

Progress Report

*on the
Competence Network
Paediatric Oncology and Haematology*

2003/01/01 – 2005/06/24

Contents

1	Main aims of the network	1
2	Network management	1
2.1	Achievements	1
2.2	Young scientists	2
2.3	Exchange of scientific personnel	2
3	Results of horizontal networking	3
3.1	Important achievements 2003 – 2005	3
3.2	Network publications	4
3.3	Trial supervision/coordination	5
3.3.1	Compliance with GCP guidelines and trial support	7
3.3.2	IT-solutions and data safety concepts	7
3.3.3	Linkage of trials to international study registers	7
3.3.4	Services provided to the network	8
3.4	Patient registers	9
3.5	Tissue banking, material bank information	10
3.5.1	Collection structure	10
3.5.2	Material collected and data base	10
3.5.3	Management of material bank	11
3.5.4	Publication activity	11
4	Vertical networking	11
4.1	Activities until 2005	11
4.2	Reviews and guidelines	12
5	IT management	13
5.1	General aspects	13
5.2	Specific IT-management tools	14
6	Visibility	16
7	Sustainability	16
7.1	Evaluation of network costs	16
7.2	Potential sources of income	17
7.3	Obtained research grants	19
8	Annex I: Publication listing	21
9	Annex II: Visibility-related activities	29
9.1	Talks and conferences	29
9.2	Presentations of the network at meetings	29
9.3	Press relations activities	30
9.3.1	Press releases	30
9.3.2	Press conferences	30
9.3.3	TV and radio presentations	30
9.4	Press Reports	31
10	Annex III: Additional material	33

1 Main aims of the network

Main aims of the network were to improve and optimize the conditions of treatment for children with cancer and to increase further the cure rates and the quality of life. This should be achieved by combining and connecting existing structures of Paediatric Oncology and Haematology and of the GPOH (Society of Paediatric Oncology and Haematology) such as paediatric oncology units in hospitals, the German children's cancer registry, reference laboratories, and trial coordinating centres in order to facilitate and improve basic research and clinical research, that is, to foster translational research in Paediatric Oncology and Haematology.

The most important *structural focus* of the network was to create an organization for the technical and infrastructural support of clinical trials (in particular, therapy optimizing trials) because these trials are the most important and powerful instruments for clinical research. The assistants in clinical research and quality control were employed to work in about thirty of the largest paediatric oncology units in hospitals in order to document data on the administered treatment, to process samples of cancer cells, and to ship them to reference laboratories and / or to newly established tumour banks using recently patented tumour boxes. In order to assure the quality and GCP compliance of clinical trials and the respective protocols, a Study Support working group was to be established.

To meet *technical infrastructural needs*, the following aims were pursued: (1) provide facilities and content for web based publishing, (2) provide a state-of-the-art infrastructure for data security and data protection, and (3) evaluate applications for a telemedicine consulting scenario, (4) evaluate remote data entry facilities for clinical trials, and (5) provide a web based therapy planning facility.

Another *structural as well as scientific focus* of the network was the implementation and the quality control of a new technology, the monitoring of minimal residual disease, into clinical trials for the treatment of childhood leukaemias and lymphomas.

Basic science projects of the network were aimed at achieving new insights in the biology of (pre-) malignant diseases with dismal prognosis and research in programmed cell death in myelodysplastic syndromes, embryonal tumours, leukaemias, and lymphomas.

Projects addressing *relevant scientific and structural aspects and questions* were (1) the assessment of the Quality of Life, (2) the assessment of late sequelae, (3) the complete registration of second malignant neoplasms, and (4) the establishment of a methodology for long term follow-up. These projects were planned to provide the basis for further scientific projects related to the long-term outcomes.

A general aim of the network was vertical networking, that is, to develop instruments to communicate issues of Paediatric Oncology and Haematology to the public, to affected families, and to private practitioners. Finally, an important aim was to *develop strategies* to assure a continuous function of the most relevant structural components of the network.

2 Network management

2.1 Achievements

The *network* has been *maintained* by annual meetings of the steering committee, by annual meetings of all network co-workers including associates and trial coordinators of the GPOH studies, by half-yearly scientific joint meetings with the GPOH, numerous meetings of special working groups, an information system with mail distribution lists, regularly published brochures and journals and an internet information portal. The network's bylaws were lastly amended on 2003/10/21 in order to achieve a status of a non-registered association, to achieve formal independence of the GPOH, and to become a member organization of the Telematikplattform, in which the network is active in several working groups.

The co-ordination and management group is continuing to function as a service unit to all projects, in addition to carrying its own growing projects. The group provides support of clinical trials by horizontal and vertical networking. In addition to reports during regular meetings, the co-ordination and management group required regular reports on the progress of single projects in order to assure quality, efficiency and communication.

In order to *supervise* the assistants in clinical research and quality control, regular (about bi-annual) control visits on site with standardized documentation, counter-checks with the data quality in trial centres (see chapter 3.3.4 on page 8), and two to four (mostly evaluated) training meetings per year were performed, with trial representatives and medical documentation experts. As a formal measure to assure efficient usage of computer resources, these assistants were required to take part in the European computer driving license program (ECDL, <http://www.ecdl.org/>). Finally, general Paediatric Oncology and Haematology assistants' certification requirements were defined. All examined assistants met the requirements and passed the written and oral tests, which were conducted under the participation of the Deutsche Krebsgesellschaft and the GPOH.¹

The network's *progress* in terms of *externally* measurable results has been monitored in three major steps with the help of the "Wissenschaftliches Institut der Ärzte Deutschlands" (WIAD e. V.) and the "prognos" consulting agency. In particular, the project partners systematically measured and described the situation and changes in Paediatric Oncology and Haematology and the network's development with regard to general structural and procedural quality characteristics.

The network's means for *communication and information exchange* were chosen to reduce transfer delays, to optimize translation, and to bridge health professions. Especially the "Mitteilungen von GPOH und KPOH" achieve significant horizontal and vertical transmission. This 16-page half-yearly appearing journal comprises reviewed small original reports, updates of clinical trials, overview articles, organizational information, and news of the network. In the mean time, the journal carries both a print and internet edition² ISSN and it is archived by the "Deutsche Bibliothek". All members of the network or the GPOH and more than 200 interested recipients (affected families, health professionals, press members) are sent a copy by surface mail.

In addition, communication achievements are also the numerous public relation activities (see chapter 6 on page 16) and the offer of information services on the internet (see chapter 4.1 on page 11). PR activities were supported and in part organized by a professional PR agency. Results were evaluated by press monitoring. About ten mailing lists were managed for special interest groups and a comprehensive *member and contact database* was established in 2002.³

Furthermore, an important *organizational achievement* by the end of 2003 was the foundation of the Telematikplattform in order to develop an instrument for the solution of general problems. This happened as a joint effort of all medical networks.

2.2 Young scientists

The annual Wilsede meeting for leukaemia research is organized by members of the GPOH and the network, and it is an efficient and well accepted meeting of young scientists. A number of foreign measures are already in place for supporting individual young scientists, such as scholarships, prizes, and travel grants. The network contributed to the promotion and collaboration of young scientists by stimulating contacts between research laboratories in conjunction with scientific network projects. Thus, no further specific actions were to be taken by the network into the support of young scientists.

2.3 Exchange of scientific personnel

Scientific personnel have been exchanged between centres on a few occasions, for example in the network's project E, F, and H, as reported previously. In addition, exchange of paediatricians between centres also took place. Based on resolution at the latest network's and GPOH's Strukturtagung, an exchange system for paediatricians will be put into practice during 2005. The exchange will be part of physician qualification measures in paediatric oncology.

¹ doi:10.1591/poh.mitteilungen.20050617.1, pages 14f. and FORUM DKG 3/05, pages 13f.

² <http://www.kinderkrebsinfo.de/mitteilungen>

³ <https://mi.imsd.uni-mainz.de/KPOH-DB/index.php>

3 Results of horizontal networking

3.1 Important achievements 2003 – 2005

The employment of *Assistants in Clinical Research and Quality Control* (FSA) resulted in measurable improvement of the conditions under which clinical trials are conducted on site, providing increased documentation quality, improved trial participant flow, discharging of physicians, and systematic data exchange between hospitals, trial centres, the paediatric German childhood cancer registry in Mainz, and reference institutions. The FSA were trained comprehensively on general and very specific topics by the coordination and management group together with a large number of external experts. In addition, the FSA were monitored on site and during training, and recently most of them passed an externally audited board certification procedure (Deutsche Krebshilfe and GPOH).

The central working group *Study Support* has provided general templates, guidelines, educational seminars, and information material as well as individual trial protocol reviews. The study support encompasses the difficult task to prepare for best legal and GCP compliance under limited resources of investigator initiated trials. The service and the expert proposals of the study support are well acknowledged. An added value is the creation of a trial quality management system (“Qualitätshaus”). The establishment of the study support has been extremely important and helpful in particular because of the European clinical trials’ directives and their respective German regulations.

Many samples have been deposited in the network’s *biomaterial banks*. The number of participating trials and samples is growing (see chapter 3.5.2 starting on page 10), demonstrating the acceptance of the trustee concept and this service. The transport box (“Biocase”) has been patented.

For details concerning networking *results in information technology infrastructure and telemedicine*, see chapter 5.2 starting on page 14.

Successful progress has been made towards the aim of introducing *monitoring of minimal residual disease* (MRD) into clinical practice for patients with ALL, AML, and NHL. Internationally, Germany is most advanced with this technique for childhood leukaemias and lymphomas. Criteria for standardization and quality control were established across Europe. Currently, validation studies are underway to compare different methods of measuring MRD (e. g., immunological vs. molecular genetical).

New insights were gained on *apoptosis* and the *biology of MDS* and leukaemia. A new gene (PTPN11) related to myelodysplastic syndromes was discovered together with a US group of researchers. A patent has been granted for a new diagnostic flow cytometry method. With the help of the tumour bank, the characterisation of *embryonal tumours* could be improved and new prognostic factors defined one of which is used for stratification in the currently open clinical trial on neuroblastoma. A substantial number of scientific articles has been published (see annex I).

The German network inaugurated studies on *Quality of Life* and specific *late sequelae* led to new scientific results and to the establishment of a new data register. Validated neuropsychometric scales and tests are offered to and accepted by new clinical trials. These methods of health care research have successfully been transferred to a working group of European cancer societies and are included in a number of recently designed new clinical trials in Paediatric Oncology and Haematology.

The full registration of *second malignant neoplasms* (SMN) is internationally unique. A case control study on the occurrence of and the potential risks for SMN will be started in 2005.

In summary, most of the general aims of horizontal networking have been achieved in 2003 - 2005 and the results of the basic science projects have in part already been translated into clinical practice. Furthermore, a number of applications have been granted originating as a spin off from the core network projects. An updated list of scientific publications is given in annex I.

Patents are listed in chapter 7.2 on page 17.

...

Added value is also generated by the active participation of this network in the *Telematikplattform*. The following table lists these activities. In addition to horizontal networking within these projects, some of the projects' results contribute to vertical networking, e. g. #11.

#	Title	Status	Time line	Involved members	Initiated
1	Datenschutz und Datensicherheit	WG	Started 2000	K. Pommerening (speaker), R. Herold	Yes
2	Biomaterialbanken	WG	Started 2003	F. Berthold, K. Pommerening	Yes
3	Management Klinische Studien	WG	Started 2004	R. Herold (initially speaker), U. Creutzig	Yes
4	IT-Infrastruktur	WG	Started 2004	R. Herold, K. Pommerening	No
6	Security infrastructure	P	01.01.2002 – 31.12.2003	K. Pommerening, R. Herold, J. Moormann	Yes
7	Pseudonymization service	P	01.01.2002 – 31.12.2003	K. Pommerening, J. Moormann	Yes
8	Upgrade of PID generator	P	01.12.2004 – 31.03.2005	K. Pommerening, J. Moormann	Yes
9	Data protection for biomaterial banks	P	01.10.2004 – 31.12.2005	K. Pommerening	Yes
10	Quality management for biomaterial banks	P	01.10.2004 – 31.12.2005	F. Berthold	Yes
11	IT-Infrastruktur zur Leitlinien- Entwicklung und -Aktualisierung	P	Submitted	R. Herold, U. Creutzig	No
12	Schulungen und Informationsmaterialien zu [...] 12. AMG-Novelle für [...] Thera- pieoptimierungsstudien	P	2005	U. Creutzig, I. Krämer, J. Hannemann	Yes, jointly with Malignant Lymphoma
13	Arbeitsprozesse in Klinischen Studien	P	2005	U. Creutzig, I. Krämer, J. Hannemann	Yes, jointly with KKS D
14	Rechtsgutachten zur Pseudonymisierung und rechtskonformen Studien	P	2005	R. Herold, U. Creutzig	Yes

3.2 Network publications

Network publications are identifiable by the words “Competence Network” as part of the title, abstract, keywords, or acknowledgement. Such publications are marked with a single star (*) among all 70 network *related* publications that are listed in chapter 8 starting on page 21 as of June 2005.

The following table represents the impact factor values⁵ of the network publications, only.

Year	SCI Oncology, 15 th percentile	SCI Oncology 25 th percentile	Other SCI publications 15 th percentile	Other SCI publications 25 th percentile	Total (number)	Total IF (unweighted)
2003	n. c.	n. c.	3.1	4.9	9	50.263
2004	n. c.	n. c.	5.4	6.8	14	42.345
2005	13.6	16.9	5.3	5.6	8	27.778
Overall	9.0	11.3	4.5	6.2	31	120.386

⁴ WG, working group; P, project of a working group

⁵ Impact factor (IF) and rank numbers according to Subject Category Listing JCR Science 2003 as provided by DLR

⁶ Percentiles were calculated with the `hdquantile` function of library `Hmisc` 2.2-3 (Harrell FE Jr 2004, URL <http://biostat.mc.vanderbilt.edu/s/Hmisc>) in R 2.0.0 (R Development Core Team (2004). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org>)

⁷ n. c. not calculable due to small numbers

3.3 Trial supervision/coordination

The presently open trials as listed in the following table are in part successors to previous trials that were similarly supported by the network. The legend on the distinct type and extent of network support as indicated in the second column is presented below the table.

Nr	Network support	Protocol / Trial Title	Start	Duration	Originally planned number of patients	Actual number of recruited patients	Expected outcome	Follow-up, if applicable	Investigator-initiated trial? Financing inst.	Regulatory industry?*
1	F M W	Phase-II-Studie zur Wirksamkeit von Gemcitabin bei pädiatrischen soliden Tumoren	01.01. 2003	2 years	47	20	Evaluation of gemcitabine for symptomatic treatment of non curable cancers	Stopped because continuation rules for response were not met	Yes (Sponsor: KKS Münster) Financed by BMBF and industrial foundation	No
2	F M W	Phase-II-Studie zur Wirksamkeit von Gemcitabin bei pädiatrischen Leukämien und Lymphomen	01.01. 2003	2 years	30	11	Evaluation of gemcitabine for symptomatic treatment of refractory diseases	Prematurely stopped because recruitment was stationary	Yes (Sponsor: KKS Münster) Financing by BMBF, industrial foundation	No
3	P R F M W	AML-BFM 2004 Acute myeloid leukemia	01.03. 2004	5 years	550	121	New diagnostic markers, treatment response	Consecutive trial with confirmed diagnostic schedule	Yes DKH	No
4	P F M W Q	ALL-BFM 2000 Acute lymphoblastic leukemia	01.12. 2000	4,5 years	1568	2146	Late effects, Quality of life, treatment response		Yes DKH	No
5	R D F M W	COALL 07-03 Acute lymphoblastic leukemia	01.09. 2003	5 years	500		Response, MRD and in vitro chemosensitivity as prognostic markers		Yes	No
6	R D F E M I W	ALL-REZ BFM 2002 Acute lymphoblastic leukemia – relapse	01.08. 2003	5 years	338		Treatment response		Yes DKKS	No
7	P F M W	EURO-E.W.I.N.G. 99 Ewing tumour	01.09. 1999	¹¹	710	595	New diagnosis Response to different chemotherapy blocks		Yes DKH	No

⁸ Figures such as derived from power estimates are to be interpreted as *minimum* numbers for hypotheses testing and do not serve as stop criteria for patient recruitment.

⁹ Figures may exceptionally also include non-Paediatric Oncology hospitals and patients registered or treated there.

¹⁰ DKH Deutsche Krebshilfe e.V., Bonn.

DKKS Deutsche Kinderkrebsstiftung e.V., Bonn.

DLFH Deutsche Leukämie-Forschungshilfe - Aktion für krebskranke Kinder e.V., Bonn

DJCLS Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V., München

ESF European Science Foundation

¹¹ Not specified because of different time periods in participating countries

Nr	Network support	Protocol / Trial Title	Start	Duration	Originally planned number of patients	Actual number of recruited patients	Expected outcome	Follow-up, if applicable	Investigator-initiated trial? Financing inst.	Regulatory industry?*
8	R F Q	EURAMOS 1	15.12.2004	4 years	1.260		Randomize postoperative chemotherapy intensification, randomize IF α 2b as add-on		Yes DKH ESF DFG	No
9	P F	HB 99 Hepatoblastoma	01.07.2000		175	127	New diagnostic markers, treatment response		Yes No grant based financing	No
10	P F M Q W	HIT 2000 PNET of the CNS and anaplastic ependymoma	01.01.1999	5 years	600	557	Late effects, Quality of life	Next trial with standardized assessment of late effects/QOL	Yes DLFH	No
11	F I	MAHO 98 Malignant testes tumours			90 per year	661	New diagnostic markers, treatment response		Yes	No
12	F I	MAKEI 96 Malignant germ cell tumours	01.05.1996		70 per year	455				No
13	F I Q	SIOP CNS GCT 96 Intracranial germ cell tumours	01.11.1996		15 per year	135			Yes DKH	No
14	P F	EWOG-MDS 98 Myelodysplastic Syndrome	01.07.1998		40 per year	214	New diagnostic markers		Yes DJCLS	No
15	D F (E) M I W	SIOP 2001 / GPOH Nephroblastoma	01.01.2003		100 per year (Germany only)	415 (International)	New diagnostic markers, less toxicity by a better stratification, same EFS without anthracyclines	No results yet, randomisation can proceed	Yes DKH	No
16	P R D F M W	NHL-BFM 95 Non Hodgkin Lymphoma	01.04.1996	5 years	800	898	New diagnostic markers, response, MTX toxicity and outcome, omission of pre-emptive cranial RT		Yes DKH	No
17	P R D F W	NB 2004 Neuroblastoma	01.10.2004		132 ¹²	Pilot period	new diagnostic markers, spontaneous remission, new chemotherapy, improvement of EFS and OS		Yes In application for funding	No

¹² Only high risk cases.

In summary, the following support services were given to the trials (see marks in the second column):

- *P* Specifically included a network project / supported by a basic science network project
- *R* Protocol reviewed for master protocol adaptation, GCP and formal compliance (includes D; in addition to list above: CWS-IV, MET-03, HIT-GBM-D, Hyper-PEI, SIOP-LGGS, HGG-Immuno 03, NPC, ALL SZT-BFM 03, FDG-PET 03, B-NHL 2003 Rituximab, EsPhALL 2003 Imatinib, GPOH-HD 2003, HIT-Rez 2005)
- *D* Documentation sheet reviewed
- *F* Documentation by the Assistants in Clinical Research and Quality Control
- *E* Electronic data capture (EDC/RDE) support
- *M* Repeated reports on trial in the “Mitteilungen von GPOH und KPOH“
- *I* Patient identification (PID) service in use
- *Q* Adopting and joining the network’s Quality of Life methods and register
- *W* Represented in the internet information portal

In addition, co-workers of effectively all trial centres take part in the joint working group on quality management in clinical trials, initiated and maintained by the network’s Study Support. Furthermore, all trial centres were supported with special *Trial Master Files* that were prepared and distributed in March 2004 (see below).

3.3.1 Compliance with GCP guidelines and trial support

This network is aiming to support a number of non-commercial, investigator initiated clinical trials that were mostly pre-existing (see table above for details on trials). Thus, measures directed at GCP compliance were both added to ongoing trials and introduced to newly designed trials. The network had set up the subproject *Study Support* of the coordination and management group in 2000 with special order to check and increase GCP compliance. The Study Support (two experienced documentarists under close supervision of the network’s executive officer and a scientist consultant) continuously and exclusively worked on this topic. Activities and results of the Study Support have repeatedly been transferred to trial responsables, have been published both in journals and on the internet information portal,¹³ and are presently expanded in respective project groups of the Telematikplattform (chapter 3.1, starting page 3).

Details on the services by the Study Support and on other network *measures to build a general infrastructure* to support clinical trials such as the deployment of local study assistants are described in the specific chapter 3.3.4 below.

3.3.2 IT-solutions and data safety concepts

Several *IT components* that had been created or are used by the network are described in greater detail in chapter 5.2 on page 14. These components entail (a) a pseudonymous patient identification generation service (“PID-Service”) for every patient, (b) a founding public key security infrastructure based on individual smart cards, (c) a remote data entry solution for patients registered with the trial for relapses of acute lymphoblastic leukaemia, and (d) patient data exchange facilities (“telemedicine”) for trials with centrally reviewed, image based inclusion criteria.

3.3.3 Linkage of trials to international study registers

A number of clinical trials in Paediatric Oncology and Haematology¹⁴ have already been registered with international registers such as ClinicalTrials.gov, NCI PDQ/cancer.gov or Current Controlled Trials. The co-ordination and management group presently negotiates with the latter for the inauguration of a meta-register of clinical trials at <http://www.controlled-trials.com/mrct/> until August 2005. This open access *Paediatric Oncology Meta-Register* will comprise trials registered anywhere that also get linked to [kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de), where the trials can make use of unlimited web space for any additional

¹³ <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2163/e2253/>

¹⁴ For example, <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00047138> (SIOP/Wilmstumor 2001), <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00111345> (AML 2004), <http://www.cancer.gov/search/ViewClinicalTrials.aspx?cdrid=68133&version=HealthProfessional&protocolsearchid=1600528> (ALCL 99), and <http://controlled-trials.com/isrctn/trial/EURAMOS/0/67613327.html> (EURAMOS 1)

information (for example, see <http://www.kinderkrebsinfo.de/coall>). Thus, there will not only be a trial registration as required, but also a linkage of trial co-ordinating institutions such as the coordination and management group with international study registers.

3.3.4 Services provided to the network

The following services are provided to the network and its partners by the coordination and management group.

A dedicated *quality management system* for planning and conducting non-commercial clinical trials (that is, investigator initiated trials and therapy optimization trials) is being built up since 2003 (see the network's report on the second funding period as of 2004/03/15, chapter 4.1.2, page 35) under the name "Qualitätshaus". For this purpose, all working processes in the trial centres and hospitals had to be identified and described. From this system, trial coordinators, investigators, physicians, and researchers can retrieve general information, references and templates that help to create new trial protocols. Similarly, legal information and external reference documents required for conducting trials are directly accessible. Thus, the quality system is also a workflow information tool. Its contents are presently being completed. Its introduction into practice has started. The system and the service have been published.¹⁵ In the Telematikplattform, talks about a building project to generalize from this system are underway (compare table in chapter 3.1 starting on page 3).

The network does not offer formal on site *monitoring*. To find out the optimum extent and the specific proceedings for monitoring of therapy optimisation trials, a structured comparison between central and on site monitoring carried out in a joint Telematikplattform project. Currently, most trials adhere to central only monitoring which in conjunction with special investigator trainings is GCP compliant.

Additional aids including *Standard Operating Procedures* (SOP) and checklists are developed which will be provided to the trial centres as accessible parts of the quality management system ("Qualitätshaus"). The working group on quality management (see below) has already developed a system of Standard Operating Procedures, building on all working procedures of trial centres. Currently, the network is actively participating in the harmonization process of SOPs for developing and for conducting clinical trials that has recently been started in the Telematikplattform.

A *Master Protocol* had already been developed in 2003 from the original master protocol of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) and the Deutsche Krebshilfe.¹⁶ The earlier version is still being adapted to the requirements for clinical trials according to the current German drug act.¹⁷ The Paediatric Oncology and Haematology version of the master protocol is authored in coordination with the original master protocol's authors (DKG/I. Rossion).

In addition to the master protocol and the SOP collection, a generic *Trial Master File* has been compiled for Paediatric Oncology and Haematology as required by ICH GCP guidelines and Directive 2005/28/EC, for example. It had been handed out (hard copy) to trial responsables in March 2004, including instruction where to file which documents, and it is also available for download.

The network's project group Study Support most pronounced service is the individual *consulting service* for clinical trials. In advance of the reviewing process required for funding a trial, draft protocols are reviewed by the Study Support particularly with regard to their compliance with legal requirements and with criteria for Good Clinical Practice (GCP). Until present, 17 protocols have been reviewed (marked "R" in table above). As a result of reviewing and consulting, written recommendations were returned concerning formal design criteria and congruency of the protocol's form and contents. The aim of this process is to achieve an extensive standardisation in Paediatric Oncology and Haematology and to cater for best usability of trial protocols, case record forms, coding schemes, response classification, definitions of exempts from expedited SAE reporting, and so on.

In addition, *specific scientific and medical consultancy* on valid neuropsychometric scales, Quality of Life measures, follow-up organization, and information for psychosocial reintegration is provided by the network's QoL group. This service is well accepted and increasingly requested, for example by newly designed clinical trials in Paediatric Oncology and Haematology (such as EURAMOS 1), but also from a number of *external research groups* (see grants in chapter 7.3 on page 19).

¹⁵ <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2163/e2253/e5735/e5873/> and <https://www.kinderkrebsinfo.de/qhaus>

¹⁶ http://www.krebsgesellschaft.de/wub_qualitaetsicherungklinischestudien.html

¹⁷ <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2163/e2253/e3734#e6818>

The quality management system for clinical trials (“Qualitätshaus”) deploys the special *software tool* “Beracon Process”¹⁸ based on MS Access and MS Project. For web publishing, this software generates static web pages that represent its entire contents, including process maps and additional documents. These export files are available on the network’s internet information portal. A further software tool is the commercial remote data entry (RDE) system¹⁹ of the eResearchTechnology suite. In addition, the PID service (confer chapters 3.3.2, page 7, and 5.2, page 14f.) is provided to the network by projects B/2 and A, the trial web space service by project A, and the image data exchange solution “Clearing-house” by project C. These software tools are described in chapter 5.2 starting on page 14.

Since April 2000, the network is employing *Assistants in Clinical Research and Quality Control* (FSA) working at the 27 largest German paediatric hospitals participating in the respective trials. Three to four training and education courses per year assure that these FSA improve their professional knowledge and skills such as medical trial documentation, electronic data processing, biomaterial distribution, trial organization and any kind of logistics. As mentioned in the previous report, data analysis from several trials showed that the employment and the training of FSA resulted in improved trial compliance and consequently in a better, timelier data flow; furthermore, provided data are more complete and are less queried.

Training and transfer: The network established a working group for quality assurance / quality management of all trial co-ordinating centres in Paediatric Oncology and Haematology (“GPOH trials”), consisting of medical co-workers, documentarists, and data managers. It takes part in the development of the quality management system as described above. Mutual visits of the co-workers as well as special training courses are scheduled to assure the efficacy of the above-mentioned measures. In addition, trial responsables (“sponsors”) are given relevant results of the Study Support at regular intervals in order to decide jointly on further measures. The offered cooperation and support (especially the trainings, trial master files, consulting service and protocol reviews) are highly appreciated.

With regard to the transfer of trial-related knowledge and training to *local* hospitals’ co-workers, the network conducts annual meetings of medical documentarists in Paediatric Oncology and Haematology (jointly with the assistants in clinical research and quality control) which are well accepted. In addition, most members of this profession are included in the electronic information distribution lists and in the smart card based security infrastructure.

3.4 Patient registers

The comprehensive patient register is the *pre-existing* Deutsches Kinderkrebsregister (German childhood cancer registry), affiliated with Mainz University. It includes patients with any first malignant disease aged 0 to 14 years residing in Germany. As a result of the network’s project K, this register has been augmented by a newly established *register of second malignant neoplasms* (SMN), presently comprising about 480 cases, effectively all known SMN cases.

The *Paediatric Register for Stem Cell Transplantation* (PRST, <http://www.kinderkrebsinfo.de/prst>) has been established during the years 2000 to 2004, as a result of co-funding as a subproject of the network’s project A. It actively participates in data logistics (trials AML 2004, ALL-BFM 2000, ALL-REZ BFM 2002 and its RDE system, ALL-SZT 2004, and the parental German Register for Stem Cell Transplantation and the European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation).

The *Patient Identifier* (PID) service has been established as a register of pseudonymous patient identification information. Presently, it comprises about 2.500 patients. The *Patient Register on Quality of Life* has newly been established (project I, Düsseldorf), in addition to the pre-existing Late Effects Sequelae Study (LESS) database (Erlangen).

The new patient registers bring about significant advances in paediatric oncology and haematology because they are not just projects’ temporary databases, but the long-term epidemiological basis of a competence centre, for example on Quality of Life. As described below, there is no strictly hierarchical topology of trial centres, the children’s cancer register, the aforementioned new registers and additional temporary databases. Rather, the registers exchange information with similar sets of hospitals and trial centres as well as with the other registers.

¹⁸ <http://www.beracon.de/software.html>

¹⁹ http://www.ert.com/products/clinical_research_.htm

3.5 Tissue banking, material bank information

Several research projects are already embarking on stored *banked biomaterial* instead of collecting it on their own. Increasing numbers of applications with requests for biomaterial have been noticed. Application procedures for new research projects requiring banked biomaterial are the same for both members and non-members of the network. In general, a standard scientific application has to be submitted to the respective review board. Prior consent by the responsible institutional review board is required, and positively evaluated funding applications are welcomed. Consultations were sought with the biomaterial bank executives who in some cases proposed improved methodological approaches in order to minimize material consumption by the applicant.

Further trials will join the network’s tumour banking system making it even more useful and comprehensive. Modes of bank managing and organization, including funding, legal and ethics issues, are since recently under discussion and harmonization in a Telematikplattform working group.

The following table describes the network’s material banks with respect to the defined categories.

Category, Question	Bank	Embryonal tumours (A) ²⁰	Leukaemias, lymphomas (B)																																						
3.5.1 Collection structure																																									
Is a centralised (multiple providers, primary storage in one place and limited access for third parties) – a decentralized (multiple providers, primary storage in one place, broad access for and investigations by third parties different from the holder) – a decentralized collection of cooperative nature (storage and investigation of collected materials primarily decentral) carried out?		Centralised collection	Centralised collection																																						
3.5.2 Material collected and data base																																									
What material is collected (nature [tissue or sample type] and numbers)?		Tumour tissue, normal tissue for comparison (e.g., blood, connective tissue), tumour touch preparations	Mononuclear cells and fixed cells after 24 h culture (e.g., from bone marrow, peripheral blood, lymph node, tumour tissue in lymphomas)																																						
Illustrate the development over the last years by the number of collected material provided by the involved institutions (graphical illustration).		Number of samples received, processed and stored (about 5 samples per patient with neuroblastoma).	Number of initial and follow-up samples of ALL, NHL, AML, and CML stored																																						
		<table border="1"> <caption>Neuroblastom and Nephroblastom samples (2000-2004)</caption> <thead> <tr> <th>Year</th> <th>Neuroblastom</th> <th>Nephroblastom</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2000</td> <td>500</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>2001</td> <td>1000</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>2002</td> <td>1500</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>2003</td> <td>2200</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>2004</td> <td>2800</td> <td>300</td> </tr> </tbody> </table>	Year	Neuroblastom	Nephroblastom	2000	500	100	2001	1000	150	2002	1500	200	2003	2200	250	2004	2800	300	<table border="1"> <caption>ALL, NHL, AML, and CML samples (2002-2004)</caption> <thead> <tr> <th>Year</th> <th>ALL</th> <th>NHL</th> <th>AML</th> <th>CML</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2002</td> <td>2500</td> <td>1000</td> <td>500</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>2003</td> <td>5500</td> <td>2000</td> <td>1000</td> <td>500</td> </tr> <tr> <td>2004</td> <td>8500</td> <td>3500</td> <td>1500</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table>	Year	ALL	NHL	AML	CML	2002	2500	1000	500	200	2003	5500	2000	1000	500	2004	8500	3500	1500	1000
Year	Neuroblastom	Nephroblastom																																							
2000	500	100																																							
2001	1000	150																																							
2002	1500	200																																							
2003	2200	250																																							
2004	2800	300																																							
Year	ALL	NHL	AML	CML																																					
2002	2500	1000	500	200																																					
2003	5500	2000	1000	500																																					
2004	8500	3500	1500	1000																																					
Are controls included?		Yes, tumour cell content	No																																						
Do you give information on co-founders?		Yes	Not reported																																						
How do you deal with biohazards?		According to GLP regulations	According to GLP regulations																																						
What is the database (nature and numbers, security)?		Oracle, access restriction, daily backups	Filemaker Pro, access restriction																																						
Does the database contain clinical, genetic or pathological information?		No	Genetic data and some clinical data																																						
Who does provide that input and where?		A separate data base with separate data manager	Bank and laboratory co-workers																																						

²⁰ “A” and “B” were defined in the network’s “Report on the Second Funding Period” as of 2004/03/15, page 10.

3.5.3 Management of material bank

Who owns the material?	Basically, the patient himself The network together with the GPOH is acting as a trustee.	Basically, the patient himself The network together with the GPOH is acting as a trustee.
Do you ask for permission to use the clinical/genetic/pathological data for research purposes?	Yes	Yes
Who is responsible for update and maintenance of the database?	The tumour bank operator	Bank and laboratory responsables
How is the scientific community informed of the availability of samples?	Information on the existence and contents of the material bank in general, but not of specific samples, is distributed via the network http://www.kinderkrebsinfo.de/bmb	Via the trials' co-ordinators
How many material/data applications did you receive in the last 2 years?	16 applications were received, 2 of which were rejected	Not reported
How are material/data applications reviewed (e. g. independent board?)	Applications are handled by an independent advisory board	Applications are handled by the "biological committee" of each trial
Do scientists pay for samples? How much?	No	No
Is there fee difference between internal and external usage?	No	No
How is co-authorship regulated?	No co-authorship is requested for providing tumour samples	Co-authorship is regulated within the framework of trial co-authorship regulations (see http://www.gpoh.de/e2260/e2298/e4822/)
Are there legal/ethical problems?	Not reported	Not reported
How do you provide sustainability for the material bank (scientist contributions, industry, university, patient organisations, grants, others)?	By scientific grants only which is extremely difficult	By grants and patient organizations

3.5.4 Publication activity

Which publications of the last 2 years are based on this material bank?	Publications are marked with "BMB" in annex I	Publications are marked with "BMB" in annex I
---	---	---

4 Vertical networking

4.1 Activities until 2005

Vertical networking as defined in the reporting guidelines is not really applicable for Paediatric Oncology and Haematology because the number of children with cancer in Germany is so low that they are being treated in many institutions and not exclusively in university hospitals. Because of the highly specialized training and expertise required for the treatment of childhood cancer, the role of private practitioners is very limited.

As defined in the aims of the network, vertical networking refers mainly to the development of instruments to communicate issues in Paediatric Oncology and Haematology to the public, to affected families, and to private practitioners.

The network's internet portal <http://www.kinderkrebsinfo.de> provides medical information for non-professionals and patients as well as for specialists. Amongst other topics, it provides detailed descriptions of the different diseases, therapy options, therapy optimization trials and guidelines concerning the follow-up. This service also provides information for physicians who are not paediatric oncologists but are involved in the follow-up. Thus, improvement of patient care is intended by integrating various aspects of medical treatment. Since its latest restructuring in mid 2003, this internet site counts 801 page views on average each day (excluding authoring, administrating, and indexing access) and pseudonymous log files are analyzed regularly.

Most often requested pages were the entry pages of the information portal, of the GPOH, and of the network, followed by the calendar, the health professionals' overview page, the glossary, and the trials' overview page. Patient information pages were requested less often, with the overview page, the brain tumour overview page, and the specific diseases pages requested most often. Most requested free access PDF file downloads were the "Erfolgsstory", the DRG coding manual, and the CVAD recommendations. The information portal was most often referred to by Google, "kinderkrebsstiftung.de", "mydrg.de", "krebsinformation.de", "medknowledge.de", and "krebs-bei-kindern.de".

Within two years, more than 300 contact requests have been received by via the information portal's contact page, equally often from health professionals and laymen. Information on the content management system used is detailed in chapter 5.2 starting on page 14.

The information portal is being sustained since October 2004 by a grant of the Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung that especially focuses on the creation of patient information texts. The network's information portal enables nonprofessionals and affected families to access further reading and advanced literature, also by taking part in the recent information initiative "patientinform.org".

Vertical networking provides also an instrument for the development and optimization of aftercare. Aftercare standards for 10 disease entities (tumours and leukaemias) have been established and are available in the information portal.²¹

Achievements in vertical networking related to CME²² and Paediatric oncology and Haematology training²³ have been described in the previous report. Efforts in that respect are continuing.

4.2 Reviews and guidelines

National guidelines for diagnosis and therapy of essentially all paediatric malignant and haematological diseases have been created with substantial contribution of network members. Most guidelines have been repeatedly revised. The most recent versions will be published in July 2005.²⁴ It is intended to advance them from step one to step two guidelines starting in 2005. The implementation of the guidelines into practice is achieved by recruiting patients into respective clinical trials. The treatment protocols are detailed and annotated versions of the published guidelines. Trial centres continuously confirm that guidelines are adequately realized based on patient documentations.

Guidelines for follow-up of children cured after intensive treatment of 10 different malignancies have been prepared and are subject to vertical networking.²¹ The available standardized follow-up-guidelines for all diagnoses were developed in cooperation with the study groups, LESS (Late Effects Surveillance System), APRO (Working Group Paediatric Radio Oncology) and IMBEI (Institute for Medical Biometrics, Epidemiology and Informatics) and the quality assurance groups of the GPOH.

On behalf of the network and the GPOH, a German representative has been participating in the European Childhood Cancer Review Group (Department of Paediatrics and Paediatric Oncology of the Emma Children's Hospital of the Academic Medical centres) since January 2004. The perspectives of Paediatric Oncology in using Cochrane methods and results was a topic of the GPOH meeting in June 2004 in Berlin.

Systematic reviews are marked "REV" in the network publication list in annex I.

²¹ <http://www.kinderkrebsinfo.de/nachsorge>

²² <http://www.kinderkrebsinfo.de/cme>

²³ <http://www.kinderkrebsinfo.de/weiterbildung>

²⁴ Reinhardt D, Böhles H., Creutzig U, Kiess W., Korintenberg R, Luthardt T, Michalk D (Ed): Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Elsevier 2005
Deutsche Krebsgesellschaft: Qualitätssicherung in der Onkologie. Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien. Zuckschwerdt, 4th ed. 2004, 5th ed. 2006 in preparation
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), <http://www.leitlinien.net/>

5 IT management

5.1 General aspects

At the midterm evaluation, the concept for IT management of the network was completely renewed. The existing structures and data logistics with more or less independently operating data centres for each individual trial do not necessarily require a *comprehensive IT concept*. After the original idea of developing a comprehensive software tool (“DOSPO”) has been found unrealistic, it was decided to establish a web based remote clinical trial data capture (RDE) system and a therapy planning system. This was started in 2004. Details are described in the chapter 5.2.

Within the network, some general conceptual *IT components* already in use have been harmonized like the content description (“Basisdatensatz”),²⁵ structured data processing (XML representations), security policies (hardware based public key infrastructure and PGP), data security measures (encryption) and global repositories (patient identification and user authentication database).

Other network’s measures are directed at *data safety and security provision*. These comprise the public key infrastructure and smart card based authentication. Presently, nearly three hundred individual smart cards have been issued. There is a commercial trust centre and there are two decentral participant registries. A published *security policy* governs the proceedings of this system “Trustcenter für medizinische Kompetenznetze”²⁶ and terms of usage (“Nutzungsvereinbarung”²⁷) were formally acknowledged by all authenticated network co-workers. The system is in productive use since July 2004. These central member database and directory services (LDAP, provided by IMBEI Mainz and Charité – Universitätsmedizin Berlin) are referenced by various restricted access services of the network so that in effect, there is a *common security infrastructure* in place. The network web services use it for access control of online access and for data transmission encryption (SSL, TLS) of sensitive data. In addition, the network has enforced data security by using the open standard Pretty Good Privacy (PGP) continually since its beginning as the smart cards were discovered not to support email or file security. There are about 40 PGP participants and a central key signing procedure. This interim solution has been used to store and transmit encrypted and signed patient data.

Presently, there is a *service level agreement* (SLA) with the KKS Düsseldorf under negotiation. It is based on unpublished templates and results of a respective former project of the KKS Düsseldorf funded by the Telematikplattform. This SLA shall cover the provision of the RDE system (see below).

The network’s *Chief Information Officer* (CIO) is Prof. Dr. rer. nat. Klaus Pommerening (IMBEI Mainz), nominated and active since 2002. A joint working group “Arbeitskreis Medizinische Informatik“ of the GMDS (Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie), the GPOH and this network is active since several years, chaired by Dr. med. Oliver Basu (Arzt für Kinderheilkunde und Medizinische Informatik).

Training and certification of efficient computer application usage (ECDL program) has been reported in chapter 2.1 starting page on 1. Pre-training tests indicated that only a minority of the co-workers was able to work systematically, and only about six out of thirty co-workers were able to pass pretests. Consequently, four relevant modules have been trained and ECDL-Start Licenses were successfully obtained in formal testing by most assistants in clinical research and quality control.

It is intended that the network’s *IT infrastructure will be sustained* and further developed within the general sustainability concepts (see chapter 7.2 on page 17). In addition, fees for service will be charged. The network’s services will continue to work together with external service providers and act as a service broker to the network members. The network makes use of universities’ IT centres and free software, where possible. Consequently, base line costs of this network’s IT infrastructure are moderate. Clinical trials using the offered RDE system are prepared to reimburse the costs for implementing their trial and of portions of the maintenance costs.

If applicable, software in use will be subject to IT quality management and revision within the individual projects.

²⁵ Merzweiler A et al.: Standardizing terminology in pediatric oncology – the basic data set. *Klin Pädiatr* 2002, 214: 212-217. Available with instructions for download at <http://www.kinderkrebsinfo.de/e1664/e1676/e1806/e5133/>

²⁶ doi:10.1591/poh.tc.2003.016

²⁷ <http://www.kinderkrebsinfo.de/e1664/e1676/e1806/e6499/e6501/>

5.2 Specific IT-management tools

After the previous funding period, it was agreed upon that failed IT concept should be replaced by professional state of the art and available *tools for data management of clinical trials*, in particular, remote data entry (RDE) software. In order to replace the earlier therapy planning component of DOSPO, it was agreed that a tool already being in use in the network Malignant Lymphomas should be adopted for Paediatric Oncology. These two subpilot projects were commissioned as additional tasks to the co-ordination and management group since 2004.

The chosen *RDE system* is a FDA trial proven software (eResearch Technologies) that is presently provided by the KKS Düsseldorf with certified professional expertise and GCP compliant working procedures. According to the project plan entailed in a separately reviewed application, this system is tested in the ongoing trial on relapsed lymphoblastic leukaemia ALL-REZ BFM 2002. The network started this RDE subproject in February 2004 and its present status is as follows.

- The trial's electronic forms and organizational characteristics were implemented, validated, and put into productive use by October 2004.
- First centres passed the site qualification procedures and co-workers had been trained, including the assistants in clinical research and quality control and a small number of other documentarists and physician investigators until October 2004.
- 12 participating centres are online using the system, which comprises 97 patients. Further 11 centres will be included in the near future. About 200 patients who have been included in the trial that is already open since 2003 will also be added to the RDE system
- The RDE system is well accepted by the users, especially because of its simplicity and clarity. The resulting data quality is not easily compared quantitatively with the earlier data management, but the trial co-ordinator and central monitor report noticeable improvements.
- Obstacles were chiefly the often-insufficient computer equipment in participating centres.

In order to *sustain* the network's RDE system, it has already informally been offered; one more multicentric phase III trial on supportive therapy (co-ordinator, Dr. Seifert) has been acquired and contracted. Since recently, also the HIT GBM-trials are interested in using this RDE system for a future trial. Implementing trials with the system beforehand will be more efficient and less costly as compared with the pilot trials, and specific cost calculations, service proposals and subproject results will be prepared and offered to further trial co-ordinators soon.

As *pseudonymization tool*, the network uses a web service built upon the psx-1.0 PID generator software. This software tool has been created and is administrated by project B/2. According to the implementation concept,²⁸ the PID is not strictly a pseudonym, but a pseudonymous patient identification, because it is known to institutions involved in the patient's treatment. Users of the PID generator service have repeatedly been instructed.²⁹

- The web PID generator system is in productive use since 2003/04/29.
- As of 2005/03/15, the patient identification (PID) database included 2.258 patients.
- On average, more than 100 online requests for PID generation were served monthly since the introduction of the smart cards in July 2004 that are used for access restriction.
- 16 out of 21 reporting hospitals with assistants in clinical research and quality control regularly generate a PID for new patients.
- PIDs are entered into designated fields of the German Childhood Cancer Registry's forms.
- Trials such as the nephroblastoma (SIOP/GPOH 2001) and the leukaemia relapse (ALL-REZ BFM) trials and the Paediatric Register on Stemcell Transplantation (PRST) include PIDs also in their databases.

The network's internet portal [kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) and the related domains³⁰ employ a professional *content management system*, ZMS.³¹ This system is available under the GPL (GNU General Public Li-

²⁸ <http://www.staff.uni-mainz.de/pommeren/PID/>

²⁹ <https://mi.imsd.uni-mainz.de/psx/PIDerklaer.html>

³⁰ <http://www.kinderkrebsinfo.de/>, <http://www.GPOH.de/>, <http://www.Kompetenznetz-Paed-Onkologie.de/>

³¹ <http://www.zms-publishing.com/>

cense) or a BSD-style license. The content management system is working under a GPL Zope³² server environment (used since 2000) on a FreeBSD dedicated server. It is owned, maintained and administered by project A. This content management system is using XML representations in most places, is very versatile and comfortably manageable. Commercial services had been employed for content migration. Also, the previous report of the network had also jointly been edited with this system, including imports of and exports into office formats. A present, there are 20 authors registered with the system; some are reviewers who may publish prepared content on the internet.

With regard to the support of trials, structured information and various documents are available, partly managed by trial co-workers on their own. However, there are no patient data included in the portal. For the persistence of information published on our internet services, the network employs the international digital object identifier (DOI) system by taking part in the commercial CrossRef metadata system for scholarly content.³³ There are now about 25 DOIs registered, for example aftercare schedules.³⁴ Metadata used on kinderkrebsinfo.de include subsets of the Dublin core and SCORM metadata definitions in order to indicate the difficulty of the texts and the target audience.

All content objects of kinderkrebsinfo.de sum up to about 400 MB of data. Details on its medical contents and summary usage statistics are to be found in chapter 4.1 starting on page 11.

The network's *software to support the implementation of clinical guidelines* is implemented in the OncoWorkstation³⁵ therapy planning software and the respective subproject of project A. The cooperation with the IMISE (Leipzig) is active since February 2004.

- The functions of the software have been adapted and significantly increased in order to provide for the rules of therapy planning in Paediatric Oncology and Haematology.
- Presently, five therapy protocols – equally representing clinical therapy guidelines – modelled in the system have been completed by about 75 %.
- A special working group of paediatric oncologists from several hospitals was founded 2004 in order to assist in harmonizing as many local specifics (e. g., print layout, drug names) as in accordance with the therapy protocol.
- Concepts documented by the stopped previous project were implemented, where applicable.
- First discussions with trial responsables were encouraging so that in the near future, a helpful therapy planning system will be available. Individual therapy realisation can be documented and resulting aggregated data can be retrieved by the trial centre.
- The IMISE Leipzig has recently been granted further funding of the OncoWorkstation development by the Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung.

The network is a co-applicant of a project submitted to the Telematikplattform concerning software tools for the creation process of clinical guidelines (see chapter 3.1 starting on page 3).

The “Beracon Process” *software is used for supporting the implementation of the network's quality management system* for designing and conducting clinical trials (see chapter 3.3.4 starting on page 8).

The development and usage of *telemedicine software* in the network's project C has progressed into the system “Clearinghouse”.³⁶ This web based application functions to support trial centres with many organizational features and to support participating hospitals with easy CDROM DICOM image transmissions, in particular. It is presently used by the international Ewing sarcoma trial EURO-E.W.I.N.G. 99. The application employs an Entity-Attribute-Value model that is useful for any combination of medical images with text data such as second opinions and expert findings. As this service is able to process various image formats and sources, it can also be used for case collections of photos, micrographs, and radiology images suitable e. g. for teaching purposes. For data security, a firewall and access restrictions are implemented. The Clearinghouse project maintains more than a dozen co-operations with institutions and projects beyond Paediatric Oncology and Haematology.

³² <http://www.zope.org/>

³³ <http://www.crossref.org/>

³⁴ <http://www.kinderkrebsinfo.de/nachsorge>, doi:10.1591/poh.nachsorge.wt.20030305

³⁵ <http://www.oncoworkstation.de/ows/>

³⁶ <https://clearinghouse.uni-muenster.de/>

6 Visibility

Year	Presentations at scientific conferences, inter- and national**	Publications on vertical networking	Press conferences, press releases**, TV/broadcast presentations***, press articles****	Patient information booklets, seminars etc	Other
2003	2 (6**)	2	1 (3**) (2***) (3****)	2	
2004	3 (11**)	1	1 (2**) (3***) (86****)	1	
2005	0 (4**)	3	1 (2**) (2***) (9****)	4	

Details on visibility-related activities are listed in annex II, starting on page 29.

7 Sustainability

7.1 Evaluation of network costs

In the following table, full costs of all network aspects are evaluated by approximation. A portion of these costs is funded as part of the network's third funding period (2005-2007). Additional funding has been applied for (see consecutive chapter).

Item	Network management / coordination	Clinical trials: supervision, coordination	Horizontal networking	Vertical networking	Patient material banking	Visibility	IT management
Personnel	1 senior scientist, 70.000 €	1 scientist, 2 qualified co-workers, 145.000 €	20 assistants in clinical research and quality control, 900.000 €	1 scientist, 55.000 €	4 x 0,5 technical co-workers, 85.000 €	0,25 to 0,5 PR person, about 20.000 €	1,5 skilled IT persons, 85.000 €
Travel / subsistence	12 national travels, 3.600 €	6 national travels per person, 5.400 €	40 national travels per person, 12.000 €	4 national travels, 1.200 €	-	6 national travels, 1.800 €	10 national travels, 4.500 €
Consumables	Office, about 5.000 €	Office, about 5.000 €	-	-	Box replacements, spare parts, tubes, 10.000 €	Production costs, AG ÖA working group defrayments 20.000 €	Licence fees, 20.000 €
Investment	Notebook computer, 0,33 units per year, 1.000 €	Notebook and regular computers, 1 unit per year, 3.000 €	-	Notebook computer, 0,33 units per year, 1.000 €	Nitrogen tank, about 0,2 units per year, 1.000 €	-	Any new trial, about 0,2 IT personnel years, 11.000 €
Other	Meeting fees, about 2.000 €	Qualification fees, about 2.000 €	-	Meeting fees, about 2.000 €	-	Press monitoring (Pressespiegel) 4.000 €	Service provider's costs, about 10.000 €
Sum	81.600 €	160.400 €	912.000 €	59.200 €	96.000 €	45.800 €	130.500 €

Costs are given per year, approximated to the German BAT.

7.2 Potential sources of income

Any potential income should be used to sustain the relevant components of the network. The components which are essential for the functioning of the network are the scientific and organizational co-ordination and management including the employment, continuous training and supervision of the assistants in clinical research and quality control, the study support service, the maintenance of the bio-material banks, of the specific software tools and of the patient and public relation activities.

If ever possible, financing of these components should not depend on charity.

Attempts that have been made between 2003 and 2005 can be summarized as follows.

Even though it is the aim to achieve financial support from the health care institutions, respective attempts have thus far not been successful. Therefore, a bridging grant application (1.2 million Euro per year, 5 years) has been submitted to the Deutsche Krebshilfe e.V., entitled “Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der medizinischen Versorgung krebskranker Kinder und Jugendlicher in Deutschland”. The proposal extends beyond the current aims of the network. In particular, it is hoped to progress in systematic health care research (“Versorgungsforschung”) that is only partly addressed by the pre-existing trials. This grant application is currently under review. Parts of the network will be financed for the coming years by grants from the Deutsche José Carreras foundation. It is intended to find other sources during that granting period.

For the network, *charity funding* may not be completely dispensable in the future. Single research projects will have to be financed by charity organisations. However, charity funding of infrastructural measures, especially of co-ordination and horizontal networking, must become an integral part of public, that is, health care organization financing. To our knowledge, the only charity organisation to support special infrastructural projects such as building up comprehensive cancer centers is the Deutsche Krebshilfe e.V.

Industrial support of the network has not yet been achieved. Since 2004, we are progressing on framework discussions with a national association of the pharmaceutical industry. This might offer an opportunity of funding part of infrastructural activities for explicit equivalents like patient or centre recruitment. In addition, models for trial financing are explored. For instance, the paediatric trials on gemcitabine were financed by a pharmaceutical foundation through the sponsor KKS Münster. The network presents as a *national trial (co-ordination) centre* offering various activities and trial-related services (especially documentation, monitoring, RDE, pseudonymisation, protocol harmonization, patient and centre recruitment). Currently, we have been asked to offer service to the forthcoming EsPhi-ALL (phase II/III Gleevec) trial, but due to the uncertainty about further funding of the assistants in clinical research and quality control, we cannot progress to a formal contract at this time.

Support of the universities at which well-known network facilities are located has been sought. For example, the Dean of the Charité has declared to support the network, and two positions (one scientific and one administrative co-worker) will be financed by the faculty. We are not aware of support by other universities that until now benefited from grants obtained by the network’s project leaders.

With regard to *health care institutions*, several projects were launched, but have not yet yielded financing support of the network. Firstly, a proposal to inaugurate a *disease management program* for “Initial Diagnosis and Aftercare in Paediatric Oncology and Haematology” was submitted to the responsible “Koordinierungsausschuss” by September 2003. It turned out that this body recognized more important fields in medicine after it has re-established itself by 2004. Accordingly, the network’s proposal which had been submitted under the auspices of the AOK (Allgemeine Ortskrankenkasse, Landesverband Rheinland) has been postponed though not formally rejected.

Secondly, the network tried to exploit a single trial leader’s initiative to negotiate an “*Integrierte Versorgung*” (IV) program as a model for further disease entities and trials. It turned out that these single trial negotiations with a health insurance parent organization completely comprised all relevant aspects of financing. But, (a) the negotiated amount of fees cover only a fraction (about 20 %) of the actual costs of documentation, for example, and (b) unprecedented IV contracts with hospitals would be compulsory for reimbursement of *any* treatment costs, not just overhead costs. Based on these preliminary results, the network recently started talks with one of the health care insurance parent organizations (VdAK, Verband der Angestellten-Krankenkassen, Siegburg) on a more comprehensive IV program effectively including all patients.

Thirdly, our initiative directed at the GBA (Gemeinsamer Bundesausschuss) to recognize the *health care quality provision* in Paediatric Oncology and Haematology has resulted in a constructive process. A proposal has been jointly drafted with the vice chair of the GBA’s subcommittee “Sonstige Qualitäts-

sicherung” who is also a representative of a health care insurance parent organization (AOK Bundesverband, Bonn) and with its external consultant Prof. Heyll (MDK/MDS³⁷, Düsseldorf). This proposal delineates threshold quality criteria for health care such as developed during the recent Strukturtagung. It will be submitted to the subcommittee during autumn 2005 for decision upon making it a legal order (entailed in annex III). Should this be realized, most network services will be acknowledged as necessary for the treatment of affected children and young adults. However, this proposal and the subcommittee’s responsibilities do *not* include *financing* of the acknowledged services. But, without a reimbursement of expenditures for both general and patient related overhead costs, these quality criteria can not be held up. Thus, our negotiating partners also support us by trying to find a non-standard way of quality cost reimbursement. Possibly, a quality cost reimbursement separate from the regular BQS’s system will be set up.

Fourth, the network is trying to claim *extra charges* (“Zentrumszuschlag”) according to the §2 paragraph 2 sentence 2 number 4 of the German hospital financing act (KHEntgG). These are directed at hospitals that perform additional services not directly related to treatment of their own patients such as registering tumour diseases, providing individual consultancy, and creating general treatment plans. However, these extra charges require to be negotiated by each hospital and its local health insurance companies during their annual budget negotiations. This process thus would have to be successfully repeated about 25 times annually in order to gain the aforementioned extra charges for trial (tumour) centres. As the network does not have the resources for such multiple negotiations, we are trying to obtain a formal recommendation by the DKG (Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin) for involuntary inclusion of these extra charges into all budget negotiations.

However, according to statements by health care representatives, Paediatric Oncology and Haematology will most likely *not* be able to justify claiming more costs than in proportion to the number of affected patients. That is, health care representatives fear that other parties could make similar claims in effect amounting to unrealistic quality assurance costs should Paediatric Oncology and Haematology be exceptioned from existing administrative conditions in any way. For example, these conditions presently assume 0,56 € costs for quality assurance per each hospital admission. In comparison, in the US a complete case documentation in paediatric oncology is reimbursed by the NIH/NCI (National Cancer Institute) with the amount of USD 2.000.

Taken together, *at least two meetings aiming at network sustaining* were performed with the following bodies of the German health care system: InEK (Institut für das Entgeltwesen im Krankenhaus, Siegburg), BQS (Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung, Düsseldorf), BÄK (Bundesärztekammer, Berlin), DKG (Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin), GBA (Gemeinsamer Bundesausschuss, Siegburg; Unterausschuss „Sonstige Qualitätssicherung“ und „Externe Qualitätssicherung“), AOK (Bundesverband, Bonn), AOK (Landesverband Rheinland, Düsseldorf), VdAK (Verband der Angestellten-Krankenkassen, Siegburg), and DKH (Deutsche Krebshilfe, Bonn).

As a result of these network funding activities and as a consequence of the indefinite promises, the network has recently created the following *fall back strategy* which will probably be put into action until the end of 2005. The strategy will serve to sustain the network and its partners by transferring costs into the health care system *without* necessitating further negotiation processes with health care authorities. Network partners and institutions will start charging hospitals for the services they provide to each individual patient. These invoices shall also include documentation fees and protocol licensing fees, for example. Costs will be attached to each individual patient as relevant for his or her treatment during the respective hospital admission. It remains to be defined which services and consultancies are indeed “relevant”, and the legal quality requirements as described above should be in effect. Without further notice, these costs will be listed in all participating hospitals’ treatment cost tables that have to be submitted to the InEK along with data on diagnoses and procedures for calculation of DRG cost weights (“Relativgewichte”). Due to the legally defined proceedings, this process will after two to three years result in DRG cost weights increased by a (not foreseeable) proportion of the network’s services’ costs. Temporarily, for two to three years, these costs will have to be covered separately or virtually. As we intend to charge costs at special rates (that is, rates in excess of the DKG NT list) and in order to bind hospitals to call on the various services in Paediatric Oncology and Haematology, we will have to set up respective contracts. This fall back strategy has to be advanced quickly into practice. Then, the network will both serve this strategy (generating contracts and invoices, for example) and benefit from the future incomes.

Financial support was also sought from *patient organizations*. For instance, some of the assistants in clinical research and quality control were supported by individual patient organizations as a bridging financing solution. Several projects were given the chance to present themselves to the readers of

³⁷ Medizinischer Dienst der Krankenkassen, Medizinischer Dienst der Spitzenverbände

“WIR”, a patient journal of the parent patient organization Deutsche Kinderkrebsstiftung e.V., Bonn. Together with the Deutsche Krebsgesellschaft, aspects of vertical networking and education of the public were addressed in a joint press releases and subsidies for the network’s booth at the “Krebskongreß” and the “Offene Krebskonferenz”. Direct support of the network management or of vertical networking has not been envisaged to be a successful funding application to parent patient organizations, although before the network’s start, the executive officer of the GPOH had been funded this way.

The following table displays the situation of our network with regard to *patents*.

Title	Patent(s)	Patent Holders	Revenue implications
Method of detecting release of substances from cell organelles by means of flow cytometry	International patent PCT/EP02/12699, German patent 10155518.0-44	M. Debatin, K. Stahnke (Universitäts-kinderklinik, Ulm)	Novel specific diagnostic tool, industrial usage likely
PTPN11 (SHP-2) Mutations and Cancer	International patent granted	M. Tartaglia ³⁸	Novel specific diagnostic tool
Tumour Box	German patent 10131828	F. Berthold (Children’s Hospital, University of Cologne), K. Ernestus, R. Spitz	General tool for biomaterial logistics that will be used throughout Paediatric Oncology and Haematology. Talks with the industry were not yet successful.

In summary, it may be possible to obtain revenues from these patents, but this perspective is not definite and not reliably calculable.

With regard to *contributions of network members*, we believe that fees for services could be obtained in the future, but high membership fees will probably not be well accepted. Both the numbers of active network members and the number of members of the medical scientific society (GPOH) are rather small (about 30 and 800, respectively). Membership fees would have to amount to at least additional 75 € to finance *one* central networking post. However, the network has not yet decided upon such fees.

Other *potential sources* of income for our special network include grants for health care research, infrastructure or technology development projects. For example, we unsuccessfully applied for funding as project partner in an application to the call “Next Generation Media – Vernetzte intelligente Systeme; Intelligente System in der Gesundheitsforschung” of the Bundeswirtschaftsministerium. Grant applications on the European level were considered, but not submitted due to extensive additional work required to bring together industrial and scientific partners.

7.3 Obtained research grants³⁹

Nr.	Organization, funding body	Year of application	Title	Duration	Volume per year	Involved network members ⁴⁰
1	Deutsche Krebs-hilfe	2004	Identifizierung und Charakterisierung von Stammzellen lymphoblastischer Leukämien als Grundlage Stammzell-gerichteter antileukämischer Therapie / Forschungsverbund “Tumorzellen”	2 years	n. r.	n. r.
2	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)	2003	Charakterisierung defekter Apoptose-signaltransduktion lymphoblastischer Leukämien	2 years	177.500 €	n. r.
6	Deutsche José Carreras-Leukämienstiftung	2003	Aufbau und Optimierung eines zentralen, medien-übergreifenden Informationssystems für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	2 (+1) years	110.000 €	4
7	Tour der Hoffnung	2004	Support of the network’s project on minimal residual disease	1 year	50.000 €	4
8	Tour der Hoffnung	2005	Support of the network’s bridging financing of assistants in clinical research and quality control	1 year	25.000 €	2
9	Deutsche Kinder-	2003	Evaluierung der Bedeutung molekularer	2 years	140.000 €	1

³⁸ The patent application originally also included Ch. Niemeyer (Universitätskinderklinik Freiburg)

³⁹ n. r., not reported

⁴⁰ Partly, these network partners are financed separately.

Nr.	Organization, funding body	Year of application	Title	Duration	Volume per year	Involved network members ⁴⁰
	krebsstiftung		Marker für die Prognose von Neuroblastom-Patienten			
10	Deutsche Krebs-hilfe e.V.	2004	Genexpressionsanalyse von Neuroblastomen nach positiven und negativen Screening mittels Microarray zur Identifizierung Prognose-relevanter Gene	1,5 (+1,5) years	513.000 €	2
11	Clotten-Stiftung, Freiburg	2003	Immuntherapie des Neuroblastoms: Entwicklung bispezifischer CD3x-NCAM Antikörper im Dia-body- und Miniantikörper-Format. Funktioneller Vergleich und Auswahl eines Konstruktes für die klinische Weiterentwicklung	3 years	48.000 €	2
12	Bundesministerium für Bildung und Forschung	2003	Nationales Genomforschungsnetz 2-Genomnetz Krebs: Neuroblastom – Klassifizierung von Neuroblastomen anhand von Gensignaturen	2 years	223.000 €	3
13	Deutsche Kinderkrebsstiftung	2004	Überlebensqualität Erwachsener nach Krebserkrankung im Kindesalter	1 year (pilot)	28.820 €	2
14	Bundesverband herzkranker Kinder e.V.	2004	Quality of Life in children and adolescents after surgery of a congenital cardiac failure	1 year	3.500 €	1
15	n. r.	2004	Quality of Life in patients with anthroposophic supportive therapy	4 years	30.000 €	3
16	DFG	2004	Quality of Life in trial EURAMOS 1	5 years	35.000 €	3
17	Deutsche Kinderkrebsstiftung	2004	Lebensqualität nach Morbus Hodgkin	2 years	63.100 €	3
18	Bundesministerium f. Bildung und Forschung	2004	Lebensqualitätsprojekt im Kompetenznetz angeborene Knochenmarkserkrankungen	2 years	10.000 €	3
19	Deutsche José Carreras-Leukämie-Stiftung	n. r.	Quantitativer Nachweis von NPM/ALK zur Untersuchung der prognostischen Bedeutung von minimaler Resterkrankung (MRD) bei Kindern mit großzellig anaplastischen Lymphomen (ALCL)	-	16.000 €	n. r.
20	Bundesministerium f. Gesundheit und Soziale Sicherung	n. r.	Optimierung der Datenerhebung zur Erhöhung von Vollständigkeit und Vollständigkeit am Deutschen Kinderkrebsregister und in Landeskrebsregistern	0,67 years	n. r.	1
21	Deutsche Kinderkrebsstiftung	2004	Strukturoptimierung zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Langzeitbeobachtung ehemaliger pädiatrisch-onkologischer Patienten	2 years	72.000 €	1
22	Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation	2004	Systematische Expressionsanalyse von DNA-Reparaturgenen bei kindlichen Malignomerkrankungen	3 years	70.000 €	1

8 Annex I: Publication listing⁴¹

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Onco-logy	Rank Other
1	*	2005	Mohr A, Zwacka RM, Jarmy G, Buneker C, Schrezenmeier H, Dohner K, Beltinger C, Wiesneth M, Debatin KM, Stahnke K	Caspase-8L expression protects CD34+ hematopoietic progenitor cells and leukemic cells from CD95-mediated apoptosis	Oncogene 2005; 24: 2421-2429	6.495	12	
2	* ** BMB	2005	Zirn B, Samans B, Spangenberg C, Graf N, Eilers M, Gessler M	All-trans retinoic acid treatment of Wilms tumor cells reverses expression of genes associated with high risk and relapse in vivo	Oncogene 2005/05/09	6.495	12	
3	* BMB	2005	Zirn B, Wittmann S, Gessler M	Novel familial WT1 read-through mutation associated with Wilms Tumor and slow progressive nephropathy	Am J Kidney Dis 2005, in press	3.897		5
4	* BMB	2005	Fischer M, Skowron M, Berthold F	Reliable transcript quantification by real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction in primary neuroblastoma using normalization to averaged expression levels of the control genes HPRT1 and SDHA	J Mol Diagn 2005; 7: 89-96	3.571		9
5	*	2005	Jeremias I, Stahnke K, Debatin KM	CD95/Apo-1/Fas: independent cell death induced by doxorubicin in normal cultured cardiomyocytes	Cancer Immunol Immunother 2005; 54: 655-662	3.130	36	
6	* ** BMB	2005	Zirn B, Wittmann S, Graf N, Gessler M	Chibby, a novel antagonist of the Wnt pathway, is not involved in Wilms tumor development	Cancer Lett 2005; 220: 115-120	2.614	48	
7	* **	2005	Creutzig U, Zimmermann M, Hannemann J, Krämer I, Pfistner B, Herold R, Henze G	Quality Management for Clinical Trials within the German Competence Network Paediatric Oncology and Haematology	Onkologie 2005; 28: 333-336	1.154	99	
8	*	2005	Creutzig U, Hannemann J, Kramer I, Zimmermann M, Herold R, Marx JF	The "quality house paediatric oncology" as an instrument for improving the performance of the trial centers	Klin Pädiatr 2005, 217: 114-119	0.413		61
9		2005	Kaatsch P, Blettner M, Spix C, Jürgens H	Follow up of long-term survivors after childhood cancer in Germany	Klin Pädiatr 2005; 217: 169-175	0.413		61

⁴¹ * network publication according to criteria defined in chapter 0 on page 4
 ** two or more participating institutions
 + book chapters for textbooks
 BMB publication explicitly mentioning usage of the network's biomaterial bank
 REV review article as for chapter 4.2, page 12.

Publications without an indicator are network related publications, that is, by authors who are co-workers in network projects and on topics that are addressed by their network project, but regrettably without the required acknowledgements. The list is sorted by publication age, impact factor, and authors' names.

⁴² Impact factor (IF) and rank numbers according to Subject Category Listing JCR Science 2003 as provided by DLR

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Oncology	Rank Other
10	REV	2005	Niemeyer CM, Kratz CP, Hasle H	Pediatric myelodysplastic syndromes	Curr Treat Options Oncol 2005; 6: 209-214	0		
11		2004	Simon T, Hero B, Faldum A, Handgrettinger R, Schrappe M, Niethammer D, Berthold F	Consolidation treatment with chimeric anti-GD2-antibody ch14.18 in children older than 1 year with metastatic neuroblastoma	J Clin Oncol 2004; 22:3549-3557	10.864	5	
12	* **	2004	Staege MS, Hutter C, Neumann I, Foja S, Hattenhorst UE, Hansen G, Afar D, Burdach SE	DNA microarrays reveal relationship of Ewing family tumors to both endothelial and fetal neural crest-derived cells and define novel targets	Cancer Res 2004; 64: 8213-8221	8.649	7	
13		2004	Wei J, Greer T, Westermann F, Steinberg S, Son CG, Chen QR, Whiteford CC, Bilke S, Krasnoselsky AL, Nicola Cenacchi, Catchpoole D, Berthold F, Schwab M, Khan J	Prediction of clinical outcome using gene expression profiling and artificial neural networks for patients with neuroblastoma	Canc Res 2004; 64: 6883-6891	8.649	7	
14	*	2004	Mohr A, Zwacka RM, Debatin KM, Stahnke K	A novel method for the combined flow cytometric analysis of cell cycle and cytochrome c release	Cell Death Differ 2004; 11: 1153-1154	7.008		23
15		2004	Oberthuer A, Hero B, Spitz R, Berthold F, Fischer M	The tumor-associated antigen PRAME is universally expressed in high-stage neuroblastoma and associated with poor outcome	Clin Cancer Res 2004; 10:4307-4313	6.511	11	
16	* **	2004	Eckert C, Scrideli CA, Taube T, Songia S, Wellmann S, Manenti M, Seeger K, Biondi A, Cazzaniga G.	Comparison between TaqMan and LightCycler technologies for quantification of minimal residual disease by using immunoglobulin and T-cell receptor genes consensus probes	Leukemia 2003; 17: 2517-2524	5.116		7
17	REV	2004	Hasle H, Baumann I, Bergstrasser E, Fenu S, Fischer A, Kardos G, Kerndrup G, Locatelli F, Rogge T, Schultz KR, Stary J, Trebo M, van den Heuvel-Eibrink MM, Harbott J, Nollke P, Niemeyer CM; European Working Group on childhood MDS	The International Prognostic Scoring System (IPSS) for childhood myelodysplastic syndrome (MDS) and juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)	Leukemia 2004; 18: 2008-2014	5.116		7
18	*	2004	von Stackelberg A, Seeger K, Henze G, Eckert C	Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia after first relapse	Leukemia 2004; 18: 1727-1728	5.116		7

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Onco-logy	Rank Other
19	*	2004	Stahnke K, Mohr A, Liu J, Meyer LH, Karawajew L, Debatin KM	Identification of deficient mitochondrial signaling in apoptosis resistant leukemia cells by flow cytometric analysis of intracellular cytochrome c, caspase-3 and apoptosis	Apoptosis 2004; 9: 457-465	4.563		35
20	* **	2004	Tartaglia M, Niemeyer CM, Shannon KM, Loh ML	SHP-2 and myeloid malignancies	Curr Opin Hematol 2004; 11: 44-50	4.449		9
21		2004	Waha A, Koch A, Hartmann W, Mack H, Schramm J, Sorensen N, Berthold F, Wiestler OD, Pietsch T	Analysis of HIC-1 methylation and transcription in human ependymomas	Int J Cancer 2004; 110:542-549	4.375	20	
22	BMB	2004	Metzler M, Strissel PL, Strick R, Niemeyer C, Roettgers S, Borkhardt A, Harbott J, Ludwig WD, Stanulla M, Schrappe M, Reinhardt D, Creutzig U, Beck JD, Rascher W, Repp R, Langer T	Emergence of translocation t(9;11)-positive leukemia during treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia	Genes Chromosomes Cancer 2004;41, 291	4.192	23	
23	BMB	2004	Wilda M, Busch K, Klose I, Keller T, Woessmann W, Kreuzer J, Harbott J, Borkhardt A	Level of MYC overexpression in pediatric Burkitt's lymphoma is strongly dependent on genomic breakpoint location within the MYC locus	Genes Chromosomes Cancer 2004;41, 178	4.192	23	
24		2004	Zatkova A, Rouillard JM, Hartmann W, Lamb BJ, Kuick R, Eckart M, von Schweinitz D, Koch A, Fonatsch C, Pietsch T, Hanash SM, Wimmer K	Amplification and overexpression of the IGF2 regulator PLAG1 in hepatoblastoma	Genes Chromosomes Cancer 2004, 39: 126	4.192	23	
25		2004	Claviez A, Lakomek M, Ritter J, Suttorp M, Kremens B, Dickerhoff R, Harms D, Berthold F, Hero B	Low occurrence of familial neuroblastomas and ganglioneuromas in five consecutive GPOH neuroblastoma treatments studies	Eur J Cancer 2004; 40 :2760-2765	3.694	29	
26	* BMB	2004	Spitz R, Hero B, Skowron M, Ernestus K, Berthold F.	MYCN-status in neuroblastoma: characteristics of tumours showing amplification, gain, and non-amplification	Eur J Cancer 2004; 40: 2753-2759	3.694	29	
27		2004	Metzler M, Brehm U, Langer T, Viehmann S, Borkhardt A, Stanulla M, Schrappe M, Harbott J, Beck JD, Rascher W, Repp R	Asymmetric multiplex-polymerase chain reaction - a high throughput method for detection and sequencing genomic fusion sites in t(4;11)	Br J Haematol 2004, 124: 47-54	3.267		14
28	*	2004	Taube T, Eckert C, Körner G, Henze G, Seeger K	Real-time quantification of TEL-AML1 fusion transcripts for MRD detection in relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia	Leuk Res 2004; 28: 699-706	2.333		21

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Oncology	Rank Other
29		2004	Wöfl M, Schalf S, Hellmich M, Huster KM, Busch DH, Berthold F	Quantitation of MHC tetramer-positive cells from whole blood: evaluation of a single-platform, six-parameter flow cytometric method	Cytometry 2004; 57A:120-130	2.095		22
30		2004	Jensen M, Tawadros S, Sedlacek HH, Schultze JL, Berthold F	NK cell depletion diminish tumour-specific B cell response	Immunol Letters 2004; 93:205-210	1.710		70
31	REV	2004	Simon T, Spitz R, Faldum A, Hero B, Berthold F	New definition of low-risk neuroblastoma using stage, age, and 1p and MYCN status	J Pediatr Hematol Oncol. 2004; 26: 791-796	1.463		21
32	* **	2004	Garde S, Baumgarten B, Basu O, Graf N, Haux R, Herold R, Kutscha U, Schilling F, Selle B, Spiess C, Wetter T, Knaup P	A Meta-Model of Chemotherapy Planning in the Multi-Hospital / Multi-Trial-Center-Environment of Pediatric Oncology	Methods of Information in Medicine 2004; 43: 171-183	1.417		4
33		2004	Reinhardt D, Langebrake C, Creutzig U, Vormoor J, Brune C, Thorwesten M, Ingiliz P, Hrusak O, Dworzak M, Griesinger F	Minimal residual disease in acute myeloid leukemia in children--standardization and evaluation of immunophenotyping in the AML-BFM-98 study	Klin Pädiatr 2004; 214: 179-187	0.413		61
34	* + REV	2004	Calaminus G	Vertical Networking in Pediatric Oncology: Transfer of Information From Specialised Pediatric Cancer Services to General Medical Care	In: Burgard P, Lee PJ, Wendel U (Ed.) Heilbronn: SPS Verlagsgesellschaft, 2004; 45-50	0		
35	*	2004	Eckert C, Landt O	Real-time PCR to detect minimal residual disease in childhood ALL	Methods Mol Med 2004; 91: 175-182	0		
36	* + REV	2004	Pommerening K, Debold P, Adelhard K, Reng CM	Datenschutzkonzepte für medizinische Forschungsnetze	In: Ammenwerth et al. (Ed.): Kooperative Versorgung, vernetzte Forschung, ubiquitäre Information. Niebüll: Verlag videel 2004; 73-74	0		

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Oncology	Rank Other
37	* +	2004	Pommerening K, Reng M	Secondary use of the Electronic Health Record via pseudonymisation	In: Bos L, Laxminarayan S, Marsh A (Ed.): Medical Care Com-punetics 1. Amsterdam: IOS Press 2004; 441–446	0		
38	* + REV	2004	Ückert F, Fischer G, Brinkman L, Jürgens H, Paulussen M	Flexible and secure Inter-net-based discussion of variable image data	In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K, Farman AG, Doi K, Reiber J, eds. Computer As-sisted Ra-diology and Surgery. 2004: 274-278	0		
39	* **	2003	Tartaglia M*, Nie-meyer CM*, Song X, Buechner J, Jung A, Haehlen K, Hasle H, Licht JD, Gelb BD	Somatic mutations in PTPN11 in juvenile mye-lomonocytic leukemia, myelodysplastic syn-dromes and acute mye-loid leukemia	Nat Genet 2003; 34: 148-150	26.494		1
40		2003	Krams M, Heidebrecht HJ, Hero B, Berthold F, Harms D, Par-waresch R, Rudolph P	Repp86 expression and outcome in patients with neuroblastoma	J Clin On-col 2003, 21: 1810	10.864	5	
41		2003	Wittke I, Wiedemeyer R, Pillmann A, Save-lyeva L, Westermann F, Schwab M	Neuroblastoma-derived sulfhydryl oxidase, a new member of the sulfhydryl oxidase/Quiescin6 family, regulates sensitization to interferon gamma-induced cell death in human neuroblastoma cells	Cancer Res 2003, 63: 7742-7752	8.649	7	
42		2003	Krams M, Hero B, Berthold F, Parwaresch R, Harms D, Rudolph P	Full-length telomerase reverse transcriptase mes-senger RNA is an inde-pendent prognostic factor in neuroblastoma	Am J Pathol 2003, 162: 1019	6.946		1
43		2003	Schwab M, Wester-mann F, Hero B, Ber-thold F	Neuroblastoma: biology and molecular and chro-mosomal pathology	Lancet Oncol 2003, 4: 472	6.830	10	
44	* REV	2003	Schwab M, Wester-mann F, Hero B, Ber-thold F	Neuroblastoma: biology and molecular and chro-mosomal pathology	Lancet Oncology 2003; 4: 472-480	6.830	10	
45		2003	Spitz R, Hero B, Ernestus K, Berthold F	Gain of distal chromo-some arm 17q is not as-sociated with poor prog-nosis in neuroblastoma	Clin Can-cer Res 2003, 9: 4835	6.511	11	

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Onco-logy	Rank Other
46		2003	Spitz R, Hero B, Ernestus K, Berthold F	Deletions in chromosome arms 3p and 11q are new prognostic markers in localized and 4s neuroblastoma	Clin Cancer Res 2003, 9: 52	6.511	11	
47		2003	Weber A, Huesken C, Bergmann E, Kiess W, Christiansen NM, Christiansen H	Co-expression of insulin receptor-related receptor and insulin-like growth factor 1 receptor correlates with enhanced apoptosis and dedifferentiation in human neuroblastomas	Clin Cancer Res 2003, 9: 5683	6.511	11	
48		2003	Wiedemeyer R, Westermann F, Wittke I, Nowock J, Schwab M	Ataxin-2 promotes apoptosis of human neuroblastoma cells	Oncogene 2003, 22: 401-411	6.495	12	
49	REV	2003	Debatin KM, Stahnke K, Fulda S	Apoptosis in hematological disorders	Semin Cancer Biol 2003; 13: 149-158	5.495	14	
50	* **	2003	Gabert J, Beillard E, van der Velden VH, Bi W, Grimwade D, Pallisgaard N, Barbany G, Cazzaniga G, Cayuela JM, Cave H, Pane F, Aerts JL, De Micheli D, Thirion X, Pradel V, Gonzalez M, Viehmann S, Malec M, Saglio G, van Dongen JJ	Standardization and quality control studies of 'real-time' quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia - a Europe Against Cancer program	Leukemia 2003; 17: 2318-2357	5.116		7
51	REV	2003	Hasle H, Niemeyer CM, Chessells JM, Baumann I, Bennett JM, Kerndrup G, Head DR	A pediatric approach to the WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative diseases	Leukemia 2003, 17: 277-282	5.116		7
52	*	2003	Stahnke K, Eckhoff S, Mohr A, Meyer LH, Debatin KM	Apoptosis induction in peripheral leukemia cells by remission induction treatment in vivo: selective depletion and apoptosis in a CD34+ subpopulation of leukemia cells	Leukemia 2003; 17: 2130-2139	5.116		7
53	* **	2003	Viehmann S, Teigler-Schlegel A, Bruch J, Langebrake C, Reinhardt D, Harbott J	Monitoring of minimal residual disease (MRD) by real-time quantitative reverse transcription PCR (RQ-RT-PCR) in childhood acute myeloid leukemia with AML1/ETO rearrangement	Leukemia 2003; 17: 1130-1136	5.116		7
54		2003	Waha A, Koch A, Meyer-Puttlitz B, Weggen S, Sorensen N, Tonn JC, Albrecht S, Goodyer CG, Berthold F, Wiestler OD, Pietsch T	Epigenetic silencing of the HIC-1 gene in human medulloblastomas	J Neuro-pathol Exp Neurol 2003, 62: 1192-1201	5.005		2

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Onco-logy	Rank Other
55		2003	Wirhths O, Waha A, Weggen S, Schirmacher P, Kuhne T, Goodyer CG, Albrecht S, von Schweinitz D, Pietsch T	Overexpression of human Dickkopf-1, an antagonist of wingless/WNT signaling, in human hepatoblastomas and Wilms' tumors	Lab Invest 2003, 83: 429	4.418		2
56	BMB	2003	Bruch J, Wilda M, Teigler-Schlegel A, Harbott J, Borkhardt A, Metzler M	Occurrence of an MLL/LAF4 fusion gene caused by the insertion ins(11;2)(q23;q11.2q11.2) in an infant with acute lymphoblastic leukemia	Genes Chromosomes Cancer 2003:37, 106	4.192	23	
57	BMB	2003	Gamerding U, Teigler-Schlegel A, Pils S, Bruch J, Viehmann S, Keller M, Jauch A, Harbott J	Cryptic chromosomal aberrations leading to an AML1/ETO rearrangement are frequently caused by small insertions	Genes Chromosomes Cancer 2003:36, 261	4.192	23	
58	BMB	2003	Langer T, Metzler M, Reinhardt D, Viehmann S, Borkhardt A, Reichel M, Stanulla M, Schrappe M, Creutzig U, Ritter J, Leis T, Jacobs U, Harbott J, Beck JD, Rascher W, Repp R	Analysis of t(9;11) chromosomal breakpoint sequences in childhood acute leukemia: Almost identical MLL breakpoints in therapy-related AML after treatment without etoposides	Genes Chromosomes Cancer 2003, 36: 393-401	4.192	23	
59	BMB	2003	Tosi S, Hughes J, Scherer SW, Nakabayashi K, Harbott J, Haas OA, Cazzaniga G, Biondi A, Kempinski H, Kearney L	Heterogeneity of the 7q36 breakpoints in the t(7;12) involving ETV6 in infant leukemia	Genes Chromosomes Cancer 2003: 38, 191-200	4.192	23	
60	REV	2003	Gessi M, Giangaspero F, Pietsch T	Atypical teratoid / rhabdoid tumors and choroid plexus tumors: when genetics "surprise" pathology	Brain Pathol 2003, 13: 409-414	3.838		7
61		2003	Guggemos A, Eckert C, Szczepanski T, Hanel C, Taube T, van der Velden VH, Graf-Einsiedel H, Henze G, Seeger K	Assessment of clonal stability of minimal residual disease targets between 1 st and 2 nd relapse of childhood precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia	hematologica 2003, 88: 736-746	3.453		13
62		2003	Fischer M, Berthold F	Characterization of the gene expression profile of neuroblastoma cell line IMR-5 using serial analysis of gene expression	Cancer Lett 2003, 190: 79-87	2.614	48	
63		2003	Wolter M, Scharwachter C, Reifenberger J, Koch A, Pietsch T, Reifenberger G	Absence of detectable alterations in the putative tumor suppressor gene BTRC in cerebellar medulloblastomas and cutaneous basal cell carcinomas	Acta Neuropathol (Berl) 2003, 106: 287-290	2.556		15
64		2003	Spitz R, Hero B, Ernestus K, Berthold F	FISH analyses for alterations in chromosomes 1, 2, 3, and 11 define high-risk groups in neuroblastoma	Med Pediatr Oncol 2003, 41: 30-35	1.737		13

#	Type	Year	Authors	Title	Journal	IF ⁴²	Rank Oncology	Rank Other
65	* **	2003	Garde S, Knaup P, Herold R	Qumquad: a UML-based approach for remodeling of legacy systems in health care	Int J Med Inform 2003; 70: 183-194	1.178		8
66	*	2003	Creutzig U, Zimmermann M, Hannemann J, Krämer I, Herold R, Henze G	Qualitätssicherung im Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	Klin Pädiatr 2003; 215: 338-340	0.413		61
67	*	2003	Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klussmann J-H, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H	Krebserkrankungen bei Kindern: Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren	Deutsches Ärzteblatt 2003; 100: A-842	0		
68	REV	2003	Kremers A, Langer T, Stöhr W, Beck JD	Spätfolgen nach onkologischer Therapie im Kindesalter	Pädiatr Prax 2003; 64: 47-64	0		
69	* REV	2003	Schrappe M	Prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia	Indian J Pediatr 2003; 70: 817-824	0		
70	REV	2003	Spix C, Schüz J, Klein G, Kaatsch P	Epidemiologie solider Tumoren im Kindes- und Jugendalter	Kinder- und Jugendmedizin 2003; 1: 4-12	0		

9 Annex II: Visibility-related activities

9.1 Talks and conferences

During most of the presentations and press relation activities, material prepared by the Coordination and Management Group was actively distributed. In addition to postcards (www.kinderkrebsinfo.de)⁴³ and an image flyer⁴⁴, a detailed information brochure⁴⁵ has been compiled. Since 2003, seven information sheets⁴⁶ for insertion into the information brochure were for the networks' project leaders which were very well accepted. For the "Tag der Gesundheitsforschung", a number of the network's projects made use of suitable A0 posters⁴⁷ generated by the Coordination and Management Group. Furthermore, a mailing list of interested press persons is continually updated. However, a press monitoring ("Pressespiegel") was performed only discontinuously because of significant costs.

9.2 Presentations of the network at meetings

During the meetings listed below, the network was presented in session talks and / or with the help of an exhibition booth shared with other networks (*) or of our own (**).

Dates	Meeting / Topic
2003/03/16	Strukturtagung von KPOH und GPOH, Hannover
2003/03/28	Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren, Behandlungsnetzwerk HIT – „Experten- und Patiententreffen“, Regensburg
2003/04/28-29*	DGIM Symposium, Wiesbaden
2003/04/15	K. Pommerening: Datenschutzkonzepte für medizinische Forschungsverbünde, Bonn
2003/05/22	Symposium of the medical documentarists in pediatric oncology and haematology, Berlin
2003/06/14**	Lange Nacht der Wissenschaften, Berlin
2003/06/27-29*	DLH Patient congress on leukaemias and lymphomas, Leipzig
2003/10/05-08*	Annual meeting of the DGHO/ÖGHO, Basel
2003/10/08	Searching for a tool to access quality of life (QoL) in childhood cancer survivors – Results of the PEDQOL in a cohort of Italian children and adolescents, 35. Kongress der International Society of Pediatric Oncology, Kairo
2004/02/11	Spätfolgen und Lebensqualität bei Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter, 3. Forum Pädiatrische Onkologie Weser Ems, Oldenburg
2004/02/27-29**	Krebskongress 2004, Berlin
2004/03/25	Strukturtagung von KPOH und GPOH, Hannover
2004/04/29	Psychosocial issues in brain tumour patients, SIOP Brain Tumor Committee meeting, Düsseldorf
2004/05/07	Lebensqualität bei Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter, DKKS, Heidelberg
2004/06/12**	Lange Nacht der Wissenschaften, Berlin
2004/06/18	Struktur und aktuelle Ergebnisse des LESS-Projektes, Halbjahrestagung
2004/07/01	K. Pommerening: Pseudonymisierung in medizinischen Forschungsverbänden. Kolloquium IMIB, Universität Münster
2004/09/27	K. Pommerening: Datenschutzkonzepte für medizinische Forschungsnetze. GMDS, Innsbruck
2004/09/16	Defining a Tool to access the Neuropsychological Profile (NP) and Quality of Life (QoL) in children with cancer. Analysis of the German BMBF-project on late effect and QoL in pediatric oncology 35. Kongress der International Society of Pediatric Oncology, Oslo
2004/11/16	Quality of life in craniopharyngeoma, SISP, Craniopharyngeoma achievement and challenges, Genua

⁴³ http://www.kinderkrebsinfo.de/e2381/e2411/e3925/downloadfile/kpoh-postkarte_kinderkrebsinfo-dot-de_2002-11-22_ger.pdf

⁴⁴ http://www.kinderkrebsinfo.de/e2381/e2411/e8060/downloadfile/kpoh_imageflyer_11-2002_ger.pdf

⁴⁵ http://www.kinderkrebsinfo.de/e2381/e2411/e2418/downloadfile/kpoh-info_broschuere_2002-11-22_ger.pdf

⁴⁶ „Zwischen Heilung und Gesundheit: Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen und Spätfolgen ihrer Krebserkrankung und Behandlung im Visier der Forschung“; „Der Behandlungs- und Optimierungsweg“; „Leukämien individueller behandeln“; „Basisinformationen“; „Nicht mehr krank ... und trotzdem gefährdet: Projekt Minimale Resterkrankungen erkennt eine Leukämie-Zelle unter einer Million gesunder“; „Forschungs- und Studienassistenten optimieren Dokumentation und Informationsaustausch“

⁴⁷ <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2381/e2410/e8057/>, „'Dafür bist Du nicht zu klein' – Krebs kennt kein Alter“; „Therapieoptimierung in Krebsstudien“; „Tatort Zelle“; „Ihr Kind hat Krebs“

Dates	Meeting / Topic
2004/12/08	K. Pommerening: Pseudonymisierung in medizinischen Forschungsverbänden. Kolloquium IMIBE, Universität Erlangen
2005/02/20**	Tag der Gesundheitsforschung – Forschung für gesunde Kinder: Berlin, Düsseldorf, Münster, Köln, Ulm
2005/02/26**	Offene Krebskonferenz, Berlin
2005/03/10	Strukturtagung von KPOH und GPOH, Mainz
2005/05/04	KKS Charité: Reihenveranstaltung; Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter
2005/06/11*	Lange Nacht der Wissenschaften, Berlin

9.3 Press relations activities

9.3.1 Press releases

Press releases were distributed by IDW distribution service (about 6.000 subscribers for this field of medicine) and by email and fax to about 60 personal press contact persons.

Date	Title
2003/02/13	Experten-Verbund für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter mit neuen Informationsangeboten (together with Deutsche Krebsgesellschaft)
2003/06/04	„Tatort Zelle“: Ursachenforschung zu Krebs bei Kindern: Präsentation des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Lange Nacht der Wissenschaften, Berlin
2003/06/05	Klinische Forschung erleben – Erkenntnisse gewinnen. Kompetenznetze bei der Langen Nacht der Wissenschaften 2003 in Berlin ⁴⁸
2004/02/10	Krebs bei Kindern heilt man nicht mit Vitaminen
2004/06/03	"Dafür bist Du nicht zu klein" – Krebs kennt kein Alter
2005/01/31	Leukämie bei Kindern zu 80 % heilbar – Dr. Stahnke stellt aktuelle Forschung vor
2005/02/15	www.kinderkrebsinfo.de bietet kompetente Hilfe bei Krebserkrankungen von Kindern und Jugendlichen

9.3.2 Press conferences

Participants	Date	Place	Title
Ropertz, Bode, Henze	2003/02/13	Berlin	International Day of Children with Cancer
Henze	2004/02/10	Berlin	Krebs bei Kindern heilt man nicht mit Vitaminen
Creutzig, DGHO	2005/04/20	Berlin	Innovation Klinische Forschung 2005

9.3.3 TV and radio presentations

Currently, a 20-minutes TV programme on Paediatric Oncology and Haematology and its Competence Network is in the works. Its costs are jointly defrayed by the Network and the kompetenznetze.de initiative. In addition to a scheduled TV broadcast (science in N24), it can be used royalty-free.

Media	Date	Title	Impact
Inforadio Berlin	2003/01/07	Clinical trials in pediatric oncology	Interview with Prof. Henze
Deutschlandradio	2003/02/15	Tag des krebserkrankten Kindes	Interview with Prof. Henze
rbb Berlin Abend-schau	2004/02/10	Berliner Mediziner warnen vor Versprechungen des Dr. Rath, dass Vitamine Krebs heilen kann.	Interview with Dr. Steffen and Prof. Henze
RTL Aktuell	2004/02/10	Es wird vor Versprechungen des sog. Dr. Rath gewarnt, Krebs mit Vitaminpräparaten heilen zu können.	18:45h/00:58:52 Interview with Prof. Henze
Radio Hundert,6	2004/02/11	Krebs kann man nicht mit Vitaminen heilen	06:50h, 17:45h
RRB	2005/03/02	"Begegnungen"	Interview with Prof. Henze
WDR 5	2005/04/06	Trotzdem ein Kind – Kinderwunsch trotz Krebserkrankung	Interview with Dr. Calaminus

⁴⁸ We are aware that this particular press release generated an unexpected high number of press reports because it hit the acute emotional public concern. However, considerable work has been put into this matter on behalf of the Coordination and Management Group in order to avoid any misunderstanding by the press, by legal representatives, or by affected patients. After a press conference with a remarkably large number of open minded and enthusiastic press representatives and a convincing network speaker, this press release was disembargoed. Looking back, this campaign was both sensible and well acknowledged, notwithstanding the dismal fate of the index case.

9.4 Press Reports

Media	Print	Range	Online	Date	Title
Deutsches Ärzteblatt	X		X	2005/06/17	„Es werden Standards gesetzt durch die Besten“ – Zwischenbilanz Medizinischer Kompetenznetze
Deutsches Ärzteblatt	X		X	2005/06/03	Medizinische Kompetenznetze: Erfolgreicher Export vieler Ideen
Pädiatrix	X	12.000 pediatricians	X	2005/06/01	„kinderkrebsinfo.de“
Ärzte Zeitung	X		X	2005/05/30	Onkologen wollen Korrekturen an Arzneimittelnovelle
Berliner Zeitung	X		X	2005/04/25	Der Feind in meiner Zelle – Interview with Prof. Henze, explicit reference to kinderkrebsinfo.de
Ärzte Zeitung	X	165.510		2005/02/25	Informationen im Internet zu Krebs bei Kindern
Magdeburger Volksstimme	X	613.000		2005/02/24	Kinder und Krebs – Tipps und Hilfe aus der Charité
Neue Osnabrücker Zeitung	X	797.000		2005/02/24	Online-Hilfe bei Kindern mit Krebs
Oranienburger Generalanzeiger	X	40.902		2005/02/24	Kinder und Krebs – Tipps und Hilfe aus dem Internet
Allgemeine Zeitung	X		X	2005/01/17	Immer mehr Kinder überleben den Krebs – Seit 25 Jahren werden in Mainz bundesweit die Daten der jungen Patienten gesammelt
BMBF Newsletter	X		X	2004/05/26	Thema Kinder und Jugendliche
Rhein-Zeitung	X	243.000	X	2004/11/23	EU drängt auf Krebs-Arzneien für Kinder - Prof. Henze interviewed on his activities in Brussel
Apotheken Umschau	X	3.514.700		2004/10/01	Geballtes Wissen heilt schneller
Pädiatrix	X	12.000 pediatricians	X	2005/03/01	Leukämie – Heilen ist mehr als Überleben
Die Welt	X			2004/02/11	Experten warnen vor umstrittenen Krebsarzt
Der Tagesspiegel			X	2004/02/10	Sprechstunde beim Wunderdoktor
Various				2004/02/10-2004/02/13	Based on the originating dpa news, more than 80 journals cited Prof. Henze's expert statements at the press conference on 2004/02/10
Deutsches Ärzteblatt	X			2003/12/12	Schmerztherapie bei Kindern: Gravierende Probleme

⁴⁹ Numbers represent printed copies or readers, if available, according to Stamm 2004

⁵⁰ Thüringer Allgemeine, Thüringische Landeszeitung, Waiblinger Kreiszeitung, Freies Wort, Gäubote, Neue Ruhr Zeitung, NEWS.DE, Remscheider General-Anzeiger, Abendzeitung, Aller Zeitung, Allgemeine Zeitung, arcor.de, Augsburg Allgemeine, baden24.de, Berliner Morgenpost, Chiemgau Online, coburg-aktuell.de, COMPUTERBILD, Die Glocke, Die Harke, Doebelner Allgemeine Zeitung, Frankenpost, Frankfurter Rundschau, Fuldaer Zeitung, General-Anzeiger Bonn, Illertisser Zeitung, Leipziger Volkszeitung, Lippische Landes-Zeitung, Lycos, Main Echo Aschaffenburg, Neue Presse Franken, Neue-Ulmer Zeitung, News Click, Nordbayern Infonet, Nordsee-Zeitung, Nürtinger Zeitung, Oberbayerisches Volksblatt, Oberhessische Presse, obermain.de, Osterländer Volkszeitung, OWL Online, Pforzheimer Zeitung, Rhein-Neckar-Zeitung, startseite.de, Südkurier Online, Südthüringer Zeitung, Täglicher Anzeiger Holzwinden, Traunsteiner Tagblatt, Trierischer Volksfreund, Volksstimme (Magdeburg), web.de, Wedel-Schulauer Tageblatt, Westdeutsche Zeitung, WOZ, Yahoo!, Dresdner Neueste Nachrichten, Esslinger Zeitung, Bietigheimer Zeitung, Dithmarscher Landeszeitung, Stuttgarter Zeitung, Berliner Morgenpost, Berliner Zeitung, Westdeutsche Zeitung, Allgäuer Zeitung, B.Z., Berliner Morgenpost, Der neue Tag, Der Tagesspiegel, DEWEZET (Deister- und Weserzeitung), gesundheitspilot, Schaumburger Zeitung, Siegener Zeitung, Der Tagesspiegel, Die Welt, Die Welt, Dithmarscher Landeszeitung, Donaukurier, gesundheitpro.de, Harburger Anzeigen und Nachrichten, Iserlohner Kreisanzeiger und Zeitung, Kreiszeitung, Landeszeitung Lüneburg, NetDoktor.de, Pforzheimer Zeitung, Potsdamer Neueste Nachrichten, Reutlinger General-Anzeiger, Rotenburger Kreiszeitung, Der Tagesspiegel, Die Welt, Offenbach-Post, Pirmasenser Zeitung, Westfalenpost, Die Welt, Dithmarscher Landeszeitung, Donaukurier, gesundheitpro.de, Harburger Anzeigen und Nachrichten, Iserlohner Kreisanzeiger und Zeitung, Kreiszeitung, Landeszeitung Lüneburg, NetDoktor.de, Pforzheimer Zeitung, Potsdamer Neueste Nachrichten, Reutlinger General-Anzeiger, Rotenburger Kreiszeitung, Der Tagesspiegel, Die Welt (three days), Offenbach-Post, Pirmasenser Zeitung, Westfalenpost, Westfälische Nachrichten

Deutsches Ärzteblatt	X		2003/06/27	Kompetenznetze in der Medizin – Der wahre „Egoist“ kooperiert
BMBF Newsletter	X	X	2003/05/01	Experteninformation über Krebs bei Kindern und Jugendlichen
Frauen-Apotheker- Magazin	X		2003/03/01	Neue Erfolge gegen Krebs

10 Annex III: Additional material

The following documents which are referenced in chapter 7.2, starting on page 17, are appended:

- the main grant application of the network (as of 2004/08/09) “Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der medizinischen Versorgung und Versorgungsforschung bei krebskranken Kindern und Jugendlichen in Deutschland” to the Deutsche Krebshilfe e.V. for temporarily sustaining its infrastructure,
- the formal proposal (as of 2005/06/08) to the “Unterschausschuss Sonstige Qualitätssicherung” of the “Gemeinsamer Bundesausschuss”.

Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der medizinischen Versorgung und Versorgungsforschung bei krebskranken Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Ein Projekt des
Kompetenznetzes und der Gesellschaft
für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Ein Projektantrag an die Deutsche Krebshilfe e.V.

vorgelegt von der Koordinationszentrale des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie,
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Günter Henze, Prof. Dr. med. Ursula Creutzig und Dr. med. Ralf Herold,
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

für die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V.,
Vorsitzender Prof. Dr. med. Heribert Jürgens, Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin – Pädiatrische Hämatologie und Onkologie – Universitätsklinikum Münster

Fassung vom 07.09.2004

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Angaben	1
Antragsteller	1
Kooperationspartner	1
Thema.....	1
Kennwort.....	1
Fachgebiet und Ausrichtung.....	1
Antragszeitraum und gewünschter Förderbeginn	1
Beantragte Mittel	1
Zusammenfassung	2
Ausgangssituation und Vorarbeiten	3
Strukturentwicklung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie	3
Gründung und Entstehung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	3
Zentrale Einrichtungen der GPOH	3
Therapieoptimierungsstudien (TOS)	4
Das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)	6
Generelle Aspekte der Qualitätssicherung.....	7
Grundsätzliches	7
Nationaler Konsens	8
Entwicklung der Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie	9
Pilotprojekte des Kompetenznetzes zur Qualitätssicherung	10
Forschungs- und Studienassistenz	10
Qualitätssicherung von Studien – Teil eines „Qualitätshauses“	11
Zusammenwirken der qualitätssichernden Strukturen und weitere Voraussetzungen für ein Qualitätsmanagementsystem.....	12
Ziele und Vorgehensweise	15
Operationalisierung der Ziele	16
Vorgehensweise in diesem Projekt	18
Beantragte Mittel und Tätigkeiten.....	20
Wissenschaftliches Management.....	20
Projektassistenz	21
Zentrale wissenschaftliche medizinische Dokumentare.....	22
Forschungs- und Studienassistenz	23
Sachmittel: Reisekosten	27
Summenrechnung	27
Referenzen.....	28

Allgemeine Angaben

Antragsteller

Koordinationszentrale Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, vertreten durch seinen Sprecher Prof. Dr. med. Dr. h. c. Günter Henze
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie
Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin
Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: +49 30 450 566031
Fax: +49 30 450 566906
E-Mail: guenter.henze@charite.de

und

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V., unter dem Vorsitz von Prof. Dr. med. Heribert Jürgens, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin – Pädiatrische Hämatologie und Onkologie – Universitätsklinikum Münster

Kooperationspartner

Verbund pädiatrisch-onkologischer Kliniken und Behandlungseinrichtungen

Thema

Schaffung von Voraussetzungen für den Aufbau eines Qualitätssicherungssystems in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Kennwort

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Qualitätssicherung, Qualitätssicherungssystem, Versorgungsforschung, Klinische Forschung

Fachgebiet und Ausrichtung

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Strukturmaßnahme für Versorgung und Forschung

Antragszeitraum und gewünschter Förderbeginn

01.04.2005 – 31.03.2010 (fünf Jahre)

Beantragte Mittel

6.662.475 € (fünf Jahre)

Zusammenfassung

Krebserkrankungen von Kindern und Jugendlichen zeichnen sich gegenüber Erkrankungen im Erwachsenenalter durch eine Reihe von Besonderheiten aus. (1) Biologisch handelt es sich um Leukämien und Tumoren, die in den meisten Fällen kurativ behandelt werden können, das heißt, eine einmalige Behandlung führt bei der Mehrzahl der Betroffenen dazu, dass die Erkrankung nicht wieder auftritt. (2) Es geht bei der Behandlung nicht allein darum, den Krebs erfolgreich zu behandeln, sondern die Behandlung muß von Anfang an darauf ausgerichtet sein, akute Nebenwirkungen und Spätfolgen auf ein Mindestmaß zu begrenzen. Akute Nebenwirkungen sind häufig und zum Teil gravierend; sie lassen sich in gewissen Umfang durch eine konsequente Supportivtherapie vermeiden und begrenzen und sind so in der Mehrzahl beherrschbar. Spätfolgen werden unter Umständen erst nach Jahrzehnten manifest. Da die erfolgreiche Behandlung erst in den vergangenen drei Jahrzehnten entwickelt werden konnte, sind solche Spätfolgen noch nicht in ihrem gesamten Ausmaß bekannt. Es ist aber eindeutig, daß Sekundärmalignome bei Überlebenden einer Krebserkrankung häufiger sind als Krebs in der Normalbevölkerung. Die Behandlung hat also einen erheblichen Einfluß auf die Überlebenserwartung und Lebensqualität. (3) Krebs bei Kindern und Jugendlichen ist selten.

Die aufgezeigten Besonderheiten machen deutlich, daß die Behandlung alle diese Aspekte berücksichtigen muß, das heißt ganzheitlich ausgerichtet ist. Bereits wenn der Verdacht auf eine Krebserkrankung besteht, müssen Kinder in eine kideronkologische Behandlungseinrichtung überwiesen werden, in der eine fachkompetente ärztliche, pflegerische und psychosoziale Versorgung und Betreuung gewährleistet ist. Sowohl die Diagnostik als auch die Therapie müssen konsequent und nach einem entsprechend ausgearbeiteten Behandlungskonzept erfolgen, um die zu Erkrankungsbeginn bestehenden Heilungschancen des Betroffenen zu wahren und Nebenwirkungen zu begrenzen. Behandlungsverläufe und Behandlungsergebnisse müssen detailliert dokumentiert und ausgewertet werden, um aus den erhobenen Daten Rückschlüsse auf die Qualität des Behandlungskonzepts und seiner Realisation ziehen zu können. Nachfolgende Behandlungskonzepte müssen mit dem Ziel der Therapieoptimierung konsequent diese Erkenntnisse der klinischen Forschung mit parallel dazu erarbeiteten Ergebnissen der Grundlagenforschung zusammenführen. In der pädiatrischen Onkologie besteht eine Besonderheit darin, dass Versorgungsforschung und klinische Forschung simultan erfolgen müssen, weil deren aktueller Stand allen Patienten in Form von festgelegten Behandlungskonzepten zugänglich gemacht werden muß und wegen der Seltenheit der Erkrankungen eine sukzessive Vorgehensweise nicht möglich ist.

In einem dreißigjährigen Entwicklungsprozeß hat die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) in Deutschland bereits wesentliche der genannten Ziele erreicht. Hinsichtlich der Qualitätsziele existieren ein Kinderkrebsregister, ein Kindertumorregister und eine Reihe von referenzdiagnostischen Einrichtungen; die Behandlung der Patienten erfolgt im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien („TOS“), die entsprechend den genannten Zielen konzipiert und überwiegend von der Deutschen Krebshilfe finanziell gefördert werden; seit 1999 konnten durch das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) bestehende Strukturen miteinander vernetzt und so der Wissenstransfer horizontal und vertikal intensiviert und beschleunigt werden.

Ein schwerwiegendes und dringendes Defizit in den bisher geschaffenen Strukturen ist das Fehlen eines Qualitätsmanagementsystems, und insbesondere bestimmter Voraussetzungen für die Etablierung eines solchen Systems, auch unter den neuen Anforderungen des GKV-Modernisierungsgesetzes (19.11.2003) und des Arzneimittelgesetzes (05.08.2004). Dieser Mangel wurde bereits 1999 als Grenze der bisherigen Leistungsfähigkeit offensichtlich, und eines der umfangreichsten Projekte des KPOH war es daher, ein Assistenzberufsbild, die „Forschungs- und Studienassistenten“ (FSA), zu schaffen. Diese verbesserten nachweislich die zuvor mangelhafte Datenerhebung, Dokumentation und Datenübermittlung sowie die Biomateriallogistik und haben die untrennbar miteinander verbundene klinische, Versorgungs- und Grundlagenforschung substantiell unterstützt.

Nachdem so der Qualitätsstandard unter anderem der Medizinischen Dokumentation in den Kliniken verbessert werden konnte, ist der nächste, hiermit angestrebte Schritt der Aufbau eines umfassenden Qualitätsmanagementsystems zur Überwachung, Erhaltung und Fortentwicklung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität in der Pädiatrischen Onkologie. Ziel des vorliegenden Antrags ist es, den Aufbau eines solchen Qualitätsmanagementsystems durch eine befristete Förderung der hierfür erforderlichen personellen Ressourcen zu unterstützen. Mittelfristig soll erreicht werden, daß die qualitätssichernden Elemente dieser Strukturen von den für die Versorgungsleistung zuständigen Kostenträgern finanziert werden.

Ausgangssituation und Vorarbeiten

Strukturentwicklung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Gründung und Entstehung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Wegen der Seltenheit von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen setzte sich bei den wenigen Kinderärzten, die etwa in den 60iger Jahren anfangen, Kinder mit Krebs zu behandeln, rasch die Erkenntnis durch, daß jeder für sich keine weiterführenden Ergebnisse erzielen kann. Weil Leukämien die häufigsten bösartigen Krankheiten bei Kindern waren, wurde 1965 die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Leukämieforschung und Behandlung im Kindesalter e. V. (DAL) gegründet. Ziele waren die Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Leukämie und die Durchführung der Leukämiebehandlung nach gemeinsam festgelegten Behandlungsplänen. Außerdem sollten regelmäßige Arbeitstagungen durchgeführt sowie andere Ärzte und auch die Eltern leukämiekranker Kinder unterstützt und beraten werden. Acht Jahre später, 1973, wurde dann die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO) gegründet, die das Ziel hatte, die Tumorkrankheiten im Kindesalter zu erforschen. Beide Gesellschaften, die DAL und die GPO führten halbjährlich statt findende Tagungen durch, und es waren die selben Abteilungen und die selben Ärzte, die mit der Behandlung und Betreuung von Kindern mit Leukämien und Tumoren betraut waren. Aus diesem Grunde schlossen sich 1991 beide Gesellschaften zur Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, der GPOH, zusammen. Dieser Zusammenschluß war die logische Konsequenz der bis dahin durchgeführten Aktivitäten mit dem Ziel, bestehende Ressourcen zusammenzuführen und optimal zu nutzen, um die Behandlungsbedingungen und die Behandlungsergebnisse sowie die Lebensqualität der betroffenen Kinder und der Familien wirksam zu verbessern.

Zentrale Einrichtungen der GPOH

Bis 1980 wurden Krebskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen in nicht systematisch erfaßt. Aus den Behandlungseinrichtungen waren ungefähre Krankheitshäufigkeiten bekannt. Zunehmend wichtig erschien es jedoch, einen detaillierten Überblick über die Inzidenz dieser Erkrankungen zu erhalten, auch mit dem Ziel, epidemiologische Untersuchungen über Erkrankungshäufigkeiten in bestimmten, mutmaßlich gefährdeten Regionen, wie z.B. in der Umgebung von Kernkraftwerken durchführen zu können. Die GPO und DAL beschlossen daher, in Deutschland ein Kinderkrebsregister zu etablieren, um eine detaillierte Erhebung der Häufigkeit von Krebs bei Kindern- und Jugendlichen durchführen zu können und um die Ursachenforschung zu ermöglichen. 1980 wurde das Deutsche Kinderkrebsregister gegründet. Dieses Kinderkrebsregister ist heute das größte seiner Art. Über 35.000 Patienten sind systematisch darin erfaßt, darunter etwa 26.000 Kinder und Jugendliche, die Langzeitüberlebende nach einer Krebskrankheit sind.

Tabelle 1: Entwicklung der Überlebensraten von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen in Deutschland

Erkrankung(sgruppe)	1980-2002⁺	1998-2002⁺
Akute lymphoblastische Leukämie	82	87
Akute myeloische Leukämie	47	59
Neuroblastom	67	80
Lymphom	83	92
Hirntumor	55	71

⁺ Wahrscheinlichkeit in Prozent für 5 Jahre Überleben bei Diagnose im angegebenen Zeitraum (Kaatsch und Spix 2004 S. 22f.)

Außer dem Kinderkrebsregister verfügt die GPOH über eine Reihe weiterer zentraler Einrichtungen. Zu nennen sind hier das Kindertumorregister, das 1977 gegründet wurde, um die Diagnostik und die Klassifizierung von Tumorerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern und zu vereinheitlichen.

Das Kindertumorregister dient heute als Referenzzentrum. Präparate können von allen pädiatrisch onkologischen Einrichtungen in Deutschland zur Referenzbegutachtung eingesandt werden.

Weitere Referenzeinrichtungen sind das Onkogenetische Labor in Gießen, in dem zyto- und molekulargenetische Leukämiediagnostik erfolgt. Die Immunphänotypisierung wird für die meisten in Deutschland erkrankten Patienten im Max-Delbrück-Zentrum in Berlin Buch zentral durchgeführt. Es gibt ein pädiatrisches Register für Stammzelltransplantationen und eine Register für schwere chronische Neutropenien. Daneben gibt es Projekte zur Lebensqualität, zur psychosozialen Betreuung und ein Projekt zur Erfassung von Spätfolgen.

Therapieoptimierungsstudien (TOS)

Die vordringlichsten Aufgaben der GPOH waren und sind weiterhin die Erarbeitung von Behandlungsplänen für Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Die entsprechenden Vorgehensweisen sind in Behandlungsprotokollen niedergelegt, die die Grundlage von Therapieoptimierungsstudien sind. Die Therapieoptimierungsstudien haben nichts gemein mit Zulassungsstudien für Medikamente, wie sie z.B. von der pharmazeutischen Industrie durchgeführt werden. Therapieoptimierungsstudien verfolgen das Ziel, neu erkrankte Kinder und Jugendliche jeweils nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln. Anders als in der Erwachsenenonkologie ist diese Synchronie bei Kindern und Jugendlichen unumgänglich.

Notwendige Therapie und klinische Forschung sind bei Kindern und Jugendlichen daher untrennbar miteinander verbunden. Für die tägliche Praxis bedeutet diese Vorgehensweise, daß eine systematische Erhebungen von Daten jedes einzelnen Patienten, sowohl zur Diagnose als auch zum Krankheitsverlauf, dringend notwendig ist, weil nur so ein Erkenntnisgewinn und damit Rückschlüsse auf neu zu planende Therapien ermöglicht werden. Es findet im Rahmen dieser Studien ein stetiger Optimierungsprozeß statt. Optimierung bedeutet in diesem Zusammenhang sowohl die Verbesserung der Überlebensrate als auch die Begrenzung von Akut- und Spättoxizität der Behandlung. Diese Vorgehensweise hat bei einigen Erkrankungen dazu geführt, daß die Therapieintensität erhöht werden mußte, bei anderen waren deutliche Reduktionen therapeutischer Maßnahmen möglich.

Mit den heute zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten überleben 3 von 4 Kindern ihre Krebskrankheit. So erfreulich dies ist, bedeutet es doch andererseits immer noch, daß eines von vier Kindern seiner Krankheit erliegt. Der Optimierungsprozeß ist also bei weitem nicht zu Ende, und selbst wenn mit heute üblichen Behandlungen alle Kinder geheilt werden könnten, so müßte dennoch die Suche nach besseren Behandlungsmöglichkeiten fortgesetzt werden, weil diese Therapien immer noch belastend und mit unerwünschten Spätfolgen behaftet sind.

Das einfache Therapieprinzip, die Therapieintensität zu steigern, ist weitgehend ausgereizt. Wesentliche Verbesserungen bezüglich der Heilungsraten werden sich auf diese Weise nicht mehr erreichen lassen. Auf der anderen Seite gibt es neue Erkenntnisse über die Verstoffwechslung von Medikamenten, woraus sich Konsequenzen für eine Individualisierung der Behandlung ableiten lassen könnten. Hierfür müssen pharmakogenetische Untersuchungen durchgeführt werden, und es ist notwendig, individuelle Therapieverläufe zu analysieren, um konkrete Hinweise auf Toxizitäten zu erhalten. Die Entwicklung von innovativen Therapien ist auch denkbar – und zum Teil bereits Realität – durch molekulargenetische Erkenntnisse über einzelne Erkrankungen. Hier wird es vermutlich in Zukunft noch mehr als bisher möglich sein, gezielt oder zumindest weniger unspezifisch als bisher zu behandeln.

Tabelle 2: Übersicht der Erkrankungen und der entsprechenden Therapieoptimierungsstudien

#	Kurzname Therapie-optimierungsstudie	Erkrankung	Jährliche registrierte Patienten [#]	Leistungen*
1	SIOP 2003/GPOH	Nephroblastom (Wilmstumor)	100	P K R S T B
2	COSS 96	Osteosarkom	45	P K R S T
3	EURO-E.W.I.N.G.-99	Ewingsarkom	140	P K R T
4	CWS-2002P	Weichteilsarkom	40	P K R S M
5	HB 99	Hepatoblastom	35	P K T B
6	SIOP CNS GCT 96	Keimzelltumoren (ZNS)	70	P K L B
7	MAKEI 96	Keimzelltumoren (non-ZNS)	90	P K T B M
8	NB 97	Neuroblastom	50	P K R S T M B
9	HIT 2000	Medulloblastom und PNET	120	P K R L S T
10	HIT GBM 2003	Glioblastom	30	P K R L S T
11	HIT-LGGS	Niedrigmaligne ZNS-Tumoren	150	P K R S T
12	GPOH-HD 2003	Morbus Hodgkin		P K R S T
13	AML-BFM 2003	Akute myeloische Leukämie	100	P K C H I L M B
14	ALL-BFM 2000	Akute lymphoblastische Leukämie	400	P K C H I L M B
15	COALL-06-97	Akute lymphoblastische Leukämie	120	P K C H I L M
16	ALL-REZ BFM 2002	Akute lymphoblastische Leukämie-Rezidiv	85	P C H I L M B
17	B-NHL-BFM 04	Non-Hodgkin-Lymphom		P K C H I R L B T M
18	EURO-LB 02	Non-Hodgkin-Lymphom		P K C H I R L B T M
19	ALCL 99	Non-Hodgkin-Lymphom		P K C H I R L B T M
20	LCH-II	Langerhanszell-Histiozytose		P K
21	CML-päd 95/96	Chronische myeloische Leukämie	20	P K
22	EWOG-MDS 98	Myelodysplastisches Syndrom	40	P K C H T B
23	MET 97	Maligne endokrine Tumoren	35	P K
24	SAA 94	Schwere aplastische Anämie	25	K C H T B
25	NPC-2003-GPOH	Nasopharynxkarzinom	10	P K
26	HIT-REZ	Hirntumor-Rezidiv		
27	HIT-ENDO	Kraniopharyngeom	24	

[#] Die durchschnittliche Rekrutierungsrate (Verhältnis zwischen rekrutierbaren und rekrutierten Patienten) ist 91 %.

* Versorgungsrelevante Leistungen (sowie bekannt): P – Behandlungsplanvorgabe, K – Erfassung im Kinderkrebsregister, C – zytologische/genetische Referenzdiagnostik, H – hämatologische Referenzdiagnostik, I – immunologische Referenzdiagnostik, L – Liquorreferenzdiagnostik, R – radiologische Referenzdiagnostik, S – Referenz-Strahlentherapie, T – Tumorregister / pathologische Referenzdiagnostik, B – Biomaterialbank, M – molekularbiologische Risikostratifizierung

Die Therapieoptimierungsstudien sind also Instrumente dafür, daß einerseits alle Patienten in den Genuß von Innovationen kommen, andererseits aber auch Instrumente zur klinischen Forschung, die eine Entwicklung von Innovationen überhaupt erst möglich machen. Wichtig sind in diesem Zusammenhang auch Rückschlüsse, die nur durch die Langzeitbeobachtung von ehemals krebserkrankten Kindern und Jugendlichen gewonnen werden können. Wenn es zum Beispiel offenbar wird, daß bestimmte Behandlungsmodalitäten erst langfristig zu bestimmten Schädigungsmustern führen, so müssen diese Erkenntnisse dazu genutzt werden, die schädigenden Elemente aus der Erstbehandlung zu eliminieren und durch andere, weniger schädliche zu ersetzen.

Tabelle 3: Strukturentwicklung (nach Creutzig und Klussmann 2004)

Startzeitpunkt	Fortbestehendes Strukturelement der Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (Studien nur exemplarisch, entsprechende Referenzeinrichtungen nicht aufgeführt)
1965	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und –Behandlung im Kindesalter (DAL)
~1970	Arbeitsgruppen „Leukosen im Kindesalter“ und „Solide Tumoren im Kindesalter“ (Gebiet der ehemaligen DDR)
1973	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO)
1976	ALL-BFM-Studien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie
1977	Jährlicher Sonderband „Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie“
1977	Kinder-Tumorregister
1978	Morbus Hodgkin-Studien und AML-BFM-Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter myeloischer Leukämie
1980	Deutsches Kinderkrebsregister
1980	Medulloblastom (Hirntumor)-Studien
1983	ALL REZ-BFM Studien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie
1987	Konferenz Onkologischer Kranken und Kinderkrankenpflege – eine Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (KOK)
1990	Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO)
1991	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
1994	Etablierung von Tageskliniken (Klaes und Riedel 1996)
1995	German Pediatric Oncology Nurses Group (GPONG)
1999	Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (Creutzig et al. 1999)
2000	Unabhängige Biomaterialbank für Tumoren (Henze et al. 2004, S. 10)
2003	Deutsches Netzwerk für kongenitale Knochenmarkerkrankungen
2003	Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie/Onkologie (Musterweiterbildungsordnung für Ärzte)
2004	Fünfjahresevaluation des Kompetenznetzes (Aretz 2004)

Die Therapieoptimierungsstudien, wie sie in Deutschland durchgeführt werden, sind weltweit einzigartig. Über 90 % aller Kinder mit Krebserkrankungen werden im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt. Damit ist praktisch eine flächendeckende Behandlung auf höchstem Standard, der laufend überprüft und angepaßt wird, realisiert. Deutschland nimmt in dieser Beziehung weltweit eine Spitzenposition ein.

Das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)

Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte wurden in der pädiatrischen Onkologie leistungsfähige Strukturen aufgebaut, die in der Lage waren, miteinander zu kooperieren. Diese Kooperation war aber in weiten Teilen verbesserungsbedürftig und verbesserungsfähig, so daß der Vorstand der GPOH 1998 beschloß, sich an der Ausschreibung der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kompetenznetze in der Medizin zu beteiligen. Es wurde ein entsprechender Antrag ausgearbeitet, der das Ziel hatte, die bestehenden Strukturen der GPOH miteinander zu vernetzen. Durch die horizontale Vernetzung sollte ein effizienteres Forschungsmanagement und eine Optimierung der Kooperation bestehender Forschungseinrichtungen, durch die vertikale Vernetzung ein beschleunigter Transfer von Ergebnissen in die Patientenversorgung erreicht werden. So kam es 1999 zur Gründung des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

Generelle Aspekte der Qualitätssicherung

Grundsätzliches

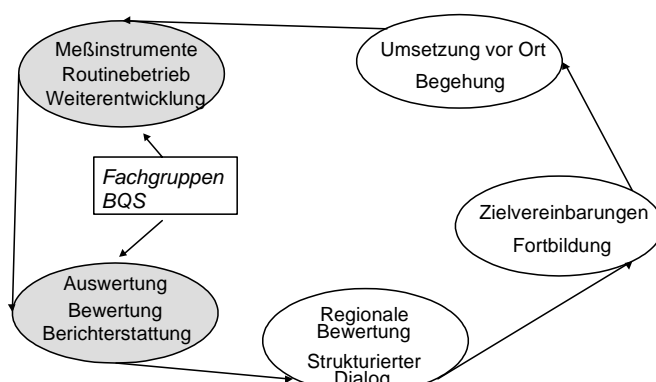
Zwischen den gesetzlichen Vorgaben zur Qualitätssicherung, die zuletzt im Jahr 2003 in §§ 135a und 137 SGB V verschärft wurden, und der tatsächlichen Verbreitung von Qualitätsmanagementsystemen, die also über einzelne qualitätssichernde Maßnahmen hinausgehen, besteht eine deutliche Lücke. Allerdings wurde auch erst im Jahr 1996 die Eigenständigkeit der „Qualität“ der medizinischen Versorgung in einschlägigen medizinischen Zeitschriften formuliert (nach Schrappe 2001b, S. 263), wenn auch eine vielzitierte Grundlage bereits 1966 gelegt wurde (Donabedian 1966).

Für Betroffene werden die gesetzlichen Vorschriften an erster Stelle in der Form des sogenannten Qualitätsberichts offensichtlich, der ab dem Jahr 2005 im Internet für jedes Krankenhaus verfügbar sein wird, jedoch für sich allein „Qualität“ noch nicht sicherstellt, denn zunächst wird „Die zunehmende Nutzung des Internet zur Marktorientierung [...] die hochgradige Variabilität der ärztlichen Leistungen in den Vordergrund rücken“ (Schrappe 2001b, S. 271). Dennoch kommt die Förderung der Transparenz über den Kontext der Behandlung und die Leistungsfähigkeit von Kliniken einem der vordringlichsten Wünsche der Betroffenen entgegen.

Zur „Qualität“ ist – unabhängig von System, Methode und Indikatoren – für den jeweiligen medizinischen Bereich ein konkretes Grundverständnis der Definition, der Beteiligten und des Gegenstandes zu erarbeiten, ausgehend von der allgemeinen Definition der „Qualität“: dem „Vermögen einer Gesamtheit inhärenter Merkmale eines Produkts, Systems oder Prozesses zur Erfüllung von Forderungen von Kunden und anderen interessierten Parteien“ (DIN EN ISO-Norm 9000: 2000-01). Daneben kommt es auch darauf an, die zutreffenden abstrakten und operativen Ebenen für ein Qualitätssicherungssystem zu finden und festzulegen. „Traditionelle“ Verfahren der Qualitätssicherung sind bekannt und weit verbreitet (Selbmann 2001, S. 275).

Demgegenüber sind neuere Verfahren der Qualitätssicherung bisher nur in ausgewählten, zumal überwiegend chirurgischen Bereichen oder bestimmten Untergruppen von Krankenhäusern etabliert. So erfolgen in den Leistungsbereichen der „Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung“ (online unter <http://www.bqs-online.de/>) im Wesentlichen einzeitige Erfassungen mit sehr unterschiedlich komplexen Dokumentationen. Die Entwicklungsschritte dieses Qualitätssicherungssystem sind in der Abbildung 1 dargestellt. Weitergehend ist beispielsweise „proCum Cert“ als KTQ-einschliessende öffentliche Zertifizierungsgesellschaft und vor allem die KTQ-GmbH selbst sowie die kommerziell angebotene ISO-Zertifizierung.

Abbildung 1: Qualitätszyklus Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung



Die medizinischen Fachgruppen aus erfahrenen Ärzten und Pflegenden erarbeiten das Qualitätssicherungssystem in einem iterativen Prozeß. Dieser reicht von der Indikatorentwicklung über die pilotmäßige Anwendung bis zur Festlegung von kontinuierlichen Meßverfahren. Die Fachgruppen bewerten auch die Ergebnisse der Qualitätssicherung und kooperieren mit anderen Arbeitsgruppen.

Neuere Verfahren der Qualitätssicherung gehen methodisch aber auch über diese Ansätze noch hinaus: Als Qualitätsmanagementsysteme sind sie eine Sammlung von Modellen, Methoden und Prinzipien der Qualitätsverbesserung, die der „Bewältigung der Differenzierungs- und Integrationsherausforderungen“ zur gleichzeitigen Verbesserung von Qualität und Organisation dient (Kock 2001; Übersicht zu Vorgehensweisen, Erfolgsfaktoren und Werkzeugen von Qualitätsprojekten in Seyfarth-Metzger et al. 2001).

Diesbezüglich ist derzeit weder im Bereich der internistischen Onkologie noch in der Pädiatrie ein umfassendes Qualitätssicherungssystem formuliert worden. Qualitätssichernde Maßnahmen werden auch von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie im Wesentlichen durch die Studien umgesetzt, die jedoch durchschnittlich nur einen kleinen Teil der Patienten einschließen können. In den Kompetenznetzen „Akute und chronische Leukämien“ sowie „Maligne Lymphome“ wurden in den letzten Jahren Qualitätssicherungsprojekte begonnen, beispielsweise „Supportive Therapie“, „Ökonomische Evaluation der Leukämietherapie“, „Regelversorgung (in) hämatoonkologischen Schwerpunktpraxen“, „Versorgungsepidemiologie“ und Metaanalysen.

In der Kinder- und Jugendmedizin erfolgte im Jahr 1999 eine bundesweit angelegte, umfassende Befragung Betroffener und Mitarbeiter (Riegl 1999), der die Dimensionen der Qualitätserwartungen und enorme Spannweite der Versorgungssituation zu entnehmen ist. Auch im Krankenhaus-Report 2003 finden sich zum „Schwerpunkt: Krankenhaus im Wettbewerb“ nur Einzelbeispiele der *Anwendung* von Qualitätssicherungssystemen in Krankenhäusern (Matthes und Wiest 2002).

In den Vereinigten Staaten sind mehrere öffentliche Institutionen mit der Qualität der medizinischen Versorgung befaßt, unter anderem die „Agency for Healthcare Research and Quality“ (früher „Agency for Health Care Policy and Research“). Während ihres Expertentreffens im Jahr 2002 (Dougherty und Simpson 2004) wurden die Schaffung der erforderlichen IT-Infrastrukturen und das Erreichen öffentlicher Unterstützung für Qualitätsmanagement in der Pädiatrie mit großem Abstand als die beiden wichtigsten Prioritäten empfohlen. In diesem jüngst erschienenen Artikel wird hervorgehoben, daß insbesondere die multizentrischen Ansätze von Behandlungsverfahren für krebskranke Kinder zu den besonders positiven Entwicklungen im Bereich der Qualitätssicherung der medizinischen Versorgung von Kindern zählen.

Konkrete Maßnahmen zur Qualitätssicherung im Bereich der pädiatrischen Onkologie sind bereits in England realisiert. Hier werden zum Beispiel „Peer Audits“ (syn. „site visits“) in Verbindung mit „Self Assessments“ der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie durchgeführt, zum Teil in Zusammenarbeit mit dem „National Institut for Clinical Excellence“ (NICE, eine Einrichtung des NHS), mit deren Hilfe Struktur- und Organisationsvorgaben für maximalversorgende „paediatric oncology centers“ und nachgeordnete „paediatric oncology shared-care units“ umgesetzt werden (Pinkerton 2002).

Nationaler Konsens

Das Paradigma der Untrennbarkeit von Versorgung und Forschung, das für die Pädiatrische Onkologie in besonderem Maße gilt, ist wiederholt bundesweit öffentlich herausgestellt worden: „Neben diesen allgemeinen qualitätsverbessernden Maßnahmen *dienen insbesondere prospektive Studien der Qualitätsverbesserung*, um auf wissenschaftlicher Basis eine Beantwortung klinischer Fragen zu erzielen“ (Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO). Deutsche Krebsgesellschaft e.V. 2004, S.13, Hervorhebung durch den Antragsteller).

Im Weiteren: „Die *Beurteilung und Dokumentation* des Therapieerfolgs, der unerwünschten Therapieeffekte sowie der Lebensqualität sind ebenso zu fordern wie die Bereitschaft des Tumortherapeuten, an einer Optimierung der Tumorthherapie durch Teilnahmen an kontrollierten Studien mitzuwirken. Qualifikation des Therapeuten und Qualität der Therapie führen zu dem zu fordernden optimalen Behandlungserfolg. Dieser muss durch ein *umfassendes Qualitätssicherungsprogramm* inkl. Zertifizierung von Behandler, Behandlungseinrichtung und kontinuierlicher Fortbildung sichergestellt werden.“ (ebd., S. 25).

Grundsätzlich teilt auch der Gemeinsame Bundesausschuss die Einschätzung, daß realistisch nur mit Hilfe randomisierter Designs über die Wirkung und den Nutzen neuer „medizinischer Verfahren“ (Behandlungsmethoden) eine Beurteilung erreicht werden kann (Kunz 2003), die schließlich auch eine der Voraussetzungen für die Übernahme in die kostenträgerfinanzierte Versorgung ist.

Entwicklung der Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Der wichtigste Parameter, an welchem sich die pädiatrisch-onkologische Versorgung messen lässt, ist das Überleben der betroffenen Patienten. Ein übergreifender, umfassender Qualitätsbericht diesbezüglich ist der jährlich fortgeschriebene Bericht des Kinderkrebsregisters (zuletzt Kaatsch und Spix 2004). Weitere übergreifende Berichte zu Leistungen und Ergebnissen werden unregelmäßig veröffentlicht (beispielsweise zuletzt Creutzig et al. 2003a). Demnach liegen als „Globalparameter“ die Rekrutierungsraten in Therapieoptimierungsstudien zwischen 74 % (Hirntumoren) und 100 % (Leukämien, Neuroblastome) und die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 59 % (AML) und 92 % (Lymphome). Differenzierte Angaben hierzu sind zum Teil dem Bericht des Kinderkrebsregisters (online verfügbar: nur Inzidenzangaben), überwiegend jedoch Einzelveröffentlichungen zu entnehmen.

Als Instrumente für die Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie werden seit geraumer Zeit die Therapieoptimierungsstudien betrachtet (Göbel et al. 1997). Sie dienen sowohl der Patientenversorgung als auch der Forschung und entsprechen einer strukturierten Umsetzung der Leitlinien. Eine Koordination der Leitlinienentwicklung findet statt (Creutzig und Henze 2001). In 35/43 Behandlungseinrichtungen existieren eigene interne Qualitätssicherungsvorhaben. Ein umfassender, überwiegend theoretischer Überblick über das zur Verfügung stehende Methoden- und Begriffsarsenal sowie die bisher sehr begrenzte Einbeziehung der formellen Qualitätssicherung in die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Deutschland wurde unter dem Titel „Qualitätsmanagement und Versorgungsmanagement“ erarbeitet (Kusch et al. 1998), der im Zusammenhang mit einer bisher einmaligen Zertifizierung des psychosozialen Teams der Klinik der Autoren nach DIN EN ISO 9000 entstanden ist.

Grundlegende Anforderungen an Strukturmerkmale pädiatrisch-onkologischer Einrichtungen wurden veröffentlicht (Göbel et al. 1991; Niethammer 1987). Im Hinblick auf die gesetzlich geforderte Definition von Mindestmengen planbarer Leistungen (§ 137 SGB V) wird seit kurzem erneut die Festlegung von Mindestzahlen an Neuerkrankungen pro Jahr diskutiert. Der gegenwärtige Stand ist, daß auch zur Erlangung der Weiterbildungsbefugnis für den Schwerpunkt „Pädiatrische Hämatologie/Onkologie“ mindestens 25 neu an Krebs erkrankte Patienten pro Jahr gefordert werden.

Wenn auch ein formales System zur Qualitätssicherung bisher noch nicht existiert, so zeigen doch die nachfolgend aufgeführten Beispiele, daß bereits Einzelergebnisse zur Qualitätssicherung und –fortentwicklung im Bereich der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie vorliegen. Diese Ergebnisse hätten nicht ohne die vorgenannten Strukturelemente erbracht werden können.

- Es gibt eine große Zahl an Publikationen des Kinderkrebsregisters zu relevanten vorwiegend epidemiologischen Fragen, darunter zu angeborenen und erworbenen Risikofaktoren, zum Langzeitüberleben, zu Sekundärmalignomen und zu methodischen Entwicklungen
- Mit wechselnder Häufigkeit werden bei den Studienzentralen zu bestimmten Krankheiten Konsiliarbegutachtungen und bei ausgewählten Laboratorien Referenzbefunde angefordert
- Die Studienzentralen haben sich zu Kompetenzzentren entwickelt. Der Wissensstand wird durch vielfältigen nationalen und internationalen Austausch stetig vergrößert und an die pädiatrisch-onkologisch tätigen Ärzte weitervermittelt
- Unerwünschte Ereignisse (SAE) und schwere, unerwartete Reaktionen (SUSAR) werden zur Erhöhung der Sicherheit von Patienten als Teilnehmer an Therapieoptimierungsstudien gemeldet und ausgewertet. Die Therapieoptimierungsstudien werden nach fachlichen und ethischen Kriterien und auch hinsichtlich ihrer GCP-Konformität begutachtet
- Pläne für besonders kritische Therapien wie zum Beispiel die Strahlentherapie werden zum Teil zur Therapieoptimierung zentral erstellt
- Durch die Studienleitungen und das Kinderkrebsregister wird versucht, den Kontakt zu Patienten langfristig aufrecht zu erhalten, um Spätfolgen systematisch zu erfassen und Empfehlungen zu ihrer Erkennung und gegebenenfalls zur Behandlung durch niedergelassene Ärzte zu erarbeiten ("LESS", Langer et al. 2000; Langer et al. 2004)

- Für neun Erkrankungen existieren bereits langfristige Nachsorgepläne, die veröffentlicht sind (unter anderem unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/nachsorge>)
- Die Versorgungsqualität für krebskranke Kinder und Jugendliche konnte durch die Einführung von Tageskliniken effizient verbessert und die Zufriedenheit der Patienten gesteigert werden (Klaes und Riedel 1996)

Pilotprojekte des Kompetenznetzes zur Qualitätssicherung

Das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie wurde mit dem Ziel gegründet, die vorbestehenden Kooperationen zu intensivieren und Forschung und Klinik enger miteinander zu verzahnen. Neben wissenschaftlichen Projekten, die krankheitsbezogene Grundlagen zum Inhalt hatten, wurden auch Projekte durchgeführt, die dazu übergreifende Ansätze verfolgten. Unter anderem wurden „Forschungs- und Studienassistenten“ in einem neuen Assistenzberufsbild für die klinische Forschung eingesetzt. Ein Studienbüro hat damit begonnen, die formale Qualitätssicherung und Harmonisierung von Therapieoptimierungsstudien durchzuführen. Beide Projekte werden kurz im Folgenden dargestellt. Sie sind Projekte der Koordinationszentrale des Kompetenznetzes (Creutzig et al. 2003b). Zur Evaluation der Frage nach ihrem Nutzen wurden eine wissenschaftliche Begleitung beauftragt (Reiche et al. 2000), verschiedene Umfragen durchgeführt und eine inhaltliche Diskussion mit Fachgesellschaftsmitgliedern geführt. Darüber hinaus wurden alle Projekte des Kompetenznetzes in den Jahren 2002 und 2004 durch den wissenschaftlichen Beirat positiv evaluiert (Aretz 2004).

Forschungs- und Studienassistentenz

Als Forschungs- und Studienassistenten (FSA) wurden an den 27 Kliniken mit den höchsten Patientenzahlen zusätzliche Mitarbeiter eingesetzt. Bemessungsgrundlage war die Zahl neu erkrankter Patienten (Bezug: Population des Kinderkrebsregisters): Kliniken mit mehr als 50 erhielten eine volle, solche mit mehr als 25 eine halbe Stelle; insgesamt waren es 19 Stellen. Diese zusätzlichen Mitarbeiter wurden intensiv fach- und einsatzspezifisch geschult sowie durch turnusmäßig vor Ort visitiert und zentral durch die Koordinationszentrale gesteuert.

Zur Evaluierung des Nutzens der mit Hilfe der Forschungs- und Studienassistenten unterstützten Datenlogistik wurden seit dem Jahr 2000 begleitend verschiedene Instrumente eingesetzt. Unter der Annahme, daß durch diese Maßnahme die Qualität der Daten in den Studienzentralen verbessert wird, haben seither dreizehn Studienzentralen eigens festgelegte Indikatoren für die Datenqualität (kreuztabelliert nach Vollständigkeit und Zeitnähe sowie bei Diagnosestellung und während des Verlaufs) gemessen.

Die Gesamtauswertung ist zur Zeit noch nicht abgeschlossen; erste Ergebnisse (Henze et al. 2004, S. 34) zeigen, daß in den Kliniken mit Forschungs- und Studienassistentenz beispielsweise die Zeitspanne bis zum Eintreffen der Dokumentation verabfolgter Therapien deutlich verkürzt wurde. Außerdem stieg die Vollständigkeit der Dokumentation deutlich an.

Bei kontinuierlicher Tätigkeit der Forschungs- und Studienassistenten lag die Vollständigkeit der Dokumentation zwischen 65 und 100 % (Median 90 %), während sie bei diskontinuierlicher Tätigkeit lediglich bei 4 bis 86 % (Median 55 %) lag.

Die Begleitung umfaßt darüber hinaus wiederholte Umfragen (Diers und Hannemann 2001), strukturierte Befragungen (Riedel et al. 2001), strukturierte On-Site-Visits (Laupert 2004), Diskussionen mit Studienleitern sowie eine gesundheitssoziologische Untersuchung (Opitz 2002). Es wurden bisher insgesamt zwölf fach- und einsatzspezifische Schulungen durchgeführt. Systematische Probleme im Zusammenhang mit den Dokumentationsprozessen wurden identifiziert und soweit möglich bearbeitet.

Diese Ergebnisse lassen erkennen, daß durch den *konsequenten* Einsatz von Forschungs- und Studienassistentenz eine Verbesserung der Datenlogistik und zusammen mit den Definitionen der Indikatoren wesentliche Voraussetzungen zur Qualitätsmessung erreichbar sind.

Qualitätssicherung von Studien – Teil eines „Qualitätshauses“

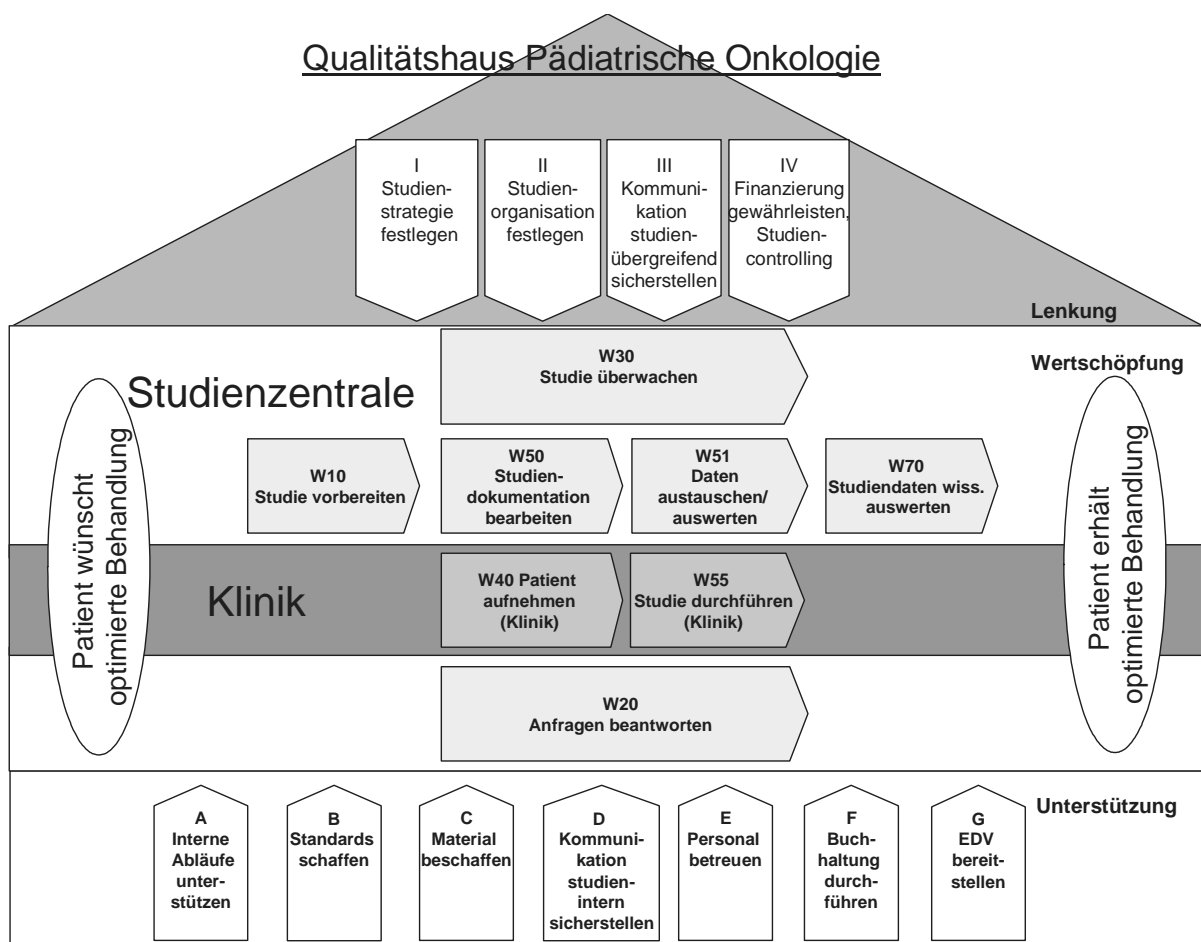
Ebenfalls im Rahmen eines Kompetenznetz-Projektes wurde die Qualitätssicherung von Therapieoptimierungsstudien in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie in Angriff genommen. Vorrangig ging es hierbei um Anforderungen hinsichtlich der GCP-Konformität und der Praktikabilität (Creutzig et al. 2003b). Nach einem Vorstandsbeschluss der GPOH sollten dazu alle Protokolle ab dem Jahr 2003 dem zentralen Studienbüro des Kompetenznetzes vorgelegt werden.

Insgesamt wurden bisher fünfzehn Vorbegutachtungen durchgeführt und ausführliche Verbesserungsempfehlungen mitgeteilt, mit deren Hilfe das Prüfungsverfahren sich dann nachweislich unproblematischer gestaltete. Zugleich wurde durch dieses pädiatrisch-onkologisch-interne Verfahren die angestrebte Harmonisierung von Form und Inhalt der Protokolle stark vorangetrieben, beispielsweise unter Verwendung einheitlicher Gliederungen, Anhänge, Formulare und Kodierungen. In Form einer mit der Deutschen Krebsgesellschaft konsentierten Adaptation des sogenannten Masterprotokolls wurden die Vorgaben für zukünftige Protokolle gesetzt.

Abbildung 2 zeigt ein erstes übergreifendes Modell der Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie, in welchem die Organisation von Therapiestudien einen wesentlichen Teil darstellt. Die als „Qualitätshaus“ bezeichnete, vorläufige Darstellung betrachtet die Durchführung der optimalen Behandlung als den mit Hilfe der qualitätssichernden und qualitätsgesicherten Maßnahmen zu schöpfenden Wert. Die Darstellung beinhaltet Prozesse verschiedener Ebenen, die im Detail analysiert und für welche qualitätssichernde Einzelmaßnahmen ausgearbeitet wurden.

Zwar kann nach der bisherigen Bewertung die Gesamtbetrachtung DIN-ISO-konform dargestellt werden, doch ist hinsichtlich der definitiven Auswahl eines zugrundezulegenden Modells (EFQM, KTQ-Derivat, DIN-ISO) noch keine Entscheidung getroffen.

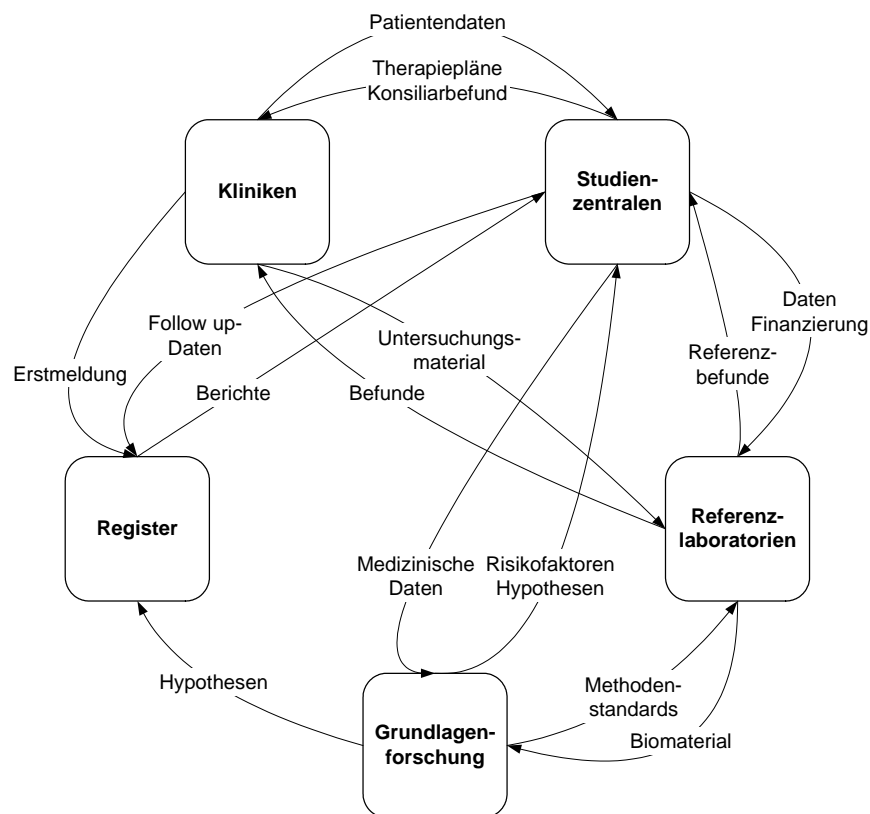
Abbildung 2: „Qualitätshaus“



Zusammenwirken der qualitätssichernden Strukturen und weitere Voraussetzungen für ein Qualitätsmanagementsystem

Entsprechend der von Selbmann (2001) gegebenen Definition erfüllen die in Abbildung 3 dargestellten Strukturen der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie in der Weise ihres Zusammenwirkens die *Voraussetzungen* für eine Qualitätssicherung, da sie *geeignet* sind, qualitätsrelevante Informationen für die Patientenversorgung zu *erzeugen*.

Abbildung 3: Übersicht des Zusammenwirkens. Die Pfeile zeigen die bestehenden Datenflüsse an.



Innerhalb dieser Strukturen existieren zur Bearbeitung von inhaltlichen Fragen darüber hinaus folgende Voraussetzungen:

- Es wurden insgesamt 27 Leitlinien erarbeitet, koordiniert, publiziert und implementiert (Status: Entwicklungsstufe 1, größtenteils interdisziplinär abgestimmt, Stufe S1 IDA; es ist geplant, einzelne Leitlinien nach Stufe S3 zu entwickeln), die bei schätzungsweise 90 % der Patienten respektive Fälle angewendet werden (Creutzig und Henze 2001)
- Die Vereinheitlichung der Dokumentation wurde erarbeitet und umgesetzt, u. a. im Basisdatensatz Version 2.1 und in pädiatrisch-onkologischen DRG-Kodierempfehlungen (Status: implementiert, noch nicht evaluiert)
- Die Klassifikation (v. a. CTC, Basisdaten, ICD-O3) und die Dokumentation (Standardarbeitsanweisungen, Formulardesign) wurden vereinheitlicht (Status: implementiert, u. a. Merzweiler et al. 2002)
- Arbeitsanleitungen für das Datenmanagement und die Datenauswertung in Studienzentralen (SOP-Bibliothek, abgeleitete Working Procedures, „Trial Master File“)
- Elektronische Verfahren wurden jeweils für die Webbrowser-gestützte Datenerfassung und Therapieplanung entwickelt (Status: Pilotphase)
- Ein umfassendes Informationsportal über die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie wurde für Betroffene, Mitarbeiter und Interessierte geschaffen

- Zu verschiedenen medizinischen Fragen wurden mehrere koordinierte, berufsgruppenübergreifende Arbeitsgruppen etabliert, die eine übergeordnete Qualitätsentwicklung und –sicherung erfordern, beispielsweise zu Supportivmaßnahmen (Simon und Fleischhack 2001), Impfungen und Nachsorge (Darstellung nach Reorganisation in Creutzig 2003)
- Die Kooperationsbereitschaft der Kliniken zur aktiven Teilnahme am Qualitätsmanagementsystem und an Qualitätssicherungsprojekten wurde für jede Behandlungseinrichtung abgefragt, einschließlich der Zustimmung zur außerhäusigen Datenweitergabe
- Arbeitsprozesse in Behandlungseinrichtungen (Dickhoff et al. 2002; Reiche et al. 2000) und in Studienzentralen (Weber et al. 2001) wurden zum Teil charakterisiert, grundsätzliche Schwach- und Schwerpunkte wurden ermittelt
- Eine produktive Vernetzung besteht auch mit Akteuren außerhalb der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (SIOP, ISTO, DGHO, Kompetenznetz akute und chronische Leukämien, Kompetenznetz Maligne Lymphome, EORTC, FECS)

In der folgenden Tabelle sind geforderte grundsätzliche Konzepte zum Qualitätsmanagement (Schrappe 2001a, S. 319 ff) den in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie vorhandenen gegenübergestellt. Die guten inhaltlichen Entsprechungen sind ein maßgeblich stützendes Argument für ein übergreifendes Qualitätsmanagementsystem in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie, das mit Hilfe dieses Förderantrags geschaffen werden soll. Dieser Konzeptvergleich zeigt darüber hinaus, daß aufgrund des vorangeschrittenen Entwicklungszustandes ein solches System selbst eine Vorausbedingung für eine Weiterentwicklung der medizinischen Versorgungsqualität ist, denn nur auf seiner vergleichsweise höheren Konzeptebene lassen sich die verschiedenen Anforderungen zusammenfassend betrachten und fortentwickeln.

Tabelle 4: Vergleich allgemeiner und vorhandener Konzepte

Allgemeine Konzepte (Schrappe 2001a, S. 319 ff)	Konzepte in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie
Die Arbeit des Qualitätsmanagements ist berufsgruppenübergreifend und interdisziplinär.	Die Arbeit in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie ist notwendigerweise berufsgruppenübergreifend und interdisziplinär. In so gut wie keinem Fall ist eine Behandlung ausschließlich durch Pädiatrische Onkologen ausreichend. Berufsgruppenkompetenz und Interdisziplinarität selbst müssen in der Qualitätssicherung berücksichtigt werden.
Qualitätsmanagement versteht die Vorgänge innerhalb einer Institution als Einheit.	Durchschnittlich kommt es im Laufe der Behandlung eines Kindes oder Jugendlichen mit einer Krebserkrankung zu durchschnittlich 15 stationären oder teilstationären Aufenthalten, zuzüglich ambulante Behandlungskontakte.
Das Qualitätsmanagement berücksichtigt finanzielle Aspekte.	In den Leitlinien wurden nahe liegende oder häufig angewendete, aber unnötige Verfahren als „nicht erforderlich“ gekennzeichnet. Verantwortung für verschiedene Budgetbestandteile besteht bei 12/46 bis 26/46 Behandlungseinrichtungen und motiviert zusammen mit dem praktisch allorts tätigen Medizincontrolling die Berücksichtigung von Kostenaspekten. Auf Daten und Ergebnisse spezieller Projekte zur Vollkostenermittlung und Kostenanalyse der medizinischen Versorgung in der Pädiatrischen Onkologie kann vergleichend zugegriffen werden.
Das Qualitätsmanagement arbeitet zielgebunden.	Bereits die bisherigen Anstrengungen zur Qualitätsverbesserung dienten keinem Selbstzweck, sondern patientenbezogenen Zielen, die beispielsweise als primäre und sekundäre Endpunkte in den Therapieoptimierungsstudien oder als formale Qualifikation von Mitarbeitern gesetzt wurden.
Das Qualitätsmanagement ist Ausdruck einer kundenorientierten Unternehmenskultur.	Das Kind und der Jugendliche mit der Krebserkrankung stehen im Mittelpunkt. Die Betreuung geschieht im altersgerechten und familiären Umfeld, d.h. eine ganzheitliche und psychosoziale Betreuung wird angestrebt, zum Teil mit Einbeziehung der häuslichen Kinderkrankenpflege. Die Handlungsmaxime „nicht um jeden Preis“ ist etabliert; eine kritische Selbstbewertung wird durchgeführt (Herold et al. 2002); palliativmedizinische Versorgungsaspekte werden berücksichtigt; erste Studien für palliative Therapieansätze werden durchgeführt.

**Allgemeine Konzepte
(Schrappe 2001a, S. 319 ff)**

Konzepte in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Qualitätsmanagement ist durch die Unternehmens- bzw. Klinik-Leitung autorisiert.	44 Behandlungseinrichtungen sind eigenständig als Abteilung, Klinik oder Zentrum. Das vorliegende Projekt ist von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie autorisiert. 35 Behandlungseinrichtungen haben eine Kooperationszusage für den vorliegenden Projektantrag gegeben.
Qualitätsmanagement basiert auf einer exakten Analyse als Voraussetzung einer Intervention.	Eine breite Datenbasis ist vorhanden und wird durch die „Zwischenschaltung“ des Qualitätsmanagementsystems in vorhandene Datenflüsse auch weiterhin aktuell gehalten. Bisherige Daten umfassen vielfältige Aspekte der Inzidenz, Differentialdiagnostik, Therapierealisation und des „Outcome“; hinzukommen könnten Variablen der Versorgungsforschung.
Qualitätsmanagement beruht auf Quantifizierung und evaluiert die erarbeiteten Lösungsansätze.	Der Entwicklungsbedarf in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie wurde bereits in der Vergangenheit nach klar priorisierten Gesichtspunkten umgesetzt (vgl. Tabelle 3, S. 6). Studien wurden regelmäßig publiziert. Projekte wurden wissenschaftlich begleitet und evaluiert. Lösungsansätze wurden erneut überdacht und angepaßt.
Qualitätsmanagement betont die Verbundenheit mit der Patientenversorgung und dem medizinisch-klinischen Alltag.	Die Verbundenheit ist unmittelbar gegeben; die im Alltag tätigen Personen schlagen dieses Vorhaben vor und beteiligen sich an seiner Entwicklung, insbesondere an den konkreten medizinischen Inhalten. Durch die Diskussions- und Kommunikationswege der Antragsteller (vor allem Struktur- und wissenschaftliche Tagungen) ist eine zeitnahe Umsetzung gewährleistet.

Ziele und Vorgehensweise

Die Deutsche Krebshilfe e.V. hat über viele Jahre maßgebliche Veränderungen und Verbesserungen in der pädiatrischen Onkologie getragen und bewirkt. Mit dem vorliegenden Antrag beantragen wir bei der Deutschen Krebshilfe Mittel zur Finanzierung der für den Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie erforderlichen Ressourcen.

Die Sicherung und der Erhalt der bisher in Deutschland erreichten Qualität pädiatrisch-onkologischer Versorgung und parallel dazu die Entwicklung von innovativen, dem Stand der Wissenschaft entsprechenden Therapien sind nur denkbar durch eine enge, leistungsfähige Kooperation bestehender Behandlungs- und Forschungseinrichtungen. Im Kompetenznetz geleistete Vorarbeiten haben gezeigt, daß hierfür eine sorgfältig geplante und aufwendige Material- und Datenlogistik von essentieller Bedeutung ist.

Für die Fortentwicklung sind sowohl der Transfer neuer Ergebnisse aus der Laborforschung als auch Detailkenntnisse aus Behandlungsverläufen erforderlich. Um diese auswerten zu können, muss eine entsprechende Dokumentation der Verläufe im Sinne der Versorgungsforschung und eine exzellente Datenqualität gewährleistet sein. Langfristige und nachhaltige Qualitätssicherung auf breiter Basis ist ein übergreifendes Ziel, das deutlich über Zielsetzungen einzelner Therapiestudien hinausgeht.

Daher ist es das Ziel, die personelle Basis für ein Qualitätsmanagementsystem für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie zu schaffen, um die in der GPOH geschaffenen Strukturen und die im Kompetenznetz geleisteten Vorarbeiten konsequent zu nutzen und fortzusetzen. Die personelle Basis beinhaltet Stellen für Forschungs- und Studienassistenten sowie eine zentrale Koordinierungsstelle.

Es soll auf diese Weise die erreichte Qualität der pädiatrisch-onkologischen Versorgung in Deutschland sichergestellt sowie gleichzeitig die parallel dazu notwendige klinische Forschung für therapeutische Weiterentwicklungen und die Versorgungsforschung unterstützt werden.

Ziele im Einzelnen sind:

- Definition von Qualität
- Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Messung der Qualität in Kliniken
- Verbesserung der Datenlogistik
- Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Definition der Qualität von Therapiestudien
- Erarbeitung und Einführung von Qualitätsstandards für Therapieoptimierungsstudien
- Verbesserung der Patientensicherheit
- Verbesserung der Patienten-/Eltern-Zufriedenheit mit der Versorgungsqualität
- Verbesserung der Biomateriallogistik
- Verbesserung der Qualität unter gesundheitsökonomischen Aspekten
- Schaffung größtmöglicher Transparenz
- Verstetigung und Institutionalisierung

Das mit diesem Projekt geplante Qualitätssicherungssystem ist eine Einrichtung, deren dauerhafte Aufrechterhaltung langfristig notwendig ist. Für die Qualitätssicherung existieren in Deutschland bereits jetzt Institutionen, die zum Teil von den Kostenträgern mitfinanziert werden. Für das Qualitätssicherungssystem in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie ist ebendies geplant, wobei hier wegen der Synchronie von Versorgungs- und Forschungsaspekten eine Mischfinanzierung durch Kostenträger und Forschungsförderer sinnvoll und sachgemäß erscheint.

Operationalisierung der Ziele¹

Definition von Qualität

Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Messung der Qualität in Kliniken

Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Definition der Qualität von Therapiestudien

Für die Anwendungsfälle in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie ist der Begriff der Qualität nicht eindeutig definiert. Es ist daher erforderlich, hier ein entsprechendes Verständnis zu schaffen. Dies soll in Expertenrunden, gegebenenfalls auch in Kooperation mit universitären Partnern aus dem Bereich Gesundheitsforschung erfolgen.

Für die Messung der so definierten Qualität sind sowohl für Kliniken als auch für Studien geeignete Indikatoren und Instrumente zu entwickeln, gegebenenfalls unter Rückgriff auf internationale Vorarbeiten Dritter und auf vergleichbare iterative Prozesse wie in Abbildung 1 auf Seite 7 dargestellt. Örtlich bestehende Qualitätssicherungsprojekte sollen darin einbezogen werden und können die Grundlage für eine erste Fassung des Inhaltskatalogs bilden.

Eine besondere Bedeutung kommt der Evaluation eines Qualitätsmodells zu, unter welchem das Vorhaben dann weiter ausgerichtet werden kann. Diese Frage ist nach einer Vorevaluation der in Frage kommenden Modelle – insbesondere EFQM, nachrangig auch KTQ (-Onkozert) und DIN EN ISO – noch ergebnisoffen und soll im Rahmen der Findungsprozesse weiter geklärt werden.

Für Studien sind insbesondere die ICH/GCP-Kriterien der Guten Klinischen Praxis als auch die Vorgaben der Europäischen Union und die Gesetzesvorgaben in Deutschland zu berücksichtigen (Arzneimittelgesetz, Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis). Mit der Kenntnis, ob ein Protokoll realistisch und durchführbar ist, können das Ausmaß der Protokolltreue mit dem Behandlungsergebnis verglichen werden und Anforderungen an die protokollgetreue Behandlung gestellt werden.

Hierzu zählt auch, die Verbindlichkeiten öffentlich zu machen und in kraft zu setzen, die seitens der Behandlungsreinrichtung mit der Anwendung von Protokollen und der Teilnahme an Studien verbunden sind. Demnach sind bestimmte Vorgehensweisen obligat, insbesondere Informationsübermittlungen, Vorgänge um die Meldung von Ereignissen, Sorgfaltspflichten und Kooperationsinhalte.

Die Verfahren für die Messung der Qualität müssen mit geeigneten Erhebungsmodi verbunden werden, die erforderlichenfalls Fremdbewertungen einsetzen, Selbstbewertungen zulassen, Patientenbefragungen einschließen und gegebenenfalls Grenzziehungen (im Sinne einer Zertifizierung) ermöglichen.

Verbesserung der Datenlogistik

Dies soll durch Einsatz, Steuerung und Schulung von Forschungs- und Studienassistenten für die Dokumentation erzielt werden. Insbesondere sollen diese sowohl der Qualitätsmessung der Abläufe in den Kliniken wie auch der externen Qualitätsüberprüfung im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien dienen. Eine Verbesserung der Dokumentationsqualität soll erreicht werden. Hochwertige quantitative und objektive Daten zu den Überlebenswahrscheinlichkeiten, Rezidivraten, Früh- und Spättoxizität sowie zur Lebensqualität sollen erhoben werden.

Erarbeitung und Einführung von Qualitätsstandards für Therapieoptimierungsstudien

Therapieoptimierungsstudien sollen anhand von Qualitätsstandards geplant und konzipiert werden (s. o.). Dabei sollen qualitätssichernde von klinisch-wissenschaftlichen Aspekten abgegrenzt werden – auch unter dem Aspekt einer anteiligen Finanzierung. Tätigkeiten der Studienzentralen sollen besonders im Bereich der Dokumentationsverarbeitung und Beratung qualitätsgesichert werden. Die Protokolle sollen durch die Analyse von Behandlungsverläufen auf ihre Realisierbarkeit überprüft werden.

Verbesserung der Patientensicherheit

Patientensicherheit soll hier durch strukturierte Harmonisierung erreicht werden, vorrangig durch die Erleichterung der Handhabung und der praktischen Durchführung von Behandlungs- und Informationsabläufen mit Hilfe von bereitzustellenden, detaillierten Arbeitsanweisungen für die Ärzte und die For-

¹ Ohne Rangreihenfolge nach der Bedeutung für das Gesamtziel

schungs- und Studienassistenten. Abläufe zur Diagnostik, Behandlung und internen Evaluation sollen übersichtlich dargestellt werden und im Informationsportal frei zugänglich sein.

Damit sollen Arbeitsabläufe strukturiert, Verantwortlichkeiten besser geregelt und Prozessprobleme sowie optimale Zeitpunkte zur Behandlungsüberwachung besser erkennbar werden. Dies ist umso wichtiger, je seltener eine Erkrankung ist, weil die persönliche Erfahrung des behandelnden Arztes häufig zwangsläufig gering ist.

Verbesserung der Patienten/Eltern-Zufriedenheit mit der Versorgungsqualität

In den Bereich der Zufriedenheit gehören nach allgemeinem Verständnis beispielsweise „Rooming-in“-Möglichkeiten, Aufenthaltsdauern, Aufklärungen, Arztgespräche, Schmerztherapie und psychosoziale Betreuung. Die Zufriedenheit soll über eine stärkere Einbindung von Patienten und Betroffenen messbar werden und so einen Rückkopplungseffekt auf Verbesserungen in der Versorgungsqualität haben.

Insgesamt soll sich ein Mehrwert für den Patienten durch die Vielschichtigkeit der Optimierung der Abläufe in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge ergeben.

Verbesserung der Biomateriallogistik

Neben der Datenlogistik soll auch die Biomateriallogistik für Tumor-, Zell- und gegebenenfalls Reproduktions-Banken unterstützt und verbessert werden. Diese dienen sowohl der qualitätssichernden Referenzdiagnostik als auch der Forschung. Die Logistik wird zum Teil auch durch die Forschungs- und Studienassistenten unterstützt. Eingebunden wird das bereits etablierte Logistiksystem unter standardisierten Bedingungen, einschließlich der Regelanwendung durch einen unabhängigen Aufsichtsrat zur Bereitstellung von Biomaterialien für wissenschaftliche Fragestellungen und Forschergruppen.

Verbesserung der Qualität unter gesundheitsökonomischen Aspekten

Wichtige Qualitätsmerkmale sind auch durch bestimmte Verfahrensweisen in den Behandlungseinrichtungen, wie zum Beispiel Transfusionsrichtlinien, antiinfektiöse Therapie, stationäre, teilstationäre und ambulante Behandlung, Isolationsmaßnahmen, psychosoziale Betreuung, Schulung, Häufigkeit von Vorstellungen und Wiedervorstellungen zu Behandlungen und Nachsorge, Pflegestandards, Arzt-Patienten-Beziehung, Fertilitätsvorsorge und vieles mehr. In einzelnen Einrichtungen werden diese durchaus unterschiedlich gehandhabt. Eine sorgfältige Dokumentation und die Evaluierung der erhobenen Daten soll dazu verwendet werden, eine weitergehende Standardisierung und so eine Verbesserung der Versorgungsqualität und Lebensqualität zu bewirken. Gleichzeitig sollte eine solche Erhebung und Evaluation zu positiven Effekten im Bereich der Gesundheitsökonomie und zu einer bundesweiten Entwicklung zu evidenzbasierten Maßnahmen führen können.

Schaffung größtmöglicher Transparenz

Die Informationsvermittlung an Akteure im Gesundheitssystem außerhalb der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (beispielsweise niedergelassen tätige Ärzte, institutionalisierte Gesundheitsversorger, einzelbeauftragte Untersucher, Medizinische Dienste der Kostenträger, Bundesausschüsse, behördliche Fachstellen) muß realisiert werden, um im Sinne einer vertikalen Vernetzung eine aktive Gestaltungsrolle im Gesundheitssystem auf der Basis einer mit Hilfe dieses Qualitätsmanagementprojekts öffentlich anerkannten Qualitätsorientierung ausüben zu können.

Im Bereich der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie soll die Entwicklung zu umfassender Transparenz unterstützt werden. Hierzu sind sowohl die Einzelheiten und Ergebnisse der Behandlungsverfahren als auch Hintergrundinformationen zu den Erkrankungen, den Behandlungsprotokollen, den einzelnen Studien, den Probenverarbeitungen und Laborvorgängen sowie auch den Behandlungseinrichtungen zu zählen. Dazu soll unter anderem das Informationsportal des Kompetenznetzes und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie verwendet werden, das ein Kooperationspartner im aktionsforum Gesundheitsinformationssystem ist.

Verstetigung und Institutionalisierung

Das Qualitätsmanagementsystem soll grundsätzlich dauerhaft betrieben und kontinuierlich fortentwickelt werden, eine erfolgreiche Etablierung und Evaluation dieses Projekts voraussetzend. Es soll in ähnlicher Weise wie die Therapiestudien in einen kontinuierlichen Optimierungsprozess einbezogen werden. Dies schließt sowohl unterschiedlich dynamische respektive stichprobenartige institutionsübergreifende Bewertungen (im Sinne eines „Benchmarking“) in verschiedenen Bereichen als auch mehr statische Vollerhebungen grundlegender Leistungskennzahlen ein.

Eine spätere Ablösung der beantragten Finanzierung ist geplant. Es soll erreicht werden, einen Teil der Finanzierung über Ressourcen aus der kostenträgerfinanzierten stationären Patientenbehandlung zu realisieren, beispielsweise durch bundesweit zu verhandelnde Zusatzentgelte (nach KHG §17b in Verbindung mit KHEntgG §2 Abs. 2) und / oder die Einbeziehung dieser „Overhead-Kosten“ in die Kostenkalkulation der DRG-abrechenbaren Leistungen mit Alterssplits entsprechend der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie.

Dabei wird auch angestrebt, in einer eigenständigen Rechtsform aufzutreten (beispielsweise als eingetragene Genossenschaft). Diese könnte als Verhandlungspartner die Interessen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie mit paritätischer Kontrolle der Beteiligten wahrnehmen.

Vorgehensweise in diesem Projekt

Die Vorgehensweise in diesem Projekt wird hier näher beschrieben, in Ergänzung zu den Tätigkeitsbeschreibungen der involvierten eigenen Mitarbeiter (S. 20). Das Vorgehen kann unterteilt werden in (1) die Gewährleistung, Steuerung und Unterstützung der Flüsse von Patientendaten und (2) die systematischen Entwicklungs-, Aufbau- und Steuerungsarbeiten des neu zu schaffenden „Koordinierungsbüros Qualitätsmanagement“ und seines Qualitätssicherungs- und später Qualitätsmanagementsystems.

Da dies ein Projekt ist, das in wesentlichen Teilen noch zu entwickeln ist, können Details der Vorgehensweise zum Zeitpunkt der Antragstellung zunächst nur in gröberen Schritten dargestellt werden (s. Tabelle 5, S.19).

Dabei ist es frühzeitig erforderlich, die erforderlichen Datenflüsse zu bedienen, weil diese die Grundvoraussetzung für alle weiteren, darauf aufsetzenden Arbeiten darstellen. Der Schwerpunkt in den Projektmonaten liegt dementsprechend auf der Selbstorganisation aller Projektmitarbeiter und auf der Kooperationsorganisation der Vielzahl der Projektpartner in den teilnehmenden Behandlungseinrichtungen.

Beantragte Mittel und Tätigkeiten

Wissenschaftliches Management

Tätigkeiten

- Leitung des Projekts, des „Koordinierungsbüros Qualitätsmanagement“ und des Tagesgeschäfts
- Berichtspflicht gegenüber Förderer, Koordinationszentrale und Leitgruppe des Kompetenznetzes sowie Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
- Erarbeitung und Evaluierung inhaltlicher und strukturierender Anforderungen sowie damit des Gesamtkonzeptes für die Qualitätssicherung (gegebenenfalls Auswahl eines speziellen Qualitätsmanagementsystems, Hierarchisierung und Priorisierung, Domänenfestlegung, Indikator- und Evaluationsentwicklung)
- Anpassung des Qualitätsmanagementsystems an interne und externe Anforderungen
- Kontinuierliche Überprüfung seiner Funktionsfähigkeit, Wirksamkeit und Angemessenheit
- Bereitstellung kontinuierlicher Messergebnisse und Bewertungen der Qualität, Veröffentlichung von Auswertungen (Qualitätsberichte und Journalbeiträge)
- Überwachung, Steuerung und Schulung der anderen Projektmitarbeiter und der Projektabwicklung
- Erarbeitung der finanziell-organisatorischen Verselbständigung des Projektes
- Identifikation, Kooperationsanbahnung und Verhandlungsführung mit möglichen Partnern zu den Schwerpunkten Methodik, fachspezifische Bewertung und Verwertung
- Austausch und Synergiesuche mit vergleichbaren Qualitätsmanagement-Projekten
- Tragfähige und engagierte Vernetzung mit anderen nationalen und internationalen Strukturprojekten
- Teilnahme an Peer Audits (site visits)
- Methodische, ideelle und logistische Unterstützung von dezentralen Qualitätssicherungsprojekten (örtlichen Qualitätszirkeln)
- Vorbereitung einer externen Evaluation / Inspektion / Begehung des Projekts

Erste Meilensteine (siehe auch S. 19)

- + 6 Monate: Organisationsstrukturen funktionsfähig, erste Fassung Gesamtkonzept
- + 12 Monate: erster Qualitätsbericht, Bericht über Kooperationspartner
- + 18 Monate: Stabilitätsbericht über Projektfortgang

Ressourcen

1 Wissenschaftler(n) BAT IIa, 04/2005 – 03/2010, Summe

290000 €

Begründung

Ein „Koordinierungsbüro Qualitätsmanagement“ wird im zentralen Bereich dieses Projekts neu geschaffen und erfordert eine wissenschaftliche Leitung mit entsprechender Qualifikation, die die oben genannten Tätigkeiten verantwortungsbewußt, motiviert und kreativ durchführt.

Projektassistenz

Tätigkeiten

- Sekretariat des „Koordinierungsbüros Qualitätsmanagement“
- Schriftwechsel, Ansprechpartner
- Vorbereitung und Protokollierung von Arbeitstreffen
- Technische Publikation im Internet
- Verwaltungsaufgaben

Ressourcen

1 Projektassistenz/Sekretariat BAT IVb, 04/2005 – 03/2010, Summe 234000 €

Begründung

Die umfangreichen Koordinierungsarbeiten und die zahlreichen Kommunikationspartner erfordern eine zentrale Ansprechperson, damit das neue Koordinierungsbüro zuverlässig und ohne Informationsdefizite arbeiten kann. Dazu zählen auch die Beherrschung einer größeren Zahl von rechnerbasierten Anwendungsprogrammen, wie das Redaktionsinterface des Content-Management-Systems im Internet, Datenbanken-Frontends, Präsentationsprogramme sowie von Buchhaltungs-, Rechnungs- und Verwaltungsprogrammen.

Zentrale wissenschaftliche medizinische Dokumentare

Tätigkeiten

- Umsetzung der Projektziele und Etablierung des Qualitätsmanagementsystems in Kompetenzzentren und behandelnden Kliniken (Ein solches System kann nur dann effektiv wirken, wenn es in den behandelnden Kliniken und Kompetenzzentren umgesetzt wird und sich etabliert.)
- Erstellung und Pflege der qualitätssichernden Maßnahmen (Es werden fortlaufend neue Arbeitsmittel, u. a. Standardarbeitsanweisungen für spezielle Aufgaben, erstellt und in das System integriert. Im Rahmen des Modellprojektes soll beispielsweise eine weitere Standardisierung der Therapiestudienprotokolle, deren Merkmale sowie Einheitlichkeit der Dokumentation erfolgen. Dadurch wird ein kontinuierlich steigender Detaillierungsgrad erreicht und zudem die Effektivität des Systems angehoben)
- Die Umsetzung der Projektziele in den Kliniken wird durch eine Überprüfung (Auditing) vor Ort evaluiert. Die Kliniken werden besucht und die Dokumentation stichprobenartig überprüft. Zusätzlich werden die Arbeitsvoraussetzungen und Arbeitsbedingungen der Dokumentationskräfte beurteilt
- Kontinuierliches Datenmanagement, Statusreports zur Datenlage, Automatisierung und Gewährleistung des Datenaustausches zwischen den Beteiligten
- Kontrolle der Umsetzung, Einleiten des kontinuierlichen Verbesserungsprozesses (Der Einsatz des Systems muss regelmäßig kontrolliert werden. Das Koordinationsbüro Qualitätssicherung wird hierzu praktische Hilfestellung leisten und einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess einleiten)
- Durchführung der Vorbegutachtung und Konformitätsprüfung von Studienprotokollen, Harmonisierung mit fachspezifischen Vorgaben und Fortschreibung der Empfehlungen für die Studienprotokollerstellung und der Harmonisierungsinhalte
- Durchführung von fachspezifischen Schulungsveranstaltungen für die Forschungs- und Studienassistenten sowie Mitarbeiter von Kompetenzzentren und Studienzentralen

Ressourcen

2 wissenschaftliche Dokumentare/-innen (FH) BAT IVa, 04/2005 – 03/2010, Summe 506000 €

Begründung

Ein „Koordinierungsbüro Qualitätsmanagement“ wird im zentralen Bereich dieses Projekts neu geschaffen und erfordert neben der wissenschaftlichen Leitung auch im Bereich des Datenmanagements und der wissenschaftlichen Dokumentation hochqualifizierte und leistungsfähige Mitarbeiter, die neben den operativen Tätigkeiten ebenso auch die Konzeptionsarbeit und die Arbeiten am Qualitätsmanagementsystem selbst leisten.

Forschungs- und Studienassistentz

Tätigkeiten

Das folgende Tätigkeitsprofil wurde zu Beginn der Pilotphase von der Leitgruppe des Kompetenznetzes beschlossen und mit den Leitern der Kliniken bzw. Abteilungen vereinbart, denen Forschungs- und Studienassistenten zur Verfügung gestellt wurden. Im Weiteren wurden verschiedene redaktionelle Aktualisierungen vorgenommen. Es ist darin eine Vereinigungsmenge aller förderwürdigen Tätigkeiten enthalten, die bei einer einzelnen Person im Falle einer Arbeitsteilung nur zum Teil zutreffen. Das Tätigkeitsprofil ist die Grundlage der vorliegenden individuellen, in der Personalakte geführten Arbeitsplatzbeschreibungen gewesen. Das für dieses Projekt zu überprüfende und anzupassende Tätigkeitsprofil soll von den Mitgliedern der Leitungsgremien des KPOH, der GPOH und des Projektes beschlossen werden.

„Die Mitarbeiter haben ihre zentrale Aufgabe in der praktischen Umsetzung, der Koordinierung und der Durchführung der Belange von klinischen Studien und wissenschaftlichen Teilprojekten in pädiatrisch-onkologischen Abteilungen und Zentren. Sie unterstützen den verantwortlichen Arzt bei der Organisationsplanung und Durchführung von Studien an Patienten oder Patientenmaterialien. Sie sind Mitarbeiter im interdisziplinären wissenschaftlichen Team, besitzen gründliche Kenntnis von Abläufen in der Pädiatrischen Onkologie und verrichten ihre Tätigkeit zu wesentlichen Teilen selbständig.

Die Tätigkeiten können umfassen:

Unterstützung bei der Durchführung von klinischen Studien

- Meldung und Erfassung von Studienpatienten
- Berücksichtigung und Dokumentation von Ein- und Ausschlußkriterien sowie Steuerungsregeln von Studien, damit konkrete Hilfe bei der Umsetzung verschiedener Studienprotokolle vor Ort
- Berücksichtigung und Dokumentation des Studienablaufs und Therapieplans
- Vorbereitung von verschiedenen lokalen Untersuchungen einschließlich bildgebender Verfahren und lokaler Laboruntersuchungen

Laborlogistik

- Gewinnung, Portionierung/Aliquotierung, Konservierung, Asservierung von Blut, Urin, Liquor, Knochenmark, Biopsiematerial etc.
- Selbständige Durchführung von Blutentnahmen
- Selbständige Übernahme der Versandlogistik für die termingerechte Materialbereitstellung und Versendung zur Durchführung von Basis- und weiterführenden Untersuchungen
- Nachfragen nach adäquatem Eintreffen und Einholen von daraus gewonnenen Befunden

Dokumentation

- Schriftlich und elektronisch mit Hilfe von rechnerbasierten Anwendungsprogrammen
- Termingerechte Bereitstellung und Erhebung der Studiendaten mit Patientenfragebögen, auch für Nachsorge und Lebensqualitätsmessung
- Selbständige telefonische und elektronische Kommunikation in Material- Befund- und Dokumentationsbelangen zwischen Kliniken, SZT-Zentren, Kindertumorregister, Referenz- und Forschungslaboratorien“
- Engmaschiger Informationsaustausch mit dem „Koordinierungsbüro Qualitätssicherung“

Ressourcen

Für eine vollständige Dokumentation werden 450 € als Kosten angesetzt. Dieser Betrag ergibt sich (1) aus der Rückrechnung der Kosten für 19 Stellen für 70 % der Patienten während der Forschungs- und Studienassistenten-Pilotphase des KPOH² und (2) daraus, daß pro (Studien-) Patient durchschnittlich 25 Seiten Dokumentationsbögen (Beispiele für Neuroblastom und ALL im Anhang, einschließlich Erstmeldung, Toxizität und Nachsorge) zu je 30 Minuten Bearbeitungszeit (einschließlich Befundrückfragen, Materiallogistik und Monitor-/Auditzeit) bei stündlichen Arbeitgeberkosten von 25 € zuzüglich gegenwärtig zirka 50 % Rüst- und Vorbereitungszeiten (einschließlich Schulungen)³ erforderlich sind.

Es ist zur weiteren Kalkulation des Ressourcenbedarfs auszugehen von rund 1850 ersterkrankten Patienten (nach DKKR), einer durchschnittlichen Rezidivrate von 25 % entsprechend rund 450 Patienten und somit zirka 2800 tatsächlich behandelten Patienten. Die Zahlen der tatsächlich behandelten Patienten sind aufgrund der eng gefassten Definition der DKK-Registerpopulation insgesamt durchschnittlich um 50 % höher als die DKKR-Zahlen, wobei zusätzlich auch Unterschiede in der Zusammensetzung der Patientenkollektive zwischen den einzelnen Kliniken und auch zum DKKR bestehen. Daher müssen die tatsächlichen Zahlen der hier einzuschließenden Patienten berücksichtigt und überprüft werden; sie sollen dann als Grundlage für die Bereitstellung der Forschungs- und Studienassistentenressourcen verwendet werden. Unter einer Einbeziehung von Kliniken mit einer Mindestzahl von neu erkrankten Patienten würden derzeit 86 % der oben genannten 2800 möglichen Patienten eingeschlossen.

Um einen Struktureffekt und um Nachhaltigkeit zu erreichen, sollen möglichst anteilige Personalstellen zur Verfügung gestellt werden. Dadurch wird entsprechend der Jährlichkeit eine Planungssicherheit in solchen Einrichtungen gewonnen, die Mittel für mindestens eine halbe Stelle zu erwarten haben. In der Summenhäufigkeitsverteilung der Patientenzahlen sind keine natürlichen Stufen erkennbar, so daß eine Patientenpauschalen-basierte Bereitstellung in kleineren Behandlungseinrichtungen zu rechtfertigen ist. Diese wird allerdings mit der Verpflichtung zu einer sinnvoll zu organisierenden Zusammenlegung von zugeteilten Ressourcen *in der Region*⁴ verbunden, um neben einer Verbesserung der Personalkonzentration und -ausschöpfung auch die Intensivierung von Kooperationen anzuregen.

Die folgenden, noch zu verabschiedenden Vereinbarungen dienen der Regulation der Bereitstellung der Ressourcen an Forschungs- und Studienassistenten für teilnehmende Einrichtungen:

1. Für jeden im Qualitätsmanagementsystem registrierten Patienten werden 150 € und nach dem Abschluß seiner Dokumentation leistungsabhängig gegebenenfalls zusätzlich 300 € einem virtuellen Konto gutgeschrieben. Bei Verlegungen werden die aufsummierten Pauschalen (450 €) zu gleichen Teilen auf die Konten der an der Verlegung beteiligten Einrichtungen gutgeschrieben. Kriterien für den erfolgreichen Abschluß einer anzurechnenden Dokumentation werden von den Mitgliedern der Leitungsgremien des KPOH, der GPOH und des Projektes beschlossen.
2. Einschließbare Patienten sind: Teilnehmer an Therapieoptimierungsstudien; im Rahmen anderer Studien stationär, teilstationär und / oder ambulant behandelte Patienten. Ausschlusskriterien sind: Transplantationsstudien; ausländischer Wohnsitz oder nur zur Intensivbehandlung in Deutschland; Behandlung in einer Einrichtung mit weniger als 25 im Qualitätsmanagementsystem registrierten Patienten im gleitenden Jahreszeitraum. Die Liste der ein- und auszuschließenden Studien wird mindestens jährlich neu von den Mitgliedern der Leitungsgremien des KPOH, der GPOH und des Projektes beschlossen.
3. Aus dem virtuellen Konto ist eine halbe / dreiviertel / ganze Stelle einer Forschungs- und Studienassistenten einzurichten und daraus zu finanzieren, wenn absehbar 50 / 75 / 100 Patienten pro Jahr wie oben festgelegt behandelt werden. Mehr als eine Stelle wird nicht zur Verfügung gestellt, auch nicht durch Pauschalen. Alle einzurichtenden Stellen werden über den Antragsteller eingerichtet.

² $19 * 46000 \text{ €} / (0,7 * 2800) = 445 \text{ €}$

³ $25 * 0,5 \text{ h} * 25 \text{ €/h} * 1,5 = 468 \text{ €}$

⁴ Regionale Verbände könnten unter anderem wie folgt gebildet werden: Aachen / Bonn / Köln. Köln / Köln. Münster / Bielefeld / Dortmund. Dortmund / Datteln. Bremen / Oldenburg. Heidelberg / Mannheim. Erlangen / Nürnberg. Dresden / Chemnitz. Jena / Erfurt. Leipzig / Halle.

4. Wird eine geringe Zahl an Patienten (jedoch mindestens 25) pro Jahr behandelt, soll zunächst versucht werden, die Forschungs- und Studienassistenten in der Region um einen der Jahrespatientenzahl entsprechenden Arbeitsanteil aufzustocken oder eine solche (mindestens halbe) Stelle zu schaffen. Ist dies nicht möglich, können vorhandene Teilzeitkräfte entsprechend aufgestockt werden. Ist auch dies nicht möglich, können die aufsummierten Pauschalen alle sechs Monate zur Auszahlung kommen.

Die Datenflüsse zur Registrierung der Patienten beim Deutschen Kinderkrebsregister und im Qualitätsmanagementsystem sowie bei entsprechenden Studienzentralen werden aufeinander abgestimmt und derartig vereinfacht, so daß kein zusätzlicher Aufwand im Vergleich zur gegenwärtigen Situation entsteht.

Exkurs

Eine Tabellierung des Ressourcenbedarfs wird von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) in einem fortgeschriebenen Memorandum publiziert (Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren 1999). Demnach sind unter anderem "Dokumentationsassistenten: 0,5 je 20 im Jahresdurchschnitt belegte Planbetten (Basisdokumentation) und 0,25 je 20 im Jahresdurchschnitt belegte Planbetten (Organisation der regionalen Nachsorge)"⁵ einzurechnen.

Dieser Mindestbedarf, der ausdrücklich auf die *Basis*dokumentation (Dudek et al. 1999) beschränkt ist, entspricht jedoch nur einem Teil der Aufgaben, die im Rahmen der vorliegenden Vorhabensbeschreibung übernommen werden sollen. Dies wird auch schon aus den vorgestellten Zahlen deutlich, welche für die Basisdokumentation gerade nur das Doppelte des Bedarfs für die – zumindest im Bereich der Kinderkrebsheilkunde verhältnismäßig weniger aufwendige – Nachsorgeorganisation angeben.

Nach (Göbel et al. 1991) ist demgegenüber erforderlich „zur Krankenversorgung einer pädiatrisch onkologischen Station je tagesbelegtes Bett: [...] 0,125 Schreibkraft/Dokumentar.“, entsprechend 2,5 je 20 im Jahresdurchschnitt belegte Planbetten und damit dem Fünffachen der ADT-Angabe. Dieser Mehrbedarf gegenüber der hier vorgebrachten Bedarfsrechnung wird zur Zeit zu großen Teilen (1) durch die Förderungsförderung der einzelnen Studien und (2) durch zusätzliches hausfinanziertes Personal aufgefangen.

Ergebnis Ressourcen-Bedarfsrechnung

Für das laufende Jahr zeigt die folgende Tabelle beispielhaft den konkret berechneten Ressourcenbedarf für Forschungs- und Studienassistenten nach den oben genannten Kriterien. Als Pauschalsatz für *eine* BAT Vb-Stelle sind für die Jahre 2005 bis 2010 die folgenden Summen anzusetzen: 34000 € (ab 01.04.2005) + 46000 € + 46600 € + 47250 € + 48000 € + 12000 € (bis 30.03.2010) = 233850 €.

Insgesamt ist dann die Summe $18,5 \text{ Stellen} * 233850 \text{ € / Stelle} + 5 \text{ Jahre} * 243900 \text{ € / Jahr} = 5545725 \text{ €}$.

Forschungs- und Studienassistenten (für $\geq 86 \%$ der Patienten), 04/2005 – 03/2010, Summe 5545725 €

⁵ Mit relativ großer Varianz entsprechen „20 belegte Betten“ 50 Patienten in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. Es ergeben sich nach ADT $\text{min. } 0,5 * 46000 \text{ € / 50} = 460 \text{ € pro Patient}$.

Tabelle 6: Ungefähre Ressourcenverteilung (Stand August 2004) nach Einrichtungen

#	Zahl neu registrierter Patienten im Kinderkrebsregister*	Mitgeteilte Zahl an Patienten (Umfrage 2003/2004)	Einsatzort	BAT Vb-Stellen nach Vorschlag	Jahressumme Pauschale nach Vorschlag ⁺
1	95	100	<augeblendet>	1	
2	84	159	<augeblendet>	1	
3	71	106	<augeblendet>	1	
4	66	128	<augeblendet>	1	
5	63	120	<augeblendet>	1	
6	62	80	<augeblendet>	0,75	
7	56	70	<augeblendet>	0,75	
8	55	80	<augeblendet>	0,75	
9	55	110	<augeblendet>	1	
10	51	80	<augeblendet>	0,75	
11	49	90	<augeblendet>	0,75	
12	47	70	<augeblendet>	0,5	
13	45	73	<augeblendet>	0,75	
14	42	50	<augeblendet>	0,5	
15	39	60	<augeblendet>	0,5	
16	38	55	<augeblendet>	0,5	
17	37	80	<augeblendet>	0,75	
18	36	80	<augeblendet>	0,75	
19	35		<augeblendet>	0,5	
20	34	53	<augeblendet>	0,5	
21	34		<augeblendet>	0,5	
22	32	55	<augeblendet>	0,5	
23	31	55	<augeblendet>	0,5	
24	30	45	<augeblendet>	0,5	
25	29		<augeblendet>		20250
26	28		<augeblendet>		20250
27	26	50	<augeblendet>	0,5	
28	25	30	<augeblendet>		13500
29	24	50	<augeblendet>	0,5	
30	24	28	<augeblendet>		12600
31	23	48	<augeblendet>	0,5	
32	23		<augeblendet>		20250
33	23	43	<augeblendet>		19350
34	21	45	<augeblendet>		20250
35	20		<augeblendet>		13500
36	18	36	<augeblendet>		16200
37	18	30	<augeblendet>		13500
38	17	41	<augeblendet>		18450
39	16	19	(unberücksichtigt)		
40	16	30	<augeblendet>		13500
41	16	20	(unberücksichtigt)		
42	15	25	<augeblendet>		11250
43	14	16	(unberücksichtigt)		
44	14		(unberücksichtigt)		
45	12	25	<augeblendet>		11250
46	12	44	<augeblendet>		19800
Summe		2379		18,5	243900

* Dreijahresmittel 2000-2002 (aktuellere und / oder kürzere Zeiträume sind nicht sinnvoll zu betrachten)

⁺ Berechnungsbasis, falls keine tatsächliche Zahl (Spalte zwei) mitgeteilt: DKKR-Zahl * 1,5 * 450 €

Sachmittel: Reisekosten

Einzelheiten

Reisekosten für die Teilnahme der Mitarbeiter in der Forschungs- und Studienassistenten an den dreitägigen Schulungen, die dreimal pro Jahr in Berlin stattfinden, je Reise durchschnittlich 300 €, insgesamt also $20 * 2 \text{ Schulungen pro Jahr} * 5 \text{ Jahre} * 300 \text{ €} = 60000 \text{ €}$

Darüber hinaus sind jährlich ungefähr zehn zweitägige Reisen (Wissenschaftler), acht eintägige und vier zweitägige Reisen (Dokumentare) der Mitarbeiter des Projekts erforderlich, insgesamt $10 * 5 * 275 \text{ €} + 8 * 5 * 200 \text{ €} + 4 * 5 * 250 \text{ €} = 26750 \text{ €}$.

Ressourcen

Reisekosten 86750 €

Begründung

Die Reisekosten für die Teilnehmer an den verpflichtenden Schulungen beruhen auf Durchschnittswerten der vergangenen Jahre während der Pilotphase. Die Schulungen umfassen allgemeine fachspezifische Referate und studienspezifische sowie forschungsbezogene Referate, die von eingeladenen Referenten aus der Forschung und Versorgung gehalten werden. Die Schulungsveranstaltungen wurden und werden evaluiert.

Summenrechnung

Position	Kosten für fünf Jahre (€)
Wissenschaftler	290000
Sekretariat	234000
Wissenschaftliche Dokumentare	506000
Forschungs- und Studienassistenten	5545725
Reisekosten	86750
Summe	6662475

Referenzen⁶

- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (1999) Zur Konzeption und zum Personal- und Finanzbedarf der Tumorzentren in Deutschland (Memorandum). online unter <http://www.tumorzentren.de/mall.html> veröffentlicht
- Aretz A (2004) Evaluation summary of the 2nd funding period. Technischer Bericht, Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. - Projektträger Gesundheitsforschung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung: Bonn, veröffentlicht am 15.07.2004
- Creutzig U (2003) Struktur- und Jahrestagung 20.-21.03.2003 in Hannover. *Die Mitteilungen von GPOH und KPOH*, 1-2, online unter doi:10.1591/poh.mitteilungen.20030523 veröffentlicht am 23.05.2003
- Creutzig U und Henze G (2001) *Leitlinien für die Diagnostik und Therapie der Pädiatrischen Onkologie*. Zuckschwerdt: München
- Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J-H, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M und Jürgens H (2003a) Krebserkrankungen bei Kindern: Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren. *Deutsches Ärzteblatt*, 100, A-84228.03.2003
- Creutzig U, Jürgens H und Henze G (1999) Kompetenznetzwerk Pädiatrische Onkologie und Hämatologie [Editorial]. *Klin Pädiatr*, 211, 187-188
- Creutzig U und Klusmann J-H (2004) *Chronik der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Hannover*
- Creutzig U, Zimmermann M, Hannemann J, Krämer I, Herold R und Henze G (2003b) Qualitätssicherung im Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. *Klinische Pädiatrie*, 6, 338-340
- Dickhoff A, Marsolek I, Göbel M, Friesdorf W, Herold R und Henze G (2002) Prozessorientierte Arbeitsorganisation im Krankenhaus [Abstract]. In *48. Kongress der Gesellschaft für Arbeitswissenschaft in Linz*. Dortmund: GfA-Press
- Diers A und Hannemann J (2001) Auswertung der Befragung der dokumentierenden Mitarbeiter in den Kliniken. Technischer Bericht, Koordinationszentrale Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Hannover, 21 Seiten, veröffentlicht am 01.07.2001
- Donabedian A (1966) Evaluating the quality of medical care. *Millbank Q*, 44, 166-206
- Dougherty D und Simpson LA (2004) Measuring the quality of children's health care: a prerequisite to action. *Pediatrics*, 113, 185-98Jan
- Dudek J, Wagner G, Grundmann E und Hermanek P (1999) *Basisdokumentation für Tumorkranke. Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis*. Zuckschwerdt-Verlag: München
- Göbel U, Fischer R und Henze G (1997) Von der Therapiestudie zur Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie. *Klin Pädiatr*, 209, 145-146
- Göbel U, Kornhuber B, Schellong G und Winkler K (1991) Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung Pädiatrisch-Onkologischer Zentren. *Klin Pädiatr*, 203, 195-205
- Henze G, Creutzig U und Herold R (2004) Report on the second funding period and proposal for a third funding period. Technischer Bericht, Koordinationszentrale Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Berlin
- Herold R, Griebmeier B, Tallen G und Henze G (2002) Nicht mehr krank, doch gesund noch lange nicht - Zur Situation von krebskranken Kindern und Jugendlichen. *Forum Public Health*, 10, 13-15
- Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO). Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2004) Prinzipien. In *Qualitätssicherung in der Onkologie. Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen. Kurzgefaßte Leitlinien 2004*. Zuckschwerdt-Verlag: München
- Kaatsch P und Spix C (2004) *Jahresbericht 2003 - Deutsches Kinderkrebsregister*: Mainz
- Klaes W und Riedel W (1996) *Modellmaßnahme Teilstationäre Versorgung krebskranker Kinder im Anschluß an die Erstbehandlung*. Vol. 70. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Nomos: Baden-Baden

⁶ Technische Berichte sind bei der Koordinationszentrale (S. 1), zum Teil auch auf Anfrage über den DLR – Projektträger Gesundheitsforschung des BMBF, Südstr. 125, 53175 Bonn, erhältlich

- Kock C (2001) Qualitätsmanagement: Definition und Abgrenzung. In *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*, Lauterbach K & Schrappe M (eds) pp. 282-290. Schattauer: Stuttgart
- Kunz R (2003) Randomisierte Studien – einzig anerkannte Qualität in der Patientenorientierten Forschung? In *4. Symposium Health Technology Assessment. Bewertung medizinischer Verfahren* pp. 7-10. Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAH-TA@DIMDI): Krefeld
- Kusch M, Schmidt-Birk A, Labouvie H, Jäger R und Bode U (1998) *Qualitätsmanagement und Versorgungsmanagement: DIN EN ISO 9000ff, klinische Praxisleitlinien und Versorgungsmodule*. Verlag Empirische Pädagogik: Landau
- Langer T, Henze G und Beck JD (2000) Basic methods and the developing structure of a late effects surveillance system (LESS) in the long-term follow-up of pediatric cancer patients in Germany. For the German Late Effects Study Group in the German Society Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Med Pediatr Oncol*, 34, 348-351
- Langer T, Stohr W, Bielack S, Paulussen M, Treuner J und Beck JD (2004) Late effects surveillance system for sarcoma patients. *Pediatr Blood Cancer*, 42, 373-379
- Laupert A (26.07.2004) Dokumentation und Berichterstattung über die kontinuierliche Visitierung der Forschungs- und Studienassistenten im Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Persönliche Mitteilung an Herold R: Berlin
- Matthes N und Wiest A (2002) Qualität im Krankenhaus - Überlegungen zu Begriffen und Methoden der Leistungsbewertung. In *Krankenhaus-Report 2002*, Arnold M, Klauber J & Schellschmidt H (eds). Schattauer: Stuttgart
- Merzweiler A, Ehlerding H, Creutzig U, Graf N, Hero B, Kaatsch P, Zimmermann M, Weber R und Knaup P (2002) Standardizing terminology in pediatric oncology--the basic data set. *Klin Pädiatr*, 214, 212-217
- Niethammer D (1987) Spezielle Fördermaßnahmen für die Pädiatrische Onkologie. *Klin Pädiatr*, 199, 127-130
- Opitz D (2002) Rollenverständnis, Kompetenzentwicklung und Paradoxien im Arbeitshandeln von Forschungs- und Studienassistenten. Eine Begleitforschung im Rahmen der Evaluation des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. In *Fachhochschule Neubrandenburg*: Neubrandenburg
- Pinkerton R (2002) Qualifizierung von Kliniken in Großbritannien. *Mitteilungen von GPOH und KPOH*, online unter doi:10.1591/poh.mitteilungen.20020527 veröffentlicht am 27.05.2002
- Reiche R, Maetzel J, Riedel W und Klaes W (2000) Vernetzung in der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Bestandsaufnahme im Rahmen der wissenschaftlichen Begleitung. Technischer Bericht, Wissenschaftliches Institut der Ärzte Deutschlands (WIAD) e.V./prognos: Bonn/Köln, veröffentlicht am 07.07.2000
- Riedel W, Maetzel J und Reiche R (2001) Interview mit den Forschungs- und Studienassistenten. Technischer Bericht, prognos: Köln, veröffentlicht am 11.12.2001
- Riegl G (1999) *Ideale Kinderklinik*. Prof. Riegl & Partner GmbH, Institut für Management im Gesundheitswesen: Augsburg
- Schrappe M (2001a) Internes QM: Konzepte und organisatorische Umsetzung. In *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*, Lauterbach K & Schrappe M (eds) pp. 316-326. Schattauer: Stuttgart
- Schrappe M (2001b) Qualität in der Gesundheitsversorgung. In *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*, Lauterbach K & Schrappe M (eds) pp. 263-272. Schattauer: Stuttgart
- Selbmann H (2001) Qualitätssicherung. In *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*, Lauterbach K & Schrappe M (eds) pp. 273-281. Schattauer: Stuttgart
- Seyfarth-Metzger I, Liebich B und Volz A (2001) Qualitätsprojekte, Erfolgsfaktoren, methodische Vorgehensweise, Werkzeuge. In *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine*, Lauterbach K & Schrappe M (eds) pp. 377-387. Schattauer: Stuttgart
- Simon A und Fleischhack G (2001) Surveillance for nosocomial infections in pediatric hematology/oncology patients. *Klin Pädiatr*, 213 Suppl 1, A106-113
- Weber R, Knaup P, Knietig R, Haux R, Merzweiler A, Mludex V, Schilling FH und Wiedemann T (2001) Object-oriented business process analysis of the cooperative soft tissue sarcoma trial of the german society for paediatric oncology and haematology (GPOH). *Medinfo*, 10, 58-62

Entwurf

**Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
gemäß § 137 Abs. 1, Satz 3 Nr. 2 SGB V
zu Zentren für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische
Versorgung
vom XX.XX.2005 in der Fassung vom XX.XX 2005
Stand: 15.06.2005**

Zentren für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung

A Allgemeine Bestimmungen

§ 1 Ziel und Inhalt

Diese Vereinbarung ist eine Maßnahme zur Qualitätssicherung, mit welcher die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bei der Diagnostik und Therapie von Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen (gemäß Anlage 1) in der stationären Versorgung gesichert werden soll. Die Vereinbarung regelt somit die fachlichen, organisatorischen und apparativen Voraussetzungen der Diagnostik und Therapie von Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen in der stationären Versorgung, die Anforderungen an die Durchführung sowie die Anforderungen an die Ergebnisqualität.

§ 2 Leistungsvoraussetzung

(1) Die Ausführung und Abrechnung der Diagnostik und Therapie von Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen (gemäß Anlage 1) im Rahmen der stationären Versorgung durch die an der stationären Versorgung teilnehmenden Krankenhäuser ist nur bei Vorliegen der in diesem Beschluss festgelegten

- Voraussetzungen an die Strukturqualität (Abschnitt B.1) und der
- Anforderungen an die Prozessqualität (Abschnitt B.2)
- Anforderungen an die Ergebnisqualität (Abschnitt B.3)

zulässig.

(2) Diagnostische bzw. therapeutische Methoden, die vom G-BA gemäß §137c SGB V von der Anwendung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung ausgeschlossen wurden, dürfen nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbracht werden.

(3) Ergibt sich bei der stationären Aufnahme eines pädiatrischen Patienten in einem Krankenhaus eine **unerwartete Erstdiagnose** aus dem Bereich der Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen (gemäß Anlage 1), muss unmittelbar während oder nach der Einleitung der Sofortmaßnahmen Kontakt mit den rufbereiten Ärzten eines nahegelegenen Zentrums für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung, gegebenenfalls auch der entsprechenden Studienzentrale, aufgenommen werden und eine Verlegung des Patienten dorthin zum geeigneten Zeitpunkt unter Beachtung der Transportfähigkeit durchgeführt werden.

(4) Wird ein pädiatrischer Patient **notfallmäßig** in einem Krankenhaus aufgenommen und steht die Notfallbehandlung im Zusammenhang mit einer Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankung, so muss unmittelbar während oder nach der Einleitung der Sofortmaßnahmen Kontakt mit den rufbereiten Ärzten des bisher betreuenden oder eines nahegelegenen Zentrums für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung, gegebenenfalls auch der entsprechenden Studienzentrale, aufgenommen werden und eine Verlegung des Patienten dorthin zum geeigneten Zeitpunkt unter Beachtung der Transportfähigkeit durchgeführt werden.

§ 3 Nachweisverfahren

Das Verfahren zum Nachweis über die Erfüllung der Voraussetzungen richtet sich nach Abschnitt C dieser Vereinbarung.

B.1 Voraussetzungen an die Strukturqualität

§ 4 Fachliche Befähigung

(1.1) Der für die Behandlung verantwortlichen Fachabteilung müssen mindestens 2 vollzeitige tätige Fachärzte/-innen für Kinder- und Jugendmedizin angehören, die über die Anerkennung für

den Schwerpunkt Kinder-Hämatologie und –Onkologie verfügen. Bis zum jeweiligen Inkrafttreten der neuen Weiterbildungsordnung im Bereich der für die Fachabteilung zuständigen Ärztekammer genügt anstelle der Schwerpunktanerkennung der Nachweis einer ganzjährigen, zweijährigen ärztlichen Tätigkeit nach Facharztanerkennung an einer Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Fachabteilung.

(1.2) Außerhalb der Regelarbeitszeit (beispielsweise am Wochenende und an Feiertagen) ist zumindest ein täglicher Visitedienst durch einen Facharzt/-ärztin für Kinder- und Jugendmedizin in der Weiterbildung zum/mit Schwerpunkt Kinder-Hämatologie und –Onkologie gegeben.

(1.3) Das Zentrum für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung muss über einen eigenständigen Rufdienst verfügen. Zu jeder Zeit muss der Rufdienst zumindest durch einen Facharzt/-ärztin für Kinder- und Jugendmedizin in der Weiterbildung zum/mit Schwerpunkt Kinder-Hämatologie und –Onkologie sichergestellt sein, und der Rufdiensthabende muss spätestens innerhalb einer Stunde in der Krankenversorgung tätig sein können.

(2) Das Zentrum für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung muss am Ort eng mit allen anderen Fachdisziplinen kooperieren, die jeweils für die Behandlung eines Patienten erforderlich sind. Wenn diese sich nicht am gleichen Klinikum befinden, ist ein Ansprechpartner der kooperierenden Fachdisziplin namentlich zu benennen (s. §7).

(3) Die Pflege erfolgt grundsätzlich durch ausgebildete Kinderkrankenpflegende, möglichst mit Fachweiterbildung in der Onkologie (mindestens zwei) oder fünfjähriger Erfahrung in Pädiatrischer Hämatologie und Onkologie. Auch in Spät- / Nacht- und Wochenendschichten ist in der Pädiatrisch Hämatologisch-Onkologischen Fachabteilung eine Besetzung von mindestens zwei ausgebildeten Kinderkrankenpflegenden zu gewährleisten.

(4) Das multiprofessionelle Team ist zu einer engen und konstruktiven Zusammenarbeit in der Behandlung der Patienten verpflichtet. Es besteht aus dem Ärztlichen Dienst, Pflegedienst, Psychosozialdienst (u. a. Psychologen, Pädagogen, Sozialarbeiter, Erzieher und weitere Therapeuten), Dienst für Dokumentation, Studienassistenten und Qualitätssicherung, Diät-/Ernährungsdienstes, Physio-/Ergotherapeuten und medizinisch-technischen Dienst.

(5) Eine spezifische und quantitativ angemessene psychologisch-, onko-psychologisch, psychotherapeutische, pädagogische und sozialarbeiterische Versorgung ist zu gewährleisten. Sie erfolgt nach entsprechenden Leitlinien der Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (PSAPOH). Die personelle Ausstattung muss vergleichbaren bundesweiten Vorgaben entsprechen. Während des Behandlungszeitraums soll möglichst eine Kontinuität des Personals gewahrt sein. Die fachliche und administrative Leitung ist festgelegt und alle psychosozialen Mitarbeiter sind in die Strukturen der Klinik und in das multidisziplinäre behandelnde Team integriert. Die psychosoziale Versorgung zeichnet sich durch niederschwellige Erreichbarkeit aus und führt eine standardisierte Basisdiagnostik- und Verlaufsdokumentation durch.

(6) Die medizinische Dokumentation und Qualitätssicherung erfolgt durch adäquat qualifiziertes und spezifisch geschultes Personal, wie beispielsweise „Forschungs- und Studienassistenten“ oder Medizinische Dokumentare.

Sie erstreckt sich zu den protokollgemäß vorgegebenen Zeitpunkten auf die vereinbarungsgemäßen Dokumentationen für die Therapieoptimierungsstudien und für die

interne und externe Qualitätssicherung, auf die fachspezifische Kodierung amtlicher Diagnosen und Prozeduren sowie auf die protokollgerechte Biomaterial- und Bilddaten-Logistik.

(7) Näheres zu den Zeugnissen regeln die §§ 12 und 13.

§ 5 Organisation

(1) Das Zentrum für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung hat zu gewährleisten, dass die gesamte apparative und personelle Infrastruktur verfügbar ist, die für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen entsprechend den Empfehlungen und Protokollen der GPOH erforderlich ist.

(2) Wenn immer möglich, ist dem Patienten bzw. seinen Erziehungsberechtigten die Behandlung im Rahmen einer von der GPOH durchgeführten klinischen Studie und damit im Rahmen der durch diesen Beschluss geschaffenen Qualitätssicherung zu empfehlen. Das Zentrum ist im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien zur regelmäßigen Dokumentation und Berichterstattung der Diagnostik und Therapie an die Studienleitungen verpflichtet.

(3) Jeder einzelne Patient ist grundsätzlich in einer abteilungsinternen, gegebenenfalls auch in einer interdisziplinären **Tumorkonferenz** vorzustellen, an der die für die Sicherung der Diagnose und die Durchführung der Behandlung wesentlichen ärztlichen Fachdisziplinen teilnehmen. Das Ergebnis der interdisziplinären Tumorkonferenz ist zu dokumentieren.

(4) Das Zentrum für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung hat zu gewährleisten, dass der/die Haus(Kinder)arzt/-ärztin regelmäßig über die Behandlung seiner/ihrer Patienten/-innen informiert wird. Nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie im Zentrum erhält der/die Haus(Kinder)arzt/-ärztin einen individualisierten Nachsorgeplan auf der Basis der nach Absatz (2) maßgeblichen Empfehlungen und Protokolle.

(5) Das ärztliche Personal der Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Fachabteilung nimmt obligat (im Zentrum tätiges ärztliches Personal anderer Fachabteilungen fakultativ) regelmäßig an ärztlichen **Fortbildungen** in Pädiatrischer Hämatologie und Onkologie als auch an der **Weiterbildung** für die Erlangung des Schwerpunktes für Kinder-Hämatologie und Onkologie teil. Zu den anzurechnenden ärztlichen Fortbildungen zählen auch die regelmäßigen Treffen der Studiengruppen der entsprechenden Therapieoptimierungsstudien und Fortbildungen in Pädiatrie, Hämatologie, Onkologie, Biometrie, Infektiologie oder Qualitätsmanagement.

§ 6 Mindestmengen

(1) Zur Gewährleistung eines kontinuierlichen Erfahrungseinsatzes und –zugewinns und damit grundlegender Qualitätsaspekte müssen in einem Zentrum für Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Versorgung mindestens 20 hämatologisch-onkologische Erstaufnahmen pro Jahr (im Vorjahr oder gemittelt über die letzten drei Kalenderjahre) im Alter von 0 bis in der Regel 18 Jahren zur Diagnostik und Therapie aufgenommen worden sein. Die Diagnosen sind in Anlage 1 durch Stern gekennzeichnet.

(2) Nach Erfordernis und Möglichkeit kann die BQS-Fachgruppe dem GBA Empfehlungen über Ausnahmetatbestände und eine neue Festsetzung der Mindestzahl vorlegen.

(3) Kliniken, deren durchschnittliche jährliche Patientenzahl > 25% unter der Mindestmenge (unter 15 Patienten) liegt, können dieser Vereinbarung nicht beitreten. Bei Kliniken, deren durchschnittliche jährliche Patientenzahl < 25% unter der Mindestmenge (15-19 Patienten) liegt,

ist innerhalb von 3 Jahren nach in Kraft Treten dieser Vereinbarung nachzuweisen, dass die jährlichen Mindestmengen von 20 Erstaufnahmen erreicht sind.

§ 7 Notwendige Infrastruktur

(1) Folgende Anforderungen an die Ausstattung sind zu erfüllen:

- Einrichtung zur Intensivbehandlung für pädiatrische Patienten im eigenen Haus (mit Möglichkeit zur maschinellen Beatmung, Hämofiltration, Dialyse, Blutaustausch und Leukapherese)*
- Dem technischen Fortschritt entsprechende bildgebende Diagnostik, Möglichkeit der Durchführung der Untersuchungen unter Narkose / Sedierung*
- Labormedizin bzw. Klinisch-Chemisches Labor*
- Hämatologisches Labor, einschließlich der Möglichkeit zu zytologischen Blut- und Knochenmarkuntersuchungen mit zytochemischen Spezialfärbungen, zyto- und molekulargenetischen Untersuchungen, Durchflusszytometrie
- Transfusionsmedizin*
-
- **Apothek**e mit zentraler, bei Bedarf täglich verfügbarer Zytostatika-Zubereitung#
- Radiotherapie mit dem technischen Fortschritt entsprechenden radioonkologischen Verfahren#
- Kinderchirurgie*
- Chirurgie*
- Neurochirurgie*
- Orthopädie#
- Kardiologie*
- Nephrologie*
- Internistische Hämatologie und Onkologie*
- Institut für Mikrobiologie#
- Institut für Pathologie
- Klinik für Nuklearmedizin
- Krankenhaushygiene
- Qualitätsmanagement/Medizincontrolling

Mit * markierte Abteilungen/Einrichtungen müssen jederzeit für die Versorgung verfügbar sein. Mit # markierte Abteilungen/Einrichtungen müssen auch an Wochenend- und Feiertagen zu vereinbarten Zeitpunkten erreichbar sein. Die anderen Abteilungen/Einrichtungen müssen werktäglich verfügbar sein.

(2) Die Anforderungen unter (1) können – außer für die Notfallversorgung (Intensivstation, Notfalllabor, Blutbank, Bildgebung) - auch durch Kooperationen mit für die Versorgung von GKV-Patienten zugelassenen Institutionen nachgewiesen werden, sofern die kooperierenden Einrichtungen im Stadtgebiet liegen. Die Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologische Fachabteilung ist zur Teilnahme an der Referenzdiagnostik verpflichtet und hat einen material- und zeitgerechten sowie reibungslosen Ablauf des Versandes von Untersuchungsmaterial zu gewährleisten.

(3) Für die Notfallversorgung müssen Intensivstation, Notfalllabor, Transfusionsmedizin, Bildgebung (einschließlich Kontrastmitteluntersuchungen und fachärztlicher diagnostisch-radiologischer Betreuung) ständig im eigenen Klinikum verfügbar sein.

B.2 Anforderungen an die Prozessqualität

§8 Anforderungen an die Prozessqualität

(1) Ab einem durch die BQS-Fachgruppe festzulegenden Zeitpunkt müssen zu definierende Anforderungen an die Prozessqualität erfüllt werden.

B.3 Anforderungen an die Ergebnisqualität

§9 Qualitätsindikatoren, Messzeitpunkte, Risikoadjustierung, Zielwerte

(1) Ab einem durch die BQS-Fachgruppe festzulegenden Zeitpunkt müssen zu definierende Anforderungen an die Ergebnisqualität erfüllt werden.

(2) Die hierfür erforderlichen Daten und Entscheidungsgrundlagen sind im Rahmen einer speziellen Begleitforschung unter anderem zur Ermittlung und Evaluation von Qualitätsindikatoren sowie zur risikoadjustierten Ergebnisauswertung krankheitsspezifisch zu erarbeiten und zu erheben.

C Nachweisverfahren

§ 12 Erfüllung der Voraussetzungen

(1) Der Nachweis über die Erfüllung der Voraussetzungen zur Ausführung und Abrechnung der Diagnostik und Therapie von Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen in der stationären Versorgung ist gegenüber den Krankenkassen vor Ort im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen **jährlich in schriftlicher** Form zu führen. Diese überprüfen die Zeugnisse und Bescheinigungen und bestätigen die Erfüllung der Voraussetzungen im Genehmigungsverfahren nach Satz 2.

(2) Die Voraussetzungen gelten als erbracht, wenn aus der Checkliste gemäß Anlage 2 und den darin geforderten Zeugnissen und Bescheinigungen hervorgeht, dass die in den §§ 4 bis 9 genannten fachlichen, organisatorischen und apparativen Anforderungen, die Anforderungen an die Prozessqualität sowie an die Ergebnisqualität erfüllt sind. Grundsätzlich ist es möglich, dass die Krankenkassen die Richtigkeit der Angaben in der Checkliste vor Ort überprüfen. Eine Prüfung erfolgt ggf. an Werktagen zwischen 8.00 und 18.00 Uhr in den Räumlichkeiten des Krankenhauses.

(

(3) Erfüllt ein Zentrum die strukturellen Voraussetzungen nach § 4,5,7,8 und 9 gemäß Abs. 2 nicht, so ist es innerhalb eines Jahres verpflichtet, die vorgefundenen Mängel zu beseitigen und dies glaubhaft nachzuweisen. Ist das Zentrum dazu nicht in der Lage, darf es Leistungen gemäß dieser Vereinbarung nicht mehr auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen.

§ 13 Zeugnisse

(1) Soweit die fachlichen Befähigungen nach § 4 Abs. 1.1 erworben wurden, gelten diese durch die Vorlage der Urkunde bzw. sonstigen Nachweise über die Berechtigung zum Führen der Bezeichnung „Facharzt/-ärztin für Kinder- und Jugendmedizin“ mit ≥ 2 Jahren Tätigkeit in der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie bzw. mit abgeschlossener Schwerpunktweiterbildung“ als nachgewiesen.

(2) Soweit die fachlichen Befähigungen nach § 4 Abs. 3 erworben wurden, gelten diese durch die Vorlage der Urkunde bzw. sonstigen Nachweise über die Berechtigung zum Führen der Bezeichnung „Kinderkrankenpflegende(r)“ bzw. „Kinderkrankenpflegende(r) mit Fachweiterbildung in der Onkologie oder fünfjähriger Erfahrung in Pädiatrischer Hämatologie und Onkologie“ als nachgewiesen.

D Inkrafttreten, Übergangsregelungen

§ 14 Inkrafttreten, Übergangsregelungen

Dieser Beschluss tritt am XX.XX.2005 in Kraft.

Anlage:

Anlage 1: ICD-10-Liste der Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Erkrankungen

Anlage 2: Checkliste für das [Genehmigungsverfahren](#)