

3 Anwendungsszenarien

Datensammlungen in medizinischen Forschungsdatenbanken und Registern sowie Probensammlungen in Biomaterialbanken dienen

- der Etablierung neuer Diagnose- und Therapiemethoden oder -optionen,
- der Standardisierung und Optimierung der Behandlungsverfahren,
- der Hypothesenbildung als Basis für kontrollierte klinische und epidemiologische Studien (Data Mining),
- der Analyse der molekulargenetischen Ursachen einer Krankheit und der Krankheitsmechanismen,
- der Identifizierung geeigneter Vorsorgemaßnahmen,
- der Evaluation der Leistungsfähigkeit des Versorgungssystems,
- der Erforschung der psychosozialen Folgen einer Erkrankung,
- der Rekrutierung geeigneter Patienten für klinische Therapiestudien,
- der Fallsuche für epidemiologische Studien oder
- der beschreibenden und analytischen Epidemiologie.

Diese Aufgabenstellungen werden in verschiedenen Kategorien medizinischer Forschung bearbeitet:

- Grundlagenforschung im Labor, die mit Biomaterialien und eventuell deren klinischen Begleitdaten („Annotation“) arbeitet und dabei auch genetische Daten erzeugt.
- Klinische Studien, die der Prüfung neuer Diagnose- und Therapieverfahren direkt am Patienten dienen. Besonders bei seltenen Erkrankun-

gen oder großer Variabilität in den Krankheitsphänomenen müssen diese oft als „multizentrische“ Studien aufgesetzt werden, um genügend viele Fälle für statistisch belastbare Aussagen zusammen zu bekommen.

- Epidemiologische Studien, die Krankheitsursachen und -trends im Bevölkerungsbezug erkunden oder die Langzeiteffekte therapeutischer Maßnahmen untersuchen.

Für alle diese Forschungsaufgaben sind genügende Fallzahlen oft nur durch Kooperation und Vernetzung zu erreichen; oft sind Langzeitspeicherung und -auswertung von Daten notwendig. In aller Regel werden Daten benötigt, die direkt bei der Versorgung von Kranken entstehen und daher einen stetigen Datenfluss aus der Versorgung in die Forschung erfordern. Die medizinische Forschung wird zunehmend in Forschungsverbünden zusammengefasst, die meistens krankheitsspezifisch orientiert sind und die Kooperation verschiedener Forschungsprojekte zum Ziel haben („horizontale Vernetzung“) sowie den Daten- und Informationsfluss zwischen Versorgung und Forschung verbessern sollen („vertikale Vernetzung“), wie in Abbildung 3 illustriert.

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels werden die Abläufe in der medizinischen Forschung und ihr Nutzen für die betroffenen Patienten zunächst an zwei Fallbeispielen illustriert; daraus werden allgemeine Beschreibungen grundlegender Prozesse, insbesondere im Hinblick auf die Datenverarbeitung,

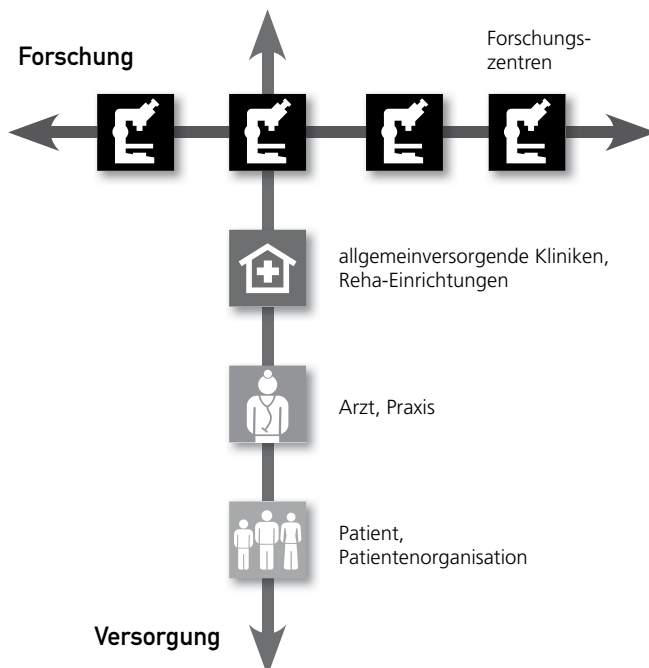


Abb. 3 Horizontale und vertikale Vernetzung in einem Forschungsverbund

abgeleitet. Danach folgt ein Ansatz zu einer formalen Spezifikation der Prozesse in Form von „Use Cases“; diese Spezifikation selbst wird wegen ihres Umfangs und ihres formalen Stils als Anhang inklusive umfangreichem Begleitmaterial online zur Verfügung gestellt⁴.

3.1 Fallbeispiele

Die beiden folgenden Fallbeispiele sind bezüglich der vorgestellten Patienten und der Zukunftserwartungen fiktiv, beschreiben aber die Abläufe in typischen Projekten der medizinischen Verbundforschung realistisch.

3.1.1 „Kleine Petra“⁵

Bei der einjährigen Petra wird in der Mühlbach-Klinik in Saulheim ein Nierentumor (Wilms-Tumor, Nephroblastom) diagnostiziert. Die Mühlbach-Klinik arbeitet im Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) mit.

Mit dem KPOH ist das Deutsche Kinderkrebsregister (vgl. Kap. 5.3) assoziiert. Hier werden Daten über einen langen Zeitraum akkumuliert und u.a. für Spätfolgestudien genutzt. Außerdem sind mit dem KPOH eine Reihe multizentrischer klinischer Studien (vgl. Kap. 5.2) zu verschiedenen Therapiemethoden assoziiert, z.B. die Nephroblastomstudie SIOP2001, die u.a. klären soll, ob die postoperative Behandlung mit zusätzlicher Gabe des Zytostatikums Doxorubicin bei Patienten mit einem lokalen Stadium II oder III bei intermediärer Malignität für einen maximalen Therapieerfolg notwendig ist. Darüber hinaus sammelt das KPOH Tumorgewebe (vgl. Kap. 5.4), um dieses genetisch zu analysieren und u.a. mögliche Gründe für die Disposition zu einem Wilms-Tumor und prognostische Faktoren für individuell verschiedenes Ansprechen auf die Therapie zu finden.

Der behandelnde Arzt erläutert den Eltern die Auswirkungen eines Wilms-Tumors, Sinn und Abläufe des KPOH und des Krebsregisters sowie die möglichen Erfolgsaussichten und Risiken bestehender und neuer, zu evaluierender Therapieoptionen. Der behandelnde Arzt fragt dann die Eltern

- ob sie der Aufnahme von Petra in das Kinderkrebsregister zustimmen,
- ob sie der Teilnahme von Petra an der Nephroblastomstudie zustimmen sowie
- ob sie der Aufbewahrung von Gewebe und Proben auch für künftige Analysen zustimmen.

⁴ Alle Anhänge siehe unter <http://www.tmf-ev.de/datenschutz-leitfaden>

⁵ Diese fiktive Geschichte ist eine Überarbeitung einer von K. Pommerening und N. Graf für das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie entworfenen Version.

Die Eltern stimmen alledem zu, weil sie wissen, dass neue Therapieoptionen aufgrund der notwendigen systematischen Evaluation zunächst nur im Rahmen von Forschungsprojekten zur Anwendung kommen können. Sie vertrauen auf eine sorgfältige und qualitätsgesicherte Behandlung und Betreuung im Rahmen des Forschungsnetzes. Petra wird an die Studienzentrale der Nephroblastomstudie und gleichzeitig an das Kinderkrebsregister gemeldet.

Ein Kernspin-Tomogramm wird zum Referenzradiologen geschickt. Der Referenzradiologie und die Studienleitung teilen den Befund der referenzradiologischen Beurteilung der Mühlbach-Klinik in einem gemeinsamen Schreiben mit. In diesem Schreiben wird zu folgenden Punkten Stellung bezogen:

- Die durchgeführte Diagnostik ist ausreichend, um eine sichere Diagnose zu stellen, oder sie muss durch bestimmte aufgeführte Untersuchungen ergänzt werden.
- Die Therapie der Patientin kann entsprechend dem Studienprotokoll beginnen oder muss abgeändert werden.

Nach präoperativer Behandlung wird Petra operiert und natives Tumormaterial zu wissenschaftlichen Untersuchungen zusammen mit einer Blutprobe an die Biomaterialbank für Nephroblastome des KPOH geschickt. Gewebeschnitte werden über den lokalen Pathologen zum Referenzpathologen des KPOH zur Sicherung der exakten Diagnose weitergeleitet.

Der Studienleiter, der der führende deutsche Experte für Wilms-Tumoren ist, teilt Petra aufgrund der exakten Diagnose und einer Randomisierung einem Studienarm mit festgelegtem Therapieablauf zu. Falls eine Strahlentherapie erforderlich ist, wird der Referenzstrahlentherapeut der Studie mit Hilfe der in der Studienzentrale vorliegenden Daten einen Bestrahlungsplan für Petra erstellen. Eventuell müssen weitere Bilder und Daten von der Mühlbach-Klinik angefordert werden.

Während der Durchführung steht der Studienleiter jederzeit zur Konsultation für die behandelnde Klinik zur Verfügung. Therapieverlaufsdaten werden regelmäßig an die zentrale Studiendatenbank, außerdem in stark reduzierter Form an das Kinderkrebsregister übermittelt. Informationen über auftretende ernste Nebenwirkungen (so genannte SUSARs) werden von der Studienzentrale allen beteiligten Studienkliniken kurzfristig weitergeleitet.

Nach fünf Monaten mit Chemotherapie und Operation wird Petra als geheilt entlassen. Nach weiteren zwei Jahren wird Petra zu einer Nachuntersuchung eingeladen. Petra ist rezidivfrei.

Ein Jahr später wird die Studie abgeschlossen und ausgewertet: Kinder mit reduzierter Zytostatikagabe wurden genauso oft geheilt und hatten signifikant weniger unter Nebenwirkungen zu leiden als die Vergleichsgruppe.

In ihrem achtzehnten Lebensjahr wird Petra vom Kinderkrebsregister angeschrieben und um ihre Zustimmung zur weiteren Aufbewahrung ihrer Daten

gebeten. Gleichzeitig wird sie zu einer Spätfolgenstudie eingeladen und dabei zu ihrem Gesundheitszustand befragt. Für eine weitere Studie zur Lebensqualität von ehemaligen Wilms-Tumor-Patienten gibt Petra die Auskunft, dass sie trotz einer fehlenden Niere ein normales Leben führt.

Eine zwischenzeitlich gefundene neue Analysemethode – die zur Zeit der Gewebeeinlagerung noch nicht bekannt war – hat ergeben, dass Petras Risiko, einen weiteren Wilms-Tumor – etwa an der zweiten Niere – zu bekommen, sehr gering ist. Ebenso kann ihr mitgeteilt werden, dass für eigene Kinder kein erhöhtes Risiko besteht, an einem Nephroblastom zu erkranken. Da sie einer Rückmeldung solcher Analyseergebnisse zugestimmt hatte, kann sie diesen Befund mit Erleichterung zur Kenntnis nehmen.

3.1.2 „Kleiner Timo“

Als Timo geboren wurde, fiel sofort auf, dass seine Haut an mehreren Stellen verletzt war. Der hinzugezogene Dermatologe stellte die Verdachtsdiagnose einer Epidermolysis bullosa (EB). Es handelt sich um eine seltene erbliche Hauterkrankung, bei der aufgrund verschiedener Gendefekte der Zusammenhalt zwischen den Schichten der Haut gestört ist. Schon geringe Traumata können dann zur Blasenbildung von Haut und Schleimhäuten führen, denen je nach Typ der Erkrankung weitere Komplikationen folgen können. Eine ursächliche Therapie ist noch nicht bekannt, nur eine symptomatische Behandlung ist bisher möglich.

Aufgrund ihres seltenen Vorkommens (ca. 1 Fall pro 100.000 Geburten) kann die Erkrankung nur sehr schwer erforscht werden: Einzelne Zentren erreichen keine ausreichenden Fallzahlen für statistisch signifikante Auswertungen. Aus diesem Grund wurden für eine Reihe von seltenen Erkrankungen Forschungsnetze gegründet, in denen ihre Behandlung und Erforschung einrichtungsübergreifend und überregional durchgeführt wird (vgl. Kap. 6.7.5).

Timo wird an ein spezialisiertes Zentrum innerhalb des Netzwerks Epidermolysis bullosa überwiesen. Dort kann die Diagnose mit Hilfe einer Biopsie gesichert werden. Zu diesem Zeitpunkt werden Timos Eltern über das Netzwerk informiert. Im Rahmen eines Aufklärungsgesprächs wird ausführlich auf die Möglichkeiten zur regelmäßigen Beobachtung und Behandlung der Erkrankung innerhalb des Netzwerks eingegangen. Außerdem wird diskutiert, wie durch die Zusammenstellung und Auswertung der Beobachtungen und Untersuchungen an Timo und anderen Betroffenen das Wissen über die Erkrankung vermehrt und die Chancen, eine ursächliche Therapie zu finden, verbessert werden können. Hierbei wird auch über die Erhebung von Daten und ihre Weitergabe und Verarbeitung in pseudonymisierter Form innerhalb des Netzwerks gesprochen. Die Pseudonymisierung ermöglicht hierbei sowohl einen effektiven Schutz der persönlichen Daten als auch die Chance einer späteren Kontaktierung des Patienten, falls aufgrund relevanter Forschungsergebnisse

ein berechtigtes Interesse dazu besteht. Vor dem Hintergrund, dass es sich bei der Epidermolysis bullosa um eine seltene, stigmatisierende Erkrankung handelt, wird ebenfalls darauf eingegangen, dass das Risiko einer ungewollten Reidentifikation eines Patienten nicht völlig ausgeschlossen werden kann. Für Timos Eltern überwiegt jedoch die Möglichkeit, von neuen Behandlungsoptionen zu profitieren, die angesprochenen Risiken, so dass sie für Timo die Einwilligung zur Teilnahme am Netz geben. Zudem wollen sie die Forschung in diesem für sie persönlich wichtigen Bereich der Medizin unterstützen.

Im Rahmen der Aufnahmevisite werden standardisierte Untersuchungsbeefunde erhoben und Timos Eltern zu Symptomen und zum Befinden befragt. Die Daten werden anschließend in die Erhebungssoftware des Netzwerks eingetragen. Da das Netzwerk EB versorgungsnah arbeitet, werden die Erhebungsbögen von den behandelnden Ärzten selbst oder von beauftragten Dokumentationsassistenten eingegeben (vgl. Kap. 5.1). Mit Hilfe der entnommenen Gewebeproben wird der exakte Subtyp der EB diagnostiziert und eine Mutationsanalyse zur Feststellung des ursächlichen Gendefekts durchgeführt. Die hierbei ermittelten Daten werden ebenfalls in der Erhebungssoftware gespeichert. Im Behandlungszusammenhang darf es nicht zu Verwechslungen kommen, daher wird an dieser Stelle nicht mit Pseudonymen, sondern mit den Namen und Geburtsdaten der Patienten (identifizierende Daten) gearbeitet. Um unerlaubte Zugriffe zu verhindern, werden die identifizierenden und die medizinischen Daten in getrennten Systemen an räumlich und organisatorisch verschiedenen Standorten des Netzwerks gespeichert und erst auf dem Rechner des behandelnden Arztes zusammengeführt.

Timos weitere Behandlung wird heimatnah fortgesetzt, wobei auf Fachinformationen und Therapiehinweise des Netzwerks EB zurückgegriffen werden kann. Ärzte des Netzwerks stehen im Rahmen des Behandlungszusammenhangs für Rückfragen der Ärzte vor Ort zur Verfügung. In regelmäßigen Abständen stellen sich Timo und seine Eltern wieder in einer klinischen Einrichtung des Netzwerks für eine Follow-up-Untersuchung vor. Hierbei kann der klinische Verlauf mit Hilfe der bereits erhobenen Daten verfolgt und die Datenbank des Netzwerks um die aktuellen Befunde ergänzt werden.

Ein Blick in die Zukunft: Timo ist inzwischen erwachsen. Neben der Tatsache, dass er nur eine leichte Form der Erkrankung hat, trägt die Betreuung im Netzwerk wesentlich zu seiner Lebensqualität bei. Da er jetzt selbst über die Teilnahme an der Studie entscheiden muss, wird ein erneutes Aufklärungsgespräch mit ihm geführt und er gibt seine Einwilligung. In der Zwischenzeit wurden mit Hilfe der gesammelten Daten und Gewebeproben (vgl. Kap. 5.4) erste Ansätze für eine ursächliche Therapie entdeckt, die aber noch weiter untersucht werden müssen. Timo hofft, dass er hierzu einen Beitrag leisten und vielleicht selbst einmal im Rahmen einer Therapiestudie davon profitieren kann. Er willigt deshalb auch ein, für zukünftig geplante Studien kontaktiert zu werden (vgl. Kap. 3.2.4.5).

3.1.3 Allgemeine Aspekte

Einige allgemeine Aspekte medizinischer Forschung werden aus diesen Fallbeispielen deutlich:

- Krankenversorgung und medizinische Forschung sind eng verzahnt: Für beide Bereiche werden gleiche Daten benötigt; Studienleiter wirken bei Studien oft konsiliarisch an der Behandlung mit, ebenso andere Experten im Netz, z.B. im Rahmen der Referenzdiagnostik, die eine unmittelbare Auswirkung auf die Behandlung haben kann.
- Forschungsverbünde können viele Komponenten und kooperierende Teilprojekte haben.
- Überregionale oder internationale Kooperationen sind notwendig, insbesondere um bei seltenen Erkrankungen ausreichende Fallzahlen zusammen zu bekommen, aber auch um das Wissen hoch spezialisierter Experten einzubinden.
- Langfristige Datenspeicherung und Probenaufbewahrung sind notwendige Grundlage für den medizinischen Fortschritt; viele Forschungsprojekte wären sonst nicht durchführbar.
- Medizinische Forschung nützt manchmal dem Patienten selbst, oft aber erst künftigen Patientengenerationen. Trotz dieses Wissens ist die Motivation der Patienten zur Teilnahme an Forschungsprojekten sehr hoch; sie möchten natürlich jede Chance eines möglichen persönlichen Nutzens wahrnehmen, haben aber in den allermeisten Fällen auch den Wunsch, dass aus ihrem Fall Hilfe für künftige Leidensgenossen entstehen soll [7].

3.2 Prozesse und Abläufe im medizinischen Forschungsverbund

Die Komponenten in einem medizinischen Forschungsverbund, deren Rolle in den Fallbeispielen ansatzweise illustriert wurde, sind auf verschiedenartige medizinische Forschungsprojekte zugeschnitten und spiegeln deren Besonderheiten:

- Kontrollierte klinische Studie, die eine konkrete Zielsetzung in Gestalt der Prüfung einer Hypothese hat. Solche Studien sind häufig durch AMG (und MPG) sowie GCP-Richtlinien reguliert [8].
- Klinisches Register, z.B. Krebsregister, das der langfristigen lokalen oder regionalen Dokumentation von Fällen einer bestimmten Erkrankung dient.
- Klinisches „Datawarehouse“, in dem Patientendaten eines Krankenhauses in aufbereiteter Form langfristig für Auswertungen, künftige Forschungsprojekte und „Rekrutierung“ geeigneter Fälle aufbewahrt werden.
- Epidemiologisches Register, das langfristig und bevölkerungsbezogen angelegt ist.
- Kohorte, die zur Langzeitbeobachtung einer festen Teilmenge der Bevölkerung eingerichtet wird.

- Klinische Datenbank als einrichtungsübergreifendes Register zur Erforschung seltener oder chronischer Erkrankungen, bei denen oft zunächst nur systematische Datensammlungen im Rahmen von Beobachtungsstudien und Heilversuchen möglich sind; manchmal ergänzt um einen ständigen Erfahrungsaustausch von Experten zu konkreten Patientendaten.
- Bilddatenbank, in der medizinische Bilder gesammelt, aufbereitet, durch Daten des Patienten ergänzt und in geeigneter Form als Referenzmaterial für Versorgung, Forschung und Lehre zur Verfügung gestellt werden.
- Biobank, in der Rohmaterial für die klinische und translationale Forschung, sowie die genetische Epidemiologie gesammelt wird.

In einem krankheitsbezogenen Forschungsverbund kooperieren solche verschiedenen Projekte, Studien und Register oft in größerer Anzahl. Selbstverständlich werden solche Projekte sehr häufig auch als eigenständige Vorhaben ohne Einbindung in ein Netzwerk durchgeführt.

Eine Beschreibung der dabei ablaufenden Prozesse ist die Grundlage zum Entwurf einer IT-Architektur und zur Analyse der Datenverarbeitungserfordernisse unter dem Gesichtspunkt datenschutzrechtlicher Anforderungen. Im Folgenden werden die wichtigsten direkt aus der Zweckbestimmung des Forschungsprojekts oder -verbunds sich ergebenden notwendigen Abläufe, ihr jeweiliger Zweck und ihre Grobstruktur beschrieben. Verfeinerungen, insbesondere datenschutzrechtlicher Natur, werden später in den unterschiedlichen Anwendungsbereichen hieraus abgeleitet. Ein Ansatz zu einer stärker formalisierten und detaillierteren Beschreibung wird im folgenden Kapitel 3.3 vorgestellt; diese Formalisierung erleichtert auch eine Vollständigkeitsprüfung und ist eine wichtige Hilfe bei der Implementierung in einem IT-System.

Die Prozessabläufe bei der Datengewinnung (s. Kap. 3.2.1), beim Datenmanagement (s. Kap. 3.2.2) und bei der Datenauswertung (s. Kap. 3.2.3.5) werden in Abbildung 4 grob skizziert.

3.2.1 Datengewinnung

3.2.1.1 Patienten aufnehmen

Zweck und Anwendungsbereich: Daten oder Proben eines Patienten, der für ein Forschungsprojekt oder einen Forschungsverbund geeignet erscheint, sollen für die entsprechenden Daten- oder Probenbanken (Studie, Register, Kohorte, Datenbank, Biobank) in dem Umfang bereitgestellt werden, der dem jeweiligen Datenmodell entspricht. Voraussetzung ist eine informierte Einwilligung des Betroffenen (s. Kap. 3.2.3.1).

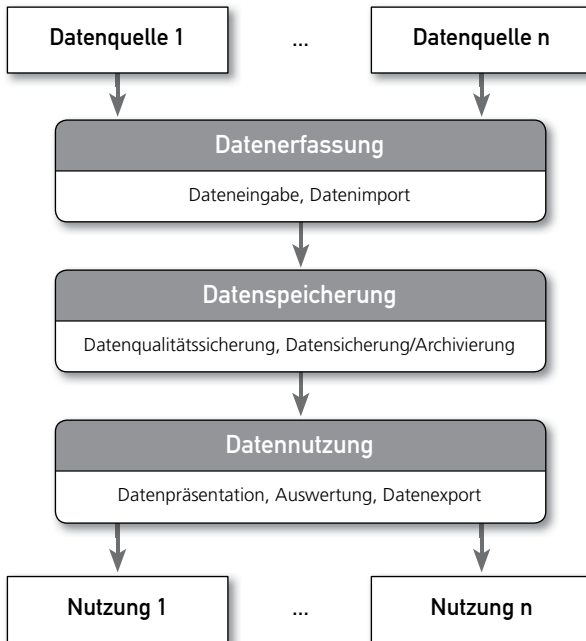


Abb. 4 Komponenten des Datenmanagements in einem Forschungsprojekt oder -verbund. Die Prozessierung von Proben verläuft analog.

Prozessablauf: Der Patient erscheint zur Behandlung, wird als geeignet für die Teilnahme am Forschungsverbund (bzw. einem Forschungsprojekt oder einer Komponente des Forschungsverbunds) eingeschätzt. Es findet ein Aufklärungsgespräch statt, die Einwilligung des Patienten wird eingeholt (s. Kap. 3.2.3.1). In der Regel wird für das Projekt eine zusätzliche Referenzbefundung veranlasst. Handelt es sich um eine klinische Studie (s. Kap. 3.2.5.1) oder eine Biobank (s. Kap. 3.2.5.2), sind evtl. weitere Schritte nötig. Kontaktdaten des Patienten werden für das Kontaktmanagement (s. Kap. 3.2.3) erfasst. In der Regel werden auch wichtige medizinische Daten in einem „Ersterhebungsbogen“ an die Datenbank des Projekts oder die passenden Datenbanken des Forschungsverbunds übermittelt.

3.2.1.2 (Gesunden) Probanden aufnehmen

Zweck und Anwendungsbereich: Für viele Typen von Studien werden gesunde Personen als Vergleichspersonen zur Gewinnung oder Prüfung von Hypothesen benötigt. So wird etwa in einer epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie die Frage verfolgt, ob eine vorhandene Gruppe von Erkrankten einer bestimmten Exposition in anderem Ausmaß ausgesetzt war als eine Vergleichsgruppe von Gesunden. Anwendungsbereiche dieses Prozesses sind epidemiologische Register, Kohorten und Biobanken.

Prozessablauf: Im Gegensatz zu Patienten müssen gesunde Probanden erst gefunden werden; wie das geschieht, ist projektspezifisch. Dann laufen Aufklärung, Einwilligung, Kontaktdatenerfassung und Ersterhebung wie bei Patienten ab. Ein Behandlungszusammenhang entsteht für gesunde Probanden nur, wenn zur Datengewinnung medizinische Diagnostik notwendig ist oder wenn Proben abgenommen werden, nicht aber bei einer bloßen Befragung oder Datenerhebung.

3.2.1.3 Daten erheben

Zweck und Anwendungsbereich: Es werden die für das jeweilige Projekt (Studie, Register, Kohorte, Biobank) oder den Forschungsverbund gemäß dem Datenmodell nötigen Daten erhoben und zur Speicherung an die entsprechende(n) Datenbank(en) übermittelt.

Prozessablauf: Nach der Aufnahme in das Forschungsprojekt oder den Forschungsverbund (s. Kap. 3.2.1.2) erfolgt die primäre Datenerhebung (für Studie, Register, Kohorte, Biobank). Bereits vor der Aufnahme gewonnene Daten aus dem Behandlungszusammenhang werden für das Projekt oder den Forschungsverbund bereitgestellt. Zusätzliche Daten werden durch projektspezifische Prozeduren, z.B. Referenzbefundung oder Befragung gewonnen. Die Daten werden entweder über ein EDC-System oder eine Export-Schnittstelle an die entsprechende Datenbank übermittelt. Analog wird bei Follow-up-Daten (z.B. bei späterer Weiterbehandlung oder Nachbefragung) verfahren. Für Besonderheiten bei Biobanken siehe Kapitel 3.2.5.2.

3.2.1.4 Daten mit externen Quellen abgleichen

Zweck und Anwendungsbereich: Für manche Projekte (z.B. epidemiologisches Register, Kohorte, evtl. klinisches Register) ist es wichtig, auch Daten aus anderen Quellen heranzuziehen, die sonst nicht zu gewinnen wären, beispielsweise Sterbedaten aus dem Einwohnermeldeamt für ein epidemiologisches Register, um Sterblichkeitsraten und Überlebenszeiten analysieren zu können. Der umgekehrte Fall, dass Daten des Forschungsverbunds für ein anderes Projekt zum Abgleich herangezogen werden, wird unter dem Stichwort „Datennutzung“ in Kapitel 3.2.4.7 behandelt.

Prozessablauf: Es wird eine Anfrage an die externe Datenquelle gestellt und von dieser (nach Überprüfung der Rechtslage) eine Exportdatei mit den benötigten Daten zurückgeliefert. In der Regel werden die Daten für den Abgleich nur pseudonymisiert bereitgestellt, eventuell wird ein Datentreuhänder eingeschaltet.

3.2.2 Datenmanagement

Für das Datenmanagement ist in der Regel gesondert geschultes Personal notwendig, das hier in der Rolle „Datenmanager“ zusammengefasst wird. Es handelt sich dabei meist um Informatiker, Biostatistiker oder medizinische Dokumentare. Der Datenmanager betreut eine oder mehrere Datenbanken auf der inhaltlichen Ebene; die technische Betreuung ist eine gesonderte Aufgabe, die nicht zum eigentlichen Datenmanagement gehört, allerdings bei kleineren Projekten oft in Personalunion bearbeitet wird. Das Datenmanagement schließt oft auch Auswertungen ein.

3.2.2.1 Rechte vergeben

Zweck und Anwendungsbereich: Der Umgang mit medizinischen Daten in einem Forschungsprojekt oder -verbund erfordert eine sorgfältige Regelung der Zugriffsrechte, die durch Rollenzuweisungen strukturiert wird und dem „Need-to-know“-Prinzip folgt (s. a. Kap. 6.2). Grundlage dafür sind die in einer Policy festgeschriebenen Regeln des Forschungsverbunds.

Prozessablauf: Zugriffsrechte sind an Personen oder Rollen gebunden; für die konkrete Zuweisung ist der Datenmanager der jeweiligen Datenbank verantwortlich. In einigen Fällen, z.B. bei der Mit- oder Weiterbehandlung ist es auch sinnvoll, den Patienten aktiv einzubeziehen. Für die Rechte- und Rollenverwaltung werden geeignete Werkzeuge genutzt. Dabei wird auch überprüft, ob die vergebenen Rechte mit der Richtlinie („Policy“) des Forschungsprojektes oder Forschungsverbunds konsistent sind.

3.2.2.2 Datenqualität sichern

Zweck und Anwendungsbereich: Daten, die an eine Datenbank übermittelt werden, sind oft fehlerbehaftet, unvollständig oder anderweitig nicht unmittelbar für den intendierten Zweck geeignet; beispielsweise können Eingabefehler auftreten, oder die Daten stammen aus einem anderen Kontext mit anderer Zielsetzung (z.B. aus dem Behandlungskontext, wo eine Nebendiagnose mangels Abrechnungsrelevanz nicht erfasst wurde) oder mit anderem Datenmodell (z.B. mit anderen Klassengrenzen bei der Diskretisierung von Merkmalen). Die Datenqualitätssicherung sorgt dafür, dass die Daten für das jeweilige Forschungsprojekt so aufbereitet werden, dass sie die notwendigen Anforderungen an Korrektheit und Vollständigkeit erfüllen.

Prozessablauf: Datenüberprüfung schon bei Eingabe, z.B. auf Vollständigkeit und Plausibilität, soweit möglich im EDC-System automatisiert. Oft, besonders bei klinischen Studien, wird für die Datenerfassung auch besonders geschultes Personal („Studienassistenten“, „Study Nurses“) eingesetzt. Bei Fehlern oder Zweifelsfällen erfolgt eine Rückfrage an die Datenquelle und ggf. eine Korrektur der Daten. In besonderen Fällen, vor allem bei klinischen Stu-

dien (s. Kap. 3.2.5.1) ist auch ein Rückgriff des Datenmanagers auf die Quelldaten zur Verifikation notwendig. Eine detailliertere Beschreibung folgt in Kapitel 6.8. Zur Datenqualitätssicherung gehört auch das Monitoring (s. Kap. 6.8.3.2).

3.2.2.3 Audit durchführen oder unterstützen

Zweck und Anwendungsbereich: Ein Audit-Verfahren dient der Überprüfung, ob die in den verbindlichen Verfahrensbeschreibungen („SOPs“) festgelegten Abläufe eingehalten werden. Ein solches Verfahren wird in der Regel von einem externen (vertrauenswürdigen) Auditor durchgeführt.

Prozessablauf: Ein Audit-Verfahren umfasst den Vor-Ort-Besuch bei allen am Forschungsprojekt oder -verbund beteiligten Stellen und dort jeweils die Kontrolle aller Verfahrensdokumentationen und Abläufe; Einblicke in die Daten müssen, soweit notwendig, gewährt werden. Einblick in Identitätsdaten ist dabei in der Regel nicht notwendig (s.a. Kap. 6.8.2.5).

3.2.2.4 Unerwartete Ereignisse managen

Zweck und Anwendungsbereich: Unerwartete Ereignisse von medizinischer Relevanz können in jedem klinischen Forschungsprojekt auftreten und führen zu bestimmten Kommunikationsanforderungen. Besonders gesetzlich geregelt sind diese im AMG für klinische Studien mit einem besonderen, pharmakologisch begründeten Risikopotenzial für die Probanden. Neben der behandlungsseitigen, klinischen Dokumentation solcher Ereignisse ist somit auch eine Dokumentation im Zusammenhang mit dem Forschungsprojekt notwendig.

Prozessablauf: Unerwartete Ereignisse sind von den behandelnden Ärzten zu dokumentieren und ggf. an zuständige Forscher zu kommunizieren. Dabei ist im Regelfall eine Einstufung des Schweregrads des Ereignisses und der Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs mit der im Rahmen des Forschungsvorhabens ggf. durchgeführten Intervention vorzunehmen. Schwerwiegende unerwartete Ereignisse (SAEs) sind in Studien nach dem Arzneimittelrecht vom Prüfer an den Sponsor zu melden. Abhängig von dem Schweregrad eines Ereignisses sind ggf. auch Ethikkommissionen und zuständige Behörden zu informieren.

3.2.2.5 Daten zwischen den Modulen eines Forschungsverbunds übermitteln

Zweck und Anwendungsbereich: Ein Forschungsverbund besitzt meist mehrere Datenbanken mit unterschiedlicher Zweckbestimmung, z.B. ein klinisches und ein epidemiologisches Register, in denen dennoch die Daten zu den gleichen Patienten vorgehalten werden können. Um mehrfache Datenerhebung zu vermeiden und die Datenbestände konsistent zu halten, sind Datenabgleiche zwischen diesen Datenbanken notwendig (genauer beschrieben in Kap. 6.3 bis 6.5).

Prozessablauf: Es kann sich um einen kontinuierlichen Datenabgleich handeln, der zeitnah mit der Entstehung neuer Daten durchgeführt wird, oder um einen in regelmäßigen Abständen, dann meist manuell, angestoßenen Prozess. Festlegungen aus der Einwilligungserklärung sind hierbei zu beachten, etwa wenn ein Patient nicht an allen passenden Projekten des Forschungsverbunds teilnehmen will.

3.2.2.6 Daten und Dokumente archivieren

Zweck und Anwendungsbereich: Die Nachprüfbarkeit von Forschungsergebnissen erfordert, dass die verwendeten Daten für unabhängige Verifikationen auch nach Abschluss des Projekts vorgehalten werden.

Prozessablauf: Die zu archivierenden Daten werden in der Regel anonymisiert oder pseudonymisiert und dann in einen getrennten Datenbestand überführt. Falls die Wahrung der Rechtsverbindlichkeit notwendig ist (wie bei klinischen Studien), können Verfahren mit qualifizierter elektronischer Signatur eingesetzt werden. Bei Einhaltung anerkannter Qualitätsstandards und einer entsprechend vollständigen Verfahrensdokumentation können alternativ aber auch andere Verfahren zum Einsatz kommen. Nach Überführung in den Archiv-Datenbestand werden die Daten aus der ursprünglichen Datenbank gelöscht. Ausführliche Hinweise zu diesem Thema finden sich in einem im Auftrag der TMF erstellten Rechtsgutachten [9; 10].

3.2.3 Kontakt mit Betroffenen

Wesentliche Prozessabläufe, die den Kontakt zwischen Patienten (oder Probanden) und dem Forschungsverbund betreffen, werden in Abbildung 5 illustriert.

Gründe für die Kontaktierung von Patienten (oder Probanden) über den Erstkontakt hinaus können sein:

- eine Erinnerung an die notwendige Weiterbehandlung/Wiedereinbestellung im Behandlungszusammenhang,
- die Rückmeldung von Befunden aus einem Forschungsprojekt (z.B. genetische Disposition) im Rahmen des in der Einwilligungserklärung abgebildeten Rechts auf Wissen oder Nichtwissen,
- Nacherhebungen, Befragungen,
- oder auch die Rekrutierung für neue Projekte.

Im Normalfall ist der behandelnde Arzt für einen Patienten die Kontaktperson zum Forschungsprojekt oder -verbund; dieser kann im Laufe der Behandlung allerdings wechseln. In manchen Fällen ist auch ein direkter Kontakt zwischen Patient (oder Proband) und anderen Repräsentanten des Forschungsverbunds sinnvoll.

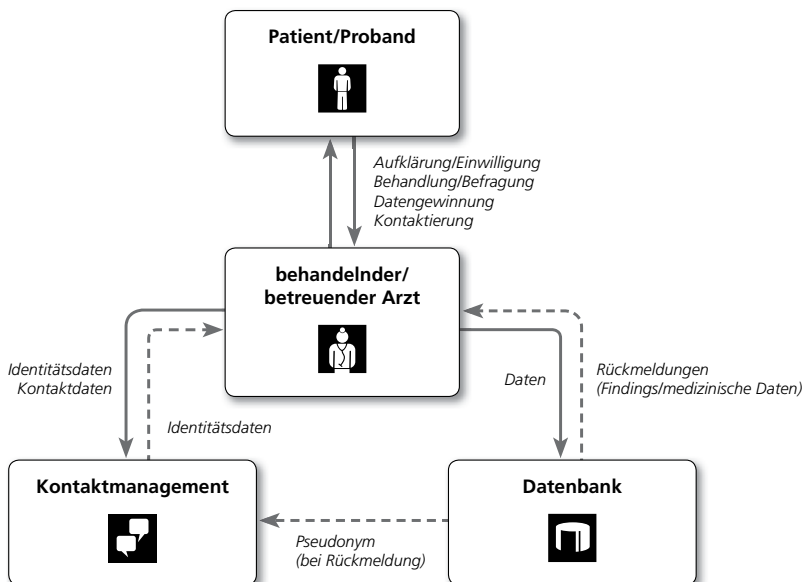


Abb. 5 Komponenten des Kontaktmanagements in einem Forschungsverbund

3.2.3.1 Probanden aufklären und Einwilligung einholen

Zweck und Anwendungsbereich: Medizinische Forschung mit personenbeziehbaren Daten erfordert im Regelfall eine informierte Einwilligung der Betroffenen. Diese muss vor der Aufnahme in ein Forschungsprojekt oder einen Forschungsverbund eingeholt werden.

Prozessablauf: Nach einem Aufklärungsgespräch, in dem alle Fragen des Probanden beantwortet werden, und einer nötigen Bedenkzeit, erfolgt eine schriftliche Einwilligung. Das unterschriebene Einwilligungsformular wird sicher aufbewahrt und der Umfang der Einwilligung im Kontaktmanagement gespeichert. In der Regel wird der Patient vom „Erstbehandler“ durch diesen Prozess geführt, bei gesunden Probanden geschieht dies eventuell auch durch Forschungspersonal. Ausführliche Informationen zu diesem Prozess finden sich bei Harnischmacher et al. [5].

3.2.3.2 Kontaktdaten aktualisieren

Zweck und Anwendungsbereich: Aktuelle Kontaktdaten werden in einer nur dafür vorgesehenen Datenbank verwaltet. Diese ist als Teil des Identitätsmanagements für Patienten und Probanden anzusehen und wird in Kapitel 6.1 ausführlich behandelt.

Prozessablauf: Die wesentlichen Prozesse sind: Kontaktdaten erfassen, pflegen, ändern, löschen. Als Werkzeug dafür kann CRM-Software (Customer Relationship Management) geeignet sein.

3.2.3.3 Auskunft geben

Zweck und Anwendungsbereich: Betroffene haben das Recht auf Auskunft über die von ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten. Zudem sind diese auf Verlangen der Betroffenen auch zu korrigieren (vgl. Kap. 4.4.1).

Prozessablauf: Der Betroffene wendet sich an seinen behandelnden Arzt als Kontaktperson zum Forschungsprojekt oder -verbund. Es muss auch möglich sein, den Forschungsverbund direkt zu kontaktieren, etwa über das Leitungsgremium oder einen Datenmanager. Bei dieser Kontaktperson meldet er sein Anliegen an. Ein geeigneter Rückmeldemechanismus teilt ihm die verlangte Auskunft oder den Vollzug der beantragten Aktion mit.

3.2.3.4 Ergebnisse mitteilen

Zweck und Anwendungsbereich: Wenn im Rahmen eines Forschungsvorhabens umfangreiche medizinische Daten gesammelt werden, kann deren Auswertung, manchmal auch nach Abschluss des Vorhabens, zu unerwarteten, für den Betroffenen direkt relevanten ärztlichen Beobachtungs- oder Untersuchungsergebnissen („Findings“) führen, über die ein Patient – im Rahmen der Festlegungen der Einwilligungserklärung – zu informieren ist.

Prozessablauf: Diese Rückmeldung wird in der Regel über den behandelnden Arzt gegeben. Hierzu wird letzterer durch den zuständigen Mitarbeiter des Forschungsprojekts gemäß den Regelungen des Forschungsverbunds benachrichtigt; er kontaktiert dann seinerseits den Patienten. In Ausnahmefällen kann auch eine direkte Rückmeldung vom Forschungsprojekt an den Patienten vorgesehen sein; hier wird der Betroffene mit Hilfe des Kontakt- oder Identitätsmanagements kontaktiert. Bei genetischen Befunden sind die Regelungen des Gendiagnostikgesetzes zu befolgen, insbesondere die Heranziehung eines humangenetisch qualifizierten Arztes.

3.2.3.5 Daten sperren, anonymisieren oder löschen

Zweck und Anwendungsbereich: Betroffene haben das Recht, ihre Einwilligung in die Verarbeitung, Speicherung und Nutzung personenbezogener Daten zu widerrufen. In diesem Falle sind die Daten zu sperren, zu anonymisieren oder auch zu löschen. Welche dieser Maßnahmen zu treffen ist, hängt von der Art des Widerrufs, dem konkreten Anwendungsfall und ggf. auch dem Umfang der gespeicherten medizinischen Daten ab.

Prozessablauf: Der Betroffene wendet sich an seinen behandelnden Arzt als Kontaktperson zum Forschungsprojekt oder -verbund. Es muss auch möglich sein, den Forschungsverbund direkt zu kontaktieren, etwa über das Leitungsgremium oder einen Datenmanager. Daraufhin ist durch das Datenmanagement die Sperrung, Anonymisierung oder Löschung der Daten vorzunehmen. Dabei

ist auf die korrekte Reihenfolge der Aktionen zu achten, so dass alle Datensätze über das zuletzt gültige Pseudonym angesprochen werden können und eine Rückmeldung zu allen Aktionen erfolgen kann. Die erfolgreiche Durchführung sollte dem Betroffenen zurückgemeldet werden. Dies erfordert, dass die Kontaktdaten erst ganz zum Schluss gelöscht werden dürfen.

3.2.4 Datennutzung

3.2.4.1 Referenzbefundung einbinden

Zweck und Anwendungsbereich: Qualitätssicherung der Diagnose durch externen Experten, meistens Radiologe oder Pathologe, Zuweisung zu Studienarmen bei klinischen Studien. Diese Referenzbefundung ist in der Regel behandlungsrelevant, findet aber gelegentlich auch erst nach dem Tode des Patienten statt und dient dann der Qualitätssicherung von Forschungsdaten.

Prozessablauf: Dem externen Experten wird das benötigte Material übermittelt (Proben, Gewebeschnitte) bzw. Zugriff auf die benötigten Daten gewährt (Röntgenbilder, mikroskopische Aufnahmen). Er meldet seinen Befund an das Forschungsprojekt, in der Regel auch an den behandelnden Arzt zurück. Nach Abschluss der Referenzbefundung wird übriges Biomaterial vernichtet oder in eine Biobank überführt und der Datenzugriff wieder gesperrt.

3.2.4.2 Expertenforum organisieren

Zweck und Anwendungsbereich: In einigen medizinischen Forschungsverbänden ist die Einrichtung von Expertenforen sinnvoll, in denen ausgewählte Experten medizinische Aspekte von Erkrankungsfällen diskutieren. Dieses Szenario ist vor allem bei seltenen Erkrankungen von Bedeutung, aber auch in anderen Verbänden notwendig, wenn es um schwierige Diagnosen und Therapieempfehlungen geht, so z.B. als Erfahrungsaustausch bei Beobachtungsstudien und Heilversuchen.

Ein solches Forum dient der fallbezogenen Diskussion zu einer Erkrankung. Konkrete Fragen zu Diagnose oder Therapie können gestellt werden; es sollen aber auch spontane Beiträge möglich sein, die Hypothesen oder Ideen formulieren.

Teilnehmer des Forums sind namentlich benannte Experten, die persönlich zum Forum zugelassen werden. Diese können auch im Ausland ansässig sein. Die Liste der Experten sollte dem betroffenen Patienten, idealerweise sogar öffentlich zugänglich sein. In der Patientenaufklärung sollte darauf hingewiesen werden.

Prozessablauf: Datenspeicherung in einer klinischen Datenbank (behandlungsbezogene Patientendatenbank). Online-Zugang für die Experten, befristet für die Dauer der Diskussion, etwa 2 bis 4 Wochen; danach wird der Zugang zum

jeweiligen Fall wieder gesperrt. Ein Zugriff auf Identitätsdaten ist hierbei nicht notwendig.

3.2.4.3 Daten an eine Referenzdatenbank weitergeben

Zweck und Anwendungsbereich: Daten zu einem Krankheitsfall (Kasuistik, Bildmaterial, Analysenergebnisse) können als Referenzmaterial für ähnlich gelagerte Fälle verwendet werden; das kann gerade im Rahmen von Beobachtungsstudien und Heilversuchen sowie bei seltenen Erkrankungen relevant sein. Referenzmaterial ist auch im Rahmen von Lehre und Ausbildung nötig.

Prozessablauf: Qualitätsgesicherte anonymisierte Daten werden über eine Datenbank für Berechtigte angeboten. Hierbei sind angemessene Recherche-Möglichkeiten vorzusehen.

3.2.4.4 Machbarkeit eines Forschungsvorhabens prüfen

Zweck und Anwendungsbereich: Für die Planung eines neuen Forschungsvorhabens ist eine realistische Abschätzung erreichbarer Fallzahlen in der geplanten Laufzeit extrem wichtig. Innerhalb eines wissenschaftlich vertretbaren Rahmens können dabei die Ein- und Ausschlusskriterien so lange angepasst werden, bis die retrospektive Analyse von Bestandsdaten eine ausreichende Fallzahl signalisiert.

Prozessablauf: Zunächst wird in bestehenden Datensätzen nach Patienten gesucht, die zu den für eine Studie definierten Ein- und Ausschlusskriterien passen. Das Ziel der Machbarkeitsprüfung ist eine Abschätzung, ob in einem bestimmten Zeitraum in der Zukunft ausreichend Patienten zu erwarten sind, auf die die definierten Ein- und Ausschlusskriterien zutreffen. Die Abfrage kann sich auf historische Daten beziehen, die in vielen Fällen die bestmögliche Schätzung für eine Machbarkeit in der Zukunft erlauben. Solche Abfragen können daher auch mit anonymisierten Datensätzen durchgeführt werden, zudem sollte nur die Anzahl der passenden Patienten zurückgemeldet werden. Eine Machbarkeitsprüfung kann im Rahmen der Entwicklung eines realistischen Studiendesigns auch mehrfach mit leicht veränderten Abfragekriterien durchgeführt werden.

3.2.4.5 Rekrutierung unterstützen

Zweck und Anwendungsbereich: Für neue Studien oder Register werden Patienten oder Probanden mit geeigneten Merkmalen benötigt. Wenn in bestehenden Datenbanken die Daten geeigneter und ansprechbarer Probanden gespeichert sind, so sollten diese im Rahmen einer Rekrutierungsunterstützung gefunden und mit den passenden Kontaktdaten verknüpft werden. Relevante Datensammlungen können sich in einem klinischen Modul oder Forschungsmodul befinden. Auch die Analysedaten eines Biobankenmoduls können hierfür geeignet sein.

Prozessablauf: Bestehende Datenbanken werden auf Grund von definierten Ein- und Ausschlusskriterien nach aktuell kontaktierbaren Probanden mit passenden Daten durchsucht. Das Ergebnis ist eine Vorschlagsliste, auf deren Basis die Probanden vom behandelnden Arzt oder, sofern eine diesbezügliche Einwilligung vorliegt, auch aus dem Forschungsprojekt direkt angesprochen werden.

3.2.4.6 Daten auswerten

Zweck und Anwendungsbereich: Vorhandene Daten werden statistisch ausgewertet. Dies kann auf unterschiedlichen methodischen Niveaus geschehen, z.B. als beschreibende Statistik zur medizinischen Qualitätssicherung (oder Benchmarking) und zur Hypothesengenerierung (oder Data Mining) oder als Inferenzstatistik zur Prüfung vorher formulierter Hypothesen.

Prozessablauf: Der Datenmanager, der für die Datenbank verantwortlich ist, kann einfache Auswertungen direkt durch Datenbankabfragen erstellen. Ansonsten wird in der Regel ein Datenexport von der Datenbank in ein für die verwendete Statistiksoftware nutzbares Dateiformat durchgeführt; dabei wird auf Datensparsamkeit und Anonymität geachtet.

3.2.4.7 Daten an Forscher weitergeben

Zweck und Anwendungsbereich: Daten werden für externe Forschungsprojekte oder einen externen Datenabgleich gemäß den Regeln des Forschungsverbunds bereitgestellt; dabei wird auf Datensparsamkeit und – soweit Personenbezug nicht erforderlich ist – auf Anonymität geachtet.

Prozessablauf: Daten werden in eine für die Weitergabe geeignete Datei exportiert. Ggf. kann auch ein beschränkter Online-Zugriff auf eine Datenbank gewährt werden.

3.2.5 Besonderheiten

Bei klinischen Studien nach AMG oder MPG, bei Bilddatenbanken und bei Biobanken gibt es zusätzlich zu den oben beschriebenen einige spezielle Prozesse, die bei anderen Typen medizinischer Forschung nicht auftreten. Besondere Prozesse erfordert zudem der Einsatz verteilter IT-Infrastrukturen, die in den letzten Jahren unter den Stichworten „Grid-“ und „Cloud-Computing“ eingeführt wurden.

3.2.5.1 Besonderheiten bei klinischen Studien

Hier gibt es einige durch die GCP-Verordnung vorgeschriebene Besonderheiten; diese betreffen z.B.

- die Aufnahme in eine Studie,
- das Erheben von Studiendaten,
- das Auswerten der Studiendaten,
- das Management unerwarteter Ereignisse,
- die Qualitätssicherung der Daten,
- das Archivieren der Daten,
- die Einbindung des Sponsors sowie
- die Überwachung durch die zuständige Behörde

Diese Anwendungsfälle werden in Kapitel 5.2.2 ausführlicher beschrieben.

3.2.5.2 Besonderheiten bei Biobanken

Die Besonderheiten bei Biobanken im Vergleich zu anderen Forschungsprojekten oder Komponenten eines Forschungsverbunds beruhen

- auf dem Umgang mit biologischem Material (Proben und daraus erzeugten Derivaten) sowie
- auf dem unvermeidlichen Entstehen umfangreicher genetischer Informationen über den Spender der Probe.

Der physische Umgang mit Proben reicht von der Materialgewinnung über Probeneinlagerung und Aliquotierung bis zur Vernichtung von Restmaterial, wenn dieses nicht mehr benötigt wird oder der Spender seine Einwilligung widerruft. Die Probennutzung besteht in Analysen, die in der Biobank selbst, oft aber auch in externen Speziallabors durchgeführt werden. Eine Probenweitergabe an andere Forschungsprojekte ist oft in der Zweckbestimmung der Biobank vorgesehen.

Dieser Problembereich wird in Kapitel 5.4 aufgegriffen, genauere Beschreibungen aller Anwendungsfälle und Prozesse sind in [2] zu finden.

3.2.5.3 Besonderheiten bei Bilddatenbanken

Bilddaten gehören bei vielen medizinischen Fragestellungen sowohl für Behandlungszwecke als auch für die wissenschaftliche Verwendung zum Datensatz einer Person. Zu den bildgebenden Verfahren gehören Röntgen, auch als Computer-Tomografie (CT), Kernspin-Tomografie (Magnetresonanz-Tomografie, MRT), Szintigrafie, Positronen-Emissionstomografie (PET) oder andere nuklearmedizinische Verfahren, sowie Sonografie (Ultraschall), Endoskopie und andere optische oder fotografische Verfahren. Aus medizinischen Schichtbildern, insbesondere von CT und MRT, können auch dreidimensionale Bilder rekonstruiert werden, die einen sehr genauen und plastischen Einblick in das Körperinnere gestatten und manchmal die betroffene Person erkennen lassen können. Bilddaten enthalten in der Regel einen Metadatensatz nach dem DICOM-Standard, in dem unter anderem auch identifizierende oder andere für

das Individuum charakteristische Daten enthalten sind. Oft sind, z.B. bei Ultraschallbildern, solche Daten auch direkt in das Bild „eingebrennt“,.

Bilder dienen primär zur Befundung und werden somit zunächst im direkten Behandlungszusammenhang verwendet. Hierzu gehört in einem Forschungsverbund oder einer klinischen Studie auch die externe Befundung durch einen Experten, z.B. einen Referenzradiologen oder auch im Rahmen eines Expertenforums. Bilder werden aber auch als Referenzmaterial für die Befundung anderer Patienten herangezogen, auch in einem Expertenforum (s. Kap. 3.2.4.2 und 3.2.4.3). Darüber hinaus sind Bilder als Anschauungsmaterial für Lehrzwecke unverzichtbar.

Aus technischen Gründen – wegen besonderer Datenformate, aber auch wegen des großen Umfangs von Bilddateien – werden Bilder oft nicht zusammen mit anderen Daten, sondern in separaten Bilddatenbanken gespeichert. Hier müssen natürlich Verweisinformationen vorgesehen sein, die eine korrekte Zuordnung der Bilder zu den sonstigen Daten ermöglichen. Ansonsten werden Bilddaten aus Sicht der Prozessabläufe wie andere medizinische Daten verwaltet und genutzt, wobei auf die vorgesehenen Anonymisierungs- oder Pseudonymisierungsverfahren besonders geachtet werden muss (s. Kap. 6.5.2.3).

3.2.5.4 Besonderheiten beim Einsatz von Grid- oder Cloud-Computing

Aufgrund stetig steigender Datenmengen, gerade in den Bereichen der Bildgebung, der genetischen Forschung und der Verarbeitung von Freitexten (Textmining), und den damit einher gehenden ressourcenintensiven Verarbeitungs- und Auswertungsvorgängen, wurden in den letzten Jahren vermehrt verteilte Infrastrukturen in der biomedizinischen Forschung aufgebaut und für die Datenverarbeitung genutzt⁶. Für die Verarbeitung sensibler medizinischer Daten im Grid oder in der Cloud ergeben sich dabei besondere Herausforderungen: Zum einen steigt mit der zunehmenden Menge der zu einem Patienten gespeicherten Daten auch das Reidentifizierungspotenzial, zum anderen sind Daten in verteilten Infrastrukturen schwerer vor unberechtigten Zugriffen zu schützen.

Um sensible Gesundheitsdaten auch in verteilten Infrastrukturen datenschutzkonform verarbeiten zu können, sind daher sowohl Maßnahmen und Prozesse zur weiteren Absenkung des Schutzbedarfs der Daten notwendig als auch organisatorische und ggf. vertragliche Absicherungen eines ausreichenden Schutzniveaus im Grid bzw. in der Cloud. Weitere Hinweise zu diesen Maßnahmen und Voraussetzungen finden sich in der Beschreibung des ID-Managements in Kapitel 6.1.3.7. Konkrete Umsetzungsbeispiele sind bzw. werden

6 z.B. www.medigrid.de, www.pneumogrid.de, www.eu-acgt.org, www.cloud4health.de, www.labimi-f.med.uni-goettingen.de

in den Ergebnisdokumenten der Projekte PneumoGrid und cloud4health beschrieben⁷.

3.3 Formale Beschreibung der Anwendungsfälle

Für die informationstechnische Umsetzung von Anwendungsfällen ist eine formalisierte Beschreibung hilfreich; diese unterstützt ein systematisches Vorgehen und die Strukturierung des Gesamtsystems, hilft beim Aufdecken von Inkonsistenzen und schließlich auch bei der Überprüfung der Vollständigkeit der Implementierung. Ein gut geeignetes methodisches Hilfsmittel ist die Modellierungssprache UML⁸, die insbesondere die Diagrammtypen Use-Case-Diagramm und Sequenzdiagramm verwendet.

Das methodische Vorgehen bei der Modellierung der Anwendungsfälle sowie illustrative Beispieldiagramme und ein umfangreiches UML-Modell sind im Anhang zu finden, der online zur Verfügung gestellt wird.⁹

⁷ s. www.pneumogrid.de und www.cloud4health.de

⁸ Unified Modeling Language (<http://www.uml.org>)

⁹ siehe www.tmf-ev.de/datenschutz-leitfaden