

RUNDSCHREIBEN Nr. 02/2020 **der Koordinierungsstelle**

Nationales COVID-19 Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin

EILT: Abstimmung eines bundeseinheitlichen COVID-19-Datensatzes bis Ende April

Sehr geehrte Damen und Herren,

eine wesentliche, im COVID-19-Forschungsnetzwerk umzusetzende Maßnahme ist die Verständigung auf einen bundeseinheitlichen COVID-19-Datensatz. Dieser soll insbesondere eine genaue Phänotypisierung der Patient/innen aufgrund eines möglichst großen Datensatzes unterstützen. Ein einheitlicher Datensatz ist die Grundlage für eine bundesweite Datenzusammenführung. Es ist aufgrund der politischen Vorgaben notwendig, hier sehr schnell (bis Ende April) eine bundeseinheitliche Definition vorzunehmen.

Um diese Diskussion anzustoßen, finden Sie **unten angefügt ein Konzeptpapier** mit einem Vorschlag, wie ein solcher Datensatz formal und inhaltlich aussehen könnte. Dies ist als erster Aufschlag zu verstehen, über den gemeinsam mit Ihnen diskutiert werden soll.

In diesem Papier ist auch das Vorgehen beschrieben, um den Datensatz abzustimmen. Demnach wird das Clinical Study Center der Charité (federführend Prof. von Kalle) ein Expertenboard organisieren, dem alle Universitätsklinika beitreten sollen, die **bis zum 10. April** eigene Konzepte zur Datensatzbeschreibung einbringen können. Dieses Expertenboard soll **bis Ende April** zu einem Ergebnis kommen, über das dann die Nationale Task Force einen Beschluss fasst. Dieser Zeitplan ist sehr ambitioniert, nach Rücksprache mit Experten aber machbar.

Bitte leiten Sie diese Unterlagen innerhalb Ihrer Einrichtung an folgende Bereiche weiter (falls zutreffend), die dann direkt an uns antworten oder eine über Sie gebündelte Antwort an uns geben können (s.u.):

- Infektiologie
- Pneumologie
- Virologie/Mikrobiologie
- Intensivmedizin
- Kardiologie
- Immunologie
- Labormedizin
- Neurologie
- Biobank Core Facility
- KKS oder Studienzentrum
- Klinikumsvorstand (Ärztliche Direktion)
- Dekanat
- Prodekanat Forschung

Sollten Sie sich mit konkreten eigenen Konzepten oder Vorschlägen in das Expertenboard einbringen wollen oder Rückfragen zu den beigegeführten Unterlagen haben, so kontaktieren Sie bitte

bis spätestens 10. April Herrn Prof. von Kalle:

Christof.Kalle@Charite.de

+49 171 957 2519

Bitte verständigen Sie sich ggf. in Ihrem Standort auf eine Person, die in das Expertenboard entsandt wird. Diese ist dafür verantwortlich, die Meinungsbildung innerhalb Ihrer Einrichtung zu koordinieren und in das Expertenboard zu transportieren.

Wir werden diesen Vorschlag parallel auch der Medizininformatik-Initiative, dem KKS-Netzwerk und dem DZIF mit der Bitte um Stellungnahme bis 20. April übermitteln. Diese Stellungnahmen sollen ebenfalls in die Beratung des Expertenboards einfließen. Bitte teilen Sie uns mit, wenn Sie Vorschläge für weitere Stakeholder haben, die in diesem Prozess beteiligt werden sollten.

Wir danken Ihnen bereits vorab für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Ralf Heyder

Anlage: Konzeptpapier

Entwicklung einer national abgestimmten Datensatzbeschreibung zur bundesweit einheitlichen Charakterisierung von COVID-19 Patienten an Universitätskliniken und ggf. weiteren kooperierenden Einrichtungen

Aktueller Sachstand in der Charité

Die Charité – Universitätsmedizin Berlin betreibt gemeinsam mit dem Berlin Institute of Health Clinical Study Center (BIH-CSC) eine zentrale Registerstudie ("Pa-COVID-19") und Phänotypisierungsplattform für alle an der Charité behandelten Patienten mit COVID-19.

Pa-COVID-19 dient der harmonisierten und standardisierten klinischen und molekularen Phänotypisierung von COVID-19 Patienten. Übergeordnetes Ziel ist die schnelle und umfassende Charakterisierung von COVID-19 zur Identifikation von Risikofaktoren, prognostischen Biomarkern und therapeutischen Targets mit direktem Einfluss auf die klinische Versorgung und Epidemiologie der Erkrankung.

Standortübergreifend werden an der Charité seit dem 03.03.2020 COVID-19 Patienten in diese zentrale Registerstudie eingeschlossen. Klinische Daten werden über einen an den WHO Standard angelehnten eCRF in einer GCP-konformen Datenbank (SecuTrial) erfasst. Der eCRF wurde unter Einbeziehung einer breiten Fachexpertise aus verschiedenen Kliniken und Instituten der Charité, unter Führung der Klinik für Infektiologie und Pneumologie erstellt.

Parallel erfolgt durch ein longitudinales Biosampling und Multiomics-Messungen eine molekulare Phänotypisierung unterschiedlicher COVID-19 Verlaufsformen. Alle Proben werden einem zentralen Biobankingsystem zugeführt (digitale Plattform LabVantage) und sind für Charité-interne und externe Forschungskonsortien zugänglich.

Die höchst standardisierte Struktur von Pa-COVID-19 dient zudem als Plattform für weitere COVID-19 Studienmodule. Hierzu steht neben dem standardisierten eCRF ein COVID-19 Master-Protokoll für interventionelle (AMG-) Studien zur Verfügung.

Bis zum 06.04.2020 wurden 73 Patient*innen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion eingeschlossen. Aufgrund der standardisierten Daten- und Probenakquise sowie der kompatiblen Datenbankstruktur ist eine multizentrische Ausweitung der Pa-COVID-19 Plattform auf alle teilnehmenden Universitätskliniken komplikationslos möglich.

Notwendigkeit einer bundesweiten Standardisierung

Bisher ist dieser Standard nur innerhalb der Charité implementiert. In der nun angelaufenen BMBF-Initiative zum Aufbau eines nationalen COVID-19-Forschungsnetzwerks ist dagegen das ausdrückliche Ziel formuliert, bis Ende April einen bundesweit einheitlichen COVID-19-Datensatz abgestimmt zu haben. Dies halten wir für sehr sinnvoll und möchten deshalb gerne die Diskussion mit einem Vorschlag eröffnen.

Um die COVID-19-Daten national und international austauschbar zu machen, können und sollten internationale IT-Standards des JIC (Joint Initiative Council) und Vorgaben der EU für den Datenaustausch genutzt werden. Unter Einbeziehung der Standardisierungsorganisationen und bestehender Kooperationen im Rahmen von nationalen Forschungsprojekten (z.B. Medizininformatikinitiative des BMBF) kann die Erstellung eines nationalen COVID-Kerndatensatzes fachlich verstärkt und beschleunigt werden.

Mit einem entsprechend koordinierten nationalen Vorgehen kann Deutschland auch innerhalb der Europäischen Union (EOSC, RD-Alliance, Europ. Studienregister) ein positives Beispiel für die Schaffung von Nutzeneffekten der Digitalisierung kurzfristig aufweisen, das potentiell auch europaweit und international genutzt werden könnte.

Konkretes Vorgehen und Rahmenbedingungen

Konkret ergeben sich aus den oben benannten Vorüberlegungen folgende Vorschläge für die nächsten Schritte, um bis Ende April die semantischen und syntaktischen Grundlagen für die bundesweit einheitliche Erfassung und Zusammenführung von COVID-bezogenen Daten zu etablieren:

- Als syntaktisch einheitliche Vorgabe wird der international anerkannte Standard HL7 FHIR (Version R4) im aktuellen Entwicklungsstand vorgegeben. Damit ist eine Datenlieferung aus den MII-geförderten Datenintegrationszentren der Universitätskliniken größtenteils gewährleistet.
- Als semantische Grundlage werden die in Deutschland vom DIMDI herausgegebenen Klassifikationen und SNOMED, LOINC, UCUM, IDMP genutzt und die zu vereinbarenden Value Sets auf Basis der med. Vorgaben der WHO¹
- Grundlegende Daten, die zu demographischen Zwecken und / oder Zwecken der eindeutigen Zusammenführbarkeit dienen, werden verbindlich vorgegeben.
- Metadaten aus den MIOs und aus der Medizininformatik-Initiative werden genutzt:
 - Angaben zur Person des Versicherten gemäß eGK (Basisprofil KBV)
 - Angaben zu Person des Behandelnden (Basisprofil KBV)
 - Angaben zur Institution / Praxis (Basisprofil KBV)
 - Angaben zu Laborwerten (Kerndatensatz MII)
 - Angaben zur Medikation (Kerndatensatz MII)
 - Angaben zu Diagnosedaten (Kerndatensatz MII)
 - Angabe zu COVID-spezifischen Angaben bzw. FHIR-Ressourcen (HL7-Deutschland): Questionnaires und eMeldungen
- Weitere spezifische Angaben (z.B. zum Verhalten, Befinden, u.v.a.m.) sollen in Abstimmung mit dem Expertenboard (siehe unten) in FHIR abgebildet werden und nach Prüfung und Festlegung durch das Expertenboard jeweils kurzfristig Verbindlichkeit entwickeln.
- Hierfür soll die bereits etablierte MIO-Plattform der KBV in Verbindung mit der COVID-19 Trial Plattform des BMBF/Charité genutzt werden.

Zeitplan und Governance für die Abstimmung eines konsentierten nationalen Datensatzes

Für das Vorgehen zur Herbeiführung eines nationalen Expertenkonsensus ist Folgendes vorgesehen: Die Charité sowie weitere Universitätsklinika, die bereits Datensatzbeschreibungen und -normierungen entwickelt haben, bringen diese in das Netzwerk ein und führen sie in einem Expertenboard zusammen, das sich kurzfristig (spätestens bis 10. April) unter der Federführung des Clinical Study Centers der Charité (Prof. von Kalle) konstituiert. Basierend auf den bereits vorliegenden Vorarbeiten der teilnehmenden Universitätsklinika wird das Expertenboard (bestehend aus allen Institutionen, die Vorarbeiten einbringen) bis Ende April Vorgaben entwickeln, die ausschließlich für COVID-bezogene Anwendungen gelten. Kann dazu im Expertenboard kein Konsens erzielt werden, erarbeitet das Expertenboard Entscheidungsalternativen. Das Expertenboard legt die Ergebnisse seiner Arbeit bis Ende April der Nationalen Task Force formal zur Beschlussfassung vor. Sobald die Nationale Task Force die bundeseinheitliche Datensatzbeschreibung beschlossen hat ist sie von allen Netzwerkpartnern verbindlich einzuhalten. Perspektivisch soll dieser zunächst rein nationale Konsens in einem transparenten Vorgang auf international nutzbaren Plattformen weiterentwickelt werden.

Mit Hilfe der beigefügten Unterlagen besteht für alle teilnehmenden Zentren die Möglichkeit, ab sofort durch Ethikeinreichung und Aktivierung des eCRF eine netzwerkweit einheitlich abgestimmte Daten- und Probenerhebungsumgebung zu errichten, soweit dies nicht bereits erfolgt ist. Dies kann parallel zur Klärung der nationalen Datensatzbeschreibung erfolgen, da die entsprechenden

¹ <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>

Formalitäten zur Ethikeinreichung und Aktivierung des eCRF unabhängig von den konkreten Inhalten der Datensatzbeschreibung sind.

Der vorliegende Vorschlag der Charité für eine Datensatzbeschreibung ist als Anstoß für die Diskussion gedacht. Er beinhaltet sofort anwendbare Protokolle, eCRF und Einreichungsunterlagen für folgende Anwendungsszenarien:

- Register
- Studienprotokolle für klinische Studien
- Patienten-Apps (PROMS) und Gesundheitsakten
- Surveillance Studien
- Biobanken

Diese werden mit immer gleichen medizinischen Datenelementen und einer eindeutigen Semantik bestückt. Neben der schnelleren Entwicklung der Anwendungen sind dann auch präzise Analysen auf FAIRen Daten möglich. Hierdurch könnte rasch dem Wunsch des BMBF und des BMG nach einer möglichst schnellen, multizentrischen Generierung von Evidenz zur Unterstützung einer bestmöglichen Krankenversorgung Rechnung getragen werden. Evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von COVID-19 in Deutschland könnten sehr schnell abgeleitet und somit eine direkte Verbesserung der Versorgungsrealität innerhalb des Förderzeitraums erzielt werden.

Im Einzelnen sind folgende Unterlagen als **Anlagen** beigelegt:

- Berliner Datenmodell (Priorisierung, Minimal Data Set) – **zur Abstimmung**
- eCRF Synopsis (als Datenquelle für das Berliner Datenmodell)
- eCRF Pa-COVID-19 (Gesamtansicht) – **zur Verwendung**
- Studienprotokoll COVID-19 Master – **zur Verwendung**
- Informationsblatt klinische Studien COVID-19 inklusive Foliensatz
- Verfahren für Antragsteller COVID-19

Datenplattform der Universitätsklinik, Anbindung an Register und Einbindung weiterer Akteure

Die gemäß der BMBF-Förderinitiative zu etablierende Plattformstruktur soll eine umfassende Erforschung von COVID-19 auf möglichst großen Datensätzen ermöglichen, primär durch Universitätsklinik und andere biomedizinische Forschungseinrichtungen. Gleichzeitig soll aus der Plattform heraus auch eine unmittelbare Unterstützung für die Patientenversorgung möglich sein. Eine enge Koordination mit existierenden bundes- und europaweiten Netzwerken und Registern, z.B. LEOSS, wäre dadurch gegeben, dass die in diesem Konzept vorgesehene Datensatzbeschreibung eine maximal feingranuläre Datenbereitstellung ermöglicht. Umgekehrt lassen die existierenden Netzwerke keine tiefe Phänotypisierung zu, da der erfasste Datenstandard den Möglichkeiten zur Datenerhebung an extrauniversitären Versorgungseinrichtungen angepasst ist. Die vorgeschlagene Plattform würde also eine qualitative Ergänzung der existierenden Netzwerke darstellen und die gebündelte Expertise der deutschen Universitätskliniken im Kampf gegen COVID-19 zum Einsatz bringen. Um eine möglichst umfassende, bundesweite wissenschaftliche Erfassung und Auswertung von COVID-19 relevanten Daten zu ermöglichen, hat die Charité skalierbare Versionen ihrer zentralen Erhebungsplattform entwickelt. Diese Abstufungen erlauben es Krankenhäusern und auch Versorgungseinrichtungen der KVen, angepasst an die Ihnen zur Verfügung stehenden Ressourcen zur Daten- und Bioprobenerfassung, zu dieser bundesweiten Plattform beizutragen. Damit entsteht auf Basis dieser Datensatzbeschreibung die Möglichkeit zum Aufbau eines nationalen Registers mit einheitlicher Datenbasis, aber je nach Ressourcen und wissenschaftlicher Kapazität, detailgenau skalierbarer Datentiefe. Die Frage, wie dieses Register organisiert und wo es geführt werden soll, ist von der hier vorgeschlagenen bundeseinheitlichen Datensatzbeschreibung unabhängig und muss im Netzwerk separat diskutiert und beantwortet werden.