



miracum

Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

DAS DATENINTEGRATIONSZENTRUM – SERVICES FÜR FORSCHUNG UND VERSORGUNG

Erfahrungen, Erkenntnisse und Berichte 2018 bis 2021

DIZ



Foto: UMM / FGV – Medienzentrums

Vorwort

Die medizinische Forschung ist auf qualitativ hochwertige Daten aus der Versorgung von Patient:innen angewiesen. Es existierte jedoch bisher kein grundsätzlich geregelter, sicherer und datenschutzkonformer Zugang zu Daten und Werkzeugen auf Basis eines vertrauenswürdigen Rahmenwerks von Technologien und Regeln.

Im Datenintegrationszentrum (DIZ) werden die technischen und organisatorischen Voraussetzungen geschaffen, um medizinische Daten zunächst innerhalb eines Universitätsklinikums zusammenzuführen, um sie für lokale Forschungsfragen oder zur Optimierung der Versorgung bereitzustellen.

Die DIZ sind zudem deutschlandweit vernetzt, so dass auch multizentrische Kohorten und Analysen über verteilte Rechenverfahren nach bundeseinheitlichen Regeln und Standards durchgeführt werden können. Dies haben wir in MIRACUM (Medical Informatics in Research and Care in University

Medicine), aber auch in konsortiums-übergreifenden Anfragen demonstriert.

Seit ihrem Start 2018 haben sich die DIZ an den Standorten zu einem wichtigen Partner der datengetriebenen, vernetzten Forschung entwickelt. Weit über die Use Cases von MIRACUM hinaus unterstützen die DIZ eine Vielzahl von Forschenden und Projekten mit Daten, aber auch mit Werkzeugen und ihrem Know How zu Datenschutzfragen, Schnittstellen und Forschungsdatenmanagement. Mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen die Aufgaben, die Funktionsweise und den Mehrwert eines DIZ vorstellen.

Für die DIZ-Leitungen in MIRACUM:

Prof. Dr. Martin Sedlmayr

Standort Dresden

Prof. Dr. Thomas Ganslandt

Standort Erlangen

Herausgeber

Steering Board des MIRACUM Konsortiums

Artdirection

W.A.S.

Illustrationen

Nina Eggemann

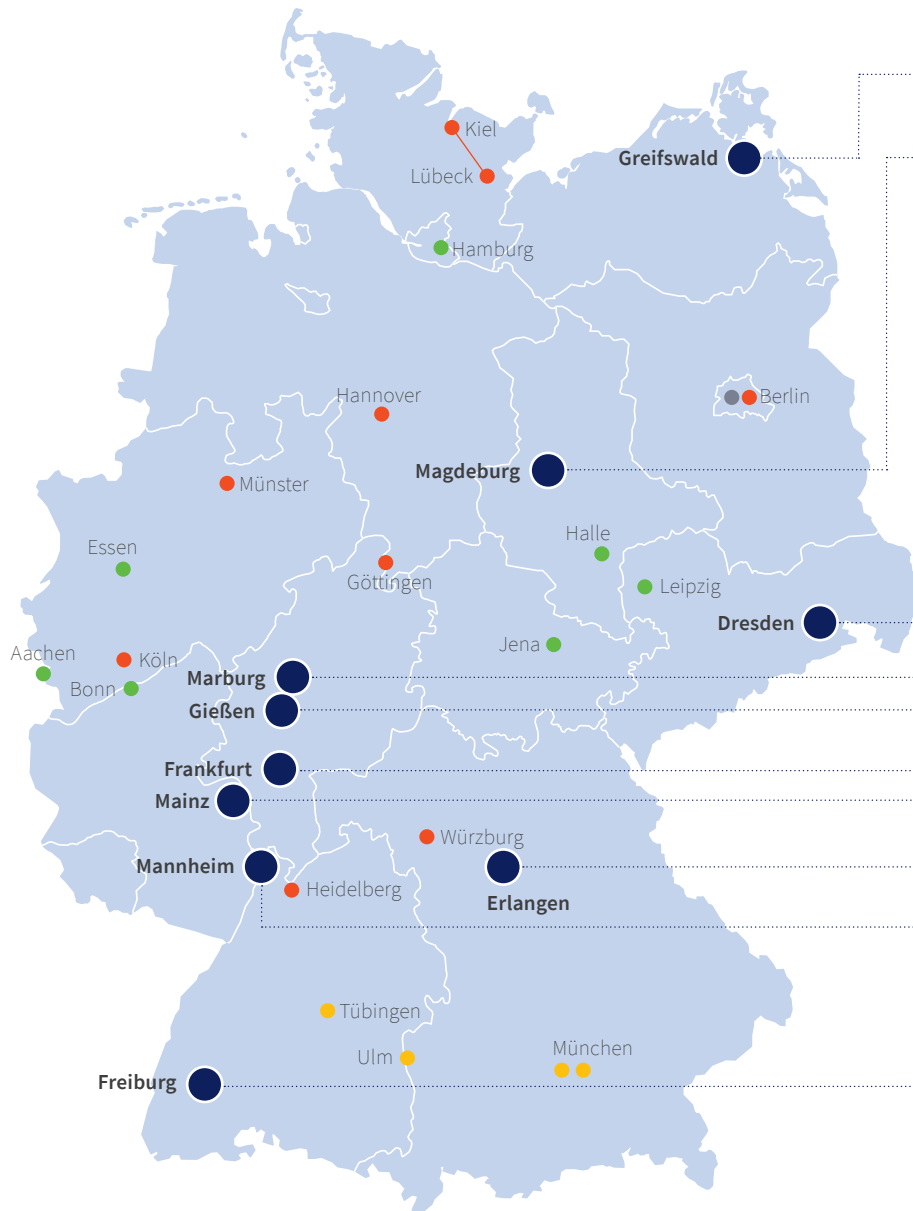
Druck

Pinguin Druck GmbH

Printed in Germany

Nachdruck, auch auszugsweise, Aufnahme in Onlinedienste und Internet sowie Vervielfältigungen auf Datenträgern wie CD-ROM, DVD-ROM etc. nur nach vorheriger schriftlicher Zustimmung der Herausgeber. Germany 2022

DIE DIZ DER MII



- Universitätsmedizin Greifswald
- Otto-von-Guericke Universität Magdeburg/Universitätsklinikum Magdeburg
- Technische Universität Dresden/Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
- Philipps-Universität Marburg/Universitätsklinikum Gießen/Marburg
- Justus-Liebig-Universität Gießen/Universitätsklinikum Gießen/Marburg
- Goethe-Universität Frankfurt am Main/Universitätsklinikum Frankfurt
- Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg/
Universitätsklinikum Erlangen
- Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg/
Universitätsklinikum Mannheim
- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg/Universitätsklinikum Freiburg

- MIRACUM
- DIFUTURE
- HiGHmed
- SMITH
- Koordinationsstelle





Das Prinzip eines DIZ

Ein Datenintegrationszentrum (DIZ) ist eine Einrichtung der Hochschulmedizin und wesentliches Ergebnis der Medizininformatik-Initiative (MII). Im DIZ werden Daten und Dienste für die vernetzte medizinische Forschung gebündelt.

TEXT Martin Sedlmayr

Das Ziel der MII ist es, Lösungen zu schaffen, um die Forschung und Patientenversorgung zu verbessern. Wollten Forschende sich ein ganzheitliches Bild von Patient:innen machen oder große Datenmengen von Kohorten analysieren, standen sie bisher vor großen Herausforderungen. Sehr aufwändig mussten bei klinischen Studien und Forschungsprojekten die Daten von Patient:innen, welche eigentlich digital verfügbar waren, jedes Mal aufs Neue aus lokalen Systemen extrahiert, mühsam zusammengeführt und miteinander in Bezug gesetzt werden.

Heute führen die DIZ der Hochschulmedizin diese Aufgaben effizient und qualitativ hochwertig für alle Forschenden am jeweiligen Standort zentral durch und erleichtern die Forschung und Versorgung damit erheblich. Dabei beschränkt sich die Leistung eines DIZ nicht nur auf die Zusammenführung von

Daten. Damit diese rechtskonform genutzt werden können, bedarf es einer Vielzahl zusätzlicher organisatorischer Maßnahmen, die den Zugriff auf die Daten regeln. Nicht zuletzt werden Mehrwertdienste bereitgestellt, um Daten auch zu analysieren, mit anderen Forschenden auszutauschen und FAIR zu archivieren. Damit wird das DIZ zum zentralen Ansprechpartner für Forschende der Hochschulmedizin und ihrer Partner.

Doch was ist „das DIZ“ denn nun eigentlich genau?

Ein DIZ ist eine Einrichtung der Hochschulmedizin, d.h. eine Struktureinheit des Klinikums und/oder der Fakultät, die eng mit der Versorgungs-IT verbunden ist. Die enge Verbindung zu den Systemen der Krankenversorgung ist eine wesentliche Voraussetzung und Charakteristik. Zugleich sollen die DIZ nach Empfehlung des BMBF möglichst hoch-

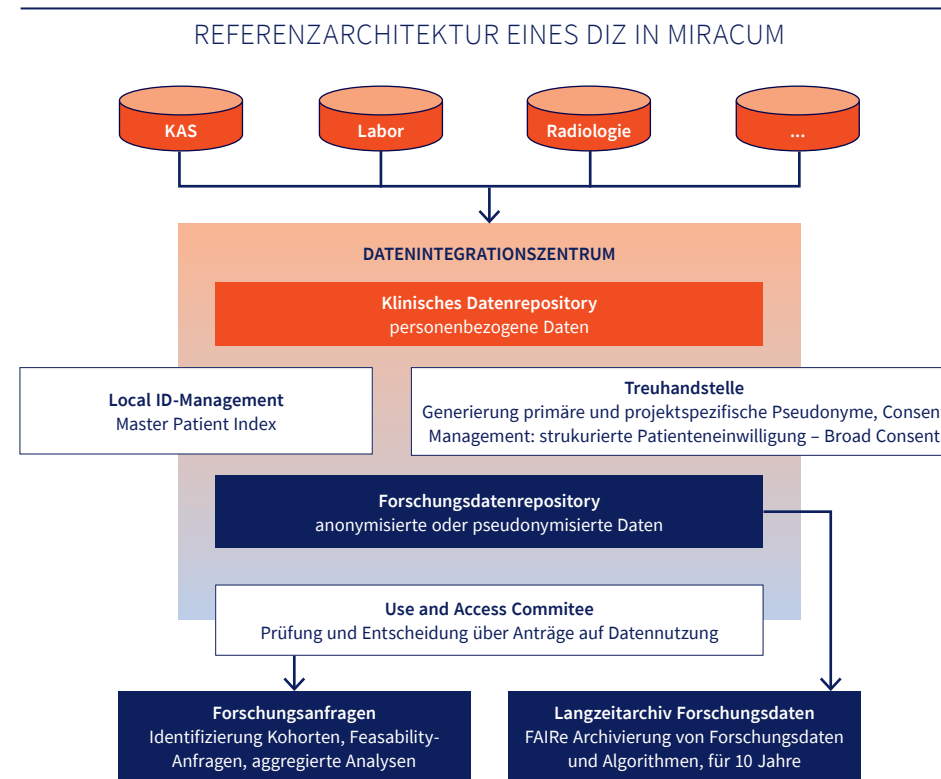
rangig in der Organisationsstruktur verankert und mit den notwendigen personellen und infrastrukturellen Ressourcen ausgestattet sein. Das DIZ nimmt eine Brückenposition zwischen den Versorgenden und den Forschenden ein. Das DIZ-Siegel der MII ist sichtbares Zeichen für die Erbringung der Services gemäß der national vereinbarten Ziele und Standards.

Im DIZ werden die Daten aus der Routineversorgung unter hohen Datenschutz- und Datenqualitätsansprüchen gesammelt, konsolidiert, verarbeitet und für sekundäre Forschungszwecke bereitgestellt. Daten werden dabei nur dann für eine Forschungsnutzung bereitgestellt, wenn entweder ein Gesetz oder eine andere Rechtsvorschrift dies erlaubt oder anordnet, oder aber dafür eine

entsprechende Einwilligung der Patient:innen vorliegt. Zusätzlich ist jeweils noch die Zustimmung durch das lokale Use-and-Access-Committee (UAC) erforderlich. Die notwendige fachspezifische Unterstützung erhalten die DIZ auch von ihren jeweiligen Datenschutzbeauftragten, Justizariaten, Ethikkommissionen, Studienzentralen und nicht zuletzt den Kliniken, die nicht nur Datenlieferanten, sondern auch Kompetenzträger zu den Daten (Bedeutung, Relevanz, Qualität) und Nutzer sind. Das DIZ schafft damit die technischen und organisatorischen Voraussetzungen für die standortübergreifende Nutzung von Daten aus der Patientenversorgung für die medizinische Forschung.

Ein DIZ in MIRACUM folgt einer Referenzarchitektur, die grob zwei Bereiche unterscheidet:

- In einem klinischen Repository werden alle Datenspuren aller Patient:innen in einem Data Warehouse harmonisiert, indem individuelle Bezeichnungen auf internationale Standardterminologien, wie z.B. LOINC, abgebildet werden. Dieser Bereich (in der Abbildung orange hinterlegt) enthält identifizierende Daten und kann auch für Zwecke genutzt werden, die über die reine Forschung hinausgehen (z.B. für Qualitätsmanagement und Controlling).
 - Nach einer Pseudonymisierung bzw. Anonymisierung der Daten werden diese in ein



Forschungsdatenrepository exportiert (in der Abbildung blau hinterlegt). Dieser Forschungsbereich ist ein Ökosystem aus vorwiegend Open-Source-Komponenten, welche auch in großen internationalen Forschungsnetzen zum Einsatz kommen. In diesem werden Forschende Daten zur Nutzung und - ggfs. sogar über Standorte hinweg förderierte - Analyse bereitgestellt.

Neben diesen zwei Bereichen gibt es an jedem Standort ein UAC, das über Projekt-

anträge von Forschenden entscheidet. Unabhängige Treuhandstellen, welche an vielen Standorten eingerichtet werden, übernehmen die Verwaltung der Einwilligungserklärungen auf Basis des Broad Consent der MII sowie die Pseudonymisierung der Daten und sind dabei Ansprechpartner für Patient:innen zur Wahrung ihrer Rechte (siehe Artikel 5: Forschung im Einklang mit dem Datenschutz).

In MIRACUM wird das Prinzip der förderierten Datenhaltung verfolgt. Dies bedeutet,



Die Datenintegrationszentren der MII leisten den Infrastrukturaufbau für die Nutzung von Versorgungsdaten für die medizinische Forschung. Sie sind nachhaltige Einrichtungen an den Uniklinikstandorten, welche die Daten dezentral zusammenführen und für die bundesweit einheitliche Nutzung aufbereiten. Dabei arbeiten sie datenschutzgerecht und sicher und halten ethische und rechtliche Grundlagen ein.

FAIR

FAIR-Daten sind Daten, die den Grundsätzen der Auffindbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Wiederverwendbarkeit entsprechen (engl.: Findability, Accessibility, Interoperability, and Reuse). Damit soll ein nachhaltiges Forschungsdatenmanagement sichergestellt werden.

dass die Daten – soweit möglich – nicht zentral zusammengeführt werden, sondern die Analysen zu den lokalen DIZ gebracht und dort ausgeführt werden. Zentral zusammengeführt werden dann nur die Teilergebnisse (z.B. aggregierten Daten) der Auswertung ohne Personenbezug. Verbunden werden die DIZ durch Komponenten zur verteilten Suche auf Datenbeständen (z.B. für Feasibility-Anfragen im MIRACUM Machbarkeitsportal/CC-FS → siehe User Story) und zur verteilten Analyse, beispielsweise mit DataSHIELD (vgl. MIRACUM Use Case 2).

Dabei spielen Standardisierung, Wiederverwendbarkeit und Austauschbarkeit von Daten eine wichtige Rolle. Dazu werden die von der AG Interoperabilität spezifizierten Datenformate lokal umgesetzt und die Daten konform bereitgestellt (siehe Artikel: Zusammenarbeit durch Interoperabilität). Damit wird nicht nur die Interoperabilität innerhalb der MII gewährleistet, sondern auch der Weg zu zukünftigen Anwendungen, wie beispielsweise für maschinelle Lernverfahren und Entscheidungsunterstützungssystemen, geebnet.

Die DIZ vernetzten sich nicht nur innerhalb MIRACUM, sondern mit allen DIZ der MII (manche Konsortien nennen ihr DIZ „MEDIC“). Das zentrale Deutsche Forschungsdatenportal für Gesundheit wird zukünftig die Nutzung der DIZ Services, auch über Konsortiumsgrenzen hinweg, ermöglichen. Damit können Forschende Machbarkeitsanfragen und Datennutzungsanfragen zentral durchführen und das Portal verteilt die Anfragen auf die einzelnen Standorte. Datenmanagementstellen führen die Daten dann zusammen und stellen den Forschenden den finalen Datensatz bereit.

Auch wenn sich die DIZ an vielen Standorten noch im Aufbau befinden, haben sie schon heute in zahlreichen Projekten und Publikationen ihre Leistungsfähigkeit demonstriert. Ein unabhängig durchgeführtes Audit, welches vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) beauftragt wurde, hat den Stand der DIZ eindrucksvoll bestätigt. In den nächsten Artikeln dieser Broschüre greifen wir einzelne Bereiche und Leistungen heraus und stellen sie genauer vor. ▬



Foto: shironosov

User Story: Forscherin möchte eine Studie durchführen

Die DIZ haben den Anspruch, für Forschungsvorhaben, die auf Daten aus der Routineversorgung basieren, der „Single Point of Contact“ an einem Universitätsklinikum zu sein.

TEXT

Detlef Kraska
Holger Storf
Dennis Kadioglu

Früher mussten Forschende in das zentrale Patientenaktenarchiv des Klinikums gehen, um in Papierakten oder auf Mikrofilm in lang zurückliegenden Fällen zu recherchieren. Oder sie mussten sich mit der Klinik-IT auseinandersetzen, um Exporte aktueller Patientenakten aus verschiedenen Systemen der Krankenversorgung zu erhalten. Heute stellen die DIZ diese zentrale Anlaufstelle für die Forschenden dar. Die DIZ unterstützen dabei in allen Phasen eines Forschungsprojekts: von der Recherche, über die Datenbereitstellung, die Datenanalyse bis hin zur Langzeitarchivierung der Ergebnisse.

Weiter auf Seite 14

TEIL 1 User Story: Dr. Vogel

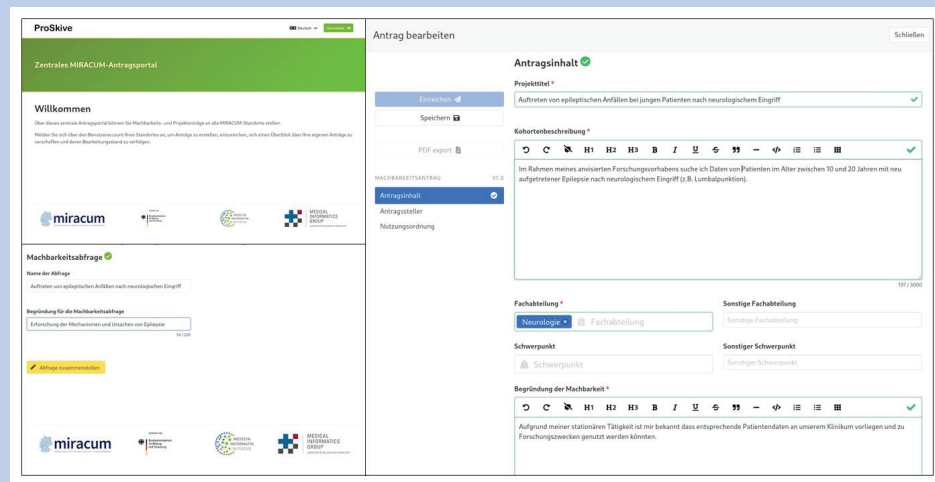
Frau Dr. Brigitte Vogel ist leitende Oberärztin in der Epilepsieambulanz der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Tauberstadt. Neben ihrer Tätigkeit in der Patientenversorgung befasst sie sich mit den Mechanismen und Ursachen von Epilepsie auch aus wissenschaftlicher Sicht. Leider stellt Frau Dr. Vogel fest, dass wesentliche Fortschritte bei ihrer Forschung bereits an der Verfügbarkeit eines ausreichend großen Datensatzes scheitern. Sie ist sich sicher, dass am Universitätsklinikum eine ausreichend große Anzahl von passenden Patient:innen behandelt wurden. Diese sind aber oftmals eben nicht in der Neurologischen Klinik in Behandlung und somit für sie nicht ohne Weiteres auffindbar.

Daher wendet sich Frau Dr. Vogel an ihr DIZ, welches ihr bei der Suche nach passenden Patient:innen über das gesamte Uniklinikum hinweg helfen kann. Im Intranet findet sie die Kontaktdaten ihres DIZ und ruft dort an. Es meldet sich ein freundlicher Mitarbeiter, der nach einem kurzen Gespräch direkt den Vorschlag macht, dass Frau Dr. Vogel einen Projektantrag erstellt, in welchem sie die benötigten Patienteninformationen kurz skizziert und dann mit einer Machbarkeitsanfrage prüft, wie viele Daten am Klinikum zu ihrer Fragestellung vorhanden sind. Im Anschluss an das Telefongespräch bekommt sie eine E-Mail mit Hinweisen und einem Link zum Antragsportal des DIZ.

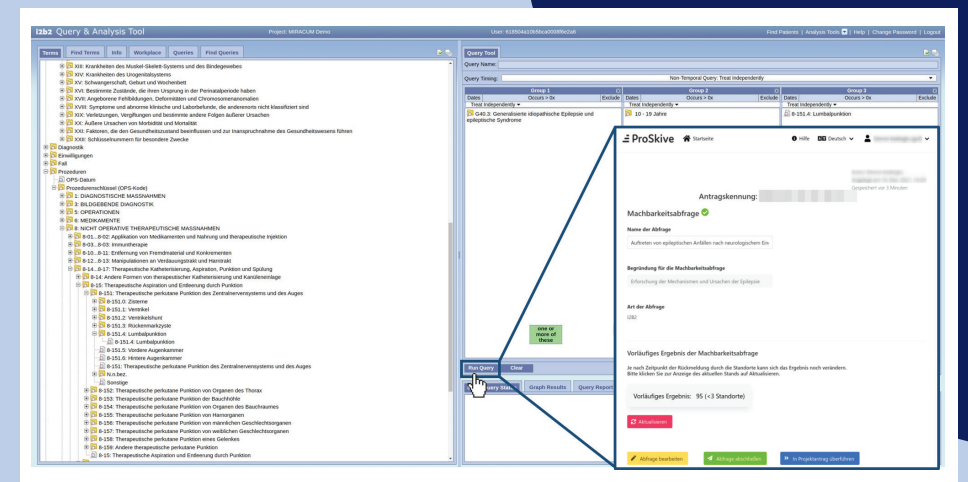
SCHRITT 1: PROJEKTANTRAG UND MACHBARKEITSANFRAGE

Frau Dr. Vogel öffnet den Link zum Antragsportal des DIZ und loggt sich mit ihrem Klinikums-Account ein. Wie vom DIZ-Mitarbeiter beschrieben muss sie zuerst ein kurzes Antragsformular ausfüllen, in welchem abgefragt wird, für welche Fragestellung bzw. Zielsetzung sie die Machbarkeit überprüfen möchte.

Für die Festlegung der Ein- und Ausschlusskriterien, die die gewünschte Patientenkohorte beschreiben, wird Frau Dr. Vogel auf eine Anwendung weitergeleitet, wo sie diese aus einer Liste herausuchen und zusammenstellen kann. Im Anschluss erhält sie direkt die ermittelte Anzahl von passenden Patient:innen am Universitätsklinikum.



Erstellung eines Antrags auf Nutzung von Forschungsdaten



Machbarkeitsanfrage im lokalen Forschungsdatenportal (auf Basis von i2b2)

Fortsetzung von Seite 11

Das DIZ kann selber nicht entscheiden, ob es Daten für ein Forschungsprojekt herausgeben oder Datenanalysen durchführen darf, sondern ist auf ein positives Votum vom Use and Access Committee (UAC) angewiesen. Das UAC bewertet eingehende Nutzungsanträge hinsichtlich organisatorischer, rechtlicher und wissenschaftlicher Kriterien. Das UAC setzt sich in der Regel aus der DIZ-Leitung, dem Vorstand der Institution, dem/der Datenschutzbeauftragten und eines Vertreters der Biometrie/Epidemiologie zusammen. Meist wird das UAC um Vertreter:innen aus der Laboratoriumsmedizin, aus einzelnen Kliniken, aus der Biobank und aus der Ethikkommission erweitert.

Nach Freigabe durch das UAC kümmert sich die Transferstelle des DIZ um die Erfüllung der Anforderungen und die Bereitstellung der Daten. Je nach Geschäftsmodell des DIZ und nach Umfang des Projekts ist diese Unterstützung kostenlos oder muss verrechnet werden. Forschende sollten deswegen schon früh, bei Forschungsanträgen bereits in der Antragsphase, mit dem DIZ in Kontakt treten, um dies gleich mit zu berücksichtigen.

weiter auf Seite 16



www.forschen-fuer-gesundheit.de

Das Deutsche Forschungsdatenportal für Gesundheit ist eine zentrale Anlaufstelle für Forschende, um Machbarkeitsanfragen und Datennutzungsanträge zu stellen, welche an alle Standorte der MII verteilt werden.

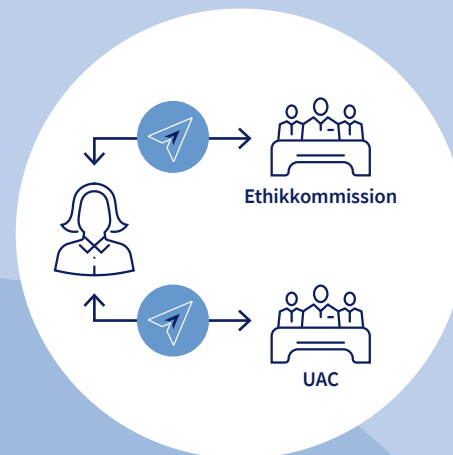
Diese Stelle wird Projektanträge entgegennehmen, Projekte verwalten und Forschenden eine aktuelle Übersicht über den Status ihrer Projekte bieten. Die Stelle wird außerdem Transparenz für Patient:innen sowie die interessierte Öffentlichkeit schaffen, indem sie als Register laufend eine Liste aller Forschungsprojekte veröffentlicht, die basierend auf dem Broad Consent der MII bewilligt worden sind.

www.medizininformatik-initiative.de/de/deutsches-forschungsdatenportal-fuer-gesundheit

TEIL 2

User Story: Dr. Vogel

SCHRITT 2: ETHIKKOMMISSION UND USE AND ACCESS COMMITTEE



schungshypothese noch weitere Informationen über ihr Forschungsvorhaben einträgt. All diese Informationen dienen zusammen mit Studienprotokoll und Ethikvotum dem lokalen UAC als Entscheidungsgrundlage. Ihr Antrag wird innerhalb weniger Wochen vom UAC geprüft und bewertet. Währenddessen wird Frau Dr. Vogel über den Status im Portal auf dem Laufenden gehalten.

Frau Dr. Vogel möchte nun für die im Projektantrag definierte Kohorte die sie interessierenden Daten vom DIZ abrufen. Ihr Kontakt am DIZ teilt ihr mit, dass sie für ihr Forschungsprojekt zunächst ein positives Ethikvotum benötigt und dann einen Datennutzungsantrag stellen muss. Ein Studienprotokoll hatte Frau Dr. Vogel sowieso schon vorbereitet und reicht dieses bei der Ethikkommission ein. Nach kurzer Zeit bekommt sie das positive Votum und kann damit den Datennutzungsantrag stellen.

Über das ihr bereits bekannte Antragsportal ruft Frau Dr. Vogel ihren zuvor gestellten Projektantrag wieder auf. Über einen entsprechenden Knopf kann sie nun aus dem Projektantrag und der zugehörigen Machbarkeitsanfrage einen Datennutzungsantrag erzeugen, in welchem sie neben der For-



Nachdem vom UAC eine Entscheidung vorliegt, wendet sich Frau Dr. Vogel an die Transferstelle ihres DIZ. Die Transferstelle beginnt, die Daten zu extrahieren und als Gesamtpaket bereitzustellen. Frau Dr. Vogel erhält eine entsprechende Mitteilung und kann nach Herunterladen der Daten direkt mit der Auswertung beginnen.

Fortsetzung von Seite 14

Die DIZ ermöglichen es Forschenden aber auch, über die Grenzen des eigenen Klinikums hinweg die Datenbestände anderer Kliniken zu durchsuchen. Jedes DIZ ist über Kooperationsverträge mit den DIZ anderer Klinika verbunden, aber auch häufig in nationalen und internationalen Netzwerken integriert. Je nach Art der Kooperation und abhängig von der eingesetzten Technik ist es teilweise jetzt schon möglich, verteilte Machbarkeitsanfragen online durchzuführen. Bei eingeschränkteren Kooperationen müssen die Machbarkeitsanfragen eventuell erst noch Gremien durchlaufen oder sie müssen aufgrund technischer Limitierungen manuell am Zielort ausgeführt werden. Hier wird es sicherlich in den nächsten Jahren noch einige Fortschritte geben, was die Automatisierung betrifft.

Auch für ein Forschungsnetzwerk ist es möglich, einen Datennutzungsantrag zu

stellen. Je nach Kooperationsform kann die Abwicklung eines solchen Antrags unterschiedlich komplex sein, hier werden die Forschenden organisatorisch durch das lokale DIZ unterstützt.

In Netzwerken ist es nur unter bestimmten Bedingungen möglich, dass Forschende für die Auswertung feingranulare Patientendaten der anderen Standorte erhalten. Meist geht dies nur mit expliziter Einwilligung der Patient:innen (Broad Consent bzw. Informed Consent). Da Einwilligungen für retrospektive Studien selten vorliegen, wird alternativ der Weg der verteilten Auswertung angeboten. Dabei werden die Auswerteskripte an die datenliefernden Standorte verteilt und in den dortigen Transferstellen ausgeführt. Die Forschenden erhalten nur das aggregierte, anonyme Auswerteergebnis zurück. ■

TEIL
3

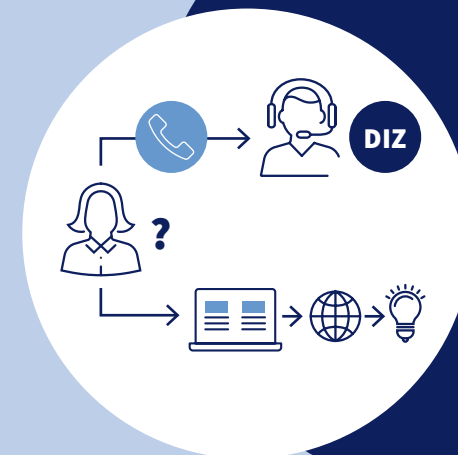
User Story: Dr. Vogel

SCHRITT 3: STANDORTÜBERGREIFENDE KOOPERATION

Zunächst ist Frau Dr. Vogel mit dem Ergebnis zufrieden, nach den ersten statistischen Auswertungen stellt sie jedoch fest, dass der Datenumfang für eine umfassende Analyse nach wie vor nicht ausreichend ist.

Auch hierfür bietet das DIZ eine Lösung an: mit einer zweiten Anwendung ist es möglich, mit denselben Ein- und Ausschlusskriterien eine Machbarkeitsanfrage bezogen auf die Datenbestände der anderen vernetzten Universitätsklinika zu stellen. Frau Dr. Vogel stellt fest, dass sie über alle Klinika hinweg genügend Patientendatensätze für ihre Forschungsfrage finden kann. Mittels einer erweiterten Abfrage findet sie heraus, dass auch genügend Patient:innen der Kohorte den Broad Consent unterschrieben haben. Doch wie gelangt sie nun an diese Daten, die an vielen Klinika verstreut gespeichert sind?

Erfreut stellt Frau Dr. Vogel fest, dass auch dies vom DIZ unterstützt, und ihr im Anschluss gestellter erweiterter Datennutzungsantrag über ein zentrales Portal verteilt wird. Somit kann sie passende Daten von kooperationswilligen Partnern erhalten. Die Informationen aus dem lokalen Antrag kann sie dabei übernehmen. Analog zum Entscheidungsprozess an ihrem Standort wird der Antrag nun von allen der infrage kommenden Kliniken innerhalb weniger Wochen geprüft

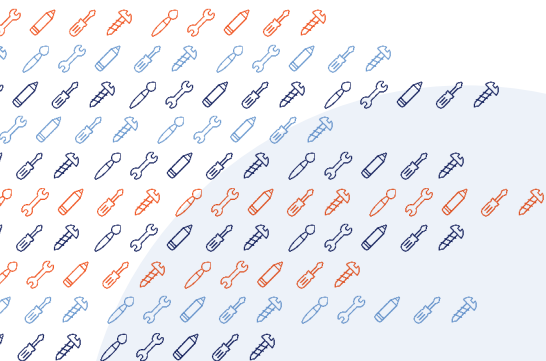


und bewertet. Anschließend beginnen die Transferstellen der DIZ sukzessive damit, die lokalen Daten zusammenzustellen. Nun muss Frau Dr. Vogel nur noch abwarten, bis die Datensätze eintreffen. Mit den Transferstellen der beteiligten DIZ muss sie dafür jeweils noch einen Datennutzungsvertrag schließen, damit ihr die Daten auch übergeben werden können. Das lokale DIZ stellt dazu ein Vertragsformular bereit und unterstützt bei der Abwicklung.

Wie funktioniert ein DIZ: die MIRACOLIX-Tools

Das gemeinsame Arbeiten an einem Problem setzt zuallererst voraus, dass dieses Problem in einer gemeinsamen Sprache benannt werden kann – und, dass die zusammen getragenen Puzzleteile einem Maßstab entsprechen – dann entsteht ein Bild. Unser Bild besteht aus einer Vision, die schon in der Konzeptphase als erstes Release (MIRACOLIX 0.9) etabliert und genutzt werden konnte.

TEXT Martin Sedlmayr



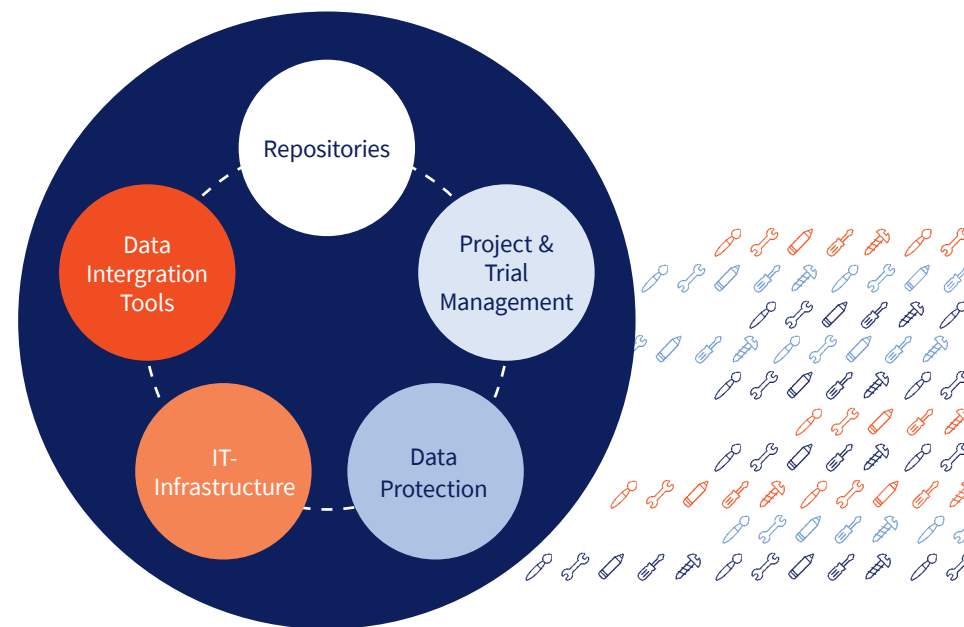
In DIZ wird die Vielfalt der klinischen Daten erschlossen, harmonisiert und den Forschenden zur Verfügung gestellt. Dies erfordert eine Architektur, die die Vielzahl der eingesetzten Komponenten zu einem

leistungsfähigen und sicheren Ökosystem verbindet. Dieses Ökosystem bezeichnen wir als MIRACOLIX: Medical Informatics Reusable eCO-system of open source Linkable and Interoperable software tools.

MIRACOLIX erlaubt zum einen, den Informationsfluss der Daten aus klinischen Systemen über ein innerklinisches Datenrepository im Klartext zu pseudonymisierten/anonymisierten Forschungsdatenbanken zusammenzufügen. Zum anderen gliedert es sich in die Ebenen der Infrastruktur, der Basisdienste und der Anwendungen für den Nutzer auf.

Der entstehende Informationsfluss

Innerhalb der Klinik liegen die Daten in vielen einzelnen Programmen und Datenbanken, wie dem klinischen Arbeitsplatzsystem, den Abteilungs- und Spezialsystemen oder



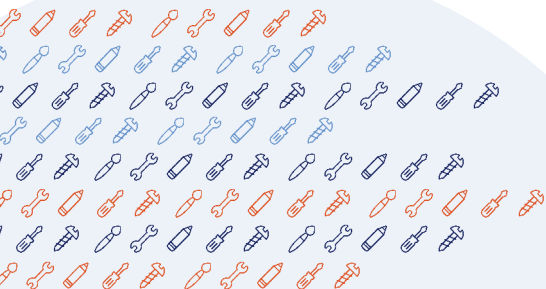
kleineren Forschungsdatenbanken. Diese Daten müssen zunächst aus den Quellsystemen extrahiert werden. Nach der Extraktion werden die Daten transformiert und harmonisiert. Beispielsweise müssen unterschiedliche Zahlen- und Datumsformate auf ein einheitliches Schema abgebildet werden. Eine Herausforderung besteht darin, dass die Quellen teilweise unterschiedliche Begriffe verwenden, z.B. „männlich/weiblich“, „m/w“, „m/f“ oder „0/1“, die auf einheitliche Begriffe abgebildet werden müssen. Eine weitere Herausforderung liegt in der großen Menge an Freitexten, welche erst in strukturierte Daten umgewandelt werden müssen, damit sie systematisch ausgewertet werden können. Am Ende stehen die Daten in einem einheitlichen Format in sogenannten Repositories bereit und können in unterschiedlicher Weise für die Forschung zur Verfügung gestellt wer-

den. Einerseits können dies interne klinische Repositories sein, aber auch Forschungsrepositories mit pseudonymisierten oder anonymisierten Daten, auf die dann auch von externen Forschenden zugegriffen werden kann. MIRACUM bedient sich dabei Werkzeugen wie i2b2, tranSMART oder OMOP, welche sich weltweit für die Forschung bewährt haben.

Werkzeugkasten für die Forschung

Um den Informationsfluss von der Vielzahl der Quellsysteme über die Transformation zu den Repositories für die Forschung und Versorgung zu realisieren, wird eine große Menge an Werkzeugen benötigt, die sich in fünf Bereiche gliedern lässt:

- **IT-Infrastruktur:** Die technische Basis für alle weiteren Komponenten des DIZ ist eine skalierbare und sichere Infrastruk-



tur. Sie muss zuverlässig und leistungsfähig sein. Werkzeuge für den Betrieb, die Überwachung und Absicherung von Komponenten werden aus dem Big Data/Cloud-Computing Umfeld für medizinische Bedürfnisse angepasst. Insbesondere zur Berechnung, Speicherung und Archivierung komplexer und riesiger Daten, wie z.B. im Bereich der Genomik, werden neue Ansätze benötigt. Dabei werden auch Werkzeuge für die verteilte Analyse von Daten wie DataSHIELD zum Einsatz gebracht.

- **Datenschutz:** MIRACUM legt großen Wert auf den Schutz sensibler Daten. Daher sorgen gleich mehrere Werkzeuge dafür, dass die Einwilligung der Patient:innen digital verwaltet und somit von allen Werkzeugen genutzt werden kann. Die eindeutige Zuordnung von Daten zu Patient:innen in multizentrischen Studien via ID-Management ist ebenso wichtig, wie die Identifikation der Nutzer mit föderierter Authentifizierung. Nicht zuletzt werden Dienste zur Pseudonymisierung und Anonymisierung der Daten eingesetzt.

- **Datenintegration:** Im Bereich der Datenintegration finden sich Komponenten, die den Weg von den Quellsystemen in die Forschungsdatenbanken umsetzen. Wie oben beschrieben, müssen Freitexte strukturiert und unterschiedliche Terminologien ineinander abgebildet werden können. Ein wesentlicher Baustein hierbei ist das sogenannte Meta Data Repository (MDR), in dem alle verwendeten Datenelemente dokumentiert werden.
- **Repositories:** Sind die Daten extrahiert und harmonisiert, so werden sie den Forschenden in Repositories zur Verfügung gestellt. Dies sind Datenbanken oder andere Anwendungssysteme, in denen der Wissenschaftler gemäß der Freigaben und ggfs. anonymisiert auf die Daten zugreifen und sie auswerten kann. Werkzeuge wie i2b2, transSMART, OMOP und cBioPortal erlauben den intuitiven Umgang mit den Daten. Neben der Auswertung ist auch die (Langzeit-)Archivierung im Sinne guter wissenschaftlicher Praxis wichtig. Daher werden die MIRACUM-DIZ hierfür eine Infrastruktur bereitstellen, mit denen dies ohne großen Aufwand für den Forschenden erledigt werden kann.
- **Projekt- und Studien-Management:** Damit die Nutzung der Daten gemäß der Richtlinien des Use and Access Committees (UAC) erfolgen kann, werden alle laufenden und beantragten Projekte in Registern nachgehalten. So kann zentral in einer Klinik eingesehen werden, welche Studien laufen und was mit den Daten geschehen ist. ■■■

Zusammenarbeit durch Interoperabilität

Daten können nur dann zusammengeführt und gemeinsam ausgewertet werden, wenn alle DIZ die gleich Sprache sprechen und über die gleichen Schnittstellen kommunizieren. In der Arbeitsgruppe Interoperabilität erarbeitet man hierfür gemeinsame Standards.

TEXT

Thomas Ganslandt
Franziska Bathelt

Die MII schafft erstmalig eine Infrastruktur, mit der klinische Versorgungsdaten standortübergreifend über alle deutschen Universitätskliniken mit einheitlichen Prozessen und Strukturen wissenschaftlich analysiert werden können. Wie ist das möglich, obwohl die an den Kliniken verwendeten Dokumentationsprozesse und IT-Systeme sehr unterschiedlich sind?

Die Lösung besteht darin, sich auf **interoperable Datenstrukturen** zu einigen und die lokalen Daten jeweils auf die vereinbarten Formate abzubilden. Hierbei reicht es nicht aus, nur technische Ansprechpartner:innen zusammenzubringen, sondern es müssen auch klinische Vertreter:innen,

relevante Fachgesellschaften, Standardisierungsorganisationen und auch die Hersteller von klinischen IT-Systemen einbezogen werden. Um dabei das Rad nicht neu zu erfinden, müssen verfügbare Standards gesichtet, ausgewählt und ggf. angepasst werden. Neben einheitlichen Datenstrukturen müssen auch **technische Schnittstellen**, z.B. für den Austausch von Datenabfragen und Ergebnissen, miteinander abgestimmt werden.

In der MII wird diese Abstimmung über die **Arbeitsgruppe Interoperabilität** organisiert, die sich 5x im Jahr trifft, um die Anforderungen, Prioritäten und Vorgehensweisen für die technische Umsetzung der Ziele der MII abzustimmen. Hierzu hat die AG bereits

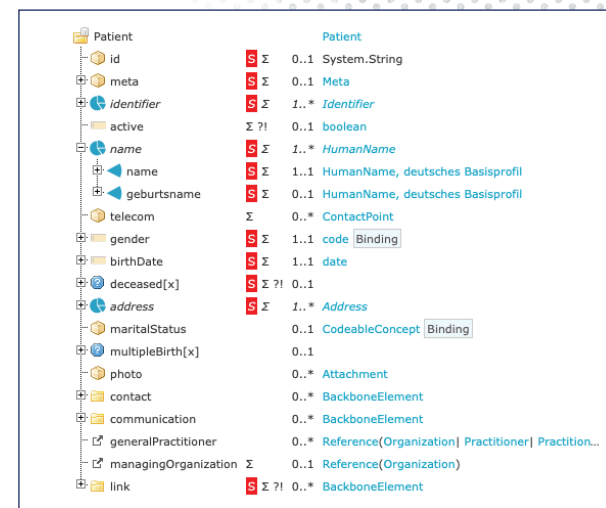
frühzeitig ein Eckpunktepapier zur Interoperabilität verabschiedet und eine Roadmap mit über die MII-Förderlaufzeit zu erreichenden Meilensteinen definiert. In verschiedenen Taskforces und Teams wird zusammen an konkreten technischen Spezifikationen und Lösungen gearbeitet.

Auf diese Weise ist der **Modulare Kerndatensatz** der MII entstanden, der für die wesentlichen Datenelemente der Krankenversorgung exakte Vorgaben macht, welche Strukturen, Attribute und Ausprägungen verwendet werden sollen. Der Kerndatensatz ermöglicht es so den Standorten, ihre individuellen lokalen Datenbestände in einheitliche, standortübergreifend nutzbare Datenstrukturen zu transformieren. Ein wesentlicher Erfolgsfaktor ist hierbei die Nutzung und Erwei-

terung international etablierter Standards, wobei im Kerndatensatz HL7 FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) für die Datenstrukturen und Schnittstellen sowie für den jeweiligen Anwendungsfall passende Terminologien (z.B. SNOMED CT, LOINC) eingesetzt werden.

Der MII-Kerndatensatz ist unterteilt in Basis- und Erweiterungsmodule. Die **Basismodule** wurden so ausgewählt, dass sie essentielle Inhalte der regulären Behandlungsprozesses abbilden, die in der Regel von jedem deutschen Universitätsklinikum bereitgestellt werden können. Neben demographischen Angaben werden hier die Rahmendaten des Behandlungsfalls (z.B. Verlegungskette, Aufnahme- & Entlassgrund), Diagnosen, Prozeduren, Laborbefunde und

Screenshot einfaches FHIR-Profil



Medikationsdaten in je einem Basismodul dargestellt.

Die **Erweiterungsmodule** decken zusätzliche Themenbereiche ab, die je nach Digitalisierungs- und Erschließungsgrad des jeweiligen Standorts optional bedient werden können. Die Erweiterungsmodule decken z.B. Befunde aus der Pathologie, Radiologie und genetischen Diagnostik, aber auch komplexe Zusammenstellungen wie die Tumordokumentation ab.

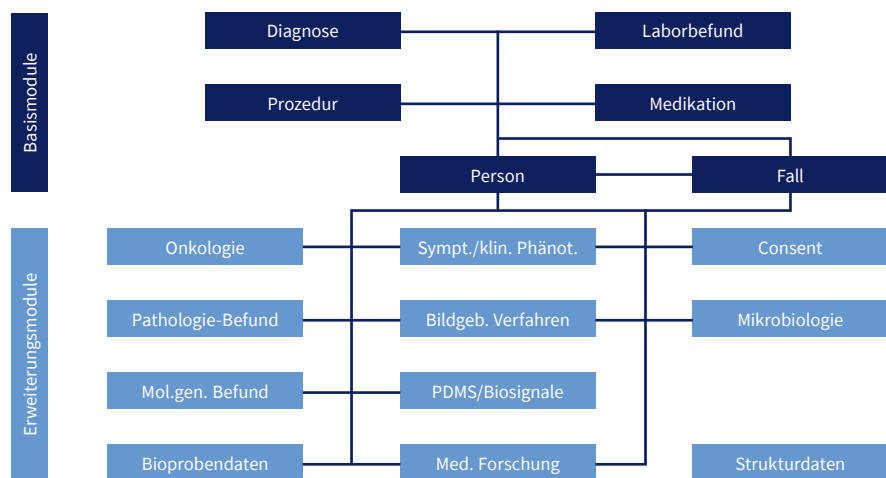
Mit den sogenannten *Implementation Guides* stellen die Modul-Teams der AG Interoperabilität detaillierte Spezifikationen für den Aufbau, die verpflichtenden und freiwilligen Attribute, die zu verwendenden Terminologien und die Verknüpfung der Module untereinander zur Verfügung. Im Ergebnis kann so erreicht werden, dass wissenschaftliche Datennutzer:innen Abfragen über die

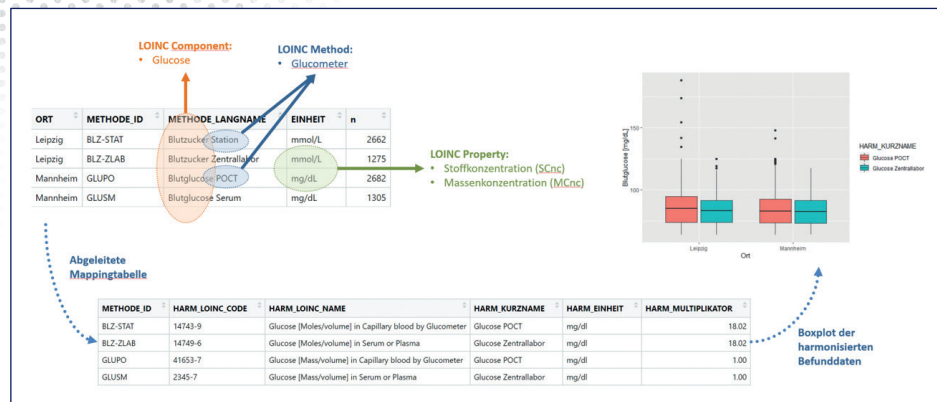
Daten aller MII-Standorte ausführen können, ohne die jeweiligen lokalen Datenformate und Prozesse kennen zu müssen.

Die Transformation der lokalen Daten in die abgestimmten Kerndatensatzformate ist die Aufgabe der DIZ-Teams an den MII-Standorten (siehe Artikel: Wie funktioniert ein DIZ). Ein wesentlicher Teilschritt ist dabei ist das **Mapping** der lokalen Daten auf die Attribute und Terminologien des jeweiligen Kerndatensatzmoduls. Hierbei müssen oft lokal codierte oder in Freitextlisten beschriebene Daten auf international einheitliche Terminologien abgebildet werden.

Ein Beispiel hierfür sind die Laborbefunde, bei denen im Kerndatensatz für die eindeutige Beschreibung des gemessenen Laborparameters die LOINC-Terminologie (Logical Observation Identifiers, Names and Codes) sowie für die Einheit des gemessenen Werts

MII KERNDATENSATZ MIT BASIS-/ERWEITERUNGSMODULEN





Beispiel LOINC-Achsen und Mapping von Blutglucosebefunden, die an zwei Standorten (hier beispielhaft Leipzig und Mannheim) mit verschiedenen lokalen Bezeichnern und Eigenschaften gemessen werden und Dank des Mappings standortübergreifend ausgewertet werden können.

UCUM (Unified Code for Units of Measure) festgelegt wurden. Dieser Schritt ist notwendig, da Laborparameter in den Laborinformationssystemen häufig mit lokal vergebenen Codes und Bezeichnern abgespeichert werden, die teilweise selbst innerhalb eines Standorts uneinheitlich und oft nur mit Fach- oder lokalem Hintergrundwissen nachvollziehbar sind (z.B. „K“ für Kalium, „Hb i.U.“ für „Hämoglobin im Urin“). Die Recherche und Festlegung der passenden LOINC-Codes für lokale Laborparameter ist ein aufwändiger Prozess, der eine enge Abstimmung mit den und Validierung durch die jeweiligen Labore erfordert. Nach Durchführung des Mappings stehen dann aber wiederum Daten mit einer einheitlichen, auch international vergleichbaren Codierung zur Verfügung, die leichter für standortübergreifende Auswertungen genutzt werden können. Bei dieser Abbil-

dung auf internationale Standards kann es u.U. zu Informationsverlusten kommen, die bei Auswertungen berücksichtigt werden müssen (z.B. falls sich die Granularitäten von Skalen unterscheiden oder ein LOINC-Code verschiedene Bestimmungsmethoden eines Laborparameters nicht differenziert).

Interoperabilität stellt auch einen wesentlichen Schritt zur Erreichung der FAIR Guiding Principles for Scientific Data Sharing dar. Durch die Nutzung einheitlicher, auf international verbreiteten und frei verfügbaren Standards beruhender Datenstrukturen und Ausprägungen wird sowohl die Annotation von Forschungsdatensätzen mit Metadaten als auch ihre spätere Nutzung in weiteren Projekten erleichtert. Hiermit kann globales Wissen für Forschung nutzbar gemacht und das daraus generierte Wissen in der Versorgung angewendet werden.

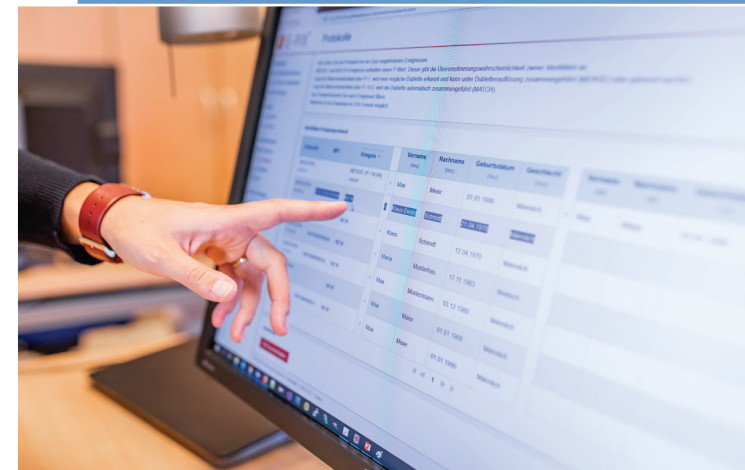


Foto: Treuhandstelle der Universitätsmedizin Greifswald

Forschung im Einklang mit dem Datenschutz: Die Treuhandstelle

Die Treuhandstelle (THS) ermöglicht eine datenschutzkonforme, medizinische Forschung unter Wahrung und Umsetzung der Rechte der Betroffenen.

TEXT

Martin Bialke
Dana Stahl
Christopher Hampf

Eine wesentliche Aufgabe bei Projekten der klinischen, klinisch-epidemiologischen und epidemiologischen Forschung ist die datenschutzgerechte Speicherung und Nutzung personenbezogener Daten. Ein zentrales Element stellt dabei die frühestmögliche Trennung der Forschungsdaten von den personenidentifizierenden

Daten (IDAT) der beteiligten Personen dar. Denn IDAT sind sensible Informationen und der Zugriff auf diese Daten ist ausgesprochen schützenswert — das gilt insbesondere für die Forschung mit Patientendaten in Studien und Registern. Für die Verwaltung der IDAT kann im besten Falle ein Datentreuhänder genutzt werden, welcher sowohl unabhän-

Der Broad Consent

In der Regel stimmen Patient:innen der Nutzung ihrer Daten für eine bestimmte Forschungsfrage einer konkreten Studie zu (informierte Patienteneinwilligung). Der Broad Consent ermöglicht darüber hinaus, die Daten unabhängig von einer konkreten Forschungsfrage zu sammeln und – unter strikten Auflagen – für die medizinische Forschung zu nutzen.

Die Mustervorlage wurde mit der AG Biobanken des Arbeitskreis der Medizinischer Ethikkommissionen sowie den Landesdatenschutzbehörden abgestimmt und wird derzeit den Uniklinika zum Einsatz empfohlen.

gig von der datengenerierenden Einrichtung als auch von nachgeordneten Forschungseinrichtungen agiert, sowie institutionell / hierarchisch unabhängig ist. Zur Umsetzung des Datenschutzes werden durch den Datentreuhänder u.a. folgende Aufgaben übernommen:

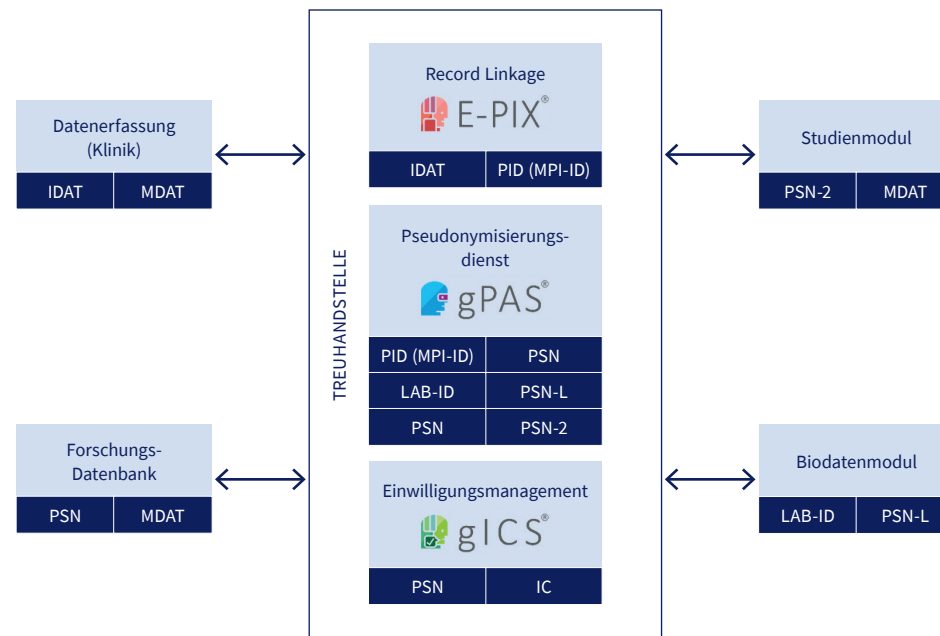
- Führung von Patientenlisten unter Einbeziehung technischer Verfahren zu eindeutiger Identifizierung, Dopplerausschluss und Record Linkage.
- Verwahrung und Prüfung von Einverständniserklärungen von Patient:innen und Proband:innen.
- Pseudonymisierung / Anonymisierung von personenbezogenen Daten z. B. für die Speicherung im Forschungskontext oder die Weitergabe an Dritte.
- Unterstützung bei der Wahrung und Umsetzung von Betroffenenrechten gemäß Datenschutzgrundverordnung (DSGVO; u.a. Auskunft, Berichtigung, Widerrufsumsetzung).

- Abgleich von Personendaten mit externen Datenquellen, bspw. Melderegistern. MIRACUM etabliert Treuhandstellen an seinen Standorten und ergänzt damit die DIZ um eine wichtige Komponente. Der Leistungsumfang und die konkrete Integration der Treuhandstelle in die Prozesse eines Standorts unterscheiden sich dabei an den einzelnen Standorten. Für die Umsetzung nutzt MIRACUM bestehende Erfahrungen und existierende Lösungen.

Die Werkzeuge der Treuhandstelle

Die Treuhandstelle der Universitätsmedizin Greifswald stellt Open Source Lösungen in den Bereichen Record Linkage (E-PIX), Pseudonymisierung (gPAS) und Einwilligungsmanagement (gICS) für die datenschutzkonforme Durchführung medizinischer Forschungsvorhaben bereit. Diese Lösungen sind bereits in zahlreichen deutschlandweiten und einzelnen internationalen Projekten im Einsatz, welche durch die DFG (Deutsche

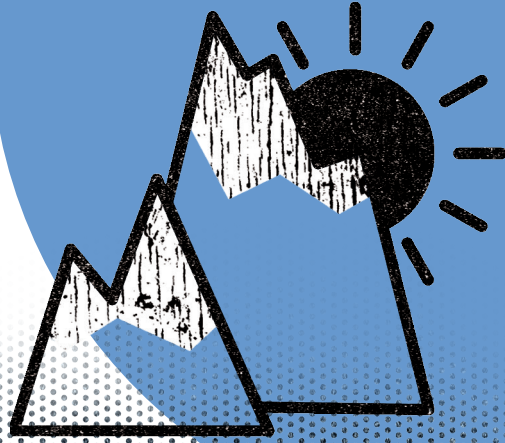
INFORMATIONELLE GEWALTENTEILUNG*



* in Anlehnung an den TMF-Leitfaden mit den Werkzeugen der THS Greifswald

Forschungsgemeinschaft), das BMBF und die Europäische Union, sowie private Mittelgeber gefördert sind. Diese Werkzeuge sind Teil der MIRACOLIX-Tools und setzen einheitlich auf Service-orientierte Architekturen (basierend auf SOAP). Funktionalitäten lassen sich problemlos unter Zuhilfenahme eines Workflow-Managers (Dispatcher) orchestrieren. Der Standort Greifswald bietet zudem einheitliche Einwilligungsvorlagen für alle MIRACUM-Standorte an. Zudem findet ein regelmäßiger Austausch von Anwender-Erfahrungen in Form von Online-Meetings statt.

Das MIRACUM-Konsortium teilt die praktisch gesammelten Erfahrungen: so sollen die Komponenten für Pseudonymisierung und Einwilligungsmanagement der MIRACOLIX-Toolbox auch in der Referenzarchitektur der DIZ des SMITH-Konsortiums (Smart Medical Technology for Healthcare) zum Einsatz kommen. Zudem erfolgt im Rahmen des THS-Community-Dialoges ein gemeinsamer Austausch zu den Software-Werkzeugen mit dem Ziel, den breiten Einsatz dieser Werkzeuge in der MII und weiteren Projekten voranzutreiben.



Die Zukunft des Datenintegrationszentrums

Die MII hat die DIZ auf den Weg gebracht. Doch schon heute zeigt sich, dass ihre Strahlkraft weit über die Rolle in den Use Cases der Konsortien hinausgeht. In weiteren Projekten und Initiativen sind die DIZ fester Bestandteil und auch bei Digitalisierungsinitiativen wie dem Krankenhauszukunftsgesetz (KHZG) sind die DIZ wesentliche Partner.

TEXT

Martin Sedlmayr
Kurt Marquardt
Tim Herrmann
Torsten Leddig

Mit den DIZ an den Standorten der Hochschulmedizin wurde der Einstieg in eine neue Dimension der vernetzten, datengetriebenen Forschung in der Medizin geschaffen. Als Einrichtung am Standort bündelt das DIZ die Daten der verschiedensten Systeme der Versorgung zunächst in einem klinischen Datenrepository. Die Daten werden auf Standardterminologien abgebildet und über national einheitliche Schnittstellen und gemäß national einheitlicher Regularien zur Verfügung gestellt. Die Etablierung von Use and Access Committees sowie Treuhandstellen stellt die Einhaltung regulatorischer Anforderungen sicher.

Aber auch über die in dieser Broschüre beleuchteten Aspekte hinaus haben die MIRACUM DIZ zahlreiche weitere Komponenten einer zukunftssicheren Forschungsdateninfrastruktur entwickelt und in den produktiven Betrieb überführt. So wird ein föderiertes Authentifizierungssystem die standortübergreifende Zusammenarbeit bei Daten- bzw. Softwareprojekten über ein Single Sign-On (SSO) Authenti-

fizierungsverfahren vereinfachen. Ebenso wird die Integration von Werkzeugen zur verteilten Analyse den Weg für föderierte KI Anwendungen ebnen, die nicht auf die zentrale Zusammenführung von Datenbeständen angewiesen sind. Des Weiteren wird die Durchführung von Studien an den Universitätskliniken durch ein zentrales Studienregister und ein föderiertes Rekrutierungssystem erleichtert. Dies stärkt die Universitätsmedizin auch als Partner von weltweit stattfindenden Pharmakologischen Studien, was letztendlich auch eine wichtige finanzielle Säule darstellt.

Auch wenn die DIZ noch jung sind und unter Engpässen bei der Personalrekrutierung, der Corona-Pandemie und Belastung durch weitere Projekte leiden, wurde die Leistungsfähigkeit in Demonstratoren, den Use Cases der Konsortien, übergreifenden Use Cases sowie weiteren Projekten eindrucksvoll gezeigt. Über die Hälfte aller MII Standorte haben die aufgebauten DIZ bereits verstetigt und damit den Mehrwert für ihren Standort erkannt und gebunden.

Die übergreifende Bedeutung der DIZ

Die Bedeutung der DIZ geht jedoch weit über die aktuelle Nutzung im Kontext der Use Cases der MII-Konsortien hinaus. Die DIZ stellen künftig sowohl standortbezogen als auch intersektoral die wichtigste Arbeits- und Methodenplattform für beliebige innovative Projekte in der medizinischen Forschung dar. Das DIZ ist dabei nicht nur eine Instanz für Datenabfragen und Datenempfang, sondern es reicht mit seiner Methoden- und Strukturlehre tief in die Gestaltung der betrieblichen Datenverarbeitung hinein.

Der von den DIZ bereits praktizierte und teilweise abgeschlossene Aufbau strukturierter interner Datenkommunikation und der Datenaustausch mit anderen Institutionen ist auch Teil dessen, was mit dem KHZG befördert werden soll. Themen wie Datenaustausch, Entscheidungsunterstützung, Standardisierung in Infrastruktur und Semantik sind nicht nur Fördertatbestände des KHZG, sondern ebenso wie FHIR, LOINC und SNOMED CT seit Beginn Aufgabenfelder der MII. Somit sind die DIZ die natürlichen Partner der lokalen Klinik-IT, um die Abläufe der Routine-IT im Sinne der standardisierten und harmonisierten Kommunikationsstruktur zukunftstauglich zu gestalten. Denn

dies ist wiederum Voraussetzung für einen qualitativ hochwertigen, konsolidierten Datenschatz, welcher dem DIZ als Anfrageinstanz in unterschiedlichen Projekten zur Verfügung steht.

Ausblick

Die DIZ bilden zusammen mit den anlaufenden Maßnahmen aus dem KHZG und des Netzwerkes Universitätsmedizin eine zukunftssichernde Infrastruktur für die Uniklinika Deutschlands. In der nächsten Förderphase der MII von 2023 bis 2026 werden die DIZ auch die intersektorale Vernetzung, welche die Digitalen FortschrittsHubs Gesundheit begonnen haben, weiter vorantreiben, und so die Bedeutung der DIZ für die Generierung übergreifender Forschungsstrukturen ausbauen.

Ebenso werden die DIZ eine entscheidende Rolle für die globale Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Universitätsklinika spielen. Die von den DIZ aufgebaute Forschungsdateninfrastruktur wird vernetzte Forschung ermöglichen, die in Hinsicht auf Datenbreite und -verfügbarkeit ein neues Niveau erreichen wird. Schon heute sind die DIZ aus der Forschungslandschaft der Medizin nicht mehr wegzudenken. ■

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



MEDIZIN
INFORMATIK
INITIATIVE

MITGLIED DER

