

Zusammenfassung

Patientenorientierte medizinische Forschung ist ohne die Unterstützung durch eine geeignete IT-Infrastruktur heute nicht mehr denkbar. Seit über 15 Jahren begleitet die TMF den digitalen Wandel in der medizinischen Forschung, der mit der Digitalisierung der Gesundheitsversorgung in engem Zusammenhang steht. Mit den Berichten des IT-Reviewing-Boards veröffentlicht die TMF seit 2013 eine kontinuierliche Bestands- und Bedarfsanalyse als Grundlage für die strategische Weiterentwicklung der IT-Infrastrukturen in der medizinischen Forschung.

In den ersten beiden Berichten sind die verschiedenen Datenquellen in den Blick genommen worden: von klinischen Studien über Register und Kohorten bis zur Omics-Technologie und der sekundären Nutzung klinischer Behandlungsdaten. Für jeden Bereich wurde dargestellt, welche Lösungen möglich sind bzw. schon eingesetzt werden. Als Querschnittsaufgabe ist bereits das ID-Management beschrieben worden, also die Generierung und Verwaltung eindeutiger Kennzeichner für alle Probanden, Datensätze und Proben. Diese Darstellung hat allerdings in Form einer Leerstelle auf das Problem der Integration dieser heterogenen Daten verwiesen. Wie können die verschiedenen Datenarten zueinander in Beziehung gesetzt und übergreifend ausgewertet werden? Wie eine IT-Architektur hierfür gestaltet sein muss und welche Softwarelösungen notwendig sind, ist entsprechend als Schwerpunktthema im dritten Bericht aufgegriffen worden. Einzelne Aspekte wie Metadatenmanagement, Anonymisierung von Forschungsdaten und Cloud-Computing wurden in spezifischen Kapiteln vertieft behandelt. In der jetzt vorliegenden vierten Ausgabe wurde die bisherige Struktur und Kapitelaufteilung beibehalten. Alle Kapitel wurden umfassend aktualisiert und vermehrt Querbezüge der Kapitel untereinander hergestellt.

Während es für einzelne Datenarten und Forschungsprojekte an ausgewählten Standorten schon sehr gute IT-Lösungen gibt, scheint die Integration immer noch eine große Herausforderung darzustellen. Dies gilt sowohl standortbezogen als auch in Forschungsverbänden und damit standortübergreifend. Auch das BMBF sieht hier Handlungsbedarf und hat genau diese standortbezogene und übergreifende Integration in Form vernetzter Datenintegrationszentren in den Mittelpunkt des Förderkonzepts Medizininformatik gestellt. Vor diesem Hintergrund werden für die weitere Entwicklung der IT-Infrastrukturen in der medizinischen Forschung in Deutschland – teils im Rahmen des Förderkonzepts Medizininformatik des BMBF, teils darüber hinaus – die folgenden Anforderungen und Empfehlungen gesehen:

- ▶ **Sichtbarkeit und Transparenz:** Die Forderung nach einer systematischen Übersicht über bestehende Systeme, Ressourcen und Datenbestände in der medizinischen Forschung zieht sich durch alle im IT-Report angesprochenen Themenfelder. Initiativen hierzu sind in den vergangenen Jahren sowohl aus der TMF-Community hervorgegangen als auch von außerhalb gestartet worden. Allerdings besteht nach wie vor die Schwierigkeit, solche Infrastrukturen aus einer Projektförderung in den langfristigen Betrieb zu überführen. Hier sind geeignete Finanzierungs- und Betriebsmodelle sowie Anreizsysteme zu entwickeln, insbesondere um diese Angebote in einem dynamischen Wissenschaftsumfeld laufend aktuell zu halten. Dies kann nur mit Unterstützung der Politik und der Förderorganisationen geschehen.
- ▶ **Qualitätssicherung und Nachvollziehbarkeit:** In den letzten Jahren ist vermehrt kritisiert worden, dass zu wenig Forschungsergebnisse nachvollziehbar sind, zu wenig experimentell untersuchte Therapieansätze sich in klinischen Studien bewähren oder gar in die Versorgung gebracht werden können und selbst auf Ergebnisse klinischer Studien zu wenig Verlass ist, wenn Studien ohne positive Ergebnisse nicht veröffentlicht werden. Für die heute notwendigen komplexen IT-Infrastrukturen in der Forschung bedeutet dies, dass von sehr hohen Anforderungen an die Qualitätssicherung auf allen Ebenen auszugehen ist. Für jedes Ergebnis muss nachvollziehbar dokumentiert sein, aus welchen Daten es entstanden ist, welchen Weg der Verarbeitung diese Daten genommen haben, welche Nachprüfungen und Veränderungen durch wen vorgenommen, welche Schnittstellen durchlaufen und wie und wann die Daten ursprünglich erhoben wurden. Hierfür muss auf allen Ebenen und immer wieder das Bewusstsein hoch gehalten oder auch erst geschaffen werden.
- ▶ **Standardisierung und Interoperabilität:** Medizinischer Fortschritt beruht auf der Möglichkeit, Informationen aus verschiedenen Sektoren und IT-Systemen zusammenzuführen. Neben der Harmonisierung der Daten- und Übertragungsstandards ist eine standardisierte semantische Annotation der Daten der beteiligten Systeme notwendig. Hierfür müssen vorhandene und z.T. kostenfrei nutzbare Standards mehr als bisher eingesetzt werden. Darüber hinaus ist aber auch ein systematisch begleiteter Einstieg in die Nutzung der Referenz-Terminologie SNOMED-CT notwendig. Zudem können Datensammlungen erst dann übergreifend genutzt werden, wenn auch die Metadaten standardisiert erfasst und automatisiert auswertbar sind. Diese tiefgreifenden und die Einbindung vieler Parteien aus Forschung und Versorgung erfordernden Maßnahmen können nicht ohne den Aufbau einer geeigneten nationalen Steuer- und Begleitstruktur gelingen. Parallel ist die Förderung der Forschung und des Nachwuchses auf dem Feld der medizinischen Terminologie auszubauen.

- ▶ **Erfahrungsaustausch und Abstimmung:** Analog zu Daten und Ressourcen gilt es auch, das Wissen und die Erfahrungen mit dem Aufbau und Betrieb von IT-Infrastrukturen für die patientenorientierte Forschung zusammenzuführen, auszutauschen, gemeinsam weiterzuentwickeln und für nachfolgende Projekte verfügbar zu machen. So können IT-Konzepte und -Aufbauerfahrungen aus Leuchtturmprojekten und Vorreiterstandorten auch auf andere Einrichtungen ausstrahlen und den Forschungsstandort Deutschland insgesamt voranbringen. Eine unkoordinierte Implementierung von IT-Systemen dagegen führt zu Ineffizienzen und behindert die Weiterentwicklung von Standardisierung und Interoperabilität.
- ▶ **Internationale Anschlussfähigkeit:** Medizinische Forschung geschieht heute sowohl eingebettet in einen weltweiten Informationsaustausch als auch im internationalen Wettbewerb stehend. Gerade die dynamische Methodenentwicklung im Bereich der Omics-Technologien zeigt, dass deutsche Forschungsstandorte von internationalen Tools, Methoden und Standards nicht nur profitieren können, sondern auch müssen. Unnötige Eigenentwicklungen und unabgestimmte Alleingänge im methodischen Bereich sind unökonomisch und führen schlimmstenfalls zu qualitativ nicht ausreichend abgesicherter Forschung sowie fehlender internationaler Anschlussfähigkeit.
- ▶ **Aufbau von Dienstleistungsangeboten:** Vermehrt wird der Bedarf geäußert, im Bereich der akademischen medizinischen Forschung zentral angebotene Dienstleistungen zu moderaten Preisen zu etablieren. Dies gilt von der Nutzung einzelner Softwarekomponenten über das Angebot eines Identitätsmanagements im Rahmen der benötigten Datenschutzkonzepte bis hin zu einer deutschen Cloud für „Applied & Translational Genomics“. Bedarfsermittlung, Planung und Aufbau solcher notwendigerweise standardisierten Services können nur in Standort-übergreifender Abstimmung geschehen. Notwendig für die Koordination ist eine neutrale und außerhalb des wissenschaftlichen Wettbewerbs stehende Stelle.
- ▶ **Klärung rechtlicher Fragen:** Mit der Weiterentwicklung des medizinischen Wissens und der technologischen Möglichkeiten sind auch weiterhin neue rechtliche und ethische Fragen zu beantworten. Das gilt unter anderem für den zunehmenden Einsatz mobiler Technologien in medizinischer Forschung und Versorgung, im Bereich der Sekundärnutzung von Versorgungsdaten für Forschung und Qualitätssicherung sowie nicht zuletzt auch für den Umgang mit genetischen Daten aus Hochdurchsatz-Analysen (Omics-Technologien).

- ▶ **Finanzierung:** IT-Infrastrukturen in der medizinischen Forschung sind nach wie vor nicht ausreichend finanziert. IT-Systeme werden häufig im Rahmen von zeitlich begrenzten (Verbund-)Projekten aufgebaut, weshalb sie oft zu wenig in die Gesamtstruktur einer Einrichtung eingebettet sind und nach Ablauf des Förderzeitraumes nicht mehr optimal betrieben werden können. Besonders problematisch ist auch, dass qualifiziertes Personal, das über das Wissen und die Erfahrung im Umgang mit den IT-Systemen verfügt, angesichts von Zeitverträgen im Rahmen von Projekten oftmals nicht gehalten werden kann. Das Förderkonzept Medizin-informatik des BMBF wird vor diesem Hintergrund als positiver Impuls gewertet. Diese Fördermaßnahme fokussiert sinnvollerweise auf die Universitätskliniken als zentrale Einrichtungen der patientenorientierten Forschung. Gerade für IT-Infrastrukturen dieser Einrichtungen müssen aber gemeinsam zwischen Bund und Ländern abgestimmte sowie langfristig wirksame und auch Betriebskosten umfassende Finanzierungsstrategien gefunden werden.

Entwicklungen und Fortschritte seit 2015

- ▶ Im April 2016 wurde nach über vierjähriger Verhandlung die neue EU-Datenschutzgrundverordnung verabschiedet. Diese wird ab Mai 2018 direkt geltendes Recht in allen EU-Staaten sein. Das Ziel einer EU-weiten Harmonisierung des Datenschutzrechts ist auch ein wichtiges Anliegen der biomedizinischen Forschung. Europäische Projekte, die Forschung auf Basis von Patientendaten betreiben, leiden heute unter den unterschiedlichen Rechtsauffassungen und Rechtspraxen in den beteiligten Ländern. Gleichwohl lässt die neue Verordnung gerade für die Verarbeitung von Gesundheitsdaten den Nationalstaaten große Spielräume, so dass noch unklar ist, wie weitgehend das Harmonisierungsversprechen tatsächlich in Erfüllung gehen wird. Für den deutschen Forschungsraum steht sogar zu befürchten, dass die Heterogenität der Landesdatenschutzgesetze und weiterer relevanter spezialgesetzlichen Regelungen auf Landesebene bestehen bleiben könnte. Hier bleibt abzuwarten, wie die Weichen auf Bundes- und Landesebene im Rahmen des notwendigen legislativen Anpassungsprozesses gestellt werden.
- ▶ Gerade angesichts der manchmal unklaren oder heterogenen Rechtslage im Datenschutz versuchen Forscher dieser durch die Nutzung anonymisierter Daten zu entkommen. Hier wurde von verschiedenen Seiten schon länger darauf hingewiesen, dass auch die Einschätzung dessen, was für Datensätze tatsächlich als anonym gelten können, üblicherweise von Experte zu Experte differiert. Klar scheint heute hingegen, dass im Regelfall die reine Entfernung klar identifizierender Daten wie etwa Namen, Geburtsdatum und Adresse nicht hinreichend ist, da auch die medizinischen Daten in ihrer heute üblichen Detailliertheit ein zu hohes Reidentifizierungs-

potential bieten. Die TMF hat 2016 im Rahmen eines Projekts ein ausführliches Schulungsprogramm dazu entwickelt, wie man mit heutigen Tools das Reidentifizierungsrisiko z. B. entlang des mathematischen Modells der k -Anonymität quantifizieren und absenken kann. Die drei im Rahmen der Entwicklung durchgeführten Schulungen waren deutlich übernachgefragt, so dass hier die Fortführung bzw. der Ausbau entsprechender Angebote empfehlenswert erscheint.

- ▶ Wie man hingegen mit pseudonymen Datensammlungen in der medizinischen Forschung umgeht, ist in bewährter und mit den Datenschutzaufsichtsbehörden auf nationaler Ebene abgestimmter Form im Datenschutzleitfaden der TMF von 2014 beschrieben worden. Allerdings werden von den heute bekannten Pseudonymisierungstools noch nicht alle im Leitfaden beschriebenen Pseudonymisierungsvorgänge unterstützt. Zudem lassen sich die an verschiedenen Standorten entwickelten Werkzeuge bisher mangels einheitlicher und standardisierter Schnittstellen kaum kombiniert einsetzen. 2016 konnte nun das Projekt MAGIC im Rahmen des Förderprogramms der DFG für Forschungsprojekte über die und mit der TMF gestartet werden, welches genau diese Abstimmung und Ergänzung bestehender Tools zum Ziel hat und somit für eine breit einsetzbare Referenzimplementierung aller im Leitfaden beschriebenen Verfahren sorgen kann.
- ▶ Neben weiteren wichtigen Projekten aus dieser DFG-Fördermaßnahme ist insbesondere das Projekt zum Aufbau eines Community-basierten nationalen Metadaten Repositories zu nennen, welches Anfang 2017 die Arbeit aufnehmen wird. Die Erkenntnis, dass in Forschungsprojekten effektiver mit Metadaten umgegangen werden muss, dass diese standardisiert erfasst und automatisiert auswertbar sein müssen, so dass übergreifende Auswertungen möglich werden und Forschung insgesamt nachvollziehbarer wird, zieht sich durch fast alle Kapitel dieses Reports. Mit diesem Projekt besteht die Hoffnung, dass alle relevanten Stakeholder und Know-how-Träger zu diesem Themenfeld, nicht zuletzt auch mit der Hilfe der an dem Projekt beteiligten TMF, zusammengebracht werden können und eine für alle Forschungsstandorte hilfreiche Infrastruktur entsteht.
- ▶ Die TMF hat in den letzten Jahren im Rahmen des vom BMBF geförderten Projekts MethInfraNet (Maßnahmen zur methodischen und infrastrukturellen Vernetzung für Qualitäts- und Effizienzsteigerung in der medizinischen Forschung) das Web-Portal „ToolPool Gesundheitsforschung“ zur Unterstützung des Aufbaus und Betriebs von IT-Infrastrukturen in der klinischen Forschung konzipiert und entwickelt. Das Ziel ist, die IT-Infrastrukturen, die für medizinische Forschung benötigt werden, und damit in Zusammenhang stehende Themen stärker ins Bewusstsein der Akteure (Forscher, Medizininformatiker, Wissenschaftsmanager, Förderorganisationen) zu rücken und konkrete Anleitung und Unterstützung anzubieten. Das von der Community der TMF getragene und unterstützte Portal bündelt Produkte verschiedenster Anbieter

und bietet leicht verständliche Einführungen in die beim Aufbau und Betrieb von IT-Infrastrukturen in der medizinischen Forschung entstehenden Anforderungen. Die thematische Struktur des Portals ist an die Struktur des vorliegenden IT-Reports angelehnt, so dass eine enge inhaltliche Verzahnung dieser beiden Angebote erreicht werden kann. Nach einer umfangreichen Testphase 2016 ist der Start des Betriebs für Anfang 2017 geplant.

- ▶ Beim Einsatz von IT-Systemen in der klinischen Forschung ist eine zentrale Anforderung des Qualitätsmanagements die Validierung derartiger Systeme. 2016 wurde in einem TMF-Projekt die hierfür aus einer früheren Initiative bestehende Sammlung an Musterdokumenten, Checklisten und Vorlagen überarbeitet. Zudem wurde ein bestehendes Schulungskonzept angepasst und anhand einer beispielhaften Schulung evaluiert. Ergänzend wird ein Auditierungskonzept erarbeitet und abgestimmt, welches Grundlage eines gegenseitigen Auditierens der akademischen Standorte werden soll. Aufbauend auf diesen Konzepten und Aktivitäten wurde ein Dialog mit den Aufsichtsbehörden gestartet, der langfristig auch in konsentrierte Verfahren münden soll.
- ▶ Das sichere und effiziente Bereitstellen von IT-Anwendungen, wie es auch für die biomedizinische und klinische Forschung unverzichtbar ist, erfordert angesichts steigender Anforderungen an Funktionalität, komplexer werdender Basistechnologie und einem heute schon schwer einschätzbaren Sicherheitsumfeld ein hohes Ausbildungs- und Kenntnisniveau in den IT-Abteilungen. Neben einer immer wieder nötigen Prüfung einer neuen Aufgabenverteilung erfordert dies auch eine sehr effiziente Einarbeitung in und Adaptation neuer Technologien, wie sie gerade auch im Umfeld des Cloud-Computings entstehen. Vor diesem Hintergrund ist die in 2016 erfolgte umfangreiche Auseinandersetzung mit den Nutzungsmöglichkeiten von Docker-Containern in der medizinischen Forschung im Rahmen einer TMF-Projektserie mit der Bereitstellung diverser Tools in Containern und der Durchführung zweier öffentlicher Workshops positiv zu werten.
- ▶ Der Trend zur vermehrten Nutzung von Clouds betrifft auch die IT-Infrastrukturen in der medizinischen Forschung. Eine besondere Dynamik bekommt diese Entwicklung durch die Forderung zur Bereitstellung von immer mehr Forschungsdaten sowohl zur Überprüfung bisher publizierter Forschungsarbeiten als auch der Generierung neuer Ergebnisse. Die Europäische Kommission sieht entsprechenden Handlungsbedarf und hat 2016 eine Experten-Gruppe ein erstes Konzeptpapier für eine European Open Science Cloud (EOSC) erarbeiten lassen. Darin wird insbesondere auf die Notwendigkeit der sorgfältigen Aufbereitung, Bewahrung und Verfügbarmachung der enormen Datenmengen in der heutigen Wissenschaft hingewiesen. Hierzu wird ein umfangreiches Förderprogramm für entsprechende Cloud-Infrastrukturen in der EU vorgeschlagen. Wichtig ist, dass im Zuge einer

solchen Fördermaßnahme auch technische und organisatorische Konzepte entwickelt werden, die später die Nutzung einer solchen verteilten Cloud-Infrastruktur für sensible Gesundheitsdaten ermöglichen.

- ▶ Ende 2015 erfolgte die Ausschreibung des BMBF zur „Ertüchtigung deutscher Biobanken für die Anbindung an BBMRI“, mit der die sogenannte German Biobank Alliance (GBA) etabliert werden soll. In diesem Rahmen sollen von 2017 bis 2019 zehn Biobankstandorte unter der Koordination des German Biobank Node (GBN) u. a. IT-Standards und Werkzeuge für die deutsche Biobanking Community entwickeln und testen. Es ist zu hoffen, dass diese Initiative den Professionalisierungstrend im Biobanking in Deutschland weiter voran bringt und durch entsprechende Begleitaktivitäten sichergestellt wird, dass die zunehmende Qualität der Lagerung und Verwaltung der Bioproben sowie die weitergehende Vernetzung auf nationaler und europäischer Ebene nicht auf die zehn geförderten Standorte beschränkt bleibt.
- ▶ Einen nachhaltigen Einfluss auf die Entwicklung der Medizininformatik in Deutschland wird das Förderkonzept „Medizininformatik“ des BMBF haben, welches im Sommer 2016 in die Konzeptphase gestartet ist. Explizites Ziel dieser Initiative ist es, Austausch und Nutzung von Daten nicht nur zwischen Institutionen, sondern insbesondere auch zwischen der Krankenversorgung und der klinischen bzw. biomedizinischen Forschung zu intensivieren. Hierfür arbeiten derzeit sieben Konsortien, in denen fast alle Universitätsklinika in Deutschland vertreten sind, an der Konzeption einrichtungsübergreifend anschlussfähiger Datenintegrationszentren, die sowohl Versorgungs- als auch Forschungsdaten in standardisierter Form zugänglich machen sollen. Die hierfür nötigen technischen, organisatorischen und rechtlichen Rahmenbedingungen werden in einer nationalen Begleitstruktur erarbeitet und abgestimmt. Wichtig ist, dass dies auf der Ebene der Begleitstruktur verzahnt mit anderen großen Förderinitiativen wie den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, der NAKO Gesundheitsstudie oder auch der German Biobank Alliance geschieht. Es ist zu hoffen, dass diese wichtige Förderinitiative dazu genutzt werden kann, zu vielen der aufgezeigten Handlungsfelder in den nächsten Jahren deutliche Fortschritte zu verzeichnen.