

OSSE – Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU

Version 1.0 vom 26.04.2016

Marita Muscholl¹, Dennis Kadioglu¹, Martin Lablans², Holger Storf³, Jens Göbel³, Annette Pfalz⁴, Frank Ückert², Thomas OF Wagner⁴

¹ Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsklinikum Mainz

² Medizinische Informatik in der Translationalen Onkologie (MITRO), Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ)

³ Medical Informatics Group (MIG), Universitätsklinikum Frankfurt

⁴ Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (FRZSE), Universitätsklinikum Frankfurt

1. Überblick

1.1 Hintergrund

Entsprechend der Empfehlungen des Europäischen Rates wurde für Deutschland im August 2013 ein nationaler Plan für Seltene Erkrankungen (SE) veröffentlicht, welcher insgesamt 52 Richtlinienvorschläge umfasst, um das zukünftige Handeln des deutschen Gesundheits- und Sozialsystems im Kontext von Seltenen Erkrankungen zu koordinieren und zu organisieren. Ein Ergebnis des Projekts OSSE (*Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU / Open Source Registry System for Rare Diseases in the EU*), gefördert vom Bundesministerium für Gesundheit, ist die Bereitstellung einer individuell anpassbaren Softwarelösung für SE-spezifische Patientenregister.

1.2 Ziel des Projekts

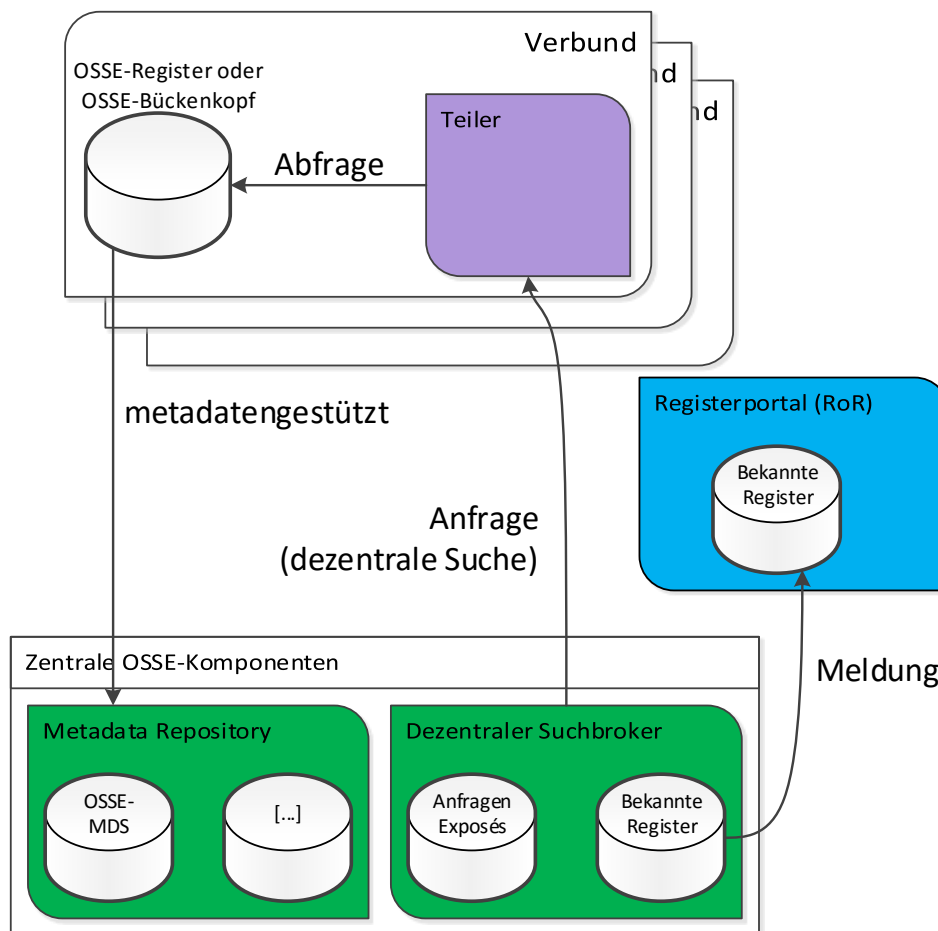
OSSE ermöglicht es Patientenvereinigungen, Klinikern, Forschern und anderen Beteiligten mit Hilfe einer Open-Source-Software Patientenregister aufzubauen. Dies führt zu einer Stärkung der nationalen Registerlandschaft und folgt den europäischen Prinzipien im Hinblick auf die Etablierung von Minimaldatensätzen, die Einhaltung von Datenqualitätsstandards etc. (zusammengefasst in den EUCERD-Empfehlungen zu Registern). Darüber hinaus sind OSSE-Register von vornherein auf Interoperabilität ausgelegt und können auf nationaler oder internationaler Ebene gefördert werden. Beispielsweise sind verteilte Suchen über mehrere Instanzen hinweg möglich, die den Anforderungen an den Datenschutz entsprechen und dabei die Datenhoheit weiterhin gewährleisten.

1.3 Konzept

Im Rahmen von OSSE wurde ein Minimaldatensatz entwickelt, welcher von allen teilnehmenden Registern abgedeckt werden sollte¹. Erkrankungsspezifische Zusatzattribute können gesammelt und über die förderierten Register hinweg bereitgestellt werden, indem diese im zentralen Metadaten-Verzeichnis (Metadata Repository, MDR) spezifiziert werden. Um die Anforderungen an den Datenschutz zu erfüllen, werden eine Vorlage für die benötigte patientenseitige Einwilligungserklärung sowie ein generisches Datenschutzkonzept, ausgerichtet auf den Bereich der SE, zur Verfügung gestellt. Außerdem wurde eine generische Registersoftware entwickelt, welche als Open-Source unter entsprechender Lizenz zur Verfügung gestellt wird. Die Registersoftware beinhaltet einen Editor für die Verwaltung (lesen, modifizieren und validieren) von Formularen und unterstützt eine versionierte Datenspeicherung, sichere Authentifizierung sowie Zugriffskontrolle. Als Machbarkeitsbeweis wird die Softwarelösung zurzeit, bis Ende des ersten Halbjahres 2016, für zwei Referenzregister aufgesetzt und eingeführt.

¹ Umfang des Minimaldatensatzes: https://download.osse-register.de/MDS_3.0.pdf

2. Grundlegender Ansatz



2.1 Der OSSE Register-Baukasten

OSSE ist im Kern ein Register-Baukasten, der es Forschern ermöglicht, auch ohne weitreichende IT-Kenntnisse ein erkrankungsspezifisches Register aufzubauen. Ein Formulareditor erlaubt die Definition von Formularen für Stamm- und Verlaufsdaten sowie der dazugehörigen Datenschemata. Jedes der darin enthaltenen Datenelemente muss zuvor im MDR definiert (u.a. Datentyp, Wertebereich und Maßeinheit²) werden.

2.2 Das Metadaten-Verzeichnis

Die Integration eines zentralen Metadaten-Verzeichnisses erleichtert die Integration der aus unterschiedlichen OSSE-Registern stammenden Daten, da die Spezifikationen sämtlicher für Seltene Erkrankungen relevanten Datensätze, die in den Registern verwendet werden, über das MDR einsehbar sind. Falls notwendig können für nationale oder regionale krankheitsspezifische Register weitere Datenelemente spezifiziert werden, die damit von allen teilnehmenden Registern verwendet werden können. Das MDR erlaubt es auch, Datenelemente aus anderen Metadaten-Verzeichnissen abzurufen. Neben selbst definierten Ausprägungslisten besteht im MDR auch die Möglichkeit, dafür auf standardisierte Kataloge zurückzugreifen, z.B. ICD-10 und Orphacode (wird noch hinzugefügt).

² entsprechend des Standards ISO/IEC 11179 für Metadaten-Register

2.3 Das OSSE-Register

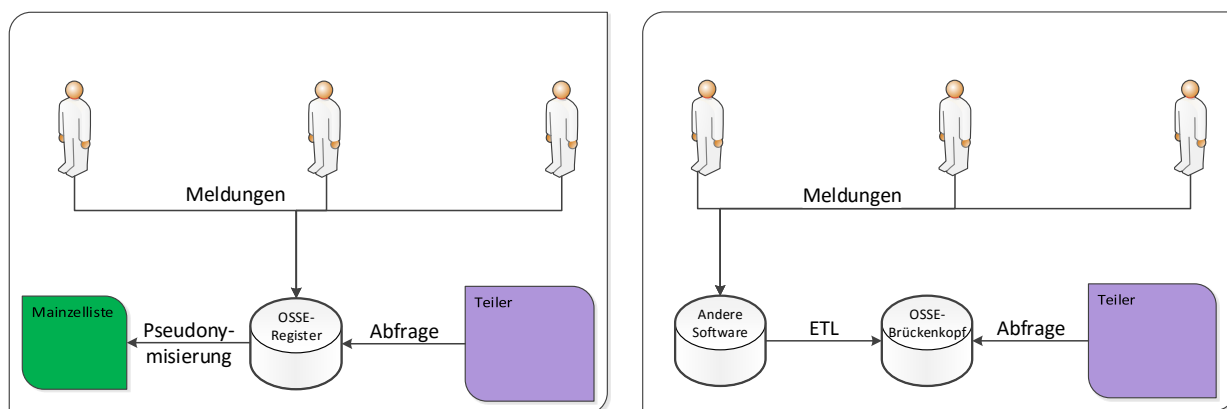
Das OSSE-Register bietet eine rollenbasierte Zugriffskontrolle, die Plausibilitätsüberprüfung hinsichtlich der Gültigkeit von eingegebenen Daten, die Versionierung der erfassten Daten sowie eine erste Workflowunterstützung mittels verschiedener Status von Formularen und rollenabhängig erlaubten Statusübergängen. Der Datenimport und –export können über eine integrierte grafische Benutzungsoberfläche konfiguriert werden. Für eine verbesserte Sichtbarkeit sollte sich jedes Register in einem *Register von Registern* (RoR) eintragen.

2.4 Das Prinzip der “Verteilten Suche”

Unserer Auffassung nach sollten die Patientendaten das lokale Register grundsätzlich nicht verlassen, selbst wenn die Einwilligung des Patienten vorliegt, da es hinsichtlich der Bildung von großen Datensammlungen deutliche Vorbehalte unter den Patienten als auch den Datenbesitzern gibt, insbesondere wenn dies außerhalb der nationalen Datenschutzrichtlinien erfolgt. Stattdessen wurde für OSSE ein Konzept für eine verteilte Suche entwickelt, welches die Daten von SE-Registern (auf internationaler, nationaler und regionaler Ebene) verfügbar machen kann, unter Berücksichtigung von Datenhoheit und Datenschutz: ein zentraler Suchbroker erlaubt die Formulierung von Suchanfragen, unter Verwendung der im Metadaten-Repository spezifizierten Datenelemente. Ein Exposé über die jeweilige Forschungsfrage sowie die Kontaktdaten des jeweils Anfragenden vervollständigen eine solche Suchanfrage. Die lokale Schnittstelle für Suchanfragen eines jeden OSSE-Registers, der sogenannte „Teiler“, führt die auf diesem Wege empfangenen Suchanfragen aus. Liegt eine Ergebnismenge größer Null vor, wird der jeweilige Registerverantwortliche darüber informiert und kann sich zunächst das Ergebnis und das Exposé ansehen. Schlussendlich kann der Datenbesitzer über das Zustandekommen einer Kooperation entscheiden und mit Hilfe der Kontaktdaten alles weitere wie z.B. die Form und den Umfang der bereitzustellenden Daten abstimmen.

2.5 Anbindung von Registern mit dem OSSE-Brückenkopf

Um auch solche Register anbinden zu können, die mittels einer anderen Softwarelösung realisiert wurden, kann ein sogenannter „Brückenkopf“ installiert werden. Der OSSE-Brückenkopf besteht aus den Kernkomponenten von OSSE sowie einer Schnittstelle für den Teiler. Die Daten des Registers müssen dafür in regelmäßigen Abständen mit Hilfe eines spezifisch entwickelten ETL³-Prozesses in den Brückenkopf importiert werden. Falls die Erzeugung von Pseudonymen notwendig oder gewünscht ist, kann dabei optional auf ein lokales ID-Management zurückgegriffen werden. Während des Transformationsschrittes muss jedes Attribut auf ein jeweils entsprechendes Datenelement im MDR abgebildet werden.



Teilnehmer eines Forschungsverbundes mit einer auf OSSE basierenden Lösung **Teilnehmer eines Forschungsverbundes mit einer beliebigen anderen Registerlösung und OSSE-Brückenkopf**

³ ETL bedeutet „Extrahieren, Transformieren, Laden“, die Basisschritte für die Befüllung des Brückenkopfes.

2.6 Pseudonymisierung

Die Datenschutzbestimmungen in Deutschland (und auch in Europa) schreiben eine Pseudonymisierung für die Registrierung und Speicherung von Patientendaten in Forschungsverbänden vor. Diejenigen Bestandteile eines Datensatzes, die einen Patienten eindeutig identifizieren (z.B. Name, Vorname, Geburtsdatum, Geburtsname etc.) müssen durch ein Pseudonym ersetzt werden und mit diesem in einer separaten Patientenliste, die auf einem anderen Server, der von einer dritten Partei kontrolliert wird, gespeichert werden. Für jeden erfassten Patienten muss das ID-Management abgefragt werden, wobei dessen „Record-Linkage“-Algorithmen überprüfen, ob derselbe oder zumindest ein sehr ähnlicher Patient bereits existiert. Das entsprechende Pseudonym wird anschließend an das anfragende System zurückgemeldet. Forschungsverbände mit verschiedenen Datenquellen, z.B. einem Register, einer Forschungs- und einer Biomaterialdatenbank, müssen für jedes System ein unterschiedliches Pseudonym vergeben (entsprechend der deutschen Datenschutzgesetze).

Der in Deutschland ansässige TMF e.V., die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung, hat ein umfassendes Handbuch über den Datenschutz in medizinischen Forschungsnetzwerken [1] geschrieben, welches u.a. die Anforderungen an das ID-Management und die Pseudonymisierung in diesen beschreibt. Diesen Anforderungen entsprechend umfasst die OSSE-Architektur für jedes Register einen lokalen ID-Management-/Pseudonymisierungsservice. Dieser wird realisiert auf Basis der Softwarelösung *Mainzliste* [2], welche an der Universitätsmedizin in Mainz (Abteilung Medizinische Informatik) als Open Source entwickelt wird und bereits in einigen anderen Projekten zum Einsatz kommt.

3. Literatur

[1] K. Pommerening, U. Sax, T. Müller, R. Speer, T. Ganslandt, J. Drepper, S. Semler, Integrating eHealth and medical research: The TMF data protection scheme. In: B. Blobel et. al (Eds): *eHealth: Combining Health Telematics, Telemedicine, Biomedical Engineering and Bioinformatics to the Edge*. Aka, Berlin 2008, 5–10

[2] Die Mainzliste als OpenSource. [<http://www.unimedizin-mainz.de/imbei/informatik/opensource/mainzliste.html>], zuletzt besucht: Februar 2016

4. Kontakt

Dr. Holger Storf
Universitätsklinikum Frankfurt
Medical Informatics Group (MIG)
Haus 33C 2 OG R219
Theodor-Stern-Kai 7
D-60590 Frankfurt
Tel: +49 69 6301-84438
E-Mail: storf@med.uni-frankfurt.de