

## Netze für seltene Erkrankungen – Telematik und Datenschutz

Klaus Pommerening

Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes-Gutenberg-Universität, 55101 Mainz

### 1 Hintergrund

Eine Erkrankung gilt als selten, wenn sie weniger als einen unter 2.000 Menschen im Laufe seines Lebens trifft [1]. Von den ungefähr 30.000 bekannten Krankheiten werden 5.000 bis 7.000 zu den seltenen Erkrankungen gerechnet. Häufig handelt es sich um schwere Krankheiten, die eine aufwendige Behandlung und Betreuung erfordern. Oft sind die Krankheitsursachen nicht geklärt. In vielen Fällen ist die Versorgung der Kranken noch unbefriedigend. Für valide Ergebnisse der klinischen Forschung sind Patientenzahlen erforderlich, die einzelne Fachleute und Zentren kaum erreichen können. Daher ist die Vernetzung von behandelnden und forschenden Ärzten und medizinischen Einrichtungen wesentliche Voraussetzung für den Fortschritt in Behandlung und Forschung.

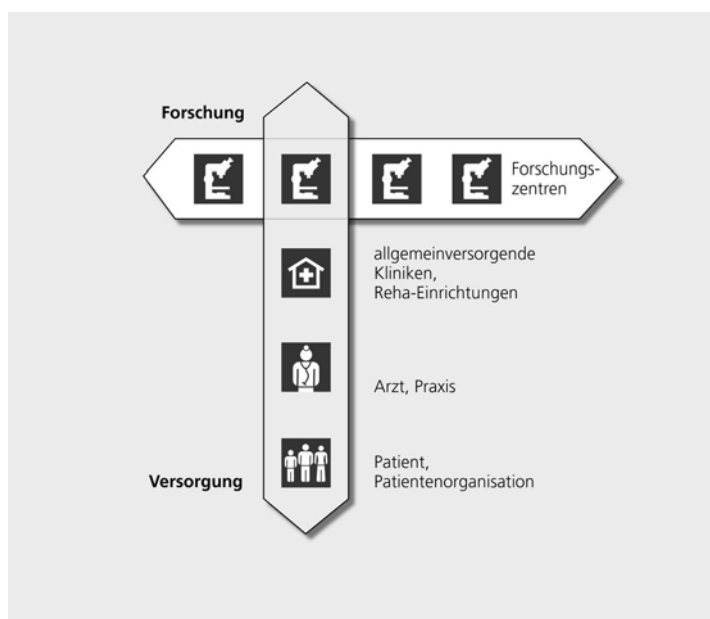


Abbildung 1. Horizontale und vertikale Vernetzung (Quelle: TMF e. V.)

Zur Verbesserung der Situation fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Netze für seltene Krankheiten systematisch seit 2003. Eine neue Fördermaßnahme beginnt 2008 [1]. Folgende Netze wurden in der ersten Phase gefördert:

- MD-Net (Muskeldystrophien), <http://www.md-net.org/>

- Störungen der somatosexuellen Differenzierung und Intersexualität, <http://netzwerk-is.de/>
- EB-Netz (Epidermiolysis bullosa), <http://www.netzwerk-eb.de/>
- angeborene Störungen der Blutbildung, <http://www.bone-marrow-failure-syndromes.de/>
- SKELNET (Skelettdysplasien), <http://www.skelnet.de/>
- NIRK (Ichthyosen und verwandte Verhornungsstörungen), <http://www.netzwerk-ichthyose.de/>
- GeNeMove (German Network of Hereditary Movement Disorders, erbliche Bewegungsstörungen), <http://www.genemove.de/>
- systemische Sklerodermie, <http://www.sklerodermie.info/>
- Leukodystrophie, <http://www.leukonet.de/>
- METABNET (Erbliche Stoffwechselstörungen/-krankheiten, die im Neugeborenen Screening erfasst werden), <http://www.metabnet.de/>

Selbstverständlich gab und gibt es auch Projekte und Initiativen außerhalb dieser Fördermaßnahmen; stellvertretend seien hier genannt die Therapieoptimierungsstudien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) [2] und die Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin [3].

## 2 Zielsetzung

Der grundlegende informationstechnische Ansatz, um die Versorgung und Forschung bei seltenen Krankheiten zu verbessern, ist die Zusammenführung aller relevanten Behandlungsdaten in einer (krankheitsspezifischen) gemeinsamen zentralen Datenbank, die beim Projektleiter oder Studienleiter angesiedelt ist; der Aufbau einer solchen Datenbank ist also im wesentlichen als eine wissenschaftsgetriebene Studie anzusehen. Die Datenbank wird meist ergänzt durch eine zentral organisierte Biobank.

Ziele dieser Vernetzung im Bereich der Versorgung sind:

- Aufbau eines Behandlungsnetzes unter Beteiligung der führenden Fachleute (horizontale Vernetzung), Konsultationssystem, Erarbeitung von Leitlinien zur Diagnostik und Therapie, Kooperation der Fachzentren untereinander,
- Kooperation mit allgemeinversorgenden Kliniken und niedergelassenen Ärzten, die in der Regel sehr selten oder erstmalig mit einer seltenen Erkrankung konfrontiert sind (als Teil der vertikalen Vernetzung), wobei die Optimierung der Therapie und der Betreuung angestrebt wird und Fachleute der Forschungszentren diagnostisch und konsiliarisch tätig werden können,
- Langzeitbegleitung der Patienten bei chronischen Krankheiten durch eine möglichst vollständige und standardisierte Dokumentation,
- Sammlung von Referenzfällen,

- Bereitstellung von Informationen für Patienten (ebenfalls als Teil der vertikalen Vernetzung) über Ursachen, Diagnostik, Verlauf, Therapiemöglichkeiten; dabei ist die Einbeziehung von Selbsthilfegruppen wichtig.

Ziele im Bereich der Forschung sind:

- Akkumulation ausreichender Patientenzahlen, um statistisch sinnvolle Auswertungen, Untersuchungen von Sonderfällen und Varianten, von regionalen Unterschieden und zeitlichen Trends sowie genetische Analysen zu ermöglichen,
- Koordinierung der Forschung zur Erkrankung,
- klinische Studien: systematische Beobachtung und Auswertung diagnostischer und therapeutischen Maßnahmen,
- epidemiologische Studien: Erforschung von Ursachen, genetischen Dispositionen, Risikofaktoren, Langzeitfolgen, Erfolgskontrolle von präventiven Maßnahmen, Lebensqualitätsstudien,
- Fallsuche für künftige klinische Studien („Rekrutierung“ von Probanden) und epidemiologische Studien (Befragungen, Nacherhebungen).

Wegen dieser engen Verzahnung ist bei den meisten seltenen Erkrankungen die rechtlich gebotene Datentrennung zwischen Behandlung und Forschung schwer umsetzbar.

Telematik bedeutet für diese Netze, eine funktionierende Netzarchitektur aufzubauen und die nötigen IT-Komponenten und Dienste zu entwickeln, die die Versorgungs- und Forschungsziele angemessen unterstützen und dabei die Persönlichkeitsrechte der betroffenen Patienten schützen.

### **3 Rechtliche und ethische Probleme**

Die Interessen der medizinischen Forschung und auch der Patienten (eventuell erst der zukünftigen, denen die jetzige Forschung einmal dienen soll), können in mehrfacher Hinsicht mit den grundgesetzlich geschützten Persönlichkeitsrechten kollidieren:

- Eine Vollerfassung von Patienten mit bestimmten Behinderungen oder lebensbestimmenden Erkrankungen ist – auch vor dem Hintergrund der geschichtlichen Erfahrungen in Deutschland – gesellschaftspolitisch heikel. Eine mögliche Stigmatisierung ist, je nach Krankheitsbild, nicht auszuschließen.
- Erschwerend kommt hinzu, dass viele seltene Erkrankungen mit auffälligen, nicht zu verbergenden körperlichen Erscheinungsformen einhergehen, die eine wirksame Anonymisierung oder Pseudonymisierung der Daten erschweren. Beispiele: Zwergwuchs, Haarausfall bei Chemotherapie maligner Erkrankungen.
- Eine Datenbank, deren Daten sowohl für Behandlungszwecke als auch für die klinische bzw. epidemiologische Forschung genutzt werden können, widerspricht dem Prinzip der Zweckbindung im Datenschutzrecht; insbesondere ist der Ansatz der informationellen Gewaltenteilung, der eine getrennte Speicherung verschiedener Informationen vorsieht, nicht ohne weiteres realisierbar. Ferner kollidiert die Nutzung von Behandlungsdaten zu Forschungszwecken mit den strengen Anforderungen an die

ärztliche Schweigepflicht und auch mit den gesetzlichen Regelungen, die für die Einführung der Gesundheitstelematik festgeschrieben wurden.

- Eine Datensammlung zum Zweck der Durchführung noch nicht genau definierter Untersuchungen in einer unbestimmten Zukunft durch noch nicht benannte Forscher überschreitet die Tragweite einer möglichen Einwilligungserklärung gleich in 3 Dimensionen (Zweckbestimmung, Zeit, Personenkreis) [4].
- Werden Proben gesammelt, kommen noch weitere Persönlichkeitsrechte und Eigentumsrechte zum Tragen [5], insbesondere, wenn die Proben mittels genetischer Analysen ausgewertet werden. Ferner wird die Anonymisierbarkeit oder Pseudonymisierbarkeit von Proben und genetischen Analyseergebnissen immer wieder in Frage gestellt.

Ein Aufbau solcher Netze, Daten- und Probensammlungen ist daher überhaupt nur akzeptabel, wenn ein hohes Niveau bei den organisatorischen und technischen Schutzmaßnahmen und bei der IT-Sicherheit erreicht werden kann.

#### **4 Methodik**

Um gemeinsame Probleme medizinischer Forschungsnetze zu lösen, wurde die TMF – Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze [6] – gegründet, die auch die Netze für seltene Erkrankungen unterstützt. Wesentliches Thema der TMF ist der Aufbau gemeinsamer Infrastrukturen, insbesondere mit Blick auf rechtliche Rahmenbedingungen der medizinischen Forschung und der Schnittstelle zwischen Forschung und Versorgung. Als wichtiges Ergebnis wurde 2003 ein „generisches“ Datenschutzkonzept [7] vorgelegt, das inzwischen durch eine Version für Biomaterialbanken [8] ergänzt wurde.

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen der Netze mit der Implementierung wird das generische Datenschutzkonzept zur Zeit (bis etwa Ende 2008) einer grundlegenden Revision unterzogen, die insbesondere auch die Situation der Netze für seltene Erkrankungen explizit berücksichtigen soll. Dazu wurden umfangreiche Rechtsgutachten zu strittigen oder nicht genügend geklärten Fragen eingeholt.

Typisch für seltene Erkrankungen ist die langfristig ausgerichtete Daten- und Probensammlung mit erweiterter Datenerfassung für aktuelle oder künftige Forschungsfragen, die besondere Überlegungen und Maßnahmen erfordert. Werkzeuge für solche zusätzlichen Schutzmaßnahmen sind u. a. die informationelle Gewaltenteilung mit Anonymisierung und Pseudonymisierung [7].

Andererseits haben Netze für seltene Erkrankungen in der Regel nur geringe Ressourcen – sowohl finanziell als auch personell. In dieser Situation muss die IT möglichst einfach sein, z. B. webbasiert mit Standard-Komponenten, und die Kommunikation soll über das Internet abgewickelt werden. Dadurch sind dem Aufwand, der für organisatorische und technische Datenschutzmaßnahmen getrieben werden kann, enge Grenzen gesetzt. Es muss also ein Konzept entwickelt werden, das entsprechend geeigneter Kriterien zur Verhältnismäßigkeit skalierbar ist.

## 5 Ergebnisse – Datenschutzkonzepte der TMF

Die im Zuge der Revision des bisherigen TMF-Datenschutzkonzepts eingeholten Rechtsgutachten liegen vor. Einige ausgewählte relevante Ergebnisse davon sind:

- Die Abgrenzung zwischen Versorgung und Forschung muss strikt beachtet werden; insbesondere ist die Nutzung der über die elektronische Gesundheitskarte (eGK) zugänglichen Daten für andere Zwecke vom Gesetzgeber explizit ausgeschlossen; das betrifft auch die medizinische Forschung. Auch die Nutzung zusätzlicher Daten („freiwillige Anwendungen“, „Patientenfach“) ist nicht erlaubt.
- Nutzbar auch für medizinische Forschungsnetze sind allerdings prinzipiell die Infrastrukturkomponenten der Gesundheitstelematik. So kann die KV-Nummer als Teil der Identitätsdaten als Input für die Pseudonymisierung oder der Heilberufsausweis (HBA) mit dem zugehörigen Verzeichnisdienst zur Authentisierung und Zugriffssteuerung genutzt werden. Ob sich der technische Aufwand für diese Integration lohnt, ist allerdings noch nicht zu beurteilen.
- Anonymisierung und Pseudonymisierung beziehen sich auf den jeweiligen Datenempfänger als natürliche Person, sind also unnötig gegenüber einem Studienleiter, der den Patienten aus seiner konsiliarischen Tätigkeit sowieso kennt. Diese Freiheit gilt aber nicht gegenüber dem Forschungspersonal des Studienleiters. Eine zentrale Datenbank für das Forschungsnetz ist also pseudonym zu führen.
- Das Rückidentifizierungsrisiko nach einer anonymisierten oder pseudonymisierten Datenweitergabe muss im Einzelfall beurteilt werden. Daher sind Public-Use-Dateien mit medizinischen Daten kaum möglich, da das potenzielle Zusatzwissen beliebiger Nutzer nicht eingeschätzt werden kann.

Daraus folgt für die Netze für seltene Erkrankungen, dass das Modell A der TMF für klinisch orientierte Netze aus dem bisherigen generischen Datenschutzkonzept [7] grundsätzlich geeignet ist; in den bekannten Fällen wird es auch angewendet oder angestrebt. Kristallisationspunkt dieses Modells ist eine zentrale „klinische“ Datenbank; diese ersetzt aber nicht eine Patientendatenbank für die direkte Versorgung und muss von einer solchen „lokalen“ Datenbank auch strikt getrennt sein. Auf die zentrale Datenbank des Forschungsnetzes haben die behandelnden Ärzte (mit ihrem Behandlungsteam) und nur diese einen patientenbezogenen Zugriff. Um diesen Personenbezug zu schützen, werden die Daten in pseudonymer Form gespeichert. Beim berechtigten Zugriff wird über einen Online-Dienst („Identitätsmanagement“ oder „Patientenliste“) das Pseudonym durch die wahren Identitätsdaten ersetzt. Wichtig im Konzept ist, dass dieser Online-Dienst separat von der zentralen klinischen Datenbank an einer vertrauenswürdigen Stelle (TTP = Trusted Third Party) betrieben wird und dass die Zusammenführung von medizinischen Daten und Identitätsdaten nur auf dem Rechner des berechtigt zugreifenden behandelnden Arztes geschieht. Falls parallel zur Datenbank auch eine Biobank geführt wird, sollte diese nochmals organisatorisch unabhängig angesiedelt sein.

Die separate Führung eines solchen Identitätsmanagements ist allerdings oft problematisch, da die Ressourcen kleiner Netze gar nicht ausreichen, mehrere getrennte Datenbanken unter getrennter Hoheit zu betreiben oder eine entsprechende Erweiterung eines kommerziell beschafften Datenmanagementsystems zu finanzieren. Wie weit hier nach dem Grundsatz der

Verhältnismäßigkeit abgestufte, vereinfachte Lösungen rechtlich möglich sind, muss noch in der künftigen Diskussion mit den Datenschutzbeauftragten ausgelotet werden. Wünschenswert ist jedenfalls eine fertige Software-Lösung „von der Stange“, die aber bisher noch nicht existiert, sowie die Etablierung geeigneter vertrauenswürdiger Dienstleister für die Patientenliste. Eine mögliche Stelle hierfür ist das Rechenzentrum eines der am Netz beteiligten Universitätsklinika.

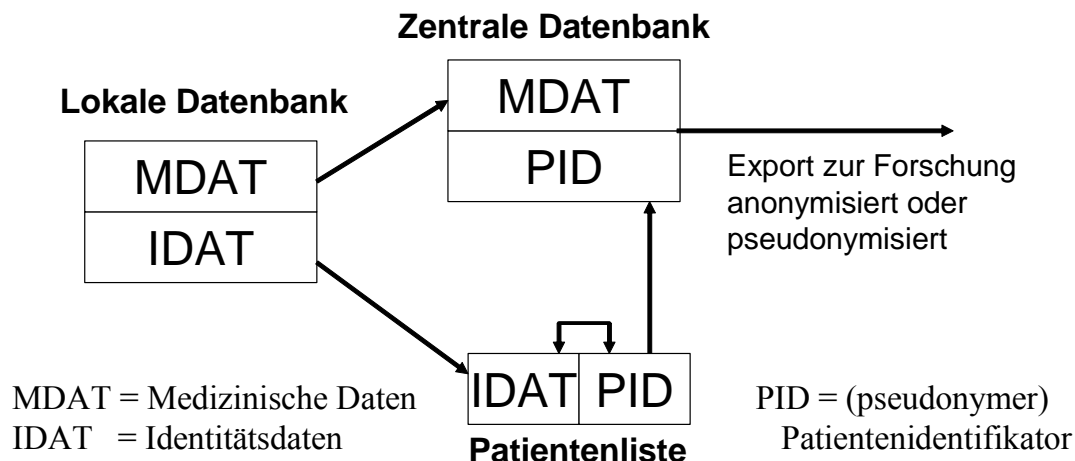


Abbildung 2. Das Modell A des TMF-Datenschutzkonzepts

Die benötigten Dokumente für die Organisation des Netzes liegen zu einem beträchtlichen Teil schon vor [6], manches muss noch weiterentwickelt werden. Eine wesentliche Rolle spielt in jedem Fall eine entsprechend formulierte Aufklärung und Einwilligung der Patienten. Hier bietet die TMF umfangreiche Hilfe in Form eines Leitfadens mit Checkliste [4], die auch mit Hilfe eines Online-Assistenten interaktiv abgearbeitet werden kann. Auch für die Gewährleistung einer angemessenen Datenqualität für die geplanten Forschungsprojekte hat die TMF ausführliche Hilfestellungen erarbeitet [9].

Teil des Datenschutzkonzepts ist auch ein IT-Sicherheitskonzept, das z. B. für die Kommunikation über das Internet kryptographische Protokolle nach dem Stand der Technik vorsieht.

## 6 Relevanz für die Versorgung

Die systematische flächendeckende Vernetzung ist ein erfolgversprechender Ansatz, um die Behandlungsqualität bei seltenen Krankheiten entscheidend zu verbessern und ausreichende Fallzahlen zur Forschung zusammenzubekommen. Als Musterbeispiel können hier die großen Erfolge im Bereich der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie dienen [2], die durch eine solche systematische Rückkopplung der Forschung in die Versorgung erreicht wurden. Die im Netz vorhandene diagnostische und therapeutische Spitzenkompetenz für die jeweilige Krankheit steht für die Behandlung aller teilnehmenden Patienten zur Verfügung, so z. B. die

zentrale Referenzdiagnostik des Netzes (Labor, Pathologie, Radiologie) oder Konsiliardienste durch die Studienleitung für Therapie-Entscheidungen. Andererseits profitieren diese führenden Fachleute durch die wesentlich verbesserte Datenlage und die Zuarbeit aller Behandler für die weitere Forschung.

Über die Bereitschaft der Patienten zur Mitarbeit liegen aus den Netzen für seltene Erkrankungen noch keine dokumentierten Erfahrungen vor, die Verantwortlichen berichten allerdings, soweit befragt, durchweg von einer sehr hohen, nahezu hundertprozentigen Einwilligung. Das deckt sich mit den umfangreichen langjährigen Erfahrungen in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie: Hier liegt die Rate verweigerter Einwilligungen zur Teilnahme an Studien und zur Datenspeicherung im Deutschen Kinderkrebsregister deutlich bei unter 1% [10]. Voraussetzung für den Erfolg der Vernetzung ist, dass das Vertrauen der Patienten und der teilnehmenden Ärzte gewonnen wird. Als vertrauensbildende Maßnahme ist die Befolgung des TMF-Datenschutzkonzepts geeignet.

## 7 Danksagung

Diese Arbeit entstand aus Projekten für die vernetzte medizinische Forschung im Namen der TMF. Diese wurden gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Der Autor nimmt daran als Vertreter des Kompetenznetzes „Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ (KPOH) teil.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Gesundheitsforschung [Homepage]. Online unter <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/> [besucht 22.4.2008].
- [2] Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klussmann J *et al.* Krebserkrankungen bei Kindern – Erfolg durch einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: A842–852. Online unter <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=suche&id=36271> [besucht 22.4.2008].
- [3] Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen (ESPED) [Homepage]. Online unter <http://www.esped.uni-duesseldorf.de/> [besucht 25.4.2008].
- [4] Harnischmacher U, Ihle P, Berger B, Goebel J, Scheller J. Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung. München: MMV; 2006.
- [5] Simon J, Paslack R, Robiński J, Goebel J, Krawczak M. Biomaterialbanken – Rechtliche Rahmenbedingungen. München: MMV; 2006.
- [6] Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e. V. [Homepage]. Online unter <http://www.tmf-ev.de/> [besucht 22.4.2008].
- [7] Reng CM, Debold P, Specker C, Pommerening K. Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin. München: MMV; 2006.
- [8] Pommerening K, *et al.* Ein generisches Datenschutzkonzept für Biomaterialbanken. München: MMV; 2008 (im Druck).
- [9] Nonnenmacher M, Weiland D, Stausberg J. Datenqualität in der medizinischen Forschung. München: MMV; 2007.

- [10] Pommerening K, Debling D, Kaatsch P, Blettner M. Register zu seltenen Krankheiten – Patientencompliance und Datenschutz. Bundesgesundheitsbl 5/2008 (im Druck).