

## **Abschlussbericht Teilprojekt 1.2**

**Projekttitel:** Central Information Unit

**Projektleiter:** Dr. med. T. H. Müller  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und  
Epidemiologie  
Marchioninistraße 15  
81377 München

**Telefon:** +49-(0) 89 - 7095-7484

**Fax:** +49-(0) 89 / 7095-7491

**E-Mail:** [mueller@ibe.med.uni-muenchen.de](mailto:mueller@ibe.med.uni-muenchen.de)

**Berichtszeitraum:** 01.02.2002 – 31.01.2005

## **Einführung**

Das Teilprojekt 1.2 (Central Information Unit) ist eines der zentralen Infrastrukturprojekte des Kompetenznetzes Hepatitis (Hep-Net). Zentrale Aufgabe dieses Projektes sind die Entwicklung und der Betrieb von zentralen IT-Systemen für die verschiedenen Aktivitäten des Netzwerks. Vorrangig sind dabei folgende Bereiche:

- Die Etablierung und Betrieb der Informations- und Kommunikationsinfrastruktur (IuK Infrastruktur) des Netzwerks,
- Die Entwicklung und Betrieb eines zentralen Registers für Patienten mit viraler Hepatitis zur Unterstützung der Kommunikation zwischen behandelnden Ärzten in Praxis und Klinik sowie zur Bearbeitung von wissenschaftlichen Fragestellungen,
- Die Unterstützung klinischer Studien, die im Rahmen des Kompetenznetzes durchgeführt werden.

Damit dient die Arbeit des Teilprojekts unmittelbar den übergeordneten Zielen der horizontalen und vertikalen Vernetzung, d.h. es fördert sowohl die horizontale Integration von Forschergruppen aus den verschiedenen Bereichen (klinische Gastroenterologie/Hepatologie, Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Grundlagenforschung), als auch den vertikalen Informationsaustausch zwischen Patienten, ambulanten und stationären Versorgungsstrukturen, sowie der universitären Forschung.

Das Teilprojekt ist ein zentraler Bestandteil des Kompetenznetzkerens, dessen Beitrag für den Erfolg des Forschungsverbundes essentiell ist. Dies gilt insbesondere für den Aufbau und den Betrieb des zentralen Registers für Patienten mit viraler Hepatitis mit Einbindung der beiden Biomaterialbanken (Serumbank und Gewebebank) des Hep-Net. Die damit einhergehende Datenschutzproblematik und die notwendigen technisch-organisatorischen Maßnahmen haben sich als erheblich komplexer und aufwändiger erwiesen, als dies zunächst erwartet werden konnte.

In allen Aufgabenbereichen besteht eine enge Kooperation mit der Netzwerkzentrale. Der Forschungsverbund ist darüber hinaus Mitglied des Vereins Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF e.V.). Das Teilprojekt 1.2 beteiligt sich hier an den einschlägigen Arbeitsgruppen, insbesondere in den Bereichen Datenschutz

und IT-Infrastruktur, bzw. hat sich am Vorläuferprojekt Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) beteiligt. Auf der technologischen Ebene greift das Teilprojekt auf Open-Source-Softwaretechnologien, in einigen Teilbereichen, wie z.B. Datenbanken, auch auf kommerzielle Software zurück.

## Ergebnisse

In den drei oben genannten Bereichen konnten während der ersten Förderperiode die wesentlichen Ziele erreicht werden. Die ursprüngliche Projektplanung musste zum Teil angepasst werden, da einerseits die Bewältigung der Datenschutzproblematik sie erheblich schwieriger gestaltete als zunächst angenommen, andererseits neue Anforderungen, wie zum Beispiel die Online-Randomisierung im Bereich der klinischen Studien, entstanden sind.



Abb. 1 Internetpräsenz

### *Internetpräsenz des Forschungsverbundes*

Die Internetpräsenz (Abb. 1) des Netzwerks wurde in Zusammenarbeit mit der Netzwerkzentrale und den Modellregionen etabliert und betrieben. Dabei wurde die Bereitstellung der technischen Infrastruktur sowie die gesamte Implementierung der Internetseiten vom Teilprojekt 1.2 vorgenommen. Die Internetpräsenz umfasst einen öffentlich zugänglichen Teil sowie Bereiche, die nur Mitgliedern des Kompetenznetzes zugänglich sind. Sie dient der horizontalen und vertikalen Vernetzung und ist zugleich ein wichtiger Teil der öffentlichen Darstellung des Verbundes.

### *Zentrales Patientenregister – Datenschutz*

Ein wesentliches Ziel des Kompetenznetzes ist die Etablierung eines Patientenregisters für Patienten mit viraler Hepatitis. Mit diesem Hep-Net Patientenregister werden in erster Linie folgende Ziele verfolgt:

- Zentrale Speicherung von Einzelfalldaten zu Behandlungs- und Forschungszwecken,
- Online-Zugriff für behandelnde Ärzte in Klinik und Praxis auf die Daten ihrer gemeinsamen Patienten,
- Verweise auf Biomaterialproben der Patienten, soweit vorhanden, die von den Biomaterialbanken für Forschungszwecke eingelagert werden.

Wie sich bei ersten Konsultationen der zuständigen Datenschutzbeauftragten gezeigt hat, ist die Problematik des Datenschutzes im Falle von Langzeit-Patientenregistern deutlich komplexer als zunächst angenommen. In diesem Zusammenhang wurde in Kooperation mit anderen Forschungsverbänden im Rahmen der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) und in Abstimmung mit den Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder im Zeitraum zwischen Mitte 2001 und Mitte 2003 ein generisches Datenschutzkonzept entwickelt, das Verfahren und Bedingungen aufzeigt, unter denen grundsätzlich der Betrieb eines solchen Registers möglich ist.

In Übereinstimmung mit europäischen und deutschen Rechtsnormen können Patientendaten in Registern, die – anders als etwa die Krebsregister – nicht auf Grund eines speziellen Gesetzes existieren, Daten von betroffenen Patienten nur nach dem Einwilligungsprinzip speichern. Das wesentliche datenschutzrechtliche

Problem krankheitsbezogener Register liegt in der naturgemäß langfristigen Speicherung in Verbindung mit einem nur grob bekannten Verwendungszweck dem die im Register gespeicherten Daten (bzw. die in den angeschlossenen Biomaterialbanken gelagerten Proben) in der Zukunft zugeführt werden. Nach der Interpretation der Datenschutzbeauftragten kann somit der betroffene Patient selbst bei optimaler Aufklärung zum Zeitpunkt seiner Einwilligung die möglichen Konsequenzen, die ihm aus der Verwertung erwachsen können, überblicken. Es müssen daher bestimmte organisatorische und technische Vorkehrungen getroffen werden.

### *Zentrales Patientenregister – Implementierung*

Auf der Grundlage des generische Datenschutzkonzepts wurde ein Datenschutzkonzept für das Kompetenznetz Hepatitis erstellt und bereits in weiten Teilen umgesetzt.

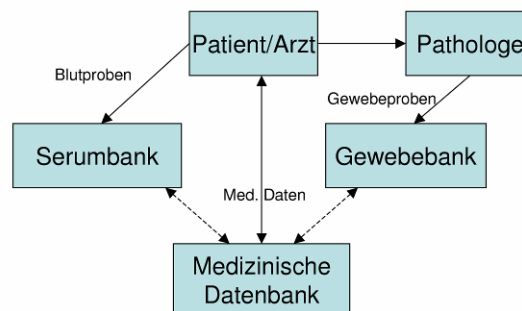


Abb. 2 Informations- und Materialfluss im Hep-Net Patientenregister

Abb. 2 zeigt den Informations- bzw. Materialfluss, der dem Hep-Net Register zugrunde liegt. Der rekrutierende Arzt übermittelt nach Einwilligung des Patienten dessen medizinische Daten an die zentrale medizinische Datenbank. Hierfür steht eine Online-Eingabemaske zur Verfügung (Abb.3) Die Blutproben werden vom rekrutierenden Arzt mit einem Begleitschein an die Serumbank geschickt. Die Gewebeprobe[n] werden erst nach Analyse durch den zuständigen Pathologen an die Gewebekbank weitergeleitet. In beiden Fällen wird die namentliche Kennzeichnung entfernt und durch einen Probenidentifikator ersetzt, der von der zentralen medizinische Datenbank erzeugt wird.

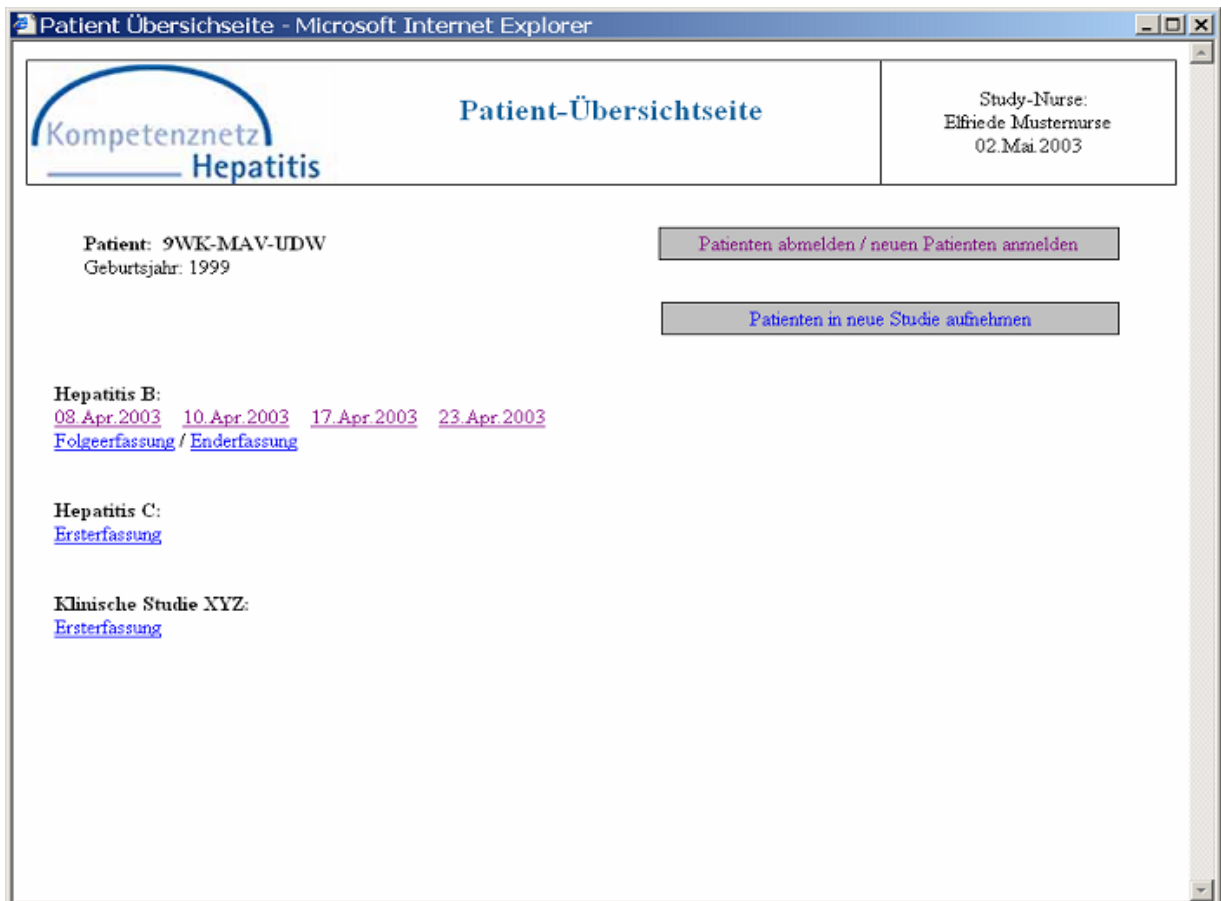


Abb 3. Übersichtsseite der Online-Eingabe des Hep-Net Registers

Wie auf Abb. 3 erkennbar sind in der medizinische Datenbank keine vollständigen Identifikationsdaten gespeichert. Medizinische und identifizierende Daten (im Folgenden Patientenliste genannt) dürfen nach dem generischen Datenschutzkonzept nur getrennt gespeichert werden, wie in Abb. 4 schematisch dargestellt. Dem Berechtigten sollen stets nur für den jeweiligen Zugriff gültige, temporäre Schlüssel übermittelt werden.

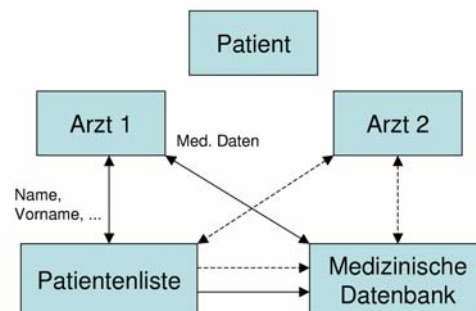


Abb. 4 Trennung von medizinischen und identifizierenden Daten

Leider sind für die vollständige Umsetzung der in dieser Weise abgetrennten Patientenliste technische Komponenten notwendig, die weder im kommerziellen noch im akademischen Bereich unmittelbar verfügbar sind, also erst implementiert werden müssten. Um trotz dieser Problematik diesen Teil des Projektes voran zu treiben, wurde der Aufbau des Registers in drei Phasen unterteilt:

- In der ersten Phase wurden Daten von Hepatitispatienten ausschließlich papiergebunden erhoben.
- In der zweiten Phase erfolgt eine papiergebundene Erfassung mit nachfolgender Eingabe der medizinischen Daten in eine elektronische Datenbank. In dieser Phase werden Patienten-Identitäten nicht elektronisch erfasst und sind daher online nicht verfügbar oder verwendbar. In dieser Phase sind Patientendaten auch nur für den rekrutierenden Arzt bzw. die rekrutierende Klinik, nicht jedoch für andere behandelnde Ärzte abrufbar.
- In der dritten Phase wird die endgültige Ausbaustufe, in der Patientendaten online für behandelnde niedergelassene Ärzte und Klinikärzte abrufbar sind, erreicht.

Die erste Phase umfasste u.a. die Erarbeitung der zu erfassenden Zielgrößen, wobei ein Ausgleich zwischen der wünschbaren Detailtiefe, dem realisierbaren Umfang der Einzelerfassung und anderen Erwägungen notwendig war. Diese Arbeit wurde in Zusammenarbeit mit der Netzwerkzentrale, den Modellregionen, den Materialbank-Projekten und anderen Projekten durchgeführt und im August 2003 abgeschlossen. Die Rekrutierung von Patienten wurde daraufhin im September 2003 begonnen. Parallel dazu wurde die elektronische Erfassung der medizinischen Daten (ohne Patienten-Identitäten) vorbereitet und die endgültigen Erfassungsmasken erstellt. Ende Oktober 2003 wurde somit die zweite Phase erreicht. Derzeit (Stand Dezember 2004) sind ca. 1200 Patienten elektronisch erfasst.

Da für die dritte Phase besondere technische Komponenten erforderlich sind, wird die endgültige Ausbaustufe des Patienten-Registers erst in der zweiten Förderperiode erreicht.

#### *Web-basierte Dienste zur Unterstützung klinischer Studien*

Der dritte Aktivitätsbereich des Projektes betrifft die Unterstützung klinischer Studien, die im Rahmen des Kompetenznetzes durchgeführt werden. Neben der Veröffentlichung der Studien auf den Webseiten des Netzes wurden von diesem

Teilprojekt zwei spezialisierte Web-basierte Dienste bereitgestellt:

- Ein Web-basierter Online-Randomisierungsdienst,
- Eine Web-basierte elektronische Datenerfassung.

Der bereits seit Anfang 2002 bestehende Randomisierungsdienst wurde für spezielle Anforderungen des Kompetenznetzes weiterentwickelt und wird derzeit im Rahmen von drei Studien des Kompetenznetzes genutzt.

http://www.kompetenznetz-hepatitis.de - Randomisierung; REDD 2/3 Studie - Microsoft Internet Explorer

**Kompetenznetz Hepatitis** Randomisierungsdienst  
Studie: REDD 2/3

Dies ist der Randomisierungsdienst des Kompetenznetz Hepatitis. Diesen Dienst dürfen Sie nur benutzen, wenn sie einen Patienten für die oben genannte Studie anmelden wollen. Prüfen Sie unbedingt, ob es sich um die "richtige" Studie handelt. Andernfalls schliessen Sie bitte einfach dieses Fenster.

Anmeldung und Randomisierung erfolgen in drei Schritten:

1. Zur Sicherstellung der wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien beantworten Sie bitte zunächst die untenstehenden Fragen. Klicken Sie danach auf "weiter".
2. Danach erscheint ein Formular mit einigen Angaben zum Patienten. Für Name und Vorname geben Sie bitte nur die Initialen (ohne Punkt) ein. Vergessen Sie nicht, das richtige Geschlecht auszuwählen. Klicken Sie jetzt **bitte nur einmal** auf "randomisieren".
3. Wenn alles stimmt, erhalten Sie sofort das Randomisierungsergebnis angezeigt. Notieren Sie sich unbedingt die zugeteilte Patientennummer und den zufällig ausgewählten Studienarm. Sie können das angezeigte Ergebnis auch einfach ausdrucken. (Hinweis: Die hier angegebene Patientennummer bezieht sich ausschließlich auf diese Studie und ist unabhängig vom Hep-Net Patientenpass.)

Beantworten Sie nun bitte die folgenden Fragen zu Ihrer Patientin bzw. Ihrem Patienten und klicken Sie dann auf "weiter".

Studie	REDD 2/3
Liegt eine behandlungsbedürftige Hepatitis C Infektion des Genotyps 2 oder 3 vor ?	<input checked="" type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Liegen Ausschlusskriterien für eine Interferon- oder Ribavirin-Behandlung vor ?	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="radio"/> nein
Wurde bisher mit Interferon und/oder Ribavirin behandelt ?	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="radio"/> nein
War mindestens eine ALT-Messung im Laufe der letzten 12 Monate erhöht ?	<input checked="" type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Liegt eine HIV- oder HBV-Infektion vor ?	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="radio"/> nein
Liegen schwere psychiatrische Auffälligkeiten oder psychiatrische Störungen in der Anamnese vor ?	<input type="radio"/> ja <input checked="" type="radio"/> nein
Liegt die Einverständniserklärung des Patienten vor ?	<input checked="" type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Studienarzt	Dr. Thomas H. Müller, Uni München, IBE

Abb. 5 Eingangsseite der Online-Randomisierung für die Studie REDD 2/3

Abb. 5 zeigt beispielshalber die Eingangsseite der Online-Randomisierung für die Studie REDD 2/3. Nur wenn die Fragen in der richtigen Kombination beantwortet werden, erfolgt eine Weiterleitung an die Eingabemaske der eigentlichen Randomisierung (Abb.6 ). Dadurch werden fehlerhafte Randomisierungen von Patienten, die nicht den im Studienprotokoll festgelegten Ein- bzw. Ausschlusskriterien entsprechen.



http://www.kompetenznetz-hepatitis.de - Randomisierung: REDD 2/3 Studie - Microsoft Internet Explorer

**Kompetenznetz Hepatitis** Randomisierungsdienst **Eingabe**

Ergänzen Sie bitte die folgenden Angaben. Geben Sie bei Vorname und Name jeweils nur das Initial (ohne Punkt) ein. Vergessen Sie nicht, das Geschlecht anzugeben.

Klicken Sie dann bitte auf "Patientendaten eingeben". Sie haben danach noch einmal die Möglichkeit, Ihre Eingaben zu kontrollieren und ggf. zu korrigieren.

Studie	REDD 2/3
Vorname des Patienten (Initial)	<input type="text"/>
Name des Patienten (Initial)	<input type="text"/>
Geschlecht	(bitte auswählen) ▼
Geburtsdatum	<input type="text"/>
Patientenr.	<input type="text"/>
Randomisierungsergebnis	-
Studienarzt	Dr. Thomas H. Müller, Uni München, IBE

Bei Fragen und Problemen wenden Sie sich bitte an die Hep-Net Zentrale ([hep-net@mh-hannover.de](mailto:hep-net@mh-hannover.de) oder [0511] 532-6815)

19.08.2003 © Kompetenznetz Hepatitis

Abb. 6 Online Randomisierung in der Studie REDD 2/3

Die Web-basierte elektronische Datenerfassung wurde bisher für eine Studie (REDD 2/3) realisiert und befindet sich im Einsatz.

Insgesamt sind in der ersten Förderperiode in den drei Aufgabenbereichen IuK Infrastruktur, Zentrales Hep-Net Register und Unterstützung klinischer Studien eine IT-Infrastruktur und umfangreiche Web-basierte Werkzeuge bis zum Produktivbetrieb aufgebaut worden. Mit der bereits genannten Ausnahme, die derzeit wegen der mangelnden Verfügbarkeit spezieller technischer Komponenten noch nicht realisiert werden konnte, sind alle wichtigen Ziele des Teilprojekts erreicht.

## Publikationen

- 1 Müller TH, Adelhard K: A web-based randomisation service for clinical studies. *Technology and Informatics* 90: 587-590, 2002.
- 2 Müller TH, Adelhard K: Internet-basierte Randomisierung für Klinische Studien. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 33: 311, 2002.
- 3 Müller TH, Linzbach M, Troschke B: Einbindung eines Web-basierten Randomisierungsdienstes in die Open-Source Studiensoftware PhOSCo™. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 34: 376-378, 2003
- 4 Müller TH, Weiss K, Adelhard K: Zentrale IT-Strukturen für vernetzte medizinische Forschung und Versorgung im Kompetenznetz Hepatitis. In: Ammenwerth E, Gaus W, Haux R, Lovis C, Pfeiffer KP, Tilg B, Wichmann HE (ed) „Kooperative Versorgung Vernetzte Forschung Ubiquitäre Information, 222-224, Verlag videel , Niebüll, 2004.
- 5 Reng CM, Debold P, Adelhard K, Pommerening K: Akzeptiertes Datenschutzkonzept. *Dtsch Ärzteblatt*, 100: A 2134-2137 [Heft 33] (2003).