den Patientenschutz und die Studienergebnisse erwartet werden.

Nur etwa 15 % der befragten Studienschwestern als auch der Prüfärztinnen und -ärzte gaben an, dass alle bzw. fast alle (75 – 100 %) der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ein ausreichendes Verständnis nach erfolgter Aufklärung zeigen. Es ist in einer modernen Forschungswelt prinzipiell zu erwarten, dass dieses Ziel bei allen Aufzuklärenden erreicht wird, wovon sich die Prüfärztinnen und -ärzte versichern sollen, bevor sie die Unterschrift auf der Einwilligungserklärung einholen. Potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sollen nicht in eine Studie eingeschlossen werden, wenn sie dieses Ziel, also ein ausreichendes Verständnis, nicht erreichen. Es wurde in der Untersuchung nicht beleuchtet, woran das befragte Studienpersonal diese Einschätzung festgemacht hat, also z.B. an häufigen Rückfragen oder Problemen im Studienverlauf. Da sowohl die Studienschwestern als auch die Prüfärztinnen und -ärzte in dieser Untersuchung zu einem Großteil schon seit über zehn Jahren in der klinischen Forschung tätig waren, ist ihnen aber eine gewisse Erfahrung zu unterstellen, die eine Einschätzung des Prozesses erlaubt.

Eine Untersuchung von Koyfman et al. zeigte auf, dass erfahrenere Prüfärztinnen und -ärzte eher auf Fachsprache zurückfallen, was die Aufklärung zunächst vielleicht etwas undurchsichtiger für die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer macht. Im Gegenzug wird dort auch beschrieben, dass sie durch längere Erfahrung besser auf Fragen eingehen können, und besser erkennen, welche Themen etwas mehr Beachtung brauchen, auch wenn die Patientinnen und Patienten selbst vielleicht keine Fragen dazu stellen. Es wurde festgestellt, dass verschiedene Themen der Aufklärung, wie die Freiwilligkeit der Teilnahme und die möglichen Risiken, in den Gesprächen seltener aufgegriffen werden, als in den

dazugehörigen Patienteninformationen. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen jüngeren und älteren Prüfärztinnen und -ärzten (Koyfman et al. 2016).

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich kein Unterschied in der Häufigkeit oder den Themen der Rückfragen bei den Ärztinnen und Ärzten mit unterschiedlich langer Berufserfahrung.

Eine Frage die sich stellt, ist auch das Wissen bzw. das Verständnis der Prüfärztinnen und -ärzte über die Studien, über die sie aufklären. Mit 58,8 % hat die Mehrheit der Befragten in dieser Untersuchung angegeben, dass der Anteil ihrer Arbeitszeit, den sie für die klinische Forschung aufwenden, bei unter 10 % liegt. Zudem finden in vielen Kliniken zeitgleich mehrere Studien statt. Es dürfte also insgesamt relativ wenig Zeit für die Auseinandersetzung mit den Hintergründen der Forschung und der speziellen Studie bleiben, weil die zur Verfügung stehende Zeit für die praktische Umsetzung aufgewendet werden muss. Das geht auch aus der durchschnittlich aufgewandten Zeit für eine Aufklärung heraus. Zwanzig bis dreißig Minuten erscheinen wenig, um die komplizierten Studien alleine bezüglich des Ablaufs und der direkten sicherheitsrelevanten Fakten wie Einnahmehinweisen usw. zu vermitteln. Komplexe Begriffe und Verfahren zu erklären und sicherzustellen, dass die potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer diese wirklich verstanden haben, erscheint in der durchschnittlich aufgewandten Zeit kaum möglich. Auch für die Vermittlung praktischer Details, wie den allgemeinen Studienablauf, scheint die fehlende Zeit problematisch zu sein, weil die Informationen kein alltägliches Gut für das Studienpersonal darstellt (Lee et al. 2017).

Eine Schulung des Studienpersonals, insbesondere der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte, ist ein guter Ansatz, die Effektivität des Aufklärungsgesprächs und damit das Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie das Vertrauensverhältnis zwischen allen Akteuren klinischer Studien zu verbessern. Auch ein kurzes Kommunikationstraining kann schon einen positiven Effekt bezüglich der Patientenzufriedenheit, aber auch des tatsächlichen Verständnisses zeigen (Hietanen et al. 2009). Seminare, die die Notwendigkeit der an Laien

angepassten Sprache unterstreichen, zeigen eine verminderte Anwendung von schwer verständlicher Fachsprache in Patientengesprächen (Green et al. 2014).

Diese Untersuchung zeigt, dass ein eingeschränktes Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vom Studienpersonal regelrecht nicht unbekannt, und in einem gewissen Maß auch geduldet wird. Die Mehrheit der Prüfärztinnen und -ärzte (88,2 %) sowie der Studienschwestern (85,5 %) gaben an, dass ihrer Meinung nach weniger als 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Aufklärung wirklich verstehen. Aufgrund der zumeist langjährigen Berufserfahrung, ist davon auszugehen, dass dieser Zustand nicht auf Unerfahrenheit beruht oder ein neues Phänomen ist.

Ein kritisches Ergebnis dieser Untersuchung ist die Häufigkeit, mit der Prüferinnen und Prüfer und Studienschwestern direkt verfälschte Studienergebnisse, Falschanwendung der Prüfmedikamente, Abweichungen vom Prüfplan und Sicherheitsprobleme im Studienverlauf als mögliche Folge mangelnden Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer angeben. Hier ist zu befürchten, dass diese Einschätzung einen hohen Realitätsgrad hat, da die Beurteilenden direkt mit den Fehlern im Alltag konfrontiert sind.

Einen signifikanten Einfluss auf die richtige Beantwortung der Wissensfragen hatte in der Umfrage überraschenderweise die Herkunft der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aus den Prüfzentren der Inneren Medizin, Neurologie und Gynäkologie. Das Alter und die Erfahrenheit der Prüfärztinnen und -ärzte zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit der Einschätzung des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Da die einzelnen Befragten, also Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie Studienpersonal nicht nur aus den gleichen Zentren stammten, ist ein direkter Vergleich der Antworten nicht möglich. Deshalb können durchaus weichere Faktoren zwischen den Patientengruppen aus den Fachbereichen eine Rolle spielen. Die Antworten der Patientinnen und Patienten aus der Gynäkologie waren signifikant häufiger falsch. Das könnte daran liegen, dass die Patientinnen aus der Gynäkologie wahrscheinlich häufiger in onkologischen Studien involviert waren, wobei hier ein stärkerer Stress in Bezug auf die Diagnose und die Wahl des subjektiv günstigsten Therapieverfahrens unterstellt

wird, der die Aufnahmefähigkeit und Merkfähigkeit der Befragten beeinflusst haben könnte. Auch könnten in den befragten Zentren der zeitliche Aufwand für die Aufklärung geringer liegen als in den anderen befragten Zentren, womit das Ergebnis der Umfrage eventuell in Zusammenhang steht.

Die vermuteten Gründe für die mangelnde Aufklärung sind zumeist Dinge, die einfach zu verbessern wären. Eine mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen und medizinischen Grundlagen sowie die Beachtung unterschiedlicher Bildungsstandards bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern sind in gewissem Sinne genau die Gründe, warum die Aufklärung in der stark formalisierten Art, also der Zweiteilung in eine schriftliche Aufklärung – wobei die Inhalte durch die GCP-Richtlinien der International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use vorgegeben werden – und die nachfolgende mündliche Aufklärung durch die Prüfärztinnen und -ärzte, durchgeführt wird. Es gilt fachfremde Patientinnen und Patienten, deren Expertise normalerweise in einem anderen Gebiet liegt, an die Thematik der klinischen Forschung und der spezifischen Studie, an der sie teilnehmen wollen, heranzuführen, damit sie eine informierte Entscheidung treffen können. Einem Laien in kurzer Zeit alles dafür nötige Wissen zu vermitteln stellt sicherlich eine Herausforderung dar, darf aber kein Hinderungsgrund für eine umfassende Aufklärung sein. Es gilt außerdem, die für die Entscheidung zur Studienteilnahme wichtigen Informationen zum Studiendesign und der Nutzen-Risiko-Analyse nicht in einer Flut organisatorischer und rechtlicher Informationen wie z.B. zur Versicherung und zum Datenschutz untergehen zu lassen.

Bedenklich in Bezug auf den Erfolg der Aufklärung ist auch, dass in der vorliegenden Untersuchung immerhin noch 14,3 % der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer offensichtlich annehmen, dass sie nicht aus der Studie austreten können. Im Umkehrschluss könnte man die Frage stellen, ob den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern die absolute Freiwilligkeit der Teilnahme bewusst ist. Da dies ein Punkt ist, der keiner tieferen Erklärung bedarf, anders als komplexe Konzepte wie Randomisierung und Equipoise, stellt auch eine an sich geringe Zahl wie 14,3 % ein deutliches Alarmsignal dar.

Eine ähnliche Verteilung des Verständnisses verschiedener Themengebiete der Aufklärung zur klinischen Forschung wurde auch in anderen Untersuchungen gezeigt. Demnach bereiten vor allem die Equipoise und Randomisierung die meisten Probleme, während die freiwillige Studienteilnahme zumindest von der Mehrheit der Patientinnen und Patienten verstanden und erinnert wird (Falagas et al. 2009; Rowbotham et al. 2013; Cameron et al. 2013).

Eine Überschätzung des eigenen Wissens, was Studieninhalte angeht, konnte bereits in anderen Untersuchungen gezeigt werden, wo dieses ebenfalls in Diskrepanz zum tatsächlichen Wissen stand (Bergenmar et al. 2008; Joffe et al. 2001). Interessanterweise konnte auch festgestellt werden, dass die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die ihr eigenes Wissen am besten einschätzten, das Konzept der Randomisierung und Verblindung am wenigsten verstanden haben (Pope et al. 2003).

Diese Tendenz fand sich auch in der vorliegenden Untersuchung. Die Selbsteinschätzung der für die vorliegende Analyse befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zeigt im Gegensatz zu den Einschätzungen der Aufklärenden, dass 77,8 % die Patienteninformation, 76,8 % den Studienablauf, 74,1 % die Risiken, und 60,5 % die verwendeten Fachbegriffe subjektiv vollständig verstanden haben.

Dementsprechend ergibt sich, dass etwa 70 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer glauben, vollständig aufgeklärt zu sein. Diskrepant schätzt ein Großteil des Studienpersonals ein, dass weniger als 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Aufklärung wirklich verstehen.

Andere Untersuchungen ergaben einen Einfluss demographischer Eigenschaften wie Alter und Bildungsniveau auf das Verständnis (Zhang et al. 2017; Kim und Kim 2015; Cameron et al. 2013). Eine Untersuchung von Cameron et al. zeigte z.B., dass Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit höherem Bildungsgrad sowie jüngeren Alters ein besseres Ergebnis bei Wissensüberprüfungen zeigen. Ebenso zeigte sich ein positiver Einfluss vorheriger Studienteilnahmen (Cameron et al. 2013). Das konnte in dieser Untersuchung nur teilweise bestätigt werden. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer jüngeren bis mittleren Alters sowie

Befragte mit einem Universitäts- oder Hochschulabschluss konnten nur einzelne Wissensfragen bezüglich der Anwendung von Randomisierung sowie der Definition von Verblindung und Placebo besser beantworteten als die anderen Gruppen.

Ein höherer Bildungsgrad wurde in manchen Untersuchungen mit einem besseren Verständnis assoziiert, während dies in anderen Studien keinen Einfluss hatte. Es ist möglich, dass ein höherer Bildungsabschluss bei Themen einen Vorteil bietet, die mit allgemeinem Wissen besser zu begreifen sind, wie zum Beispiel die Nutzung von Placebo. Im Gegensatz dazu stehen die eher kontraintuitiven Themen wie Randomisierung und Verblindung, die von Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern aller Bildungsgrade nur mangelhaft verstanden werden (Pope et al. 2003). Diese Ambivalenz unterstreicht nur, dass die Aufklärung an die individuellen Bedürfnisse der potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer angepasst werden muss.

In der vorliegenden Untersuchung entspricht die Verteilung des Bildungsniveaus ungefähr dem Querschnitt der Gesamtbevölkerung Deutschlands, sodass diese repräsentativ ist (Rudnicka 2021).

Eine geringere Lesekompetenz kann zu weiteren Einschränkungen des Verständnisses führen. Diese ist natürlich Einflüssen wie der Herkunft und dem Bildungsniveau geschuldet (Tamariz et al. 2013). Die Lesekompetenz in Bezug auf medizinische Themen ist oft eingeschränkt. Diese beeinflusst direkt das Wissen, die Motivation und die Kompetenz sich mit medizinischen Themen auseinanderzusetzen und Entscheidungen diesbezüglich zu treffen. Eine geringe Lesekompetenz zeigt Auswirkungen auf die Gesundheit und den Umgang mit medizinischen Maßnahmen (Berkman et al. 2011).

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde der Faktor der Lesekompetenz am ehesten mit der Muttersprachlichkeit in Verbindung gesetzt. Allerdings war der Anteil von Nicht-Muttersprachlern mit vier Teilnehmerinnen oder Teilnehmern zu gering, um eine valide Aussage zu treffen. Auffällig ist aber, dass eine Nichtmuttersprachlerin nur sehr wenig der gestellten speziellen Wissensragen (zwei von sieben) beantwortete, was einen indirekten Hinweis auf ihre Lesekompetenz geben könnte.

Um beispielsweise die Patienteninformation wirklich und vollständig zu lesen, benötigen die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ausreichend Zeit, die in einem klinischen Setting vielleicht nicht immer gegeben ist und die durch den möglichen Druck, eine Entscheidung über ein völlig neues Thema treffen zu müssen, auch qualitativ eingeschränkt ist. Die Lesegeschwindigkeit jedes Menschen ist unterschiedlich und unterliegt auch externen Einflüssen. Zudem bedeutet eine schnelle Lesegeschwindigkeit auch nicht gleichzeitig gutes Verstehen, auch wenn das oft gleichgesetzt wird. Gerade wenn schwierige und fachliche Texte gelesen werden sollen, kann die Lesegeschwindigkeit zusätzlich eingeschränkt sein, um das Begreifen des Gelesenen zu erhöhen (Wallot et al. 2014).

In der vorliegenden Untersuchung wurde zwar gefragt, ob die Patientinnen und Patienten die Studieninformation vollständig gelesen haben, es wurde aber nicht nach der Dauer der Beschäftigung mit der Information gefragt, oder Angaben zur Selbsteinschätzung der Lesekompetenz eingeholt.

Letztlich sind Verständnismängel nach dem Lesen der schriftlichen Information durch das Aufklärungsgespräch mit der Prüfärztin oder dem Prüfarzt auszugleichen. Nicht umsonst fordern die Regeln der guten klinischen Praxis ein mehrstufiges Verfahren. Die Themata, die in der schriftlichen Information abgehandelt werden müssen, sind in der ICH E6 (R2) GCP Richtlinie benannt, obwohl zu überlegen ist, inwieweit der dort dargestellte Grad der Detailliertheit der Einzelthemen notwendig ist. Es ist z.B. wichtig, die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer über die Genehmigungspflicht von Studien zu informieren. Der Genehmigungsprozess von Studien ist allerdings ein sehr komplexer, auch rechtlich relevanter Vorgang, der den aufklärenden Ärztinnen und Ärzten eventuell selbst nicht in allen Details bewusst ist.

Natürlich muss weiterhin zwischen dem Verständnis der offerierten Informationen und der späteren Erinnerung an diese unterschieden werden. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in einem Zeitraum von bis zu sechs Monaten nach der Aufklärung befragt. Zum erfolgreichen

Lernen und Behalten von Inhalten ist ein ausreichendes Verständnis jedoch zunächst erforderlich (Bossert und Strech 2017).

Zu diskutieren wäre für diese Untersuchung, ob die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ihre Fragebögen tatsächlich unabhängig vom Einfluss des Studienpersonals ausgefüllt haben, was möglicherweise zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte. Auch kann man den befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern unterstellen, dass sie ihr mangelndes Verständnis nicht eingestehen wollten, weil sie sich nicht blamieren wollten oder weil sie befürchteten, das Verhältnis zu ihrem Prüfteam zu untergraben, wenn sie angaben, nicht alles verstanden zu haben, was auch in anderen Untersuchungen diskutiert wurde (Pope et al. 2003; Houts et al. 2006). Weiterhin wäre eine Diskrepanz zwischen subjektivem und objektivem Verstehen vorstellbar, insofern, dass die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wirklich glauben, die vorliegenden Informationen verstanden zu haben. Eine zwanglose oder gerichtete Überprüfung beim Aufklärungsgespräch könnte helfen, diese Mängel aufzudecken und so unbewusste Wissenslücken zu entdecken.

Weiterhin wurden in der vorliegenden Untersuchung organisatorische Faktoren als Grund für eine ineffektive Aufklärung vom Studienpersonal genannt, wie Zeitmangel oder der Umfang der Patienteninformation. Die Länge der Patienteninformation hatte interessanterweise keinen offensichtlichen Einfluss auf das erreichte Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Lediglich auf das Erkennen des Prinzips der Randomisierung ergab sich ein signifikanter Einfluss ($p = 0.0185$). Die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit einer relativ langen Patienteninformation zwischen 16 und 20 Seiten beantworteten diese Frage am häufigsten richtig. Ob daraus geschlussfolgert werden kann, dass die umfangreicheren Patienteninformationen doch notwendig sind, bleibt in dieser Untersuchung offen.

Auf die Länge der Patienteninformation und -einwilligung haben die Studienzentren normalerweise keinen Einfluss, dafür liegen die Organisation, die aufgewendete Zeit, der Fokus der Gesprächsführung sowie die Anpassung an die individuellen

Bedürfnisse der Studienteilnehmerin oder des Studienteilnehmers ausschließlich bei den Zentren und den Ansprüchen der ausführenden Prüfärztinnen und -ärzte.

Eine wichtige Frage ist generell die aufgewendete oder aufwendbare Zeit für das Informationsgespräch zwischen Prüfteam und potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmern. In der vorliegenden Untersuchung wurden meistens zwischen 20 und 30 Minuten aufgewendet. Mehr als die Hälfte der befragten Prüfärztinnen und Prüfärzte gab eine verfügbare Zeit von unter 30 Minuten für die Aufklärung an, wobei die Zeit für die rechtssichere Einholung der Unterschriften darin enthalten ist, was die tatsächlich verfügbare Zeit für das Aufklärungsgespräch und die Fragenbeantwortung also noch verringert. Die Gründe für Zeitmangel in der Medizin sind vielfältig und hinlänglich bekannt. Sie können aber einen insuffizienten Aufklärungsprozess nicht rechtfertigen. Die Gute Klinische Praxis, wie in der ICH-GCP (R2) Leitlinie Kapitel 4 Absatz 2 erklärt, verpflichtet Prüfärztinnen und -ärzte, Studien nur mit den entsprechenden zeitlichen und personellen Ressourcen durchzuführen (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 2016).

Auch im medizinischen Regelbetrieb müssen die Ärztinnen und Ärzte sicherstellen, dass die Patientinnen und Patienten ihre Diagnose, die Art der Behandlung oder das diagnostische Verfahren, Alternativen, Chancen und Risiken sowie Sicherheiten und Unsicherheiten der Behandlungsoptionen verstehen. In einer klinischen Prüfung kommt nicht nur der experimentelle Ansatz und die Studienterminologie erschwerend hinzu. Die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer befinden sich oft zusätzlich in einer Sondersituation, sodass ihnen ausreichend Raum gegeben werden muss, einerseits ihre Krankheit generell zu verstehen und andererseits die Chancen und Risiken der Studienteilnahme gegen die der Standardbehandlung abzuwägen. Das ist besonders wichtig bei den außerordentlich belastenden onkologischen Diagnosen, welche die Patientinnen und Patienten großem Stress aussetzen. Auch Studien der klinischen Phase I, also den Bereichen in denen der Behandlungseffekt gar nicht das Ziel der Studie ist, sind besonders kritisch in der Nutzen-Risiko-Darstellung. Es wäre zu erwarten, dass potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer viel häufiger die Studienteilnahme ablehnen würden, wenn sie genau verstünden, dass sie keinen

direkten oder garantierten Nutzen von ihrer Studienteilnahme erwarten können, wenn man vom Vorteil geregelter Untersuchungen und engmaschiger Kontrollen absieht. Letzteres sollte in Deutschland, wo ein ausreichender Zugang zum medizinischen System für alle gegeben ist, eigentlich keine besondere Motivation hervorrufen.

Aus dieser Untersuchung und den Ergebnissen der Literaturrecherche lässt sich ableiten, dass die alleinige Betrachtung der Methoden der Inhaltsdarstellung während des Aufklärungsprozesses, wie die Nutzung unterschiedlicher Medien, die Seitenzahl und die Nutzung einfacher Sprache, zu kurz greifen. Auch kann die Verstärkung der Überwachung der ordnungsgemäßen Form der Einwilligung und deren Dokumentation in den Patientenakten, also der Formalien, nur die Rechtssicherheit für die aufklärenden Ärztinnen und Ärzte erhöhen, sagt aber nichts über den Erfolg der Aufklärung, nämlich das erreichte Verständnis der Patientinnen und Patienten, aus.

Immer wieder wird auch diskutiert, dass eine zu ausführliche Aufklärung zu einer reduzierten Teilnahmewilligkeit und damit niedrigeren Rekrutierungszahlen führen könnte (Brehaut et al. 2015; Cocking und Oakley 1994; Simes et al. 1986; Lynöe et al. 1996). In einer Studie, die den Einfluss der Länge der Patienteninformation auf die Bereitschaft zur Studienteilnahme untersucht hat, zeigte sich, dass Patientinnen und Patienten, die eine detaillierte Patienteninformation erhielten, sich deutlich seltener zur Studienteilnahme entschieden, als solche, die eine kürzer gefasste Patienteninformation oder mündliche Aufklärung erhielten (Marco 2008).

Auch in dieser Untersuchung gaben 78,4 % der befragen Prüfärztinnen und -ärzte sowie 43,9 % der Studienschwestern eine zu ausführliche Aufklärung als mögliches Problem an, mit subsequent erschwerter Rekrutierung. Grundsätzlich darf der Druck zur Erreichung vereinbarter und wirtschaftlich lohnender Fallzahlen nicht die Qualitätsansprüche an die Aufklärung einschränken. Im Gegensatz zu den oben benannten Studien gibt es auch Untersuchungen, die belegen, dass potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer weniger durch ausführliche Aufklärung über Risiken und den mit Studien verbundenen Aufwand von einer Studienteilnahme abgeschreckt werden (Stevens und Ahmedzai 2004), sondern

eher wenn sie die Abläufe wie Randomisierung und Verblindung, oder das übergeordnete Ziel der Studie nicht verstehen (Gillies und Entwistle 2012). Andere Untersuchungen zeigen, dass eine ausführliche Information der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer über die Ziele und Durchführung klinischer Studien auch zu einer erhöhten Bereitschaft zur Studienteilnahme führen können, insbesondere wenn Befürchtungen und Unklarheiten der Patientinnen und Patienten ausreichend besprochen werden (Brandberg et al. 2016; Friedman et al. 2014). Ebenso sind Patientinnen und Patienten mit besseren Ergebnissen bei Wissensüberprüfungen eher bereit, an klinischen Studien teilzunehmen (Cameron et al. 2013).

In der vorliegenden Untersuchung wurde nicht untersucht, ob eine zu umfangreiche Aufklärung eher abschreckend ist. Da die Mehrzahl der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer lange, also mehr als 16 Seiten umfassende Patienteninformationen angaben, und die Mehrzahl diese Länge auch als angemessen empfand, lässt sich ein Einfluss hier nicht bestätigen. Der Umfang ist wohl auch eher ein Problem, wenn die gegebenen Informationen schwer verständlich oder widersprüchlich sind oder schlecht dargestellt werden. Die Seitenzahl an sich ist bloß ein orientierender Faktor.

Letztlich ist die Verfügbarkeit von Zeit für diese essentielle Aufgabe und für die Etablierung eines tragfähigen Arzt-Patienten-Verhältnisses der wichtigste Punkt und lässt sich nicht durch die Nutzung anderer Mittel kompensieren, die natürlich wichtig sind und den Prozess vereinfachen können, damit die aufklärenden Ärztinnen und Ärzte wieder Zeit haben, sich um das Verständnis der anderweitig zur Verfügung gestellten Informationen zu kümmern und den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern zu helfen, die für sie richtige Entscheidung zu treffen. Diese Einschätzung teilt auch eine Arbeit von Paterick et al., die die Bewusstmachung resultierender Probleme für den Patienten und die Ergebnisse seitens der Ärztinnen und Ärzte und die Zeit als Schlüsselfaktor für eine Verbesserung des Prozesses herausstellen (Paterick et al. 2020).

4.2 Ethische Implikationen

Die Einschätzung des Personals bezüglich der Häufigkeit, mit der die Aufgeklärten ein volles Verständnis des Studienablaufs sowie der verbundenen Chancen und Risiken verstehen, spiegelt sich in der Auswertung der gestellten Wissensfragen wider. Am häufigsten bereitete den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern die Fragen nach der Equipoise und der Randomisierung Probleme.

Das Prinzip der Equipoise, also der prinzipiellen Gleichwertigkeit der Behandlungsarme, macht auch Fachpersonal Probleme und steht im direkten Widerspruch zur modernen Prägung durch Erziehung und Werbung, wobei ‚neu', fast immer mit ‚besser' assoziiert wird. Dieser tief gesellschaftlich geprägte Glaube an den Fortschritt von Wissenschaft und Technik gehen mit den Problemen der ‚Therapeutic Misconception' Hand in Hand, also dem Glauben mit der Studienteilnahme einen persönlichen, therapeutischen Nutzen zu erzielen.

Mehrere Faktoren unterstützen das Zustandekommen von ‚Therapeutic Misconception'. Das klassische Arzt-Patienten-Verhältnis zielt auf die bestmögliche Therapie der Patientinnen und Patienten ab, entsprechend dem hohen medizinischen Standard unserer Gesellschaft. Wenn die behandelnde Ärztin oder der Arzt eine Studienteilnahme empfiehlt, könnte das bei den Patientinnen und Patienten zu dem Glauben führen, dass das Prüfmedikament der Behandlung ihrer Erkrankung dient, da dies schließlich ihr Hauptanliegen an die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ist. In manchen Fällen sind diese Ärztinnen und Ärzte sogar selbst an der Forschung beteiligt, was die Rollenverteilung undurchsichtig machen und damit das Problem verschärfen könnte (Grieselhuber et al. 2017).

Eine gewisse Schwierigkeit stellen auch Berichte über klinische Studien in den Medien und den Fachjournalen dar. Zumeist werden hier Erfolgsgeschichten präsentiert, während Studien, die nicht die gewünschten Ergebnisse brachten, eher nicht thematisiert bzw. nicht publiziert werden. Während das vielleicht die Berührungsangst mit klinischer Forschung verringert, schafft es aber auch eine falsche Erwartungshaltung, im Sinne, dass ein Erfolg quasi garantiert ist (Grieselhuber et al. 2017).

Nicht nur potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sind von ‚Therapeutic Misconception' betroffen. Auch die Ärztinnen und Ärzte selbst können, unabhängig davon ob sie sich dessen bewusst sind, die Vorteile einer Studienteilnahme betonen und die Risiken weniger offen darlegen, wenn sie glauben, ihren Patientinnen und Patienten mit der Studienteilnahme wirklich etwas Gutes zu tun. Um die positive Erwartungshaltung an eine klinische Studie nicht zu zerstören, findet möglicherweise sogar gezielt eine reduzierte, vereinfachte und auslassende Erklärung von Studienprozessen und deren tatsächlichen Auswirkungen wie beispielsweise der Randomisierung statt (Grieselhuber et al. 2017).

In dieser Untersuchung gab die Mehrheit der befragten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (76,8 %) an, einer der Gründe warum sie in die Studienteilnahme eingewilligt haben, war die Hoffnung auf ein besseres Medikament und damit auf eine bessere Versorgung für sich selbst. Ebenso erklärten 43,9 %, dass sie glaubten, die Studien würden durchgeführt, um einen individuellen Nutzen für die Teilnehmenden zu erzielen. Das spiegelt sich in Umfragen wider, in denen die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu einem großen Teil angeben, davon auszugehen, im ‚besseren' Behandlungsarm zu sein und während der Studie eine Verbesserung ihres Gesundheitszustandes zu erreichen (Pope et al. 2003). Wenn die Stadien der Arzneimittelzulassung und die Equipoise nicht in Grundzügen erklärt wird, ist es möglich, dass die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer glauben, dieses ‚bessere' neue Medikament bereits zu erhalten, und dass einem Großteil nicht bewusst ist, dass es dem Wesen des Prüfmedikaments innewohnt, das erst zu beweisen ist, ob es besser als die Standardtherapie ist und das es auch andere Therapiemöglichkeiten für die jeweilige Erkrankung geben kann und dass sie vielleicht keinen persönlichen Nutzen aus der Teilnahme haben werden (Joffe et al. 2001). Ebenso ist die Hoffnung auf einen persönlichen Vorteil oft einer der Hauptgründe für die Studienteilnahme (Edwards et al. 1998).

Das Thema der ‚Therapeutic Misconception' spielt gerade im Bereich von klinischen Studien zu chronischen oder potentiell tödlichen, mit Angst besetzten Erkrankungen wie Karzinomen eine große Rolle, wo die Patientinnen und Patienten unter einer möglichen, stressbedingten Einschränkung ihrer Aufnahmefähigkeit leiden können. Weiterhin könnte eine diagnosebezogene Verzweiflung und die daraus

resultierende Hoffnung auf neue und bessere Behandlungsmöglichkeiten die Auseinandersetzung mit den Risiken und Besonderheiten einer Studienteilnahme reduzieren. So zeigen Studien, dass gesunde Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ein besseres Verständnis und Erinnerungsvermögen für studienbezogene Informationen haben. Das bedeutet wiederum, dass bei der Aufklärung krankheitsbedingt eingeschränkter Patientinnen und Patienten besonderes Augenmerk auf deren Situation gelegt werden muss (Schaeffer et al. 1996).

Ein eindrückliches Beispiel für ‚Therapeutic Misconception' und die daraus resultierenden Probleme sind verschiedene HIV-Studien in Asien und Afrika, in denen der fälschliche Glauben einiger Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, dass das Prüfmedikament sie immun gegen HIV mache, zu erhöhtem Risikoverhalten geführt hat (Kilmarx et al. 2001). Ebenso gab es den umgekehrten Fall, dass die Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern für HIV-Impfstudien erschwert war, weil ein Teil der potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer glaubte, die Studienteilnahme oder der zu testende Impfstoff würde bei ihnen zu einer HIV-Infektion führen (Dhalla und Poole 2011; Hays und Kegeles 1999).

Das Missverständnisse zu so drastischen Fehlern und Risikoerhöhungen bei teilnehmenden Patientinnen und Patienten wie in den HIV-Studien in Afrika und Asien führen, ist in dieser Konsequenz aufgrund des insgesamt höheren Bildungsstandards in Europa eher seltener zu befürchten.

Aber auch ein anderes Beispiel, dass sich nicht mit dem Bildungstand der Teilnehmer erklären lässt, beleuchtet das Problem umfassender und zeigt auf, dass ‚Therapeutic Misconception' nicht nur auf der Ebenen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer stattfindet. Ein offenes Schreiben von Akira Akabayashi weist auf die Möglichkeit potentieller Missverständnisse durch bereitgestellte Informationsmaterialien einer ‚first-in-human' durchgeführten Studie mit pluripotenten Stammzellen zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) hin, in welcher als Nebenziel der Studiendurchführung explizit die Effektivität mit Verbesserung der Sehfähigkeit genannt wurde. Frau

Akabayashi warnt vor einer Überschätzung potentieller Vorteile und einer damit zusammenhängenden Nivellierung der Risiken durch die Art und Weise der benutzten Formulierungen, welche die Leserinnen und Leser vermuten lassen, man wüsste schon, dass die Behandlung zu einer Verbesserung der Sehfähigkeit führt. Sie weist darauf hin, dass Ethikkommissionen mehr auf solche subtilen Einflussnahmen achten sollten (Akabayashi 2019). Dieser Beeinflussung unterliegen wahrscheinlich auch die aufklärenden Ärztinnen und -ärzte, die in der wenigen Zeit, die sie für die Information der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer haben, auch noch abwägen müssten, ob die benutzten Formulierungen zu einer Verzerrung führen könnten und diese anpassen müssten, ohne damit den Erfolg der Gesamtaufklärung zu minimieren, unabhängig davon, ob sie selbst auch dazu neigen, die Intervention eher positiv in Bezug auf das Ergebnis zu sehen.

Unabhängig von den Folgen der ‚Therapeutic Misconception' für die Forschung und Gesellschaft in Form von überbewerteten Studienergebnissen sowie die individuellen Folgen für die an einer Studie teilnehmenden Personen in Form von nicht beachteten Risiken, oder der aufgewendeten Zeit, die eventuell für andere erfolgversprechendere gesundheitliche Maßnahmen hätte aufgewendet werden können, verstößt es gegen den ethischen Grundsatz, alle Informationen ohne Beschönigung, Verfälschung oder unzulässiger Vereinfachung zum Treffen der informierten Einwilligung bereitzustellen. Bleiben hier Unklarheiten und Unsicherheiten in Bezug auf das Endergebnis, ist es fraglich ob die Einwilligung tatsächlich informiert und damit ethisch und rechtlich gültig ist. Diese Frage kontrollierbar zu machen, stellt eine Herausforderung in der modernen klinischen Forschung dar. Auch nicht so deutliche Fälle wie die oben genannten, sollten konsequent verfolgt werden und eine offene Diskussion in den geforderten Weiterbildungen für Prüfärzte inkludiert werden. Nur wenn sich die Aufklärenden dieser Prozesse voll bewusst sind, können sie in den Aufklärungsgesprächen darauf achten und diese Dinge für die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer adressieren.

Placebo oder Placeboeffekt sind medizinische Begriffe, die auch außerhalb von klinischen Studien in der öffentlichen Diskussion thematisiert werden. Eine deutlich größere Zahl an Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern hat deshalb Vorwissen

zu Placebo, im Vergleich zu anderen studienrelevanten Begriffen wie Randomisierung.

Alleine das theoretische Verständnis des Placeboeffektes bedeutet natürlich noch kein tatsächliches Verständnis der Auswirkungen und Einflüsse auf das individuelle und allgemeine Studienergebnis. So ist bekannt, dass die meisten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer durchaus von der Studienteilnahme profitieren, auch wenn sie im Placeboarm behandelt wurden oder wenn sich im Nachgang ein negatives Studienergebnis herausstellt (Klinger et al. 2018). Die vergleichbar starke Präsenz von Placebo in Laienmedien birgt sogar die Gefahr, dass dieses Thema in der Aufklärung für klinische Studien zu kurz kommt, da die Ärztinnen und Ärzte fälschlicherweise annehmen, dass mit der Bekanntheit auch Verständnis einhergehen müsste. Bishop et al. untersuchten beispielsweise, wie viele und welche Informationen über Placebo in den Patienteninformationen von 45 großen, randomisierten Studien in England offeriert wurden. Während in 78 % der Studien erklärt wurde, warum Placebo in einer Kontrollgruppe verwendet wird, wurde in 18 % der Patienteninformationen vermittelt, dass Placebo völlig ineffektiv ist. Neunundzwanzig Prozent der Patienteninformationen enthielten Andeutungen über mögliche positive Effekte durch Placebo und nur neun Prozent über mögliche Nebenwirkungen (Bishop et al. 2012). Das unterstreichend, gibt es Untersuchungen die zeigen, dass weniger als einem Drittel der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern bewusst ist, dass Placebo auch mögliche negative Wirkungen haben kann, also das es auch einen Noceboeffekt gibt (Berthelot et al. 2001; Hughes et al. 2017). Dementsprechend sollte in Patienteninformationen deutlicher auf die möglichen positiven und negativen Wirkungen von Placebo, unabhängig von der ‚nackten' Information, dass dieses ein Scheinmedikament ist, eingegangenen werden.

Der Einsatz von Placebo ist in Fachkreisen vor allem wegen der ethischen Problematik umstritten. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, denen ausreichend dargelegt wird, warum Placebo in klinischen Studien verwendet wird, und mit welchen potentiellen Vor- und Nachteilen es einhergehen kann, stehen der Nutzung nicht unbedingt abgeneigt gegenüber. So scheint der Einsatz von Placebo vor allem dann akzeptabel zu sein, wenn es der Allgemeinheit einen Nutzen bringt,

ohne die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer selbst zu benachteiligen oder sogar zu gefährden. Solange der Einsatz begründet wird, scheint es nicht als Täuschung gewertet zu werden, sondern als sinnvolle Maßnahme (Hammami et al. 2019).

Es ist zu erwarten, dass studienspezifische Methoden- und Designmerkmale Verständnisprobleme für Laien bereiten. Allerdings ist es ja gerade die Aufgabe der aufklärenden Ärztinnen und Ärzte, die aus diesen Methoden resultierenden Folgen für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer so zu erklären, dass diese diesbezüglich zu einer informierten Einwilligung finden können.

Ethikkommissionen überprüfen die Dokumente, die zur Aufklärung genutzt werden, und Monitore, Auditoren und gegebenenfalls Inspektoren der Behörden kontrollieren die Dokumentation des Aufklärungsprozesses, ohne aber auf das Verständnis eingehen zu können. Moderne e-Consent-Lösungen wollen dieses Problem angehen, indem es den Monitoren, Auditoren und Inspektoren ermöglicht, den gelesenen Text, die Nutzung von Verweisen, Textmarkierungen und gestellten Fragen an das Prüfteam und die Richtigkeit beantworteter Wissensfragen durch die Aufzuklärenden nachzuverfolgen.

Da diese Kontrollmechanismen der e-Consents auch den Prüfärztinnen und -ärzten zur Verfügung stehen, könnte dieses Wissen bei den Prüferinnen und Prüfern durchaus zu einer Schärfung der Problemsicht führen, die sich letztlich auch in einer Prozessverbesserung in der Aufklärung niederschlägt.

4.3 Rechtliche Implikationen

Eine ordnungsgemäß dokumentierte und verfügbare Einwilligungserklärung kann wie im normalen ärztlichen Alltag, das Aufklärungsgespräch nicht ersetzen, ist aber enorm wichtig, um den Aufklärenden rechtlich abzusichern. So geht es in Klagen von Patientinnen und Patienten naturgemäß eher um das erreichte Verständnis, nicht um die korrekt durchgeführte und dokumentierte Aufklärung. Interessanterweise gibt es nur wenige Klagen, die die Aufklärung in klinischen Studien zum Inhalt haben (Fuchs und Robinson 2018).

Ein öffentlich einsehbares Register für auffällige Prüfzentren sowie Prüfärztinnen und Prüfärzte wie die ‚Clinical Investigators - Disqualification Proceedings' der Food and Drug Administration (FDA) gibt es in Deutschland nicht. In einem Artikel eines Auftragsforschungsinstituts im Online-Magazin Gesundheitswirtschaft.info, genauso wie in den Fallberichten der ‚Disqualification Proceedings', geht es eher um Datenmanipulation und -fälschung als um Aufklärungsfehler. In den Auflistungen der US-Inspektoren ist aber auch öfter die Informierte Einwilligung betroffen, allerdings eher in Bezug auf fehlende oder falsche Unterschriften, nicht bezüglich mangelndem Verständnisses (SSS International Clinical Research GmbH 2010). Aufgrund der fehlenden Publikationen und Rechtsprechungen zu diesem Thema in Deutschland, lässt sich nicht bewerten, in welchem Umfang dieses Thema für Prüfärztinnen und -ärzte relevant ist.

Schlussendlich bedeutet eine erfolgreiche Aufklärung nicht nur, dass die potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer ein umfassendes Verständnis der Vor- und Nachteile einer Studienteilnahme zeigen, sondern auch, dass die gesellschaftlich akzeptierten ethischen Normen und rechtlichen Ansprüche erfüllt werden und allen Beteiligten Rechtssicherheit bieten.

4.4 Verbesserungsmöglichkeiten des Aufklärungsprozesses

Die Mehrheit der hier befragten Prüfärztinnen und -ärzte gab an, dass der vom Gesetzgeber vorgegebene Umfang der Informationspflicht ausreichend ist, um eine umfassende Aufklärung der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu gewährleisten. Das deutet darauf hin, dass die offensichtlich bestehenden, und von den Befragten selbst benannten Mängel, nicht am gesetzlichen Rahmen, sondern an den Ausführenden selbst liegen. Mögliche Verbesserungsansätze sollten demnach auch direkt am Prozess der Aufklärung ansetzen.

Vielfach wird eine Überarbeitung der Dokumente, die in den Aufklärungsprozess einbezogen werden, gefordert. In dieser Untersuchung beschreiben 53,2 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Patienteninformation als zu lang oder zu kompliziert und 39,5 % fühlen sich nicht adäquat über die verwendeten

Fachbegriffe aufgeklärt. Die Mehrheit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (54,8 %) berichtete, dass die Patienteninformation über 20 Seiten lang gewesen sei.

Auch andere Studien beschreiben, dass die Patienteninformationen für klinische Studien oft zu lang seien und dass Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer diese entweder gar nicht lesen oder weniger Zeit als eigentlich notwendig wäre dafür aufwenden (Antoniou et al. 2011). Auch ein abweisendes Layout der meisten Dokumente wird als Grund für ein erschwertes Verständnis angegeben (Dellson et al. 2016).

Wichtige Einflussfaktoren sind die Gesundheitskompetenz und Literarität der Patientinnen und Patienten, also inwieweit sie in der Lage sind, sich mit medizinischen Informationen auseinanderzusetzen und darauf basierende, fundierte Entscheidungen zu treffen. Auch über klinische Studien hinaus hat das einen Einfluss auf den Umgang mit Krankheit, Verständnis medizinischer Prozesse, und der Abwägung von Vorteilen und Risiken (Drake et al. 2017). Demnach ist es wichtig, Informationsmaterial so einfach und fassbar wie möglich zu gestalten.

Als erster Schritt wäre sicherlich zu überlegen, noch bewusster als bisher eine einfache Sprache mit kurzen Sätzen zu verwenden sowie Inhalte zu reduzieren und einfacher zu erklären. Weiterhin kann das Einfügen von Graphiken und Bildern unterstützend wirken und vor allem auch die Masse an Text etwas auflockern, was die Aufnahmebereitschaft und das Verständnis verbessern kann (Tait et al. 2015).

Kompaktere und einfacher verständliche Patienteninformationen, die möglichst auch einem Lesbarkeitstest unterzogen worden sind, helfen potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, die vielleicht kein Interesse daran haben sich mit allen Details der klinischen Forschung auseinanderzusetzen, die essentiellen Informationen zu erhalten und diese auch in ihrem Entscheidungsprozess berücksichtigen zu können.

Gute Ergebnisse, was die Verbesserung des Verständnisses und der Informationsaufnahme durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer angeht, zeigen vor allem eine Kombination aus einer verbesserten, einfacher zugänglichen Patienteninformation und gezielten Aufklärungsgesprächen, angepasst an das

individuelle Verständnis der Teilnehmerinnen und Teilnehmer (Nishimura et al. 2013; Kass et al. 2015). Diese eher einfachen Maßnahmen zeigen einen größeren Effekt als komplexere Maßnahmen wie der Einsatz moderner Medien (Tam et al. 2015).

In anderen Studien zeigte dies nicht die erwünschte Wirkung. Hier wurde durch eine Vereinfachung der Lesbarkeit durch einfache Sprache und bessere Übersichtlichkeit zwar eine Verbesserung der Zufriedenheit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erreicht, aber keine signifikante Verbesserung des Verständnisses (Coyne et al. 2003; Davis et al. 1998; Enama et al. 2012). In einer Studie von Paris et al. führte die verbesserte Patienteninformation zusätzlich zu einer verringerten Studienteilnahme der Patientinnen und Patienten (Paris et al. 2015).

Ein Teil der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (23,5 %) in der vorliegenden Untersuchung gab auch die Unübersichtlichkeit der Patienteninformation zu bedenken. Eine optische Umstellung dieser kann einen positiven Einfluss haben, wie z.B. das Einfügen von Stichpunktlisten für die wichtigsten Fakten. Eine Studie von Kass et al. zeigte hier eine signifikante Verbesserung des Verständnisses gegenüber einer Kontrollgruppe, die nur eine normal gestaltete Patienteninformation erhielt. Ebenso das Hervorheben wichtiger oder besonders schwieriger Inhalte kann zur besseren Aufnahme dieser führen. Eine derartige Unterbrechung der oft vorliegenden Fließtexte kann auch die Aufnahmebereitschaft und Aufmerksamkeit der Leser und Leserinnen aufrecht erhalten (Kass et al. 2015).

Auch ohne die genannten Vereinfachungen der Patienteninformation kann alleine die Bereitstellung von ausreichend Zeit für die Patientinnen und Patienten, um sich mit der Thematik auseinanderzusetzen, schon zu einem verbesserten Verständnis führen. Ein mehrzeitiger Aufklärungsprozess, in dessen Rahmen die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Informationsdokumente mit nach Hause nehmen können, wäre also eine sinnvolle Ergänzung und Vorbereitung zu einem ausführlichen Aufklärungsgespräch (Pandiya 2010).

In dieser Untersuchung wurden die Patientinnen und Patienten gefragt, für wie sinnvoll sie das Schweizer Modell der Bereitstellung einer kurzen und einer längeren, detailreicheren Patienteninformation halten. Hier gaben 87,5 % an, dies

für sinnvoll zu erachten, und 61,5 %, dass sie auch die lange Version lesen würden. Eine knappe, einfacher aufzunehmende Zusammenfassung aller elementaren Bestandteile die notwendig sind, um über eine Studienteilnahme zu entscheiden, könnte den Aufklärungsprozess vereinfachen ohne die potentiellen Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit zu viel Informationen zu überfordern. Da eine zu kurze und zu vereinfachte Darstellung offensichtlich auch zu Unsicherheiten bei den potentiellen Studienteilnehmerinnen und- teilnehmern führen kann, macht eine kurze und eine ausführliche Fassung der Informationsmaterialien Sinn.

Eine Möglichkeit zur besseren Veranschaulichung der Informationen wäre die Einbeziehung moderner Medien. Hier gaben 16,7 % an, dass sie eine solche als sinnvoll erachten würden, allerdings nicht in welchem Ausmaß. Natürlich ist die Nutzung von modernen Medien nur als eine unterstützende Maßnahme anzusehen, die den direkten und ausführlichen Kontakt zwischen Studienpersonal und Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern nicht ersetzen kann und darf.

Ein Vorteil von Videos ist, dass bei der Vermittlung der Informationen nicht auf die Lesekompetenz geachtet werden muss (Sheridan et al. 2011). Weiterhin können die Anschaulichkeit und Umsetzung auf verschiedene Patienten- und vor allem Altersgruppen angepasst werden (Zhang et al. 2017). Auch auf verschiedene Lerntypen kann besser eingegangen werden, in dem visuelle, auditive, oder interaktive Elemente eingebaut werden. Das könnte auch helfen die Masse an Informationen leichter zu vermitteln, ohne sie tatsächlich zu verkürzen (Mayer 2009).

In einer Untersuchung von Zhang et al. wurde untersucht, inwieweit eine Unterstützung des Aufklärungsprozesses mit kurzen Videos und einer Darstellung der am häufigsten gestellten Fragen im Rahmen der Studienaufklärung möglich ist. Hier zeigte sich zunächst keine wesentliche Verbesserung des Verständnisses zwischen Test- und Kontrollgruppe, aber die Zeit, die für das Aufklärungsgespräch aufgewendet wurde, war in der Testgruppe deutlich verkürzt. Das ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass die meisten Fragen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer schon in den Videos aufgegriffen wurden (Zhang et al. 2017). Dadurch eröffnet sich die Möglichkeit für einen gezielteren Dialog zwischen

Studienteilnehmerin oder -teilnehmer und aufklärender Ärztin oder Arzt, dadurch, dass die Basisinformationen bereits vermittelt wurden und besser auf die komplizierteren Inhalte eingegangen werden kann. Auch die Bereitstellung eines Abschnitts mit häufig gestellten Fragen in der Patienteninformation macht Sinn, da die meisten potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ähnliche allgemeine Fragen haben.

Die Einbeziehung von Medien kann den Lernprozess auch durch den Zwang zur Eigeninitiative unterstützen. Wenn die Informationen z.B. über ein Tablet-PC bereitgestellt werden, ist es möglich, tiefergehende Informationen zu verlinken, sodass die Patientinnen und Patienten selbstständig ihre Fragen beantworten und weiterführende Informationen suchen können. Das erlaubt es einerseits, nicht von der für das spätere Aufklärungsgespräch verfügbaren Zeit abhängig zu sein, und bietet andererseits auch einen Schutz vor der Sorge vor der Prüfärztin oder dem Prüfarzt als unwissend dazustehen. Schon vor dem Gespräch kann den Patientinnen und Patienten ein Basiswissen vermittelt werden, was eine gezieltere Kommunikation erleichtert (Anderson et al. 2017; Warriner et al. 2016).

Die Nutzung des sogenannten e-Consent bringt neue Anforderungen mit sich. Die klassische Patienteninformation dient, entgegen ihres Namens, nicht nur der Information der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, sondern muss auch breitgefasste regulatorische Anforderungen erfüllen und dient auch als gerichtsfeste Dokumentation der vermittelten Inhalte. Das hat Einflüsse auf die Lesbarkeit und Verständlichkeit der Dokumente. Die erfolgreiche Nutzung elektronischer Aufklärungsdokumente schließt aus, dass die vorhandenen Dokumente einfach in elektronische Form umgewandelt werden. Einen Rahmen für die korrekte Anwendung bieten Richtlinien wie die ‚Use of Electronic Consent – Guidance for Insitutional Review Boards, Investigators and Sponsors‘ (Department of Health and Human Services; Office for Human Research Protections; Food and Drug Administration 2018), die auch in unserem Rechtsraum als Grundlage dienen könnte, bis vielleicht seitens der European Medicines Agency eine ähnliche Richtlinie veröffentlicht wird.

Bei der Nutzung von technischen Medien ist eine ständige Auseinandersetzung mit legalen Konditionen gegeben, die allerdings größtenteils mit einem einfachen Klick akzeptiert werden können, ohne dass man sich jemals wirklich mit ihnen auseinandersetzt (Obar und Oeldorf-Hirsch 2020). Gerade das sollte in der klinischen Forschung vermieden werden. Es gibt außerdem Untersuchungen, die vermuten lassen, dass beim Lesen elektronischer Texte häufiger Zeilen nur überflogen oder sogar übersprungen werden als in klassischer Papierform (Weinreich et al. 2008). All das stellt zusätzliche Hindernisse bei der Anwendung medialer Unterstützung des Aufklärungsprozesses dar (Wilbanks 2018).

Ein elektronischer Aufklärungsprozess erlaubt die Übermittlung von Informationen in Stufen von z.B. zunehmender Komplexität oder Detailliertheit. Als erste Stufe sollten essentielle Begriffe und Prozesse klinischer Forschung erklärt werden, um eine Basis für das Verstehen spezifischer Inhalte zu gewähren. Am Ende jeder Stufe, oder bevor die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer das Einwilligungsformular unterzeichnen können, wäre der Einbau einer Wissensüberprüfung möglich, um sicherzustellen, dass eine tatsächliche Auseinandersetzung mit und ein Verständnis der dargelegten Informationen stattgefunden hat und Verständnis gegeben ist. Auch in diesem Prozess darf allerdings nicht vergessen werden, auf die individuellen Bedürfnisse der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer einzugehen (Wilbanks 2018).

Ein Vorteil von medialer Einbeziehung ist, dass die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer besser kontrollieren können, mit welcher Geschwindigkeit sie die offerierten Informationen aufnehmen (Harle et al. 2018).

Obwohl einige Untersuchungen die mediale Unterstützung als eine sinnvolle Ergänzung ansahen (Anderson et al. 2017; Bethune et al. 2018; Zhang et al. 2017) gibt es auch eine Zahl anderer Untersuchungen, die diese kritisch sehen. Das ist auf die seltene Verbesserung des tatsächlichen Wissens der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Untersuchungen mit vorwiegend medial unterstützten Aufklärungen zurückzuführen. Diese mediale Unterstützung ist daher immer nur als eine Ergänzung zum Aufklärungsgespräch mit einem Prüfarzt oder

einer Prüfärztin zu sehen (Flory und Emanuel 2004; Koyfman et al. 2016; Smith et al. 2011).

Auch der Einsatz von Bildern oder kurzen Comics kann helfen, den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern die angebotenen Informationen näherzubringen und die Aufmerksamkeit zu erhöhen. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Text gelesen wird, erhöht sich ebenso wie das Verständnis und die Erinnerungsfähigkeit. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit geringerer Lesekompetenz profitieren hiervon besonders, obwohl sich in allen Gruppen Verbesserungen zeigen lassen. Besonders wenn die Bilder den dargebotenen Text direkt unterstützen und somit die Informationen unterstreichen, lassen sich positive Effekte sehen. Ebenso wenn die Bilder von verbalen Erklärungen begleitet werden (Houts et al. 2006).

Eine Möglichkeit zur Verbesserung des Aufklärungsprozesses wurde vor allem darin gesehen, die Aufklärung mehrmals und aufeinander aufbauend durchzuführen und einfacheres und anschaulicheres Informationsmaterial zu nutzen. All das erlaubt eine intensivere Beschäftigung mit der Thematik und räumt den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern ausreichend Zeit ein, die Informationsmaterialien durchzugehen, weitere Informationen einzuholen und sich die Studienteilnahme gut zu überlegen. Eine Wiederholung der nötigen und wichtigen Aufklärungsinhalte zu verschiedenen Zeitpunkten kann das Verständnis und auch die Erinnerungsfähigkeit stark verbessern (Tamariz et al. 2013).

In dieser Untersuchung gaben 90,2 % der Studienschwestern und 80,4 % der Prüfärztinnen und -ärzte an, dass die potentiellen Studienteilnehmer die Einwilligungserklärung direkt nach erfolgter Aufklärung unterzeichnen dürfen. Das erscheint missverständlich, da das Konzept der Bedenkzeit und sogar der Einholung einer Zweitmeinung bei nicht alltäglichen Entscheidungen eigentlich zum Allgemeingut im ärztlichen Alltag geworden ist. Laut § 630e, Absatz 2, Satz 2, des Gesetzes zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten soll die Aufklärung „so rechtzeitig erfolgen, dass der Patient seine Entscheidung über die Einwilligung wohlüberlegt treffen kann“ (Deutscher Bundestag 2013). Während das Gesetz keine konkreten zeitlichen Vorgaben festschreibt, ist dennoch ein

angemessener Rahmen zu setzen, um den Patientinnen und Patienten zu erlauben, sich mit den während der Aufklärung angebotenen Informationen kritisch auseinanderzusetzen, ohne dass immer eine sofortige Unterschrift erfolgten sollte (Wagner 2016).

Dennoch ist gerade im klinischen Alltag die Terminplanung eher schwierig, da Verzögerungen oder unvorhergesehene Störungen üblich sind. Zeitdruck und verlängerte Arbeitszeiten sind gut beschriebene Phänomene des ärztlichen Berufsalltags, durch die eine gewisse Hektik entsteht, welche potentielle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer unter Zeitdruck setzen könnte. Das kann einerseits ein Durchgehen der kompletten Informationsmaterialien unmöglich machen und andererseits die Aufnahmefähigkeit reduzieren, was das Verständnis eventuell weiter beeinträchtigt. Besonders auch Patientinnen und Patienten, die erst kurz vor einer potentiellen Aufklärung mit einer neuen Diagnose konfrontiert wurden oder durch eine bestehende Erkrankung in ihrer Leistungs- und Aufnahmefähigkeit eingeschränkt sind, benötigen besondere Aufmerksamkeit während des Aufklärungsprozesses (Bester et al. 2016). In der vorliegenden Untersuchung ist die Mehrzahl der Patienteninformationen umfangreicher als 16 bis 20 Seiten, aber es werden durchschnittlich nur 20 bis 30 Minuten für die Aufklärung aufgewendet. Diese Zeit scheint insgesamt viel zu kurz, um den Umfang der Information und insbesondere den weitreichenden Konsequenzen einer Studienteilnahme gerecht zu werden.

Weiterhin fordern die ‚Guten Klinischen Praxisregeln', dass den potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern ausreichend Bedenkzeit zu gewähren ist. Was als ausreichend angesehen wird, ist nicht explizit geregelt, da die Angemessenheit in einzelnen Studienprojekten, zum Beispiel bei Notfall-Studien, Studien an Minderjährigen, Schwangeren und Stillenden, durchaus von der Norm abweichen kann oder auch bei einzelnen Patientinnen und Patienten durchaus anpassbar ist (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 2016).

Das Bereitstellen von Informationen, die die Patientinnen und Patienten zuhause durchgehen können, kann die Aufnahme und das Verständnis von Prozeduren und

studienspezifischen Abläufen verbessern. Zum einen stehen die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer im häuslichen Umfeld nicht unter dem gleichen zeitlichen Druck, als wenn sie das Informationsmaterial und das Aufklärungsgespräch hintereinander in der Klinik oder Praxis bekommen, und dann zeitnah unterschreiben sollen. Außerdem ermöglicht dies eine eigenständige Recherche und wiederholtes Auseinandersetzen mit den Informationen (Howard et al. 2018). Wird die spätere Unterzeichnung der Einwilligung mit einem zweiten Aufklärungsgespräch verbunden, um eventuell neu aufgetretene Fragen zu klären, verbessert sich das Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer weiter (Falagas et al. 2009).

In dieser Untersuchung gaben 70,0 % der Studienschwestern und 68,0 % der Prüfärztinnen und -ärzte an, dass in ihrem Studienzentrum ein standardisierter Ablauf des Aufklärungsprozesses etabliert ist. Auf die Frage, wie der Aufklärungsprozess verbessert werden könnte, antworteten 91,7 % der Studienschwestern und 51,1 % der Prüfärztinnen und -ärzte dennoch, dass ein standardisierter Ablauf helfen würde. Hier ist zu diskutieren, was mit ‚Standard' gemeint ist. Ein striktes Abarbeiten einer Checkliste, um alle nötigen Punkte der Aufklärung zu erfüllen, ist sicherlich aus organisatorischer Sicht sinnvoll, aber dürfte es erschweren, auf die individuellen Bedürfnisse der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer einzugehen (Anderson et al. 2017). Das ist besonders zu beachten, da hier vor allem Eigenschaften der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, wie das Bildungsniveau und eine mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen, als einschränkende Faktoren für eine erfolgreiche Aufklärung genannt wurden. Eines der zu erfüllenden Einschlusskriterien, die mit einem solchen Standard möglicherweise erfasst werden, ist, dass die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Lage sein müssen, Anweisungen im Rahmen der Studie zu verstehen. Das bedeutet allerdings nicht, dass überprüft werden muss, dass der tatsächliche Studienablauf verstanden wurde.

Eine Überprüfung des Verständnisses der potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer vor dem tatsächlichen Einschluss in die Studie könnte die Sicherheit des Aufklärungsprozesses verbessern. Hierzu stehen verschiedenste

Methoden zur Verfügung. Da es hierbei zumeist um objektives Wissen geht, also ob die Teilnehmerinnen und Teilnehmer tatsächlich den Ablauf der Studie, die Ziele und Risiken, relevante Studienbegriffe, die Freiwilligkeit, und das jederzeitige Austrittsrecht verstanden haben, bieten sich z.B. kurze Interviews oder standardisierte Tests an. Sugarman et al. haben hierfür ein ‚Brief Informed Consent Evaluation Protocol' entwickelt, welches eine kurze Auflistung von Fragen enthält, die auch über ein Telefonat beantwortet werden können, ohne dass der Patient oder die Patientin noch einmal eigens einbestellt werden müssen (Sugarman et al. 2005). Bei mangelndem Verständnis kann dann ein weiterer Versuch der Aufklärung unternommen oder der Einschluss überdacht werden.

Während der Aufklärung selbst, wäre es möglich die potentiellen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu bitten, die vermittelten Informationen mit eigenen Worten wiederzugeben oder gezielte Fragen zu beantworten, sowohl in schriftlicher als auch mündlicher Form. Bei reinen Wahr/Falsch-Fragen oder Multiple-Choice-Tests besteht die Einschränkung, dass das Erinnerungsvermögen mehr getestet wird als das tatsächliche Verständnis (Kass et al. 2015). Offene Fragen hingegen erlauben eine weitere Festigung der vermittelten Informationen (Falagas et al. 2009).

Ebenso wäre es im Rahmen einer Verständnisüberprüfung auch sinnvoll herauszufinden, welche Anteile der Patienteninformation und Aufklärung die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nicht verstanden haben, um genau diese Lücken zu beheben. Besser noch wäre es, die Patienteninformation schon vor Beginn der Studie einem Lesbarkeitstest zu unterziehen, möglichst mit Personen aus der späteren Zielgruppe der Studie. Im weitesten Sinne wären das Laien bezüglich medizinischer Themen. Enger gefasst könnte man Patientinnen und Patienten mit der in der Studie zu berücksichtigenden Erkrankung auswählen, was den Prozess allerdings deutlich schwieriger und auch finanziell aufwendiger machen würde. Problematisch wäre bei diesem Szenario, wie mit Anregungen der Testleser bezüglich Kürzungen von Inhalten umzugehen wäre, falls diese Kürzungen in Diskrepanz zu den Forderungen der ICH E6 (R2) GCP-Richtlinie stehen. Gut wäre somit neben dem medizinischen Fachpersonal und anderen Fachkräften auch die prospektiven Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer selbst

an der Erarbeitung eines erfolgreichen Aufklärungsprozesses zu beteiligen (Bossert und Strech 2017). In diesem Fall wäre eine offene und intensive Zusammenarbeit der Zentren mit den Sponsoren erforderlich, da ein erhöhter finanzieller und zeitlicher Aufwand zu erwarten ist.

Ein anderer Ansatzpunkt zur Verbesserung des Aufklärungsprozesses wäre eine umfassendere Schulung des Studienpersonals, besonders der aufklärenden Prüfärztinnen und -ärzte. Es sollte natürlich gewährleistet sein, dass die Ärztinnen und Ärzte selbst ausreichend über die an ihrer Klinik stattfindenden Studien informiert sind, um eine Aufklärung sinnvoll durchführen zu können (Lee et al. 2017). Weiterhin könnte man bereits während des Studiums einen Schwerpunkt auf klinische Forschung und die besonderen Anforderungen an den Aufklärungsprozess legen oder später eine Schulung anbieten, die Assistenzärztinnen und -ärzte an die Herausforderungen der Patientenaufklärung heranführt (Koller et al. 2017). Auch Kommunikationstrainings erlauben eine Verbesserung der Effektivität des Aufklärungsprozesses (Hietanen et al. 2009).

Regelmäßige Schulungen gehören zu den Standardanforderungen im Rahmen von ICH-GCP und sind durch die Festlegung der ‚Curricularen Fortbildung für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe' der Bundesärztekammer auch standardisiert. Der Grundkurs, der acht Unterrichtsstunden umfasst, beinhaltet auch Weiterbildungspunkte, die sich auf höhere ethische Fragen beziehen, wie das Verhältnis von Ethik und Recht, die Universalisierungsregel, die Autonomie, das Nicht-Schadensprinzip, das Instrumentalisierungsverbot, der Unterschied zwischen Standardbehandlung und klinischer Prüfung, klinische Equipoise, die Besonderheiten des Schutzes vulnerabler Gruppen, die Registrierungspflicht, und die Publikation der Studienergebnisse. Diese Fragen sind innerhalb von drei Unterrichtsstunden zu behandeln, zusammen mit den Informationen zu den grundlegenden Regelwerken und Gesetzen, der Historie der klinischen Forschung, der Funktion der Ethikkommissionen, der Überwachungsbehörden, ebenso wie die Vermittlung der methodischen Grundlagen wie Anwendung von Placebo, Randomisierung, Auswertungsprinzipien wie Intention-to-treat sowie der generelle Ablauf der Arzneimittelentwicklung und deren Schwerpunkte (Bundesärztekammer 2016).

Es ist anzunehmen, dass bei der Menge der Themen und der zur Verfügung stehenden Zeit, ein eher rudimentäres Verständnis erreicht werden kann. Die Updatekurse beschäftigen sich meistens mit den Änderungen der gesetzlichen Grundlagen und nicht mit der wissenschaftlichen Auseinandersetzung und den Schwierigkeiten, die sich im Nachgang aus Fehlern oder Unkenntnis der wissenschaftlichen Prinzipien für den praktischen Alltag ableiten lassen (Bundesärztekammer 2016). Das heißt, in den Folgeschulungen sollten möglichst auch Inhalte, wie z.B. welche Auswirkungen sich aus dem mangelnden Verständnis beider Parteien für den Erfolg der Behandlung oder die Glaubwürdigkeit der Daten ergeben können, einbezogen werden, um das Bewusstsein für die Wichtigkeit des Prozesses zu steigern.

4.5 Limitierungen der Untersuchung

Limitierung dieser Untersuchung sind sicherlich in der Auswahl der Befragten zu sehen. Die Fallzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer ist mit 82 zwar vergleichbar mit ähnlichen Studien, ist aber dennoch eher gering. Weiterhin wurden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nur aus verschiedenen Studienzentren von zwei großen Kliniken, der Universitätsklinik Ulm und dem Lehrkrankenhaus HELIOS Klinik Erfurt, rekrutiert, was eine Übertragung auf kleinere Studienzentren oder ambulante Studien erschwert.

Die Selbsteinschätzung des Verständnisses durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, ist kritisch zu betrachten, da es möglich ist, dass diese ein potentielles Nichtverstehen vielleicht nicht eingestehen wollten.

Auch der nicht-spezifizierte Befragungszeitpunkt kann zu Verzerrungen des Ergebnisses beigetragen haben. Da Studien sehr unterschiedliche Zeitintervalle umfassen, war es aus praktischen Gründen nicht möglich einen definierten Abfragezeitpunkt wie vier oder acht Wochen nach Aufklärung festzulegen, wodurch es einerseits zum Vergessen der theoretischen Inhalte, andererseits zu Verbesserung des Verständnisses durch Erleben der Abläufe kommen kann.

Es ist nicht sicher, ob sich die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer auf die Erklärung, dass ihre Angaben anonym blieben, verlassen haben und ob eine solche eventuelle Unsicherheit, die Angaben beeinflusste. Ein Teil der Briefumschläge kam, trotz des Hinweises, dass diese durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu verschließen und selbst zu verschicken seien – die Umschläge waren frankiert, um zu vermeiden, dass die Umschläge auf die Station zurückgegeben wurden, um die Portokosten zu vermeiden – doch durch die Stationen zurück. Alle zurückerhaltenen Umschläge waren jedoch verschlossen und sind daher in die Auswertung eingegangen.

Ebenso wurde in der Einschätzung des Verständnisses durch die Prüfärztinnen und -ärzte nicht spezifiziert, ob diese nur die eigenen Aufklärungen betrachteten oder auch die ihrer Kollegen, und ob das eventuell einen Einfluss auf ihre Antworten hatte.

Bezüglich der Einschätzung des Verständnisses der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer durch das Studienpersonal, ist es nicht möglich zu differenzieren, wie viele Befragte glauben, dass alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die Aufklärung vollständig verstanden haben, da die höchste Angabe hier 75 bis 100 % war. Wie viele dieser Gruppe mehr zu einhundert Prozent oder mehr zu 75 % tendieren ist nur schätzbar.

Eine weitere Limitierung ist, dass nicht der gleiche Aufklärungsprozess bei den unterschiedlichen Akteuren beurteilt wurde, da trotz der Rekrutierung aus festgelegten Studienzentren, keine Zuordnung zu bestimmten Studien hergestellt werden kann. Dennoch können Rückschlüsse auf die Aufklärungsqualität in den Kliniken gezogen werden.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob die gegenwärtige Praxis der Aufklärung vor einer Studienteilnahme den Ansprüchen der modernen Forschung gerecht wird, um einerseits rechtliche als auch ethische Sicherheit zu garantieren, und die Forderungen der Guten Klinischen Praxis und der Deklaration von Helsinki umzusetzen.

Zur Erfassung der Qualität des Aufklärungsprozesses wurde eine anonyme Befragung von Studienpersonal sowie Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern durchgeführt und diese Daten mit der vorhandenen Literatur verglichen. Schließlich wurden mögliche Verbesserungsansätze herausgearbeitet.

Diese Untersuchung ergab ein mangelndes Verständnis der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in Bezug auf Basiswissen der klinischen Prüfung wie Randomisierung, Verblindung, Placebo und Freiwilligkeit. Dieses objektive Wissensdefizit steht im Kontrast zur Selbsteinschätzung, da sich ein Großteil der Befragten umfassend zu den Inhalten der klinischen Studie aufgeklärt fühlte. Das befragte Studienpersonal schätzte, dass weniger als 75 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer wirklich die studienrelevanten Informationen verstanden haben. Die Ergebnisse der Befragung decken sich mit den Ergebnissen aus der Literatur, wobei das Bewusstsein für eine nötige Verbesserung des Aufklärungsprozesses bereits seit längerer Zeit besteht.

Die Gründe hierfür wurden vor allem in patientenbezogenen Umständen, wie dem Bildungsstand gesehen, die, der Natur einer informierten Einwilligung folgend, kein Hinderungsgrund für eine erfolgreiche Aufklärung darstellen dürfen. Die Aufgabe der Aufklärenden ist es, die Aufnahmefähigkeit und das Vorwissen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer einzuschätzen und die Aufklärungsstrategie entsprechend anzupassen. Ein mangelhaftes Verständnis aufgrund eines niedrigeren Bildungsstandes hinzunehmen, entspricht nicht den ethischen und rechtlichen Ansprüchen an den Aufklärungsprozess.

Viele Möglichkeiten der Verbesserung des Aufklärungsprozesses wurden in der Literatur diskutiert. Insbesondere komplexe Themen wie Randomisierung oder

Equipoise, müssen einfacher und in Bezug auf die persönlichen Auswirkungen auf die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer dargestellt werden. Das kann über anschaulichere Patienteninformationen in einfacher Sprache oder mittels medialer Unterstützung erfolgen. Die Einführung einer Lesbarkeitsprüfung, in Anlehnung an die bereits etablierte Prüfung der Patienteninformationen von Arzneimitteln, könnte ein weiterer erfolgversprechender Ansatz zur Verbesserung des Aufklärungsprozesses sein.

Durch die vorliegende Arbeit wird einmal mehr klar, dass es für die Problematik keine einfache Antwort gibt. Nicht die Etablierung von mehr Standards oder Nutzung von Präsentationstechniken werden ausschlaggebend für die zukünftige Verbesserung der Aufklärung sein, obwohl sie notwendig sind, um die Prozesse vereinfachen und somit die Voraussetzung für die weicheren, aber entscheidenden Faktoren der Patientenkommunikation zu legen. Den größeren Erfolg verspricht die Fokussierung auf die Qualität des Arzt-Patienten-Verhältnisses. Das kann nur durch konsequente Weiterbildung der beteiligten Prüfärztinnen und -ärzte und der Stärkung des Problembewusstseins allgemein gelingen. Der wichtigste Punkt jeder Aufklärung ist der Kontakt mit der Prüfärztin oder dem Prüfarzt. Nur so kann eine individuell angepasste und effektive Aufklärung potentieller Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer gewährleistet werden. Letztlich ist die Verfügbarkeit von ausreichend Zeit und eine entsprechende Sensibilisierung für diese essentielle Aufgabe notwendig, was sich nicht durch die Nutzung anderer Mittel umgehen lässt. Zeit und Sorgfalt sowie die Bewusstmachung möglicher Probleme seitens der Ärztinnen und Ärzte sind damit die entscheidenden Schlüsselfaktoren für eine Verbesserung des Aufklärungsprozesses.

6. Literaturverzeichnis

1. Akabayashi, Akira: Letter to the editor: Therapeutic misconception and the role of the Research Ethics Committee. *Regenerative Medicine* 14, 715–717 (2019). DOI: 10.2217/rme-2018-0159.

2. Anderson, Emily E.; Newman, Susan B.; Matthews, Alicia K.: Improving informed consent. Stakeholder views. *AJOB empirical bioethics* 8, 178–188 (2017). DOI: 10.1080/23294515.2017.1362488.

3. Antoniou, Evangelia E.; Draper, Heather; Reed, Keith; Burls, Amanda; Southwood, Taunton R.; Zeegers, Maurice P.: An empirical study on the preferred size of the participant information sheet in research. *Journal of Medical Ethics* 37, 557–562 (2011). DOI: 10.1136/jme.2010.041871.

4. Appelbaum, P. S.; Roth, L. H.; Lidz, C.: The therapeutic misconception. Informed consent in psychiatric research. *International Journal of Law and Psychiatry* 5, 319–329 (1982). DOI: 10.1016/0160-2527(82)90026-7.

5. Ashcroft, Richard: Equipoise, Knowledge and Ethics in Clinical Research and Practice. *Bioethics* 13, 314–326 (1999). DOI: 10.1111/1467-8519.00160.

6. Baren, Jill; Campbell, Caren F.; Schears, Raquel M.; Shofer, Frances S.; Datner, Elizabeth M.; Hollander, Judd E.: Observed behaviors of subjects during informed consent for an emergency department study. *Annals of Emergency Medicine* 55, 9–14 (2010). DOI: 10.1016/j.annemergmed.2009.09.023.

7. Bergenmar, Mia; Molin, Clementine; Wilking, Nils; Brandberg, Yvonne: Knowledge and understanding among cancer patients consenting to participate in clinical trials. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)* 44, 2627–2633 (2008). DOI: 10.1016/j.ejca.2008.08.013.

8. Berkman, Nancy D.; Sheridan, Stacey L.; Donahue, Katrina E.; Halpern, David J.; Viera, Anthony; Crotty, Karen et al.: Health literacy interventions and outcomes. An updated systematic review. *Evidence Report/Technology assessments*, 1–941 (2011).

9. Berthelot, J. M.; Maugars, Y.; Abgrall, M.; Prost, A.: Interindividual variations in beliefs about the placebo effect. A study in 300 rheumatology inpatients and 100 nurses. *Joint Bone Spine* 68, 65–70 (2001). DOI: 10.1016/s1297-319x(00)00225-6.

10. Bester, Johan; Cole, Cristie M.; Kodish, Eric: The Limits of Informed Consent for an Overwhelmed Patient. Clinicians' Role in Protecting Patients and Preventing Overwhelm. *AMA Journal of Ethics* 18, 869–886 (2016). DOI: 10.1001/journalofethics.2016.18.9.peer2-1609.

11. Bethune, Allison; Davila-Foyo, Marisol; Valli, Mikaeel; da Costa, Leodante: e-Consent. Approaching surgical consent with mobile technology. *Canadian Journal of Surgery* 61, 16017 (2018). DOI: 10.1503/cjs.016017.

12. BfArM: Statistik: Anträge auf Genehmigung einer Klinischen Prüfung. Hg. v. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2020). Online verfügbar unter https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/_node.html#statistik, zuletzt aktualisiert am Juni 2020, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

13. Bishop, Felicity L.; Adams, Alison E. M.; Kaptchuk, Ted J.; Lewith, George T.: Informed consent and placebo effects. A content analysis of information leaflets to identify what clinical trial participants are told about placebos. *PLOS one* 7, e39661 (2012). DOI: 10.1371/journal.pone.0039661.

14. Bossert, Sabine; Strech, Daniel: An integrated conceptual framework for evaluating and improving 'understanding' in informed consent. *Trials* 18, 482 (2017). DOI: 10.1186/s13063-017-2204-0.

15. Brandberg, Yvonne; Johansson, Hemming; Bergenmar, Mia: Patients' knowledge and perceived understanding - Associations with consenting to participate in cancer clinical trials. *Contemporary Clinical Trials Communications* 2, 6–11 (2016). DOI: 10.1016/j.conctc.2015.12.001.

16. Braun, Bernard; Marstedt, Gerd: Partizipative Entscheidungsfindung beim Arzt: Anspruch und Wirklichkeit. Hg. v. Bertelsmann Stiftung. Bertelsmann Stiftung (2014). Online verfügbar unter https://www.bertelsmann-

stiftung.de/de/publikationen/publikation/did/partizipative-entscheidungsfindung-beim-arzt, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

17. Brehaut, Jamie C.; Carroll, Kelly; Elwyn, Glyn; Saginur, Raphael; Kimmelman, Jonathan; Shojania, Kaveh et al.: Elements of informed consent and decision quality were poorly correlated in informed consent documents. *Journal of Clinical Epidemiology* 68, 1472–1480 (2015). DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.002.

18. Bundesärztekammer: Beschluss der Bundesärztekammer. Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz bzw. für Prüfer nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 und für Prüfer nach dem Medizinproduktegesetz. *Deutsches Ärzteblatt* 113, A-1780 (2016). Online verfügbar unter https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=182801, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

19. Cameron, P.; Pond, G. R.; Xu, R. Y.; Ellis, P. M.; Goffin, J. R.: A comparison of patient knowledge of clinical trials and trialist priorities. *Current Oncology (Toronto, Ont.)* 20, e193-205 (2013). DOI: 10.3747/co.20.1323.

20. Charles, Cathy; Gafni, Amiram; Whelan, Tim: Decision-making in the physician–patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Social Science & Medicine* 49, 651–661 (1999). DOI: 10.1016/S0277-9536(99)00145-8.

21. Cocking, D. Ane; Oakley, J. Stinu: Medical Experimentation, Informed Consent and Using People. *Bioethics* 8, 293–311 (1994). DOI: 10.1111/j.1467-8519.1994.tb00261.x.

22. Colli, Agostino; Pagliaro, Luigi; Duca, Piergiorgio: The ethical problem of randomization. *Internal and Emergency Medicine* 9, 799–804 (2014). DOI: 10.1007/s11739-014-1118-z.

23. Corbett, F.; Oldham, J.; Lilford, R. J.: Offering patients entry in clinical trials. Preliminary study of the views of prospective participants. *Journal of Medical Ethics*, 227–231 (1996), zuletzt geprüft am 23.08.2021.

24. Costantino, Giorgio; Casazza, Giovanni: Randomization, ethics and clinical research. *Internal and Emergency Medicine* 9, 797–798 (2014). DOI: 10.1007/s11739-014-1117-0.

25. Coyne, Cathy A.; Xu, Ronghui; Raich, Peter; Plomer, Kathy; Dignan, Mark; Wenzel, Lari B. et al.: Randomized, controlled trial of an easy-to-read informed consent statement for clinical trial participation. A study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 21, 836–842 (2003). DOI: 10.1200/JCO.2003.07.022.

26. Davis, T. C.; Holcombe, R. F.; Berkel, H. J.; Pramanik, S.; Divers, S. G.: Informed consent for clinical trials. A comparative study of standard versus simplified forms. *Journal of the National Cancer Institute* 90, 668–674 (1998). DOI: 10.1093/jnci/90.9.668.

27. Dellson, Pia; Nilbert, Mef; Carlsson, Christina: Patient representatives' views on patient information in clinical cancer trials. *BMC Health Services Research* 16, 36 (2016). DOI: 10.1186/s12913-016-1272-2.

28. Department of Health and Human Services; Office for Human Research Protections; Food and Drug Administration: Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations - Questions and Answers. (2018). Fundstelle: https://www.fda.gov/media/116850/download. Online verfügbar unter https://www.fda.gov/media/116850/download, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

29. Deutscher Bundestag: Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 5 des Gesetzes vom 9. Dezember 2020 (BGBl. I S. 2870) geändert worden ist. AMG, Bekanntmachung vom 12.12.2005. *BGBl I*, 22-42b (2005). Online verfügbar unter https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/BJNR024480976.html, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

30. Deutscher Bundestag: Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Januar 2002 (BGBl. I S. 42,2909; 2003 I S. 738), das zuletzt durch Artikel

3 des Gesetzes vom 20. Februar 2013 (BGBl. I S. 273) geändert worden ist. *BGBl I*, 277–282 (2013). Online verfügbar unter https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl113s0277.pdf#__bgbl__%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27bgbl113s0277.pdf%27%5D__1618735268395, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

31. Deutscher Bundestag: Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz vom 28. April 2020 (BGBl. I S. 960), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 12. Mai 2021 (BGBl. I S. 1087) geändert worden ist. MPDG, vom Zuletzt geändert durch Art. 2 G v. 12.05.2021 I 1087. *BGBl I*, §§ 24–70 (2021). Online verfügbar unter http://www.gesetze-im-internet.de/mpdg/BJNR096010020.html#BJNR096010020BJNG000103377, zuletzt geprüft am 18.08.2021.

32. Deyn, P. P. de; D'Hooge, R.: Placebos in clinical practice and research. *Journal of Medical Ethics* 22, 140–146 (1996). DOI: 10.1136/jme.22.3.140.

33. Dhalla, Shayesta; Poole, Gary: Barriers of enrolment in HIV vaccine trials: a review of HIV vaccine preparedness studies. *Vaccine* 29, 5850–5859 (2011). DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.06.055.

34. Drake, Bettina F.; Brown, Katherine M.; Gehlert, Sarah; Wolf, Leslie E.; Seo, Joann; Perkins, Hannah et al.: Development of Plain Language Supplemental Materials for the Biobank Informed Consent Process. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education* 32, 836–844 (2017). DOI: 10.1007/s13187-016-1029-y.

35. Edwards, S. J.; Lilford, R. J.; Hewison, J.: The ethics of randomised controlled trials from the perspectives of patients, the public, and healthcare professionals. *British Medical Journal (Clinical research ed.)* 317, 1209–1212 (1998). DOI: 10.1136/bmj.317.7167.1209.

36. Emanuel, E. J.; Miller, F. G.: The Ethics of Placebo-Controlled Trials - A Middle Ground. *New England Journal of Medicine* 345, 915–919 (2001).

37. Emanuel, E. J.; Wendler, D.; Grady, C.: What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association* 283, 2701–2711 (2000). DOI: 10.1001/jama.283.20.2701.

38. Enama, Mary E.; Hu, Zonghui; Gordon, Ingelise; Costner, Pamela; Ledgerwood, Julie E.; Grady, Christine: Randomization to standard and concise informed consent forms: development of evidence-based consent practices. *Contemporary Clinical Trials* 33, 895–902 (2012). DOI: 10.1016/j.cct.2012.04.005.

39. Falagas, Matthew E.; Korbila, Ioanna P.; Giannopoulou, Konstantina P.; Kondilis, Barbara K.; Peppas, George: Informed consent: how much and what do patients understand? *American Journal of Surgery* 198, 420–435 (2009). DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.02.010.

40. Flory, James; Emanuel, Ezekiel: Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research. A systematic review. *Journal of the American Medical Association* 292, 1593–1601 (2004). DOI: 10.1001/jama.292.13.1593.

41. Freier, Friedrich von: Informierte Zustimmung/Einwilligungserklärung. Christian Lenk, Gunnar Duttge und Heiner Fangerau (Hg.): Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 177–185 (2014).

42. Friedman, Daniela B.; Kim, Sei-Hill; Tanner, Andrea; Bergeron, Caroline D.; Foster, Caroline; General, Kevin: How are we communicating about clinical trials?: an assessment of the content and readability of recruitment resources. *Contemporary Clinical Trials* 38, 275–283 (2014). DOI: 10.1016/j.cct.2014.05.004.

43. Fuchs, Ronni E.; Robinson, Scott G.: Strict Liability for Lack of Informed Consent in Clinical Trials. Troutman Pepper (2018). Online verfügbar unter https://www.troutman.com/insights/strict-liability-for-lack-of-informed-consent-in-clinical-trials.html, zuletzt aktualisiert am 04.03.2018, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

44. Gillies, Kate; Entwistle, Vikki A.: Supporting positive experiences and sustained participation in clinical trials. Looking beyond information provision. *Journal of Medical Ethics* 38, 751–756 (2012). DOI: 10.1136/medethics-2011-100059.

45. Green, Jamie A.; Gonzaga, Alda Maria; Cohen, Elan D.; Spagnoletti, Carla L.: Addressing health literacy through clear health communication. A training program for internal medicine residents. *Patient Education and Counseling* 95, 76–82 (2014). DOI: 10.1016/j.pec.2014.01.004.

46. Grieselhuber, Nicole R.; Kodner, Ira J.; Brown, Douglas; Yu, Jennifer: Confronting the therapeutic misconception. *Surgery* 162, 183–187 (2017). DOI: 10.1016/j.surg.2017.01.031.

47. Griffin, Joan M.; Struve, James K.; Collins, Dorothea; Liu, An; Nelson, David B.; Bloomfield, Hanna E.: Long term clinical trials: how much information do participants retain from the informed consent process? *Contemporary Clinical Trials* 27, 441–448 (2006). DOI: 10.1016/j.cct.2006.04.006.

48. Hammami, Muhammad M.; Hammami, Safa; Aboushaar, Reem; Aljomah, Ahmed S.: Lay People's Ethical Attitudes To Placebo Treatment. A Q-Methodology Study. *Patient Preference and Adherence* 13, 1599–1617 (2019). DOI: 10.2147/PPA.S216565.

49. Harle, Christopher A.; Golembiewski, Elizabeth H.; Rahmanian, Kiarash P.; Krieger, Janice L.; Hagmajer, Dorothy; Mainous, Arch G.; Moseley, Ray E.: Patient preferences toward an interactive e-consent application for research using electronic health records. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA* 25, 360–368 (2018). DOI: 10.1093/jamia/ocx145.

50. Hays, Robert B.; Kegeles, Susan M.: Factors Related to the Willingness of Young Gay Men to Participate in Preventive HIV Vaccine Trials. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 20, 164–171 (1999). Online verfügbar unter https://journals.lww.com/jaids/Abstract/1999/02010/Factors_Related_to_the_Willingness_of_Young_Gay.9.aspx, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

51. Hereu, Pilar; Pérez, Eulàlia; Fuentes, Inma; Vidal, Xavier; Suñé, Pilar; Arnau, Josep Maria: Consent in clinical trials: what do patients know? *Contemporary Clinical Trials* 31, 443–446 (2010). DOI: 10.1016/j.cct.2010.05.004.

52. Hietanen, Päivi S.; Aro, Arja R.; Holli, Kaija A.; Schreck, Marjut; Peura, Anni; Joensuu, Heikki T.: A short communication course for physicians improves the quality of patient information in a clinical trial. *Acta Oncologica* 46, 42–48 (2009). DOI: 10.1080/02841860600849067.

53. Horvath, Christopher J.; Milton, Mark N.: The TeGenero incident and the Duff Report conclusions. A series of unfortunate events or an avoidable event? *Toxicologic Pathology* 37, 372–383 (2009). DOI: 10.1177/0192623309332986.

54. Houts, Peter S.; Doak, Cecilia C.; Doak, Leonard G.; Loscalzo, Matthew J.: The role of pictures in improving health communication. A review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. *Patient Education and Counseling* 61, 173–190 (2006). DOI: 10.1016/j.pec.2005.05.004.

55. Howard, Nicholas; Cowan, Christopher; Ahluwalia, Raju; Wright, Andrew; Hennessy, Michael; Jackson, Gillian; Platt, Simon: Improving the Consent Process in Foot and Ankle Surgery With the Use of Personalized Patient Literature. *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons* 57, 81–85 (2018). DOI: 10.1053/j.jfas.2017.08.011.

56. Hughes, John; Greville-Harris, Maddy; Graham, Cynthia A.; Lewith, George; White, Peter; Bishop, Felicity L.: What trial participants need to be told about placebo effects to give informed consent. A survey to establish existing knowledge among patients with back pain. *Journal of Medical Ethics* 43, 867–870 (2017). DOI: 10.1136/medethics-2016-103964.

57. Hutchison, C.; Cowan, C.; McMahon, T.; Paul, J.: A randomised controlled study of an audiovisual patient information intervention on informed consent and recruitment to cancer clinical trials. *British Journal of Cancer* 97, 705–711 (2007). DOI: 10.1038/sj.bjc.6603943.

58. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: Good Clinical Practice R2. ICH-GCP (R2), vom 4 (2016). Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

59. Jansen, Lynn A.: Two concepts of therapeutic optimism. *Journal of Medical Ethics* 37, 563–566 (2011). DOI: 10.1136/jme.2010.038943.

60. Jefford, Michael; Moore, Rosemary: Improvement of informed consent and the quality of consent documents. *The Lancet Oncology* 9, 485–493 (2008). DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70128-1.

61. Joffe, Steven; Cook, E. Francis; Cleary, Paul D.; Clark, Jeffrey W.; Weeks, Jane C.: Quality of informed consent in cancer clinical trials. A cross-sectional survey. *The Lancet* 358, 1772–1777 (2001). DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06805-2.

62. Jones, David S.; Grady, Christine; Lederer, Susan E.: "Ethics and Clinical Research"--The 50th Anniversary of Beecher's Bombshell. *The New England Journal of Medicine* 374, 2393–2398 (2016). DOI: 10.1056/NEJMms1603756.

63. Kass, Nancy E.; Taylor, Holly A.; Ali, Joseph; Hallez, Kristina; Chaisson, Lelia: A pilot study of simple interventions to improve informed consent in clinical research. Feasibility, approach, and results. *Clinical Trials (London, England)* 12, 54–66 (2015). DOI: 10.1177/1740774514560831.

64. Keränen, Tapani; Halkoaho, Arja; Itkonen, Emmi; Pietilä, Anna-Maija: Placebo-controlled clinical trials: how trial documents justify the use of randomisation and placebo. *BMC Medical Ethics* 16, 2 (2015). DOI: 10.1186/1472-6939-16-2.

65. Kilmarx, P. H.; Ramjee, G.; Kitayaporn, D.; Kunasol, P.: Protection of human subjects' rights in HIV-preventive clinical trials in Africa and Asia: experiences and recommendations. *AIDS (London, England)* 15 Suppl 5, S73-9 (2001). DOI: 10.1097/00002030-200100005-00010.

66. Kim, Eun Jin; Kim, Su Hyun: Simplification improves understanding of informed consent information in clinical trials regardless of health literacy level. *Clinical Trials (London, England)* 12, 232–236 (2015). DOI: 10.1177/1740774515571139.

67. Klinger, Regine; Stuhlreyer, Julia; Schwartz, Marie; Schmitz, Julia; Colloca, Luana: Clinical Use of Placebo Effects in Patients With Pain Disorders. *International Review of Neurobiology* 139, 107–128 (2018). DOI: 10.1016/bs.irn.2018.07.015.

68. Koller, Sarah E.; Moore, Ryan F.; Goldberg, Michael B.; Zhang, Jeanette; Yu, Daohai; Conklin, Charles B. et al.: An Informed Consent Program Enhances Surgery Resident Education. *Journal of surgical education* 74, 906–913 (2017). DOI: 10.1016/j.jsurg.2017.02.002.

69. Koonrungsesomboon, Nut; Laothavorn, Junjira; Chokevivat, Vichai; Hirayama, Kenji; Karbwang, Juntra: SIDCER informed consent form. Principles and a developmental guideline. *Indian Journal of Medical Ethics* 1, 83–86 (2016). DOI: 10.20529/IJME.2016.023.

70. Koyfman, Shlomo A.; Reddy, Chandana A.; Hizlan, Sabahat; Leek, Angela C.; Kodish, And Eric D.: Informed consent conversations and documents. A quantitative comparison. *Cancer* 122, 464–469 (2016). DOI: 10.1002/cncr.29759.

71. Kurzrock, R.; Stewart, D. J.: Equipoise abandoned? Randomization and clinical trials. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 24, 2471–2474 (2013). DOI: 10.1093/annonc/mdt358.

72. La Vaque, T. J.; Rossiter, T.: The ethical use of placebo controls in clinical research: the Declaration of Helsinki. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 26, 23-37; discussion 61-5 (2001). DOI: 10.1023/A:1009563504319.

73. Lee, Joseph C.; Thorn, Sara H.; Chong, Jia Wen: Patient consent and genuine understanding. *Internal Medicine Journal* 47, 714–715 (2017). DOI: 10.1111/imj.13448.

74. Lee, Robin; Lampert, Samantha; Wilder, Lynn; Sowell, Anne L.: Subjects agree to participate in environmental health studies without fully comprehending the associated risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 8, 830–841 (2011). DOI: 10.3390/ijerph8030830.

75. Lenk, Christian: Placebo. Christian Lenk, Gunnar Duttge und Heiner Fangerau (Hg.): Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 223–229 (2014).

76. Lentz, Jennifer; Kennett, Michele; Perlmutter, Jane; Forrest, Annemarie: Paving the way to a more effective informed consent process. Recommendations from the Clinical Trials Transformation Initiative. *Contemporary Clinical Trials* 49, 65–69 (2016). DOI: 10.1016/j.cct.2016.06.005.

77. Lynöe, N.; Sandlund, M.; Jacobsson, L.: Clinical cancer research--some aspects on doctors' attitudes to informing participants. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)* 35, 749–754 (1996).

78. Marco, Catherine A.: Impact of detailed informed consent on research subjects' participation. A prospective, randomized trial. *The Journal of Emergency Medicine* 34, 269–275 (2008). DOI: 10.1016/j.jemermed.2007.06.026.

79. Mayer, Richard E.: The Science of Instruction: Determining What Works in Multimedia Learning. Richard E. Mayer (Hg.): Multimedia Learning. Cambridge: Cambridge University Press, 28–56 (2009).

80. McConville, Pat: Presuming patient autonomy in the face of therapeutic misconception. *Bioethics* 31, 711–715 (2017). DOI: 10.1111/bioe.12384.

81. Mills, Edward J.; Seely, Dugald; Rachlis, Beth; Griffith, Lauren; Wu, Ping; Wilson, Kumanan et al.: Barriers to participation in clinical trials of cancer. A meta-analysis and systematic review of patient-reported factors. *The Lancet Oncology* 7, 141–148 (2006). DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70576-9.

82. Nishimura, Adam; Carey, Jantey; Erwin, Patricia J.; Tilburt, Jon C.; Murad, M. Hassan; McCormick, Jennifer B.: Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Medical Ethics* 14, 28 (2013). DOI: 10.1186/1472-6939-14-28.

83. Obar, Jonathan A.; Oeldorf-Hirsch, Anne: The biggest lie on the Internet. Ignoring the privacy policies and terms of service policies of social networking services. *Information, Communication & Society* 23, 128–147 (2020). DOI: 10.1080/1369118X.2018.1486870.

84. Pandiya, Anvita: Readability and comprehensibility of informed consent forms for clinical trials. *Perspectives in clinical research* 1, 98–100 (2010).

85. Paris, Adeline; Deygas, Béatrice; Cornu, Catherine; Thalamas, Claire; Maison, Patrick; Duale, Christian et al.: Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *British Journal of Clinical Pharmacology* 80, 1010–1020 (2015). DOI: 10.1111/bcp.12716.

86. Paterick, Zachary R.; Paterick, Timothy Edward; Paterick, Barb Block: Medical informed choice: understanding the element of time to meet the standard of care for valid informed consent. *Postgraduate Medical Journal* 96, 708–710 (2020). DOI: 10.1136/postgradmedj-2019-137278.

87. Pope, Janet E.; Tingey, David P.; Arnold, J. Malcolm O.; Hong, Paul; Ouimet, Janine M.; Krizova, Adriana: Are subjects satisfied with the informed consent process? A survey of research participants. *The Journal of Rheumatology* 30, 815–824 (2003).

88. Riecken, Henry W.; Ravich, Ruth: Informed Consent to Biomedical Research in Veterans Administration Hospitals. *Journal of the American Medical Association* 248, 344 (1982). DOI: 10.1001/jama.1982.03330030050025.

89. Rowbotham, Michael C.; Astin, John; Greene, Kaitlin; Cummings, Steven R.: Interactive informed consent. Randomized comparison with paper

consents. *PLOS one* 8, e58603 (2013). DOI: 10.1371/journal.pone.0058603.

90. Rudnicka, J.: Bildungsstand - Bevölkerung in Deutschland nach Schulabschluss (2021). Online verfügbar unter https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1988/umfrage/bildungsabschluesse-in-deutschland/, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

91. Samadi, Aniseh; Asghari, Fariba: Readability of informed consent forms in clinical trials conducted in a skin research center. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine* 9, 7 (2016).

92. Schaeffer, Monica H.; Krantz, David S.; Wichman, Alison; Masur, Henry; Reed, Eddie; Vinicky, Janicemarie K.: The impact of disease severity on the informed consent process in clinical research. *The American Journal of Medicine* 100, 261–268 (1996). DOI: 10.1016/S0002-9343(97)89483-1.

93. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) (Hg.): Forschung mit Menschen. Ein Leitfaden für die Praxis. 2. überarbeitete Auflage. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) (2015). Online verfügbar unter https://swissethics.ch/doc/swissethics/manual_research_nov2015_d.pdf, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

94. Sheridan, Stacey L.; Halpern, David J.; Viera, Anthony J.; Berkman, Nancy D.; Donahue, Katrina E.; Crotty, Karen: Interventions for individuals with low health literacy. A systematic review. *Journal of Health Communication* 16 Suppl 3, 30–54 (2011). DOI: 10.1080/10810730.2011.604391.

95. Shiono, Yoko Narikawa; Zheng, Ying-Fang; Kikuya, Masahiro; Kawai, Masaaki; Ishida, Takanori; Kuriyama, Shinichi; Ohuchi, Noriaki: Participants' understanding of a randomized controlled trial (RCT) through informed consent procedures in the RCT for breast cancer screening, J-START. *Trials* 15, 375 (2014). DOI: 10.1186/1745-6215-15-375.

96. Shneerson, Catherine; Windle, Richard; Cox, Karen: Innovating information-delivery for potential clinical trials participants. What do

patients want from multi-media resources? *Patient Education and Counseling* 90, 111–117 (2013). DOI: 10.1016/j.pec.2012.06.031.

97. Simes, R. J.; Tattersall, M. H.; Coates, A. S.; Raghavan, D.; Solomon, H. J.; Smartt, H.: Randomised comparison of procedures for obtaining informed consent in clinical trials of treatment for cancer. *British Medical Journal (Clinical research ed.)* 293, 1065–1068 (1986).

98. Smith, Catherine Arnott; Hetzel, Scott; Dalrymple, Prudence; Keselman, Alla: Beyond readability. Investigating coherence of clinical text for consumers. *Journal of Medical Internet Research* 13, e104 (2011). DOI: 10.2196/jmir.1842.

99. Spatz, Erica S.; Spertus, John A: Shared decision making: a path toward improved patient-centered outcomes. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 5, e75-7. (2012). DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.969717.

100. SSS International Clinical Research GmbH: Disqualifizierte Prüfzentren. Warum das Fälschen von Daten in der klinischen Forschung oft ungesühnt bleibt. Hg. v. gesundheitswirtschaft.info (2010). Online verfügbar unter http://www.gesundheitswirtschaft.info/zukunftstrends/forschung-und-entwicklung/4235-disqualifizierte-pruefzentren-das-faelschen-von-daten?showall=1, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

101. Stevens, Tony; Ahmedzai, Sam H.: Why do breast cancer patients decline entry into randomised trials and how do they feel about their decision later. A prospective, longitudinal, in-depth interview study. *Patient Education and Counseling* 52, 341–348 (2004). DOI: 10.1016/S0738-3991(03)00041-7.

102. Story, David A.; Tait, Alan R.: Survey Research. *Anesthesiology* 130, 192–202 (2019). DOI: 10.1097/ALN.0000000000002436.

103. Sugarman, Jeremy; Lavori, Philip W.; Boeger, Maryann; Cain, Carole; Edsond, Robert; Morrison, Vicki; Yeh, Shing Shing: Evaluating the quality of informed consent. *Clinical Trials (London, England)* 2, 34–41 (2005). DOI: 10.1191/1740774505cn066oa.

104. Tait, Alan R.; Voepel-Lewis, Terri; Levine, Robert: Using digital multimedia to improve parents' and children's understanding of clinical trials. *Archives of Disease in Childhood* 100, 589–593 (2015). DOI: 10.1136/archdischild-2014-308021.

105. Tam, Nguyen Thanh; Huy, Nguyen Tien; Le Thoa, Thi Bich; Long, Nguyen Phuoc; Trang, Nguyen Thi Huyen; Hirayama, Kenji; Karbwang, Juntra: Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades. Systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 93, 186-98H (2015). DOI: 10.2471/BLT.14.141390.

106. Tamariz, Leonardo; Palacio, Ana; Robert, Mauricio; Marcus, Erin N.: Improving the informed consent process for research subjects with low literacy: a systematic review. *Journal of General Internal Medicine* 28, 121–126 (2013). DOI: 10.1007/s11606-012-2133-2.

107. Wagner, Gerhard: Zeitpunkt der Aufklärung (Abs. BGB § 630E Absatz 2 S. 1 Nr. 2). Franz Jürgen Säcker, Roland Rixecker, Hartmut Oetker und Bettina Limperg: Münchener Kommentar zum Bürgerlichen Gesetzbuch. 7. Aufl.: C. H. Beck München (4), Rn. 44–48 (2016).

108. Wallot, Sebastian; O'Brien, Beth A.; Haussmann, Anna; Kloos, Heidi; Lyby, Marlene S.: The role of reading time complexity and reading speed in text comprehension. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition* 40, 1745–1765 (2014). DOI: 10.1037/xlm0000030.

109. Warriner, A. H.; Foster, P. J.; Mudano, A.; Wright, N. C.; Melton, M. E.; Sattui, S. E. et al.: A pragmatic randomized trial comparing tablet computer informed consent to traditional paper-based methods for an osteoporosis study. *Contemporary Clinical Trials Communications* 3, 32–38 (2016). DOI: 10.1016/j.conctc.2016.02.003.

110. Weinreich, H.; Obendorf, H.; Herder; E.; Mayer, M.: Not Quite the Average: An Empirical Study of Web Use. *Association for Computing Machinery Transactions on the Web*, 1–26 (2008). Online verfügbar unter https://dl.acm.org/doi/10.1145/1326561.1326566, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

111. Wilbanks, John: Design Issues in E-Consent. *The Journal of Law, Medicine & Ethics: A Journal of the American Society of Law, Medicine & Ethics* 46, 110–118 (2018). DOI: 10.1177/1073110518766025.

112. World Medical Association: Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013). Fundstelle: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/. Online verfügbar unter https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/, zuletzt geprüft am 23.08.2021.

113. Zhang, Yuehong; Ruan, Xiangcai; Tang, Haoying; Yang, Weizhong; Xian, Zhuanhua; Lu, Min: Video-Assisted Informed Consent for Cataract Surgery. A Randomized Controlled Trial. *Journal of Ophthalmology* 2017, 9593631 (2017). DOI: 10.1155/2017/9593631.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.1, Alter des Studienpersonals in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 35

Abbildung 2: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.3, Aufgaben der Studienschwestern im Studienteam, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 36

Abbildung 3: Umfrage Studienpersonal, Frage 1.4, Berufserfahrung des Studienpersonals in klinischer Forschung in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 37

Abbildung 4: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.2, Beteiligung der Studienschwestern am Aufklärungsprozess, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 38

Abbildung 5: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.4, Mehrfachantworten möglich, Themen der Rückfragen an die Studienschwestern durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 40

Abbildung 6: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.5, Einschätzung des Aufklärungserfolgs durch Studienschwestern, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 41

Abbildung 7: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.6, Mehrfachnennung möglich, Angaben von Gründen für mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 42

Abbildung 8: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.11, Vorschläge zur Verbesserung des Aufklärungsprozesses der Studienschwestern, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 44

Abbildung 9: Umfrage Studienpersonal, Frage 2.12, Mehrfachnennung möglich, Angaben möglicher Probleme durch mangelnde Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 45

Abbildung 10: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.1, Alter der Prüfärztinnen und -ärzte in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 49

Abbildung 11: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.3, Spezialisierung der Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 50

Abbildung 12: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 1.4, Berufserfahrung der Prüfärztinnen und -ärzte in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 51

Abbildung 13: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.5, Mehrfachnennung möglich, Themen der Rückfragen an die Prüfärztinnen und -ärzte durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 53

Abbildung 14: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.6, Einschätzung des Aufklärungserfolgs durch Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 54

Abbildung 15: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.7, Mehrfachnennung möglich, Angabe möglicher Gründe für den mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 55

Abbildung 16: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.12, Mehrfachantworten möglich, Vorschläge zur Verbesserung der Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 57

Abbildung 17: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.13, Mehrfachantworten möglich, Angabe möglicher Probleme durch mangelnde Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 58

Abbildung 18: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.17, Häufigkeit des Nichtschlusses von Patientinnen und Patienten in klinische Studien aufgrund von Konflikten mit der Fürsorgepflicht, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 60

Abbildung 19: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.1, Alter der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer in Jahren, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 63

Abbildung 20: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.5, Höchster Bildungsabschluss der Alter der Studienteilnehmerinnen und – teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 64

Abbildung 21: Umfragen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.7, Vorerfahrung der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer mit klinischen Studien, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 65

Abbildung 22: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 1.8, Selbstbestimmung der Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer bei medizinischen Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 66

Abbildung 23: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.10, Mehrfachantworten möglich, Themen der Nachfragen nach Aufklärung durch die Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 70

Abbildung 24: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.12, Einschätzung der Patienteninformation, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 71

Abbildung 25: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.13, Seitenanzahl der Patienteninformationen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 72

Abbildung 26: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Fragen 2.1, 2.6, 2.8 und 2.18, Selbsteinschätzung des Aufklärungsverständnisses durch die

Studienteilnehmerinnen und – teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019 74

Abbildung 27: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Frage 2.19, Mehrfachantworten möglich, Angabe möglicher Probleme durch mangelnden Aufklärungserfolg, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 75

Abbildung 28: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Ergebnis Theoriefragen 2.22 und 2.24-29, Beantwortung der Wissensfragen zu klinischen Studien durch die Studienteilnehmerinnen und - teilnehmer, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 79

Abbildung 29: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Fragen 2.2 und 2.7, Angabe Zeitmangel als Grund einer insuffizienten Aufklärung in Abhängigkeit von der aufgebrachten Zeit für die Aufklärung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 91

Abbildung 30, Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Frage 2.2 und 2.3, Durchschnittliche Zeit für die Aufklärung in Minuten und Einschätzung der Angemessenheit der Zeit, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51... 92

Abbildung 31: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Fragen 1.4 und 2.4, Häufigkeit der Rückfragen nach Aufklärung durch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in Bezug zur Berufserfahrung der Prüfärztinnen und -ärzte, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 97

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Umfrage Studienpersonal, Übersicht über beantwortete Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 41 48

Tabelle 2: Umfrage Prüfärztinnen und -ärzte, Übersicht über beantwortete Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 51 62

Tabelle 3: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anzahl beantworteter Fragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 81

Tabelle 4: Demographische Daten aller Befragten, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019 84

Tabelle 5: Umfrage Studienpersonal (Frage 2.6) und Prüfärztinnen und -ärzte (Frage 2.7) bezüglich der Gründe für eine insuffiziente Aufklärung, Mehrfachantworten möglich, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 87

Tabelle 6: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit vom Bildungsniveau, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Armitage-Trend-Test ‚vollständig' vs. (‚teilweise' + ‚gar nicht') verstanden..... 89

Tabelle 7: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit vom Bildungsniveau, Fragen 2.22 und 2.24-29, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Armitage-Trend-Test . 90

Tabelle 8: Vergleich der Angaben zur Thematik der Rückfragen bei allen Befragungsgruppen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019 96

Tabelle 9: Vergleich der Einschätzung möglicher Probleme im Studienverlauf durch mangelndes Verständnis zwischen Studienschwestern, Prüfärztinnen und -ärzten, und Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, Mehrfachantworten möglich, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 99

Tabelle 10: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Studienerfahrung, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test 100

Tabelle 11: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der empfundenen Notwendigkeit der Aufklärung, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 101

Tabelle 12: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Autonomie bei Gesundheitsentscheidungen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test 103

Tabelle 13: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Seitenzahl der Patienteninformation, Anteil der richtig beantworteten Wissensfragen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test 105

Tabelle 14: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Vergleich Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit davon, ob die Patienteninformation komplett gelesen wurde, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 106

Tabelle 15: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit davon, ob die Patienteninformation komplett gelesen wurde, n = 81, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 107

Tabelle 16: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Selbsteinschätzung des Verständnisses in Abhängigkeit vom Alter, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test 108

Tabelle 17: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Vergleich Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit vom Alter, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82, Fisher's Exakter Test 109

Tabelle 18: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Demographie nach Patientengruppen, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, n = 82 111

Tabelle 19: Umfrage Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Anteil richtig beantworteter Wissensfragen in Abhängigkeit von der Patientengruppe, Multizentrische Untersuchung, 2017 – 2019, Fisher's Exakter Test 112

Anhang

8.1 A. Fragebögen

A.1. Fragebogen für Studienschwestern, Version 02 vom 22.05.2017

Allgemeiner Teil:

1. Wie alt sind Sie?
   ☐ < 30 Jahre ☐ 31-40 Jahre ☐ 41-50 Jahre ☐ 51-60 Jahre ☐ > 61 Jahre

2. Sind Sie:
   ☐ Männlich ☐ Weiblich

3. Welche Aufgaben übernehmen Sie normaler Weise Sie im Studienteam?
   ☐ Koordinierung
   ☐ Zuständig für Prüfmedikation
   ☐ Zuständig für Dokumentation
   ☐ Untersuchungen

4. Wie lange sind Sie schon im Bereich der klinischen Forschung tätig?
   ☐ < 1Jahr ☐ 1-3 Jahre ☐ 4-5 Jahre ☐ 6-10 Jahre ☐ > 10 Jahre

5. Welche Ausbildung haben Sie?
   ☐ Examinierte/r Gesundheits- und Krankenpfleger/-schwester
   ☐ Altenpfleger/in
   ☐ Praxisassistent/in (Arzthelfer/in)
   ☐ Dokumentationsassistent/in
   ☐ Sonstiges:
   _____

6. Ist Deutsch Ihre Muttersprache?
   ☐ Ja ☐ Nein

Spezieller Teil:

1. Denken Sie, dass die informierte Einwilligung vor Teilnahme an einer Studie sinnvoll / notwendig ist?
   ☐ Ja ☐ Nein

2. Sind Sie an der Aufklärung von potentiellen Studienteilnehmern beteiligt?
   ☐ Ja ☐ Nein

   Wenn Ja, in welchem Umfang sind Sie beteiligt?
   ☐ Inhaltliche Aufklärung zum Ablauf (z.B. Visitenumfang, -durchführung)
   ☐ Aufklärung zu Risiken, z.B. zu Wirkweise und Nebenwirkungen
   ☐ Vereinbarung von Terminen
   ☐ Klärung spezieller Fragen, z.B. Handhabung von elektronischen Tagebüchern oder Geräten
   ☐ Volle Aufklärung

3. Wie häufig wenden sich potentielle Studienteilnehmer mit Nachfragen zur ärztlichen Aufklärung an Sie?
   ☐ Immer ☐ Meistens ☐ Selten ☐ Nie

4. Welche Rückfragen werden gestellt? (Mehrfachnennung möglich)
   ☐ Zum Studiendesign
   ☐ Zum vorzeitigen Abbruch
   ☐ Zu Nebenwirkungen
   ☐ Zur Vergütung
   ☐ Welches Präparat der Patient bekommt
   ☐ Zur Studiendauer
   ☐ Zur Häufigkeit und Umfang der Visiten
   ☐ Zur Einnahme oder Anwendung des Präparates
   ☐ Sonstiges:
   _____
   ☐ Es werden keine Rückfragen gestellt.

5. Wie viele Studienteilnehmer verstehen Ihrer Meinung nach erfolgtem Informationsprozess tatsächlich Ablauf, Ziele und Risiken der Studie?
   ☐ <10 % ☐ 10-20 % ☐ 20-33 % ☐ 33-50% ☐ 50-75% ☐ 75-100%

6. Was könnten Ihrer Meinung nach Gründe für eine nicht suffiziente Aufklärung sein? (Mehrfachnennung möglich)
   ☐ Beschränktes Zeitkontingent des Arztes
   ☐ Mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen des Patienten
   ☐ Umfang und Verständlichkeit der schriftlichen Patienteninformation
   ☐ Mangelndes Interesse des Patienten
   ☐ Mangelnde Deutschkenntnisse des Patienten
   ☐ Mangelnde Deutschkenntnisse des Arztes

☐ Bildungsniveau des Patienten
☐ Sonstiges:
_____

7. Bieten Sie die Patientenaufklärung auch in anderen Sprachen an?
   ☐ Ja ☐ Nein ☐ Abhängig von der Studie

8. Wie viel Prozent der Studienteilnehmer haben in von Ihnen durchgeführten klinischen Prüfungen durchschnittlich eine andere Muttersprache als Deutsch?
   ☐ <10 % ☐ 10-20 % ☐ 20-33 % ☐ 33-50% ☐ 50-75% ☐ 75-100%

9. Können bei Ihnen potentielle Studienteilnehmer die Einwilligungserklärung, sofern sie keine weiteren Fragen haben und ausreichendes Verständnis zeigen, direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen?
   ☐ Ja ☐ Nein

10. Haben Sie ein standardisiertes Verfahren in Ihrem Prüfzentrum zur Aufklärung etabliert?
    ☐ Ja ☐ Nein

11. Wie könnte man Ihrer Meinung nach den Aufklärungsprozess verbessern? (Mehrfachnennung möglich)
    ☐ Standardisierter Ablauf
    ☐ Selbsterarbeitete (vom Prüfzentrum) schriftliche Information
    ☐ Etablierung von Sicherungsschritten (z.B. Verständnisfragen in Quizform)
    ☐ Sonstiges:
    _____

12. Welche Probleme können im Studienverlauf Ihrer Meinung nach auftreten, wenn das Verständnis der Studienteilnehmer unzureichend ist? (Mehrfachnennung möglich)
    ☐ Falschanwendung der Prüfpräparate
    ☐ Sicherheitsprobleme durch Einnahme verbotener Begleitmedikation
    ☐ Abweichungen vom Prüfplan, z.B. falsche Visitenzeiten, falsche Testbedingungen
    ☐ Verfälschtes Studienergebnis
    ☐ Rücknahme der Einwilligung und Abbruch der Studienteilnahme
    ☐ Falschangaben des Studienteilnehmers
    ☐ Sonstiges:
    _____

13. Könnte eine zu umfangreiche Aufklärung des potenziellen Studienteilnehmers zu Problemen bezüglich der Bereitschaft zur

Studienteilnahme führen kann?
☐ Ja ☐ Nein

14. Denken Sie, dass die Patientenrekrutierung durch komplette Offenlegung der möglichen Risiken erschwert werden kann?
☐ Ja ☐ Nein

15. Würde es Ihre Informationspflicht erleichtern, wenn der Sponsor verpflichtet wäre die schriftliche Patienteninformation einer sogenannten Lesbarkeitstestung zu unterziehen, und sollte eine Patienteninformation prinzipiell auch in „Einfacher Sprache“ zur Verfügung gestellt werden müssen?
☐ Ja ☐ Nein

16. Haben Sie Vorschläge wie der Aufklärungsprozess potentieller Studienteilnehmer verbessert werden kann?
_____
_____
_____
_____
_____

A.2. Fragebogen für Prüfärztinnen und -ärzte, Version 02 vom 22.05.2017

Allgemeiner Teil:

1. Wie alt sind Sie?
   ☐ < 30 Jahre ☐ 31-40 Jahre ☐ 41-50 Jahre ☐ 51-60 Jahre ☐ > 61 Jahre

2. Sind Sie:
   ☐ Männlich ☐ Weiblich

3. Sind Sie Facharzt?
   ☐ Nein ☐ Chirurgie ☐ Innere Medizin ☐ Sonstige

4. Wie lange arbeiten Sie schon als Prüfarzt?
   ☐ < 1Jahr ☐ 1-3 Jahre ☐ 4-5 Jahre ☐ 6-10 Jahre ☐ > 10 Jahre

5. Umfang der Prüfarzttätigkeit in Bezug zur Gesamtarbeitszeit?
   ☐ < 10% ☐ 10-30% ☐ 30-50% ☐ 50-75% ☐ > 75%

6. Ist Deutsch Ihre Muttersprache?
   ☐ Ja ☐ Nein

Spezieller Teil:

1. Denken Sie, dass die informierte Einwilligung vor Teilnahme an einer Studie sinnvoll / notwendig ist?
   ☐ Ja ☐ Nein

2. Wie viel Zeit steht Ihnen im Durchschnitt für die Aufklärung potentieller Studienteilnehmer zur Verfügung?
   ☐ <10 min ☐ 10-20 min ☐ 20-30 min ☐ 30-40 min ☐ 40-60 min >60 min

3. Empfinden Sie diese Zeit als angemessen?
   ☐ Ja ☐ Nein

4. Bekommen Sie im weiteren Studienverlauf Rückfragen zum Studienablauf, obwohl Sie der Meinung sind, es ausreichend erklärt zu haben?
   ☐ Immer ☐ Häufig ☐ Selten ☐ Nie

5. Welche Rückfragen werden gestellt? (Mehrfachnennung möglich)
   ☐ Zum Studiendesign
   ☐ Zum vorzeitigen Abbruch
   ☐ Zu Nebenwirkungen
   ☐ Zur Vergütung
   ☐ Welches Präparat der Patient bekommt
   ☐ Zur Studiendauer
   ☐ Zu Häufigkeit und Umfang der Visiten
   ☐ Zur Einnahme oder Anwendung des Präparates
   ☐ Sonstiges:
   _____
   ☐ Es werden keine Rückfragen gestellt.

6. Wie viele Studienteilnehmer verstehen Ihrer Meinung nach erfolgtem Informationsprozess tatsächlich Ablauf, Ziele und Risiken der Studie?
   ☐ <10 % ☐ 10-20 % ☐ 20-33 % ☐ 33-50% ☐ 50-75% ☐ 75-100%

7. Was könnten Ihrer Meinung nach Gründe für eine nicht suffiziente Aufklärung sein? (Mehrfachnennung möglich)
   ☐ Beschränktes Zeitkontingent des Arztes
   ☐ Mangelnde Kenntnis von Fachbegriffen des Patienten
   ☐ Umfang und Verständlichkeit der schriftlichen Patienteninformation
   ☐ Mangelndes Interesse des Patienten
   ☐ Mangelnde Deutschkenntnisse des Patienten
   ☐ Bildungsniveau des Patienten
   ☐ Sonstiges:
   _____

8. Bieten Sie die Patientenaufklärung auch in anderen Sprachen an?
   ☐ Ja ☐ Nein ☐ Abhängig von der Studie

9. Wie viel Prozent der Studienteilnehmer haben in von Ihnen durchgeführten klinischen Prüfungen durchschnittlich eine andere Muttersprache als Deutsch?
   ☐ <10 % ☐ 10-20 % ☐ 20-33 % ☐ 33-50% ☐ 50-75% ☐ 75-100%

10. Können bei Ihnen potentielle Studienteilnehmer die Einwilligungserklärung, sofern sie keine weiteren Fragen haben und ausreichendes Verständnis zeigen, direkt nach dem Aufklärungsgespräch unterzeichnen?
    ☐ Ja ☐ Nein

11. Haben Sie ein standardisiertes Verfahren in Ihrem Prüfzentrum zur Aufklärung etabliert?
    ☐ Ja ☐ Nein

12. Wie könnte man Ihrer Meinung nach den Aufklärungsprozess verbessern? (Mehrfachnennung möglich)
    ☐ Standardisierter Ablauf
    ☐ Selbsterarbeitete (vom Prüfzentrum) schriftliche Information
    ☐ Etablierung von Sicherungsschritten (z.B. Verständnisfragen in Quizform)
    ☐ Sonstiges:
    _____

13. Welche Probleme können im Studienverlauf Ihrer Meinung nach auftreten, wenn das Verständnis der Studienteilnehmer unzureichend ist? (Mehrfachnennung möglich)
    ☐ Falschanwendung der Prüfpräparate
    ☐ Sicherheitsprobleme durch Einnahme verbotener Begleitmedikation
    ☐ Abweichungen vom Prüfplan, z.B. falsche Visitenzeiten, falsche Testbedingungen
    ☐ Verfälschtes Studienergebnis
    ☐ Rücknahme der Einwilligung und Abbruch der Studienteilnahme
    ☐ Falschangaben des Studienteilnehmers
    ☐ Sonstiges:
    _____

14. Könnte eine zu umfangreiche Aufklärung des potenziellen Studienteilnehmers zu Problemen bezüglich der Bereitschaft zur Studienteilnahme führen?
    ☐ Ja ☐ Nein

15. Denken Sie, dass die Patientenrekrutierung durch komplette Offenlegung der möglichen Risiken erschwert werden kann?
    ☐ Ja ☐ Nein

16. Würde es Ihre Informationspflicht erleichtern, wenn der Sponsor verpflichtet wäre die schriftliche Patienteninformation einem sogenannten Lesbarkeitstest zu unterziehen, und sollte eine Patienteninformation prinzipiell auch in „Einfacher Sprache“ zur Verfügung gestellt werden müssen?
    ☐ Ja ☐ Nein

17. Haben Sie schon einmal Patienten nicht in eine klinische Studie eingeschlossen, weil die Anwendung von Placebo einen Konflikt mit Ihrer ärztlichen Fürsorgepflicht darstellte?
    ☐ Häufig
    ☐ Selten
    ☐ Nie

18. Ist der Umfang der vom Gesetzgeber vorgesehenen Informationspflicht zur Teilnahmeentscheidung eines potentiellen Prüfungsteilnehmers Ihrer Meinung nach ausreichend?
    ☐ Ja ☐ Nein

19. Halten Sie eine differenzierte Informationspflicht, abhängig vom Risiko der Studie, für notwendig?
    ☐ Ja ☐ Nein

20. Haben Sie Vorschläge wie der Aufklärungsprozess potentieller Studienteilnehmer verbessert werden kann?
    _____
    _____
    _____
    _____
    _____
    _____

A.3. Fragebogen für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Version 02 vom 22.05.2017

Allgemeiner Teil:

1. Ich bin:
   ☐ 18-25 Jahre ☐ 26-30 Jahre ☐ 31-40 Jahre ☐ 41-50 Jahre
   ☐ 51-60 Jahre ☐ > 60 Jahre

2. Ich bin:
   ☐ Männlich ☐ Weiblich

3. Deutsch ist meine Muttersprache:
   ☐ Ja ☐ Nein

4. Wenn Deutsch nicht Ihre Muttersprache ist, beantworten Sie bitte diese Frage.
   Meine Deutschkenntnisse schätze ich folgendermaßen ein:
   ☐ Ich verstehe alles und spreche fließend.
   ☐ Ich verstehe alles, kann aber nicht gut sprechen.
   ☐ Ich verstehe das Wichtigste, aber keine Details.
   ☐ Ich verstehe kaum etwas.

5. Mein höchster Bildungsabschluss ist:
   ☐ Keinen Abschluss
   ☐ Sonderschule
   ☐ Hauptschule / Volksschule
   ☐ Realschule (Mittlere Reife)
   ☐ (Fach-)Abitur
   ☐ Hochschule / Universität
   ☐ Anderer Schulabschluss

6. Mein gegenwärtiger gesundheitlicher Zustand ist:
   ☐ Gesund ☐ Akut erkrankt ☐ Chronisch erkrankt
   ☐ Lebensbedrohlich erkrankt

7. Ich habe bereits an anderen klinischen Studien teilgenommen:
   ☐ Ja ☐ Nein

   Wenn ja, an wie vielen?
   ☐ 1 ☐ 2-3 ☐ 4-5 ☐ >5

8. Im Hinblick auf meine Behandlung verlasse ich mich auf die Maßnahmen meines Arztes:
   ☐ Ja, denn ich möchte mich nicht selbst damit befassen
   ☐ Ja, aber ich informiere mich dennoch auch selbst über meine Erkrankung
   ☐ Ich gehe schon informiert zum Arzt und möchte nur eine Beratung über meine Möglichkeiten
   ☐ Nein, ich entscheide lieber selbst, wie ich behandelt werde

9. Ich denke, dass ich meine Gesundheit auch selbst beeinflussen kann, unabhängig von meiner ärztlichen Behandlung:
   ☐ Ja ☐ Nein

10. Außer der Behandlung durch meinen Arzt tue ich noch weitere Dinge, um meine Gesundheit zu beeinflussen (Mehrfachnennung möglich):
    ☐ Regelmäßiger Sport
    ☐ Umstellung auf gesunde Ernährung
    ☐ Einstellen des Rauchens
    ☐ Einschränkung des Alkoholkonsums
    ☐ Unterstützende Einnahme von Vitaminen und/oder Spurenelementen
    ☐ Sonstiges:
    _____

Spezieller Teil:

1. Ich habe die Patienteninformation verstanden.
   ☐ Trifft vollständig zu
   ☐ Trifft teilweise zu
   ☐ Trifft gar nicht zu

2. Die Patientenaufklärung war in eine schriftliche und spätere mündliche Aufklärung geteilt. Das fand ich sinnvoll.
   ☐ Trifft vollständig zu
   ☐ Trifft teilweise zu
   ☐ Trifft nicht zu

3. Anstelle einer ausführlichen Aufklärung hätte ich auch einfach den Empfehlungen meines Arztes vertraut.
   ☐ Ja ☐ Nein

4. Der Arzt hat sich ausreichend Zeit genommen, mir die Studie zu erklären.
   ☐ Trifft vollständig zu
   ☐ Trifft teilweise zu
   ☐ Trifft nicht zu

5. Wenn nein, woran lag das? (Mehrfachnennung möglich)
   ☐ Zeitmangel des Arztes
   ☐ Unterbrechung des Gesprächs durch Telefonate oder Personal, etc.
   ☐ Mangelndes Interesse des Arztes
   ☐ Unzureichende Deutschkenntnisse des Arztes
   ☐ Keine Berücksichtigung meiner eingeschränkten Deutschkenntnisse
   ☐ Abweisendes Verhalten des Arztes
   ☐ Sonstiges:
   _____

6. Die in der Patientenaufklärung und -information verwendeten medizinischen Fachbegriffe wurden erklärt.
   ☐ Trifft vollständig zu
   ☐ Trifft teilweise zu
   ☐ Trifft nicht zu

7. In der Patienteninformation werden auch allgemeine ethische, rechtliche und medizinische Sachverhalte angesprochen. Das halte ich für sinnvoll.
   ☐ Trifft vollständig zu
   ☐ Trifft teilweise zu
   ☐ Trifft nicht zu

8. Ich wurde ausreichend über die Risiken der Studienteilnahme aufgeklärt.
   ☐ Trifft vollständig zu

☐ Trifft teilweise zu
☐ Trifft nicht zu

9. Ich hatte während und nach dem Aufklärungsgespräch Zeit Fragen zu stellen.
   ☐ Ja, meine Fragen wurden ausreichend und verständlich beantwortet
   ☐ Ja, aber meine Fragen wurden unzureichend beantwortet
   ☐ Ja, aber ich hätte gerne mehr gestellt
   ☐ Meine Fragen wurden nicht beantwortet
   ☐ Nein, ich konnte keine Fragen stellen

10. Zu den folgenden Problemen habe ich oder hätte ich gerne Fragen gestellt (Mehrfachnennung möglich):
   ☐ Bedeutung medizinischer Fachbegriffe
   ☐ Placebo
   ☐ Randomisierung
   ☐ Verblindung
   ☐ Zeitaufwand
   ☐ Finanzielle Entschädigung
   ☐ Abbruchmöglichkeiten und Konsequenzen
   ☐ Versicherung
   ☐ Risiken und Nebenwirkungen
   ☐ Anwendung
   ☐ Sonstiges:
   _____

11. Welcher Teil der Aufklärung hat besser zu meinem Verständnis beigetragen?
   ☐ Die schriftliche Patienteninformation
   ☐ Das Gespräch mit dem Prüfarzt
   ☐ Beides war gleich hilfreich
   ☐ Keines davon war ausreichend

12. Die schriftliche Patienteninformation für die Studie, an der ich teilnehme, schätze ich ein als:
   ☐ Zu wenig detailliert
   ☐ Genau richtig
   ☐ Zu umfangreich
   ☐ Zu detailliert
   ☐ Zu kompliziert (Fachsprache)

13. Wie viele Seiten umfasste die Patienteninformation zur vorliegenden Studie?
   ☐ <5 ☐ 6-10 ☐ 11-15 ☐ 16-20 ☐ > 20 Seiten

14. Ich habe die Patienteninformation komplett gelesen.
   ☐ Ja ☐ Nein

Wenn nein, das waren meine Gründe: (Mehrfachantworten möglich):
☐ Zu ausführlich
☐ Zu lang
☐ Zu kompliziert
☐ Zu detailliert
☐ Zu unübersichtlich gestaltet
☐ Zu wenig Zeit
☐ Kein Interesse
☐ Sonstiges:
_____

15. In der Schweiz gibt es den Ansatz eine kurze, zusammengefasste Patienten-information sowie eine längere, detailreichere zur Verfügung zu stellen. Das halte ich für sinnvoll?
☐ Ja ☐ Nein

16. Ich wäre in dem in Frage 15 genannten Fall daran interessiert auch die lange Version zu lesen.
☐ Ja ☐ Nein

17. Die Patienteninformation sollte vor der Studie auf ihre Verständlichkeit für Patientinnen und Patienten getestet werden.
☐ Ja ☐ Nein

18. Ich habe verstanden wie die Studie abläuft.
☐ Trifft vollständig zu
☐ Trifft teilweise zu
☐ Trifft nicht zu

19. Was für Probleme können im Studienverlauf, wenn ich den Ablauf oder das Risiko nicht vollständig verstanden haben? (Mehrfachnennung möglich)
☐ Falschanwendung der Prüfpräparate
☐ Sicherheitsprobleme durch Einnahme verbotener Begleitmedikation
☐ Abweichungen vom Prüfplan, z.B. falsche Visitenzeiten, falsche Testbedingungen
☐ Verfälschtes Studienergebnis
☐ Rücknahme der Einwilligung und Abbruch der Studienteilnahme
☐ Falschangaben des Studienteilnehmers
☐ Keine Wirkung des Prüfpräparates
☐ Unerwartete Nebenwirkungen
☐ Verschlechterung meines Gesundheitszustandes
☐ Sonstiges:
_____

20. Die Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme hat Auswirkungen auf meine weitere Behandlung.

☐ Ja ☐ Nein

21. Ich habe der Studienteilnahme zugestimmt, weil ich hoffe ein bestimmtes Medikament zu erhalten, das mir besser hilft.
☐ Ja ☐ Nein

22. Ich kann verschiedenen Behandlungen zugeordnet werden, die in der Studie miteinander verglichen werden. Die Wirksamkeit der einzelnen Behandlungen ist:
☐ Alle Behandlungsarme in dieser Studie sind gleichwertig.
☐ Das zu testende Medikament wirkt besser.
☐ Das Kontrollmedikament wirkt besser.
☐ Placebo wirkt gar nicht

23. Warum wird die Studie, an welcher ich teilnehme, durchgeführt? (Mehrfachnennung möglich)
☐ Um die Wirksamkeit des Medikamentes festzustellen
☐ Um herauszufinden ob das Medikament mir hilft
☐ Um die Sicherheit des Medikamentes festzustellen
☐ Um die Voraussetzungen der Medikamentenzulassung zu erfüllen

24. Das Verfahren mit dem ich einem der Behandlungsarme zugeteilt werde, heißt:
☐ Weiß ich nicht
☐ Verblindung
☐ Randomisierung
☐ Placebo
☐ Ausschlussprinzip
☐ Zufallsprinzip

25. Wie wurde ich einer der Studiengruppen zugeteilt?
☐ Aufgrund meiner individuellen Daten wählt der Arzt in welche Gruppe ich am besten passe.
☐ Die Gruppen werden nacheinander aufgefüllt.
☐ Ich werde zufällig zugeteilt.
☐ Ich kann selbst entscheiden, in welche Gruppe ich komme.

26. Wer weiß, welches Prüfmedikament ich in der Studie bekomme? (Mehrfachantworten möglich)
☐ Ich
☐ Der Prüfarzt
☐ Der Sponsor
☐ Die Studienschwestern
☐ Niemand

27. Was bedeutet ‘doppel-blind’? (Verblindung)
☐ Arzt und Patient wissen, welches Medikament verwendet wird.

☐ Der Arzt weiß, welches Medikament verwendet wird, der Patient aber nicht.
☐ Der Patient weiß, welches Medikament verwendet wird, der Arzt aber nicht.
☐ Die Studienschwestern wissen, welches Medikament verwendet wird, Arzt und Patient aber nicht.
☐ Arzt, Studienschwestern und Patient wissen nicht, welches Medikament verwendet wird.

28. Was ist ein Placebo? (Mehrfachnennung möglich)
☐ Das Prüfpräparat in geringerer Dosierung
☐ Ein bereits zugelassenes Medikament zum Vergleich
☐ Ein Scheinmedikament ohne Wirkung
☐ Ein Medikament, das immer wirkt
☐ Ein Medikament, das die weniger stark erkrankten Patienten bekommen
☐ Trifft für meine Studie nicht zu

29. Aus der Studie austreten kann ich:
☐ Gar nicht
☐ Jederzeit
☐ Auf Nachfrage
☐ Wenn Studienbedingungen nicht erfüllt werden

30. Wenn ich aus der Studie austrete:
☐ Muss ich mich andernorts um meine Behandlung kümmern.
☐ Werde ich in eine andere Studie eingeschlossen.
☐ Bekomme ich weiterhin die bestmögliche Therapie.
☐ Ich kann nicht austreten.

31. Wie läuft meine Behandlung nach Beendigung der Studie weiter?
☐ Ich werde entlassen und muss außerhalb des Krankenhauses weiterbehandelt werden.
☐ Ich bekomme das neue Medikament.
☐ Ich werde bestmöglich weiterbehandelt.
☐ Ich nehme an einer weiteren Studie teil.

32. Ich habe schon einmal Gebrauch von der Patientenkontaktstelle des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemacht.
☐ Kenne ich nicht
☐ Kenne ich und habe Gebrauch davon gemacht
☐ Kenne ich, aber habe keinen Gebrauch davon gemacht

33. Haben Sie Vorschläge wie man die Patientenaufklärung und -information für klinische Studien besser gestalten kann?

_____
_____
_____
_____
_____

8.2 B. Teilnehmerinformation

B.1. Mitarbeiterinformation, Version 01 vom 11.04.2017

Mitarbeiterinformation

Zur Studie: *Untersuchung der Validität des Einwilligungsprozesses in klinischen Studien für das ethische Selbstverständnis der modernen Humanforschung*

Sehr geehrte Ärztin, sehr geehrter Arzt, sehr geehrte/r Studienmitarbeiter/in!

Wir möchten Sie bitten, an der folgenden Studie teilzunehmen: Sie arbeiten beruflich im Bereich der Arzneimittelprüfungen und kennen die komplizierten Abläufe zur Durchführung klinischer Prüfungen. Ein wichtiger Bestandteil der Studienteilnahme ist die „informierte Einwilligung“, welche die Patienten vor Beginn der Behandlung erteilen. Der Informationstext, den die Patienten dabei erhalten, soll umfassend und vollständig über die Studienabläufe, Behandlungen und Untersuchungen sowie mögliche Risiken und Nebenwirkungen bei der Studienteilnahme informieren. Manchmal wird allerdings an den Texten und Formularen zur Information der Patienten kritisiert, dass diese zu lang, zu schwer verständlich und für die Betroffenen insgesamt wenig geeignet seien.

Wir möchten daher im Rahmen dieser Fragebogenstudie untersuchen, wie Ärzte und Studienmitarbeiter wie Sie, die aktiv eine klinische Prüfung durchführen, den Vorgang der
„informierten Einwilligung“ einschätzen und beurteilen. Wir bitten Sie daher, den beiliegenden Fragebogen auszufüllen und in einem verschlossenen Briefumschlag an unser Institut weiterzuleiten. Das Ausfüllen des Fragebogens sollte ca. 20-30 Minuten in Anspruch nehmen. Ihre Angaben und Einschätzungen sollen dann mit Fragebögen von Patienten verschiedener Abteilungen, die an klinischen Prüfungen teilnehmen, verglichen werden. Eine Doktorandin am Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin der Universität Ulm, Frau cand. med. Luise Wolf, wird die Daten wissenschaftlich auswerten und veröffentlichen.

Da der Fragebogen vollständig anonym gestaltet ist und in der Veröffentlichung keine Daten einzelner Personen genannt werden, ist in dieser Patientenbefragung ein umfassender Datenschutz gewährleistet.

FREIWILLIGKEIT:

An diesem Forschungsprojekt nehmen Sie freiwillig teil. Ihr Einverständnis können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Wenn Sie den ausgefüllten Fragebogen abgegeben haben, können Ihre Daten allerdings nicht mehr gelöscht werden, da es sich um eine anonyme Befragung handelt. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswirkungen auf Ihre medizinische Betreuung.

ERREICHBARKEIT DES STUDIENLEITERS:

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie jederzeit folgenden Ansprechpartner: **Prof. Dr. Christian Lenk**

unter der Telefonnummer: **0731 - 500 33720**

erreichen.

VERSICHERUNG:

Während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt genießen Sie Versicherungsschutz. Das Universitätsklinikum Ulm und dessen an der Studie mitwirkende Mitarbeiter (Studienärzte, sonstiges Personal) ist haftpflichtversichert für den Fall, dass Sie durch deren Verschulden einen Schaden erleiden. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf dieses Forschungsprojekt zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Studienleiter.

SCHWEIGEPFLICHT/DATENSCHUTZ:

Alle Personen, welche Sie im Rahmen dieses Projekts betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.

Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse sollen in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.

Soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen autorisierte Personen der Universität Einsicht in die studienrelevanten Teile der Akte nehmen.

Sofern zur Einsichtnahme autorisierte Personen nicht der obengenannten ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, stellen personenbezogene Daten, von denen sie bei der Kontrolle Kenntnis erlangen, Betriebsgeheimnisse dar, die geheim zu halten sind.

B.2. Patienteninformation, Version 01 vom 11.04.2017

Patienteninformation

Zur Studie: *Untersuchung der Validität des Einwilligungsprozesses in klinischen Studien für das ethische Selbstverständnis der modernen Humanforschung*

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Wir möchten Sie bitten, an der folgenden Studie teilzunehmen: Sie wurden vor einiger Zeit über eine Arzneimittelstudie informiert und haben sich dazu entschlossen, aufgrund Ihrer Erkrankung an der Studie teilzunehmen. Ein wichtiger Bestandteil der Studienteilnahme ist die „informierte Einwilligung", welche die Patienten vor Beginn der Behandlung erteilen. Der Informationstext, den Sie dabei erhalten haben, soll umfassend und vollständig über die Studienabläufe, Behandlungen und Untersuchungen sowie mögliche Risiken und Nebenwirkungen bei der Studienteilnahme informieren. Manchmal wird allerdings an den Texten und Formularen zur Information der Patienten kritisiert, dass diese zu lang, zu schwer verständlich und für die Betroffenen insgesamt wenig geeignet seien.

Wir möchten daher im Rahmen dieser Patientenbefragung untersuchen, wie Patientinnen und Patienten wie Sie, die an einer klinischen Prüfung teilnehmen, den Vorgang der „informierten Einwilligung" einschätzen und beurteilen. Wir bitten Sie daher, den beiliegenden Fragebogen auszufüllen und in einem verschlossenen Briefumschlag über den behandelnden Studienarzt an unser Institut weiterzuleiten. Das Ausfüllen des Fragebogens sollte ca. 20-30 Minuten in Anspruch nehmen. Ihre Angaben und Einschätzungen sollen dann mit Fragebögen anderer Patienten sowie von Ärzten und Studienpersonal verglichen werden. Eine Doktorandin am Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin der Universität Ulm, Frau cand. med. Luise Wolf, wird die Daten wissenschaftlich auswerten und veröffentlichen.

Da der Fragebogen vollständig anonym gestaltet ist und in der Veröffentlichung keine Daten einzelner Personen genannt werden, ist in dieser Patientenbefragung ein umfassender Datenschutz gewährleistet.

FREIWILLIGKEIT:

An diesem Forschungsprojekt nehmen Sie freiwillig teil. Ihr Einverständnis können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Wenn Sie den ausgefüllten Fragebogen abgegeben haben, können Ihre Daten allerdings nicht mehr gelöscht werden, da es sich um eine anonyme Befragung handelt. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswirkungen auf Ihre medizinische Betreuung.

ERREICHBARKEIT DES STUDIENLEITERS:

Sollten während des Verlaufes des Forschungsprojektes Fragen auftauchen, so können Sie

jederzeit folgenden Ansprechpartner: **Prof. Dr. Christian Lenk**

unter der Telefonnummer: 0**731 - 500 33720**

erreichen.

VERSICHERUNG:

Während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt genießen Sie Versicherungsschutz. Das Universitätsklinikum Ulm und dessen an der Studie mitwirkende Mitarbeiter (Studienärzte, sonstiges Personal) ist haftpflichtversichert für den Fall, dass Sie durch deren Verschulden einen Schaden erleiden. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf dieses Forschungsprojekt zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Studienleiter.

SCHWEIGEPFLICHT/DATENSCHUTZ:

Alle Personen, welche Sie im Rahmen dieses Projekts betreuen, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.

Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse sollen in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.

Soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen autorisierte Personen der Universität Einsicht in die studienrelevanten Teile der Akte nehmen.

Sofern zur Einsichtnahme autorisierte Personen nicht der obengenannten ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, stellen personenbezogene Daten, von denen sie bei der Kontrolle Kenntnis erlangen, Betriebsgeheimnisse dar, die geheim zu halten sind.

8.3 C. Einwilligungserklärung

C.1. Einwilligungserklärung, Version 01 vom 11.04.2017

Einwilligungserklärung

Name der Studie: *Untersuchung der Validität des Einwilligungs-prozesses in klinischen Studien für das ethische Selbstverständnis der modernen Humanforschung*

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten wurden mir ausreichend erklärt.

Ich hatte zusätzliche Fragen:
…….....
……

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen, und habe darauf Antworten erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden. Eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/ Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden

2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) in meine erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich willige in die Teilnahme am Forschungsprojekt und die beschriebene Verwendung meiner Daten ein.

(Name)

Ort, Datum

(Unterschrift)

Danksagung

Für die Unterstützung bei der Erstellung bedanke ich mich herzlichst bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Christian Lenk, der tragischerweise vor der Verteidigung der Arbeit verstorben ist. Die Erinnerung an die konstruktive und herzliche Zusammenarbeit wird mich immer begleiten.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Florian Steger, der in dieser schwierigen Situation unkompliziert die Betreuung meiner Dissertation übernommen hat.

Mein Dank gilt außerdem den Studienzentren der Universitätsklinik Ulm, insbesondere der AG ‚Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen' der Inneren Medizin I, dem Brustzentrum und der onkologischen Tagesklinik der Frauenklinik sowie der Klinik für Neurogeriatrie und neurologische Rehabilitation, für die gute Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt allen Teilnehmenden meiner Befragung, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Vor- und Nachname:	Luise Wolf
Geburtsort:	Erfurt

Berufliche Erfahrungen

Seit 10/2020	**Klinikum Chemnitz gGmbH** Assistenzärztin für Radiologie und Neuroradiologie
04/2020 – 09/2020	**Klinikum Chemnitz gGmbH** Assistenzärztin für Innere Medizin
06/2019 – 03/2020	**CardioSec Clinical Research GmbH, Erfurt** Prüfärztin - Patientenversorgung - Studienmanagement - Studiendesign und Auswertung
12/2012 – 05/2019	**CardioSec Clinical Research GmbH, Erfurt**
05/2019	Wissenschaftliche Hilfskraft

Dissertation

Seit 06/2019	**Institut für Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin, Universität Ulm** Thema: Die Praxis des Aufklärungsprozesses zur Teilnahme an klinischen Studien – eine Befragung von Studienpersonal, Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern

Klinische Erfahrungen

04/2020 – 09/2020	Gastroenterologie und Onkologie, Klinikum Chemnitz gGmbH

Studium und Ausbildung

23.05.2019	**Approbation**
09/2012 – 05/2020	**Universität Ulm** - Studiengang: Humanmedizin - Abschluss: 17.05.2019
08/2011 – 07/2012	**Bildungswerk für Gesundheitsberufe e.V., Erfurt** - Ausbildung zur MTA-O
2003 – 2011	**Königin-Luise-Gymnasium, Erfurt**

Publikationen

06/2016	Luise Wolf et al. 2016: Efficacy and Safety of a Mineral Oil-Based Head Lice Shampoo: A Randomized, Controlled, Investigator-Blinded, Comparative Study; PLoS ONE 11(6), doi: 10.1371/journal.pone.0156853

Zertifikate

2021	GCP-Grundkurs AMG für Prüfärzte
2019	Grundlagenkurs EKG
2018	Seminar ‚Patientenzentrierte Kommunikation‘
2011	Seminar ‚Erfolgreich Kommunizieren‘
2009	Seminar ‚Grundlagen der Rhetorik und Kommunikation‘

Sonstiges

2011	1. Platz beim Schülerwettbewerb im Seminarfach 2011 ‚Diktaturerfahrungen und demokratische Umbrüche in Deutschland und Europa' der Stiftung Ettersberg, Weimar