



**DZHK**  
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR  
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

# Ethik-Konzept des Bereichs Klinische Forschung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)

Version 4.1

24.09.2019

Monika Kraus, H.-Erich Wichmann, München

Abgestimmt mit dem ZDM und der Geschäftsstelle des DZHK, Überarbeitet nach Beratung

durch die Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-

Universität Greifswald

## Inhaltsverzeichnis

1.	Vorbemerkung / Hintergrund.....	3
2.	Das DZHK .....	3
2.1.	Einordnung des DZHK.....	3
2.2.	Das Projekt „Ethik“ im Bereich Klinische Forschung des DZHK.....	4
3.	Ethik-Konzept .....	5
3.1.	Generelles.....	5
3.2.	Ethik-Konzept für die DZHK-Biomaterialsammlung .....	6
3.3.	Verantwortlichkeiten und Kooperationen .....	6
3.4.	Datenschutzkonzept, Nutzungsordnung, weitere Anlagen .....	7
3.5.	DZHK-Studien .....	9
3.6.	Einbeziehung von Ethikkommissionen .....	9
3.7.	Einbeziehung des Projektes „Ethik“ des DZHK .....	11
3.8.	Transparenz von Zielen und Verfahrensweisen.....	12
4.	Probandeninformationsplattform (PIP).....	12
5.	Daten- und Biomaterialienmanagement .....	13
5.1.	Daten, Biomaterialien .....	13
5.2.	Bewertung der Biomaterialsammlung durch die Ethik-Kommission.....	13
5.3.	Biomaterial-Management.....	14
5.4.	Qualitätssicherung: Schulungen, SOPs, Audits .....	16
5.5.	Lagerung .....	19
5.6.	Laborinformations- und Managementsystem (LIMS).....	20
5.7.	Finanzierung/ Aufwandsentschädigung für die Biobank .....	22
6.	Datenschutz .....	22
6.1.	Daten .....	24
6.2.	Kurzfassung der Organisation des Zentralen Datenmanagement des DZHK.....	25
6.3.	Umgang mit Personendaten .....	26
6.4.	Speicherung der Daten .....	27
6.5.	Pseudonymisierung bei Herausgabe bzw. Verwendung von Proben/Daten.....	27
6.6.	Anonymisierung/Löschung von Daten .....	28
7.	Aufklärung und Einwilligung .....	29
7.1.	Strukturierung von Patienteninformation und Einwilligungserklärung.....	30
7.2.	Umfang der Einwilligung.....	31
7.3.	Rückmeldung von Zufalls- und Nebenbefunden.....	33

<b>7.4.</b>	<b>Widerruf der Einwilligung</b> .....	<b>34</b>
<b>7.5.</b>	<b>Teilwiderruf</b> .....	<b>35</b>
<b>7.6.</b>	<b>Abbruch der klinischen Prüfung (für einen einzelnen Studienteilnehmer), Abbruch der Studientherapie (Studienunterbrechung)</b> .....	<b>35</b>
<b>7.7.</b>	<b>Studienausschluss</b> .....	<b>36</b>
<b>8.</b>	<b>Nutzung von Daten und Biomaterialien</b> .....	<b>36</b>
<b>8.1.</b>	<b>Zweckbestimmung der Materialspende</b> .....	<b>36</b>
<b>8.2.</b>	<b>Nutzung und Herausgabe von Materialien und Daten für Forschungsvorhaben</b> .....	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>Regelungen für die Publikation von Projektergebnissen</b> .....	<b>38</b>
<b>10.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis/Glossar</b> .....	<b>38</b>
<b>11.</b>	<b>Anlagen</b> .....	<b>40</b>

## **1. Vorbemerkung / Hintergrund**

Seit dem 24.11.2017 steht Studienleitern, Studienmitarbeitern und allen Interessierten Personen das Ethik-Konzept des Bereichs Klinische Forschung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) in der Version 3.1 zur Verfügung.

Da sich im letzten Jahr der Bereich Klinische Forschung des DZHK weiterentwickelt hat, wurde das Konzept entsprechend überarbeitet.

Schwerpunkte dabei sind:

- Ergänzungen nach verbindlich werden der Europäischen Datenschutzgrundverordnung und Anpassung an den Mustertext des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen „Mustertext zur Information und Einwilligung in die Verwendung von Biomaterialien und zugehöriger Daten in Biobanken“ (Version 3.0. gemäß Beschluss vom 09.11.2018)
- Ergänzung der „Bewertung der DZHK-Biomaterialsammlung als Sonstige Studie in Ergänzung einer AMG-Studie“
- Ergänzung des Abschnittes Probandeninformationsplattform (PIP)
- Spezifikation von Widerruf, Studienausschluss und Kontaktsperre/Studienunterbrechung  
Ersetzen der Anlagen 4f und 4i durch Anlage 4k
- Anpassung des Vorgehens bezüglich der Rückmeldung von Zufalls-/Nebenbefunden

24.09.2019

- Neue Adresse der DZHK-Geschäftsstelle in den Muster-Patientenunterlagen
- Patientenfreundlichere Gestaltung der Graphik in den Patientenunterlagen
- Anpassung des Wortlaut zur Datenweitergabe in Drittstaaten in den Muster-Einwilligungserklärungen
- Überarbeitetes Datenschutzkonzept als Anlage 2

## **2. Das DZHK**

### **2.1. Einordnung des DZHK**

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) ist eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), deren Gründungen vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiiert wurden und von 2009 bis 2012 stattfanden. Zukünftig ist vorgesehen, dass die Gesundheitszentren untereinander noch enger zusammenarbeiten, um ihre Ziele schneller zu erreichen.

Das DZHK ist organisiert als eingetragener Verein (e.V.). Ziel des DZHK ist es, Prävention, Diagnose und Therapie bei Herz- und Kreislauferkrankungen zu verbessern und durch vielfältige Zusammenarbeit dafür zu sorgen, dass Forschungsergebnisse aus diesem Fachgebiet schneller in die klinische Anwendung gelangen.

Zu diesem Zweck arbeiten im DZHK 28 Partnerinstitutionen an folgenden sieben Standorten (bzw. Standortgruppen) zusammen: Berlin, Göttingen, Greifswald, Hamburg/Kiel/Lübeck, Heidelberg/Mannheim, München, Rhein-Main.

Diese Partnerinstitutionen bestehen aus Universitäten, Universitätskliniken und außeruniversitären Forschungseinrichtungen (Max-Planck-Institute, Einrichtungen der Helmholtz-Gemeinschaft, ein Leibniz-Institut und eine Ressortforschungseinrichtung). Zudem wird mit leistungsfähigen Partnern aus der deutschen Gesundheitswirtschaft zusammengearbeitet.

Die Arbeit des DZHK wird durch einen hochrangig international besetzten Wissenschaftlichen Beirat begleitet. Hierdurch werden neben der wissenschaftlichen Exzellenz auch die strategische Ausrichtung und die aufgebauten Strukturen und Prozesse beraten.

Finanziert wird das DZHK zu 90% vom Bund, die restlichen 10% der Finanzierung kommen von den Bundesländern, in denen das DZHK Mitgliedseinrichtungen hat (zehn „Sitzländer“).

## **2.2. Das Projekt „Ethik“ im Bereich Klinische Forschung des DZHK**

Eine der Grundideen der DZHK-Forschungsstrategie ist es, eine Vielzahl von zumeist multizentrischen klinischen Studien unter weitgehend standardisierten und harmonisierten Rahmenbedingungen durchzuführen, um Daten und Biomaterialien von den Teilnehmern dieser Studien in hoher, kontrollierter Qualität für medizinische Forschungszwecke bereitstellen zu können, die der Vorbeugung, Erkennung und Behandlung von Erkrankungen, insbesondere der Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems dienen. Damit kann das DZHK seine Stärken, wie den deutschlandweiten Zugang zu kardiovaskulären Studienteilnehmern, zum Tragen bringen und Translation fördern, indem es Forschungs-Ressourcen zur Verfügung stellt. Zur Umsetzung von standardisierten und harmonisierten Bedingungen wird die zentrale klinisch-wissenschaftliche Infrastruktur des Bereichs Klinische Forschung eingesetzt und fortlaufend weiterentwickelt.

Das Projekt „Ethik“ ist Teil der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur und arbeitet somit eng mit allen Projekten des Zentralen Datenmanagement (ZDM) des DZHK sowie den Studien, Registern und Kohorten (nachfolgend zusammengefasst als „Studien“ bezeichnet, s.u.) zusammen. Das Projekt unterstützt die inhaltliche Harmonisierung der Informierten Einwilligungen der einzelnen Studien, erstellt federführend das vorliegende DZHK-Ethik-Konzept des Bereichs Klinische

Forschung, das die Muster für Patienteninformationen und –Einwilligungserklärungen enthält, und aktualisiert dies laufend.

Das Ethik-Konzept gilt für alle überwiegend und vollfinanzierten Studien des DZHK (im Folgenden DZHK-Studien oder Studien genannt) und ist von diesen anzuwenden. Hierbei unterstützt das Projekt „Ethik“ auch dabei, sicherzustellen, dass die Datenschutzkonzepte der Infrastruktur und der einzelnen Studien die Anforderungen der Ethik erfüllen.

Assoziierte DZHK-Studien (mit weniger als der Hälfte der zuwendungsfähigen Ausgaben/Kosten; „teilfinanziert“) verhandeln individuell über den Anwendungsumfang der Wissenschaftlichen Infrastruktur. Diese beinhaltet die Bereitstellung einer Informationsinfrastruktur (Daten- und Bildmanagement) und der hochqualitativen Biomaterialsammlung, organisiert und verwaltet durch das Projekt „IT-Lab“.

In der vorliegenden überarbeiteten Version 4.0 dieses Ethik-Konzeptes werden unter anderem die Komponenten der DZHK-Biomaterialsammlung und die Bedeutung der Ethik für dieses Material detailliert beschrieben.

### **3. Ethik-Konzept**

#### **3.1. Generelles**

Aus ethischer Sicht gilt es, die Forschung mit menschlichen Biomaterialien und die Auswertung medizinischer Daten zu fördern, da diese im Hinblick auf Medikamentensicherheit und Wirksamkeit bei der Entwicklung von neuen, patientennahen Therapie- und Diagnoseverfahren erhebliche Vorteile versprechen. Es muss gewährleistet sein, dass ein Missbrauch von Daten und Biomaterialien vermieden wird und es für die wissenschaftliche Nutzung einen offenen, transparenten und streng geregelten Zugang zu Daten und Biomaterialien gibt. Für Studienteilnehmer und Wissenschaftler soll es stets nachvollziehbar sein, wie Daten und Biomaterialien gewonnen und verwaltet werden, wie Nutzungsanträge beurteilt werden und welchen Forschungsvorhaben die Nutzung von Daten und Biomaterialien ermöglicht wurde.

Da sich die Studiensituation und damit die Patienten-/Probandenzahlen positiv entwickelten und somit ein zunehmender Informationsbedarf dieser Gruppe besteht, wurde Ende 2016 die Probandeninformationsplattform des DZHK (PIP) online geschaltet (<http://pip.dzhk.de>).

### **3.2. Ethik-Konzept für die DZHK-Biomaterialsammlung**

Die biomedizinische Forschung hat in den letzten Jahren durch die Entwicklung neuer Methoden, unter anderem zahlreicher OMICs Technologien zur detaillierten Charakterisierung von Biomaterialien, schnelle Fortschritte gemacht. Gut charakterisierte und qualitativ hochwertige Bioproben sind die Grundlage für die translationale Forschung und bilden einen wesentlichen Grundstein für die Entwicklung von Biomarkern und z.B. personalisierter Medizin. Die im DZHK etablierte Biomaterialsammlung, die diese Entwicklung im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen unterstützen soll, ist ein wesentlicher Teil der DZHK-Forschungsstrategie mit dem Ziel, eine exzellente Biomarker-Forschung zu etablieren.

Dies kann nur erreicht werden, wenn durch die DZHK-finanzierten klinischen Studien Biomaterialien für die DZHK-Biomaterialsammlung gesammelt, gelagert und für Forschungszwecke bereitgestellt werden, die der Vorbeugung, Erkennung und/oder Behandlung von Erkrankungen, insbesondere der Erkrankungen des Herz-Kreislauf Systems, dienen.

Deshalb umfasst ein weiterer Teil der Überarbeitung und Erweiterung des Ethik-Konzeptes des DZHK die in der zugrundeliegenden Handreichung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen (AK-med-EK; „Empfehlung für die Bewertung forschungsbezogener Humanbiobanken durch Ethik-Kommissionen“ in der Version 2.0 gemäß Beschluss vom 10.6.2016) geforderten Angaben zur DZHK Biomaterialsammlung. Auch die Überarbeitung des „Mustertext zur Information und Einwilligung in die Verwendung von Biomaterialien und zugehöriger Daten in Biobanken“ (Version 3.0 gemäß Beschluss vom 09.11.2018) empfohlen vom AK-med-EK wurde berücksichtigt.

### **3.3. Verantwortlichkeiten und Kooperationen**

- Infrastrukturprojekt „IT-Lab“, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald und Geschäftsstelle des DZHK (Berlin) – Zentrale Organisation der Biomaterialsammlung des DZHK und des Laborinformations- und Management-Systems (LIMS)/Betreiber des LIMS
- Treuhandstelle des DZHK, angesiedelt am, aber räumlich getrennt vom Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald – Treuhandverwaltung der Identifizierenden Daten, Informed Consent Management
- Datenhaltung und Transferstelle des DZHK, Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen – Verwaltung der klinischen Daten und Transfer aller medizinischen Daten zur Nachnutzung

- Infrastrukturprojekt „Ethik-Projekt“, Institut für Epidemiologie, Helmholtz-Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH – Erstellung des Ethik-Konzeptes, Harmonisierung von Unterlagen innerhalb der Wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK
- Klinik für Angeborene Herzfehler – Kinderkardiologie , Deutsches Herzzentrum Berlin/Charité – Universitätsmedizin Berlin – Koordination des Bilddatenmanagementsystems (BDMS)
- Institut für Klinische Radiologie, LMU München – Qualitätssicherung der Bilddaten im Bilddatenmanagementsystem (BDMS)
- Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen – Koordination der Bildgebungsstandards im DZHK für das BDMS
- Deutsche Telekom Healthcare and Security Solutions GmbH, Berlin - Verwaltung der medizinischen Bilddaten und Betrieb des Bilddatenmanagementsystems
- Universitäten/Universitätsklinika als Sponsoren der Studien – siehe dazu Anlage 5 „Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien“ des BMBF
- Studienleiter als Verantwortlicher für Durchführung und Koordination der Studie, kann auch Verantwortlichkeiten des Sponsors übertragen bekommen (z.B. das Monitoring)
- Studienzentren des DZHK sowie externe Studienzentren – Patientenrekrutierung für die vom DZHK finanzierten Studien, Biomaterialgewinnung, -verarbeitung und -lagerung.

### **3.4. Datenschutzkonzept, Nutzungsordnung, weitere Anlagen**

Da im Rahmen von klinischen Studien verschiedene Daten von Studienteilnehmern erhoben werden, ist ein wesentlicher zu beachtender Punkt der Schutz dieser Daten. Deshalb wird im Folgenden, soweit erforderlich, auf das umfassende Datenschutzkonzept sowie für die Biomaterial- und Datennutzung auf die Nutzungsordnung des DZHK verwiesen.

**Folgende Dokumente sind als Anlage enthalten und gelten als Bestandteil der Projektsynopse:**

#### **(1) Anlagen 1**

Muster für Patienteninformation und –Einwilligung

1a) Muster für nichtAMG/nichtMPG-Studien mit und ohne Intervention ergänzend zum Muster für die Spende, Sammlung und Lagerung von Biomaterialien des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen

(„V4.1\_Anlage\_1a\_Patienteninfo\_nichtAMG\_MPG“,  
„V4.1\_Anlage\_1a\_Einwilligung\_nichtAMG\_MPG“)

1b) Hinweise zu Ergänzungen der Patienteninformation gemäß AMG/MPG

(„V4.1\_Anlage\_1b\_ErgänzungenPIC\_AMG\_MPG“)



- 1c) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für MPG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben  
(„V4.1\_Anlage\_1c\_MusterPIC\_MPG\_AK-EK2016“)
- 1d) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für AMG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben  
(„V4.1\_Anlage\_1d\_MusterPIC\_AMG\_AK-EK2017“)
- 1e) Muster für die Einwilligungserklärung gemäß AMG/MPG, DZHK-formatiert und ergänzt bzgl. EU-DSGVO  
(„V4.1\_Anlage\_1e\_Einwilligung\_AMG\_MPG“)
- 1f) Muster für die Teilnahme an der DZHK-Biomaterialsammlung (DZHK-Biobanking + Studienspezifische Biomaterialsammlungen) ergänzend zu den Patientenunterlagen für AMG bzw. MPG-Studien  
(„Anlage\_1f\_DZHK\_Biomaterialsammlung\_AMG\_MPG“)

## **(2) Anlage 2**

Verfahrensbeschreibung und Datenschutzkonzept des Zentralen Datenmanagements des DZHK in der Version 2.0 vom 28.06.2019 Im Folgenden Datenschutzkonzept genannt.

## **(3) Anlage 3**

Nutzungsordnung des DZHK e.V. zur Nutzung von Daten und Probenmaterial des DZHK „Use and Access Policy“ vom 12. August 2014

Im Folgenden Nutzungsordnung genannt.

## **(4) Anlagen 4**

SOPs Biobanking, jeweils gültig in ihrer aktuellen Version:

Anlage 4a DZHK-SOP-B-01\_Biomaterialgewinnung\_Blut-Urin

Anlage 4a LIMS: DZHK-SOP-B-01\_Biomaterialgewinnung\_Blut-Urin\_v2

Anlage 4b DZHK-SOP-B-01\_A\_Begleitschein\_Basis-Set

Anlage 4c DZHK-SOP-B-01\_A\_Merkblatt\_Uringewinnung

Anlage 4d DZHK-SOP-B-02\_Biomaterialverarbeitung\_Basis-Set

Anlage 4d LIMS: DZHK-SOP-B-02\_Biomaterialverarbeitung\_v2

Anlage 4e DZHK-SOP-THS-02\_DE\_Widerruf\_Studienausschluss

~~Anlage 4f DZHK-THS-DE\_Formular\_Widerruf~~

Anlage 4g DZHK-SOP-K-01-Basisdatensatz

Anlage 4h DZHK-SOP-THS-01\_DE\_Erfassung-IDAT-Informed-Consent

~~Anlage 4i DZHK\_Formular\_Studienausschluss~~

Anlage 4k DZHK-THS\_DE\_Informationsblatt\_Widerruf\_\_Studienausschluss\_Studienunterbrechung\_V1.0

## **(5) Anlage 5**

Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien

### **3.5. DZHK-Studien**

Im Rahmen der DZHK-Studien werden medizinische Daten (Klinische Daten, Bilddaten, Biomaterialdaten, Metadaten, Analysedaten; Abkürzung MDAT) erhoben und Biomaterialien gesammelt sowie personenidentifizierende Angaben (Abkürzung IDAT) zur Identifizierung der Studienteilnehmer aufgenommen. DZHK-Studien nutzen Vorgaben aus dem DZHK-internen Harmonisierungs- und Standardisierungsprozess sowie die innerhalb des DZHK abgestimmten Verfahrensanweisungen und SOPs. Zu den Vorgaben gehören – neben den in 3.4. genannten Dokumenten – dieses Ethik-Konzept und die Muster für Patienteninformation und -Einwilligung (siehe Anlagen 1). Der modulare Aufbau der Daten- und Biomaterialsammlung wird vom DZHK vorgegeben. Das bedeutet, dass zu jedem Studienteilnehmer ein minimaler Basisdatensatz an medizinischen Daten (Basis-Modul) in der Datenhaltung des DZHK sowie minimale Informationen zu einem Biomaterial Basis-Set im Laborinformations- und Management System (LIMS) des DZHK zu erfassen sind. Abhängig von der projektspezifischen Fragestellung können und sollen weitere medizinische Daten erfasst sowie Biomaterialien gesammelt werden. Es stehen außerdem Infrastrukturen zur Verwaltung von Bilddaten und von Stammzellen zur Verfügung.

### **3.6. Einbeziehung von Ethikkommissionen**

Das vorliegende Ethik-Konzept des Bereiches Klinische Forschung des DZHK wurde in der Version 3.1 von der Ethik-Kommission in Greifswald als zuständige Ethik-Kommission für die Biomaterialsammlung des DZHK beraten und das Votum den DZHK-Studien zur Vorlage bei ihren zuständigen Ethik-Kommissionen zur Verfügung gestellt.

Die Überarbeitung des Ethik-Konzeptes (Version 4.0) wird als Amendement bei der federführenden Ethikkommission in Greifswald eingereicht und anschließend die Ergänzungen allen beteiligten Personen und Institutionen zur Verfügung gestellt.

Voraussetzung für die Speicherung bzw. Entnahme und Verwendung von Daten und Biomaterialien im Rahmen der Studien des DZHK ist eine zustimmende Bewertung der Festlegungen und Verfahren des jeweiligen studienspezifischen Ethik-Konzeptes durch eine/die zuständige(n) Ethikkommission(en).

Für jedes wissenschaftliche Forschungsvorhaben, das nach Beantragung beim DZHK Daten und Biomaterialien nutzen möchte, muss dem DZHK ein zustimmendes Votum einer zuständigen Ethikkommission für das beantragte Vorhaben vorgelegt werden. Bei Nutzungsanzeigen für Daten und Biomaterialien, die im Rahmen des eigenen DZHK finanzierten Projektes erfasst und gesammelt wurden, ist meist eine weitgefasste Einwilligung im Ethikvotum für das DZHK-Projekt ausreichend. Ist dies nicht der Fall, ist auch dafür das zustimmende Votum einer zuständigen Ethikkommission vorzulegen.

Ist keine Ethikkommission direkt zuständig (z. B. bei Anfragen aus dem Ausland), ist das Votum bei der für den Träger der Biomaterialsammlung zuständigen Ethik-Kommission einzuholen.

#### **Bewertung der DZHK-Biomaterialsammlung als Sonstige Studie in Ergänzung einer AMG-Studie (klinische Prüfung)**

AMG-Studien, die im Rahmen der Arzneimittelgesetzgebung durchgeführt werden, müssen bei einer beim BfArM gemäß § 41a AMG registrierten Ethik-Kommission als Klinische Prüfung eingereicht und nach § 42 Absatz 1 AMG durch die Ethik-Kommission beraten werden.

Da es sich bei der Beratung der Unterlagen der DZHK-Biomaterialsammlung durch die Ethikkommission um eine solche nach Berufsordnung (BO) handelt, wird diese im Falle einer AMG-Studie gesondert als „Sonstige Studie“ bei der lokalen Ethikkommission vor Ort eingereicht. Zur Beratung der DZHK-Biomaterialsammlung im Rahmen einer AMG-Studie kann daher das hiermit vorliegende Votum der Ethikkommission an der Universitätsmedizin Greifswald als federführendes Votum verwendet werden und lokal bei den jeweils beteiligten Ethikkommissionen des rekrutierenden Studienzentrums vom Studienarzt vor Ort für die Beratung der lokalen Sammlung beigelegt werden. Die Patientenunterlagen zur Biomaterialsammlung werden folglich, wie bei der Biomaterialsammlung im Rahmen „Sonstiger DZHK-Studien“ auch, bei den beteiligten Ethikkommissionen nach BO beraten und können anschließend für die Information und Einwilligung der Teilnehmer der Klinischen Prüfung in die DZHK-Biomaterialsammlung verwendet werden.

### **3.7. Einbeziehung des Projektes „Ethik“ des DZHK**

Das Projekt „Ethik“ versteht sich als Serviceanbieter zur Unterstützung der Studien des DZHK bei der Erstellung der studienspezifischen Ethik-Unterlagen. Es stellt sicher, dass in diesen die Infrastrukturen des DZHK abgebildet sind und die zentrale Umsetzung der individuellen Ethik-Unterlagen zahlreicher unterschiedlicher Studien durch die Treuhandstelle möglich wird. Um die Arbeit des Projektes „Ethik“ zu ermöglichen, ist eine enge Zusammenarbeit mit Studienleitungen und Projektmanagement der Studien sowie mit dem Zentralen Datenmanagement (ZDM) des DZHK notwendig.

Alle DZHK- Studien verpflichten sich die Kommunikation mit dem Projekt zu unterstützen und dem Projekt ihre Ethik-Unterlagen zur Verfügung zu stellen. Die Infrastruktur betreffende inhaltliche Änderungen in den Unterlagen sowie Versionierung und Dokumentenmanagement sollen mit dem Projekt abgestimmt werden.

Dem Projekt müssen alle bei den Ethik-Kommissionen eingereichten Versionen der Ethik-Dokumente sowie sämtliche von den Ethik-Kommissionen ausgestellte Voten zur Verfügung gestellt werden.

DZHK-assoziierte Studien/Projekte oder nicht vom DZHK finanzierte klinische Studien, Register und Kohorten verhandeln im Einzelfall über die Assoziierung und die Anwendung des Ethik-Konzeptes des DZHK.

#### **Der jeder DZHK-Studie zur Verfügung stehende Service umfasst:**

- Unterstützung in der Erstellung der Patientenunterlagen (Aufklärung und Einwilligung) auf Basis der Muster des DZHK (Anhangen 1)
- Implementierung der Einwilligungserklärungen in die IT-Infrastruktur bzw. Abstimmung mit der Treuhandstelle (THS)
- DZHK-interne Pflege und Versionierung der Unterlagen in Zusammenarbeit mit der THS
- Unterstützung bei der Einreichung der Ethikunterlagen und Korrespondenz mit den Ethik-Kommissionen (national) sofern notwendig und gewünscht
- Gegebenenfalls Unterstützung bei der Kommunikation/Koordination mit der verantwortlichen CRO (Clinical Research Organisation) zu Belangen, die den Bereich wissenschaftliche Infrastruktur und Ethik betreffen
- Schulungen des Studienpersonals bezüglich der Ethik-Dokumente
- Unterstützung von internen Monitorings und Audits für den Bereich Ethik
- Unterstützung der Transferstelle in der Umsetzung der Unterlagen

DZHK-Studien wird kein studienspezifischer Aufwand für den Service des Ethik-Projektes berechnet, da dieser durch das DZHK grundfinanziert wird.

### **3.8. Transparenz von Zielen und Verfahrensweisen**

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. ist, wie die anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung eine sehr junge Struktur, die erst zum Anfang dieses Jahrzehnts durch das BMBF initiiert wurde. Die Infrastruktur entwickelt sich nach wie vor dynamisch weiter. Das DZHK ist sich den gestiegenen Anforderungen des allzeit vernetzten Zeitalters bewusst und möchte durch eine hohe Transparenz das Vertrauen der Studienteilnehmer und Biomaterialspender gewinnen und erhalten.

Das DZHK stellt jedem interessierten Studienteilnehmer sowie der Öffentlichkeit auf seiner Internetseite eine Plattform zur Verfügung, die es unter anderem erlaubt, sich über das DZHK, seine Forschungsstrategie, seine Infrastruktur, seine Studien und über Forschungsvorhaben mit vom DZHK generierten Daten und Biomaterialien zu informieren.

Die Kerninhalte der Informationsplattform sowie die Grundsätze der Transparenz von Zielen und Verfahrensweisen werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

### **4. Probandeninformationsplattform (PIP)**

Das DZHK stellt interessierten Studienteilnehmern und deren Angehörigen ohne Zugangsbeschränkung eine Online-Plattform unter der Adresse <http://pip.dzhk.de/> zur Verfügung, die Informationen in laienverständlicher Weise zu folgenden Aspekten beinhaltet:

- (1) Allgemeines über die PIP,
- (2) Allgemeines über klinische Studien,
- (3) Darstellung der aktuellen DZHK-Studien mit einer Kurzbeschreibung zu Studieninhalten sowie Factsheets zum Download (Schaubild zum Studiendesign, Krankheitsbild der Studie, quartalsweise aktualisierte Übersicht der Studienzentren),
- (4) Allgemeines zur Teilnahme an DZHK-Studien,
- (5) Forschungsergebnisse aus DZHK-Studien und aus Nutzungsprojekten (Kurzbeschreibung zu Anträgen und Anzeigen sowie deren Ergebnisse) und
- (6) Häufige Fragen.

Die Zielgruppen der Probandeninformationsplattform sind bereits rekrutierte Studienteilnehmer und ihre Angehörigen. Die PIP dient nicht der Rekrutierung von Patienten für DZHK-Studien. Mit der PIP kommt das DZHK seiner Verpflichtung zur Information der Studienteilnehmer nach, was insbesondere deshalb von Relevanz ist, da ein Teil der im DZHK erhobenen Daten und Proben für weitere Forschungsprojekte nachgenutzt werden und durch die PIP Transparenz bezüglich der

Nutzung von Biomaterialien und Daten für Probanden und deren Angehörige hergestellt werden kann.

Neben bereits rekrutierten Studienteilnehmern wird die Zielgruppe durch grundsätzlich an der Forschung interessierte „Laien“ ergänzt.

Das prospektive Hauptziel der Probandeninformationsplattform ist außerdem, die Studienteilnehmer mit einer allgemeinverständlichen Publikation der Studienergebnisse zu erreichen. Die Inhalte der Website zu den einzelnen Studien und Projekten sind verkürzt und allgemeinverständlich dargestellt und mit den jeweiligen Studien- und Projektverantwortlichen vor Veröffentlichung abgestimmt worden.

## **5. Daten- und Biomaterialienmanagement**

### **5.1. Daten, Biomaterialien**

Daten und Biomaterialien werden in die Datenmanagement-Systeme und die DZHK-weite Biomaterialsammlung eingebracht, wenn eine positive Einwilligungserklärung des Studienteilnehmers vorliegt. DZHK Studien sind dazu angehalten, jeden Studienteilnehmer zu fragen, ob dieser zustimmt, eine festgelegte Menge an Biomaterialien entsprechend dem DZHK-Basis-Biobanking und gegebenenfalls einem Studien-Biobanking (siehe Kapitel 5.3) sowie die zugehörigen Daten für die DZHK-Biomaterialsammlung bereitzustellen. In Ausnahmefällen, z.B. wenn dies für den Patienten nicht zumutbar oder nicht möglich ist, werden mit dem DZHK individuelle Regelungen für die betreffende Studie getroffen.

Die Biomaterialgewinnung für die DZHK-Biomaterialsammlung erfolgt im Rahmen eines Studienaufenthaltes oder einer klinisch indizierten Untersuchung oder Behandlung. Wenn möglich sollte die Biomaterialgewinnung im Rahmen einer Routine-Blutentnahme erfolgen, so dass die zusätzliche Belastung für den Patienten so gering wie möglich gehalten wird. Zur Entnahme, Verarbeitung und Lagerung von Biomaterialien wurden im DZHK harmonisierte SOPs (siehe Punkt 3.4. Anlagen 4) entwickelt, die von allen Studienzentren zu verwenden sind.

### **5.2. Bewertung der Biomaterialsammlung durch die Ethik-Kommission**

Grundsätzlich ist die informierte Einwilligung eines Biomaterialspenders zugunsten des DZHK die Voraussetzung für jedwede Sammlung von Biomaterialien im Rahmen von DZHK finanzierten Studien. Die informierte Einwilligung für die DZHK-Biomaterialsammlung ist - sofern möglich – als Teil 2 in das Dokument der informierten Einwilligung zur Studienteilnahme integriert (Anlage 1a). Ist dies nicht möglich, wird dem Patienten eine gesonderte Einwilligung für die Biomaterialsammlung

zur Verfügung gestellt (Anlage 1a Teil 2 angepasst oder Anlage 1f). Diese bezieht sich in Teilen auf die Studieneinwilligung, um inhaltliche Überschneidungen zu vermeiden und die Papierflut zu reduzieren. Eine Einwilligung der Biomaterialsammlung setzt eine zuvor erfolgte Einwilligung der Studie voraus. Dies ist auch in den Unterlagen darzustellen.

In jedem Fall erhält jeder Patient detaillierte Informationen zur Gewinnung, Lagerung und Verwendung der Biomaterialien, sowie zu evtl. Risiken bei der Probengewinnung, über den Datenschutz sowie über Widerrufsrecht und Mitteilungsverpflichtungen. Die Aufklärung über die Biomaterialsammlung erfolgt durch das Studienpersonal, welches auch die Aufklärung zur Teilnahme an der jeweiligen Studie vornimmt.

Diese Unterlagen werden den zuständigen Ethik-Kommissionen aller teilnehmenden Zentren zur Beurteilung (je nach Erfordernis nach Berufsordnung, Arzneimittelgesetzgebung, Medizinproduktegesetzgebung) zur Verfügung gestellt und durch diese beraten. Der Start einer Studie und die Sammlung der Biomaterialien erfolgt erst, wenn das positive Votum einer zuständigen Ethikkommission vorliegt.

Im Einzelnen werden nachfolgend die Struktur der Biomaterialsammlung des DZHK mit seinen Entnahme-, Lagerungs-, Verwaltungs- und Verwendungsgrundsätzen dargestellt.

Die von den Studien zu verwendenden Muster für Patienteninformation und –Einwilligung der Biomaterialsammlung liegen Anlagen 1 bei.

### **5.3. Biomaterial-Management**

Die DZHK-Biomaterialsammlung setzt sich zusammen aus den von Studienteilnehmern gewonnenen Biomaterialien des DZHK-„Basis“-Biobanking und des DZHK-Studien-Biobanking.

Die Verantwortung für die Koordination der DZHK-Biomaterialsammlung und den Betrieb des LIMS liegt beim Infrastrukturprojekt „IT-Lab“.

Die Verantwortung für die Gewinnung und Vor-Ort-Lagerung der Biomaterialien wird gemeinsam mit der Verantwortung (Sponsorschaft) nach GCP für die Studie von der Medizinischen Einrichtung der Studienleitung übernommen.

Die Verantwortung für den Use and Access Prozess liegt beim DZHK e.V. Die Rechte und Pflichten des Biomaterialnutzers werden im Nutzungsvertrag festgelegt.

#### a) DZHK-Basis-Biobanking

Von jedem Studienteilnehmer, der an einer DZHK-Studie, einem Register und/oder einer Kohorte teilnimmt und der Teilnahme an der DZHK-Biomaterialsammlung eingewilligt hat, ist ein fest vorgegebenes **DZHK-Basis-Biobanking-Set** zu gewinnen.

Dieses DZHK-Biobanking findet insofern im Rahmen der Studie statt, als dass allen Studienteilnehmern die Möglichkeit der Teilnahme gegeben werden muss.

Folgende Blut- und Urinvolumina entsprechen dem Basis-Biobanking-Set:

- Serum: 7-10 ml
  - EDTA-Blut: ca. 8 ml (gegebenenfalls zur Isolierung von DNA)
  - Citrat-Blut: 6 ml
  - Hinzu kommt eine Urinmenge von ca. 10 ml.
- } Gesamtblutmenge 25ml

Spätere Erweiterungen des Basis-Sets werden vom DZHK noch offen gehalten.

#### b) DZHK-Studien-Biobanking

Den Studien ist es grundsätzlich freigestellt, eine vorher definierte Menge Bioproben für studienspezifische Fragestellungen zu entnehmen (=DZHK-Studien-Biobanking). Sofern das Forschungsziel der jeweiligen Studie dies vorsieht oder über das konkrete Forschungsziel hinaus studienrelevante Forschung betrieben werden soll, kann folglich fakultativ Biomaterial gesammelt werden. Zeitpunkt(e) und konkrete Set-Zusammenstellung bleiben dabei der Studienleitung überlassen.

Man unterscheidet grundsätzlich drei Arten von studienspezifischem Biomaterial:

- 1) KATEGORIE 1: Biomaterial, das unabdingbar zur Beantwortung der Studienfragestellung benötigt und zeitnah analysiert wird. Die Nutzung dieses Materials ist innerhalb der Sperrfrist nicht beim Use and Access Komitee des DZHK anzeigepflichtig, da die Analyse für das Studienvorhaben erforderlich und im Studienantrag bewilligt ist.
- 2) KATEGORIE 2: Biomaterial, das zur Beantwortung einer vordefinierte Frage in Zusammenhang mit der Studie dient und dessen Analysen definiert sind. Die Nutzung dieses Materials ist innerhalb der Sperrfrist nicht anzeigepflichtig, wenn die Analyse mit dem Studienantrag bewilligt ist.



- 3) KATEGORIE 3: Biomaterial, das zur Beantwortung einer nicht vorab definierten Frage dient und dessen Analyseparameter zunächst nicht bekannt sind. Die Nutzung dieses Materials ist innerhalb der Sperrfrist beim Use and Access Komitee des DZHK anzeigepflichtig, wenn keine konkrete Analyse im Studienantrag benannt wurde.

Bei der Gewinnung von Biomaterialien der Kategorie 1 ist die zwingende Aufnahme in die Studieneinwilligung notwendig, wohingegen Biomaterialien der Kategorien 2 und 3 auch optional oder in einer gesonderten Einwilligung zur Biomaterialsammlung eingewilligt werden können.

Die einem Materialspender zumutbare zu entnehmende Gesamtmenge für Blut errechnet sich folglich aus der studienübergreifenden und der studienspezifischen Menge (DZHK-Basis-Biobanking + DZHK-Studien-Biobanking). Dies gilt analog für die zu gewinnende Urinmenge.

Das sogenannte Studien-Biobanking wird – dem jeweiligen Studienantrag und dem darin formulierten Studienzweck entsprechend – innerhalb einer Schutzfrist (siehe Nutzungsordnung §4(5)) nur für die Zwecke der jeweiligen Studie verwendet.

Das gesamte gesammelte Biomaterial (DZHK-Basis-Biobanking sowie DZHK-Studien-Biobanking) geht in das Eigentum des DZHK über und unterliegt somit der DZHK-Nutzungsordnung.

#### Routine-Labor

Jegliche Routine-Labor-Blutabnahmen, die der klinischen Diagnostik dienen und für die Biomaterial sofort verwendet und anfallende Reste verworfen werden, gehen nicht in die DZHK-Biomaterialsammlung ein. Aus diesem Material gemessene Parameter werden im Datenmanagement-System des DZHK als „Daten“ erfasst.

### **5.4. Qualitätssicherung: Schulungen, SOPs, Audits**

#### **a. Qualitätsmanagement für Klinische Studien**

Die Verantwortung für und die Umsetzung des Qualitätsmanagements liegen in der Verantwortung des Sponsors (siehe 3.3, Verantwortlichkeiten)

#### Schulungen

Vor Beginn einer DZHK- Studie werden Schulungen durchgeführt.

Diese sind in einem mehrstufigen System organisiert, das den Unterstützungsbedarf im Prozessverlauf der Studieninitiierung widerspiegelt. Der genaue Ablauf und der individuelle Schulungsbedarf werden mit der Studienleitung vereinbart, so dass ein individuelles

Schulungsprogramm für jede Studie zur Verfügung steht. Das DZHK bietet folgende Schulungsblöcke an:

1. Webinar zum Kennenlernen der Partner der Wissenschaftlichen Infrastruktur für Studienleitung und -management
2. Webinar zur Schulung der Nutzung im Umgang mit den Datenerfassungs- und -management-Systemen für Studienleitung und -management durch Treuhandstelle und Datenhaltung
3. Webinar zur Schulung der Verwendung von studienspezifischen Ethik- und Datenschutzunterlagen, der Nutzung der DZHK-Datenerfassungssysteme sowie der zu nutzenden SOPs für das Studienpersonal.

Ein erneuter Schulungsblock sowie Nachschulungen können bei Bedarf mit der wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK individuell vereinbart werden.

4. Quality Training als Anwesenheitsveranstaltung zur gemeinsamen Diskussion und Erarbeitung von studienspezifischen Fragestellungen. Zur Nutzung von Ethik-Dokumenten soll jeweils ein Workshop stattfinden. Diese Veranstaltung sollte nach Rekrutierungsstart geplant werden.

#### SOPs

Das DZHK stellt SOPs für Phänotypisierung/klinische Diagnostik, Datenmanagement, Biomaterialhandling und Qualitätsmanagement (siehe auch Punkt b) zur Verfügung. Diese sind zu finden unter <https://dzhk.de/ressourcen/sops/>.

Für Widerruf, Patientenausschluss und Kontaktsperre/Studienunterbrechung werden ein Entscheidungsbaum, jeweils ein Formular sowie eine SOP zur Verwendung und Weiterleitung der Formulare an die Treuhandstelle zur Verfügung gestellt.

#### Qualitätsberichte und Monitoring

Einmal im Monat wird den Studien und den Infrastruktur-Projekten ein Qualitätsbericht des Informed Consent Management zur Verfügung gestellt. Daraus ergeben sich in Zusammenarbeit von Treuhandstelle und Ethik-Projekt regelmäßige Optimierungen der Vorlagen für Einwilligungsunterlagen.


Im Rahmen der Studien sind in der Regel Monitorings geplant, die vom Sponsor oder dessen Beauftragten der jeweiligen Studie verantwortet werden. Bei Bedarf stehen die Mitarbeiter der Infrastrukturprojekte den Studienzentralen zur Unterstützung von Planung und Organisation des Monitorings zur Verfügung.

Bezüglich Patienteninformation und Einwilligung sind mindestens Stichproben der Papieroriginale sowie die Archivierung der Unterlagen zu überprüfen. Absprachen mit dem Informed Consent Management der Treuhandstelle sind zu empfehlen, um doppelte Arbeiten zu vermeiden.

**b. Qualitätsmanagement in der Biomaterialgewinnung und -prozessierung**

Um eine möglichst hohe und vergleichbare Biomaterialqualität zu gewährleisten, sind die Kriterien zur Gewinnung, Verarbeitung und Lagerung der Biomaterialien durch die Wissenschaftliche Infrastruktur (AG Präanalytik und Biobanking) in Standard Operating Procedures (SOPs) zur Biomaterialgewinnung und -verarbeitung für das Basis-Biobanking definiert worden. Die DZHK-Studien nutzen die standardisierten und harmonisierten Strukturen (SOPs, Logistik, LIMS) auch für die studienspezifische Biomaterialgewinnung, so dass dieses Biomaterial ebenfalls den definierten DZHK-Standards entspricht.

Es wurden drei Qualitätslevels definiert, die bei der Erhebung von Daten und der Gewinnung von Biomaterialien obligatorisch angegeben werden müssen:

 <b>DZHK-Qualitätslevel</b>	
<b>Durchführung</b>	
Stufe 1	Durchführung der Untersuchung unter Berücksichtigung der Vorgaben der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.
Stufe 2	Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben der DZHK-SOP. Hierin werden Mindestanforderungen für die Qualität der Durchführung und der Untersucher definiert.
Stufe 3	Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben der DZHK-SOP <u>und</u> Zertifizierung der Untersucher: Bestimmung von Intra- und Interobservervariabilität (Standard epidemiologischer Studien).

Die als Anlagen 4 vorliegenden SOPs entsprechen dem Qualitätslevel 2 und wurden für die Biomaterialgewinnung, -verarbeitung und -lagerung erarbeitet.

SOPs für den Biomaterialtransport und die optimalen Lagerungsbedingungen werden derzeit erstellt. Die Studienzentren sind angehalten das Qualitätslevel 2 einzuhalten. Ist dies nicht möglich, wird eine Nicht-Einhaltung des angestrebten Standards dokumentiert.

Folgende SOPs stehen den Studien für die Biomaterial-Gewinnung und -prozessierung derzeit zur Verfügung:

#### Anlage 4a DZHK-SOP-B-01 Biomaterialien aus Blut und Urin

Die Standardanweisung beschreibt die Prozesse der Blutgewinnung, stellt die genaue Beschaffenheit der zu entnehmenden Blutröhrchen für das DZHK Basis-Set dar und gibt Informationen über die Anforderung des für die Biomaterialentnahme notwendigen Materials. Zudem werden wichtige Schritte in der Präanalytik erläutert.

Für Studienzentren, die bereits ans LIMS angeschlossen wurden, steht eine aktualisierte Version der SOP (Anlage 4a LIMS) zur Verfügung.

#### Anlage 4b DZHK-SOP-B-01A Begleitschein Basis-Set

Auf dem Biomaterial-Begleitschein erfolgt die Ersterfassung der dem Biomaterial zugehörigen präanalytischen Daten (=Biomaterialdaten). Nach Implementierung des LIMS werden diese abgelöst, in den Studienzentren werden die Biomaterialdaten dann elektronisch erfasst. Dafür stehen die aktualisierten Anlagen 4a und 4d zur Verfügung.

#### Anlage 4c DZHK-SOP-B-01A Merkblatt Uringewinnung

Das Merkblatt richtet sich an den Biomaterialspender, um die korrekte Sammlung des Urins zu erklären.

#### Anlage 4d DZHK-SOP-B-02 Biomaterialverarbeitung Basis-Set

Die Standardarbeitsanweisung beschreibt die Verarbeitung (Prozessierung und Aliquotierung) der Biomaterialien im Labor und die Lagerung des im Rahmen von DZHK-Projekten (i.d.R. einer klinischen Studie, eines Registers oder einer Kohorte) gewonnenen Basis-Sets.

Für Studienzentren, die bereits ans LIMS angeschlossen wurden, steht eine aktualisierte Version der SOP (Anlage 4d LIMS) zur Verfügung.

Bei Erst-Initiierung jedes Studienzentrums ist ein Mitarbeiter des Biobanking anwesend, der vor Ort die Prozesse beleuchtet und den Studienmitarbeitern für Fragen zur Verfügung steht.

### **5.5. Lagerung**

Das DZHK-Biomaterial wird dezentral an den einzelnen Standorten der jeweiligen Studien unter den dortigen lokalen Bedingungen gelagert. Die Lagerung kann in konventionellen Tiefkühlschränken bis hin zu automatisierten Lagern erfolgen. Die Lagertemperatur beträgt minimal -80°C.

Im Rahmen eines Investitionsprogrammes wurden nach Bedarf für die Studienzentren -80°C-Kühlschränke/Truhen für die Lagerung der DZHK-Biomaterialien mit DZHK-Mitteln angeschafft. Die Verarbeitung der Biomaterialien für die Lagerung und der Betrieb der Kühlvorrichtungen werden durch die Studienzentren verantwortet.

Ist eine Lagerung am materialgewinnenden Studienzentrum nicht möglich – dies kann zum Beispiel bei kleineren Einrichtungen oder Kliniken der Fall sein, die nicht einem DZHK-Standort angehören – kann der Versand der Biomaterialien an ein anderes, an der Studie teilnehmendes Studienzentrum erfolgen. In der Regel handelt es sich in diesem Fall um ein von der Studienleitung zur Verfügung gestelltes Biomateriallager, das sich am Standort der Studienzentrale befinden kann.

Die Lagerung von Biomaterialien findet grundsätzlich unbefristet statt. Im Falle einer Einstellung der Studie/Kohorte verbleibt das Biomaterial am jeweiligen Standort. Ist dies nicht möglich, werden die Proben an den Projektverantwortlichen der Studie/Kohorte bzw. an eine vom DZHK festgelegte Biomaterialbank versendet.

Für die Bioproben, die im Rahmen des DZHK-Basis-Sets gewonnen werden, wird aktuell über eine zentrale Lagerung bzw. über eine Konsolidierung auf drei bis vier Standorte mit entsprechenden Lager-Kapazitäten nachgedacht.

#### **5.6. Laborinformations- und Managementsystem (LIMS)**

Für die zentrale Verwaltung der Biomaterialien wird das zentrale Laborinformations- und Managementsystem (LIMS) der Firma Kairos, CentraXX, verwendet. Ein Großteil der Studienzentren ist bereits an das System angeschlossen.

In der Übergangsphase wird die Information zur Biomaterialgewinnung über das den Studienzentren zur Aufnahme der Medizinischen Daten zur Verfügung stehende System „secuTrial“ erfasst. Zusätzlich wird ein detaillierteres Informationsblatt – der Biomaterialbegleitschein – durch das Studienpersonal und das IT-Lab analog verwaltet. Die zahlreichen spezifischen Angaben während des gesamten Prozesses des Basis-Biobanking werden sich zukünftig durch das LIMS in sogenannten Workflows abbilden lassen.

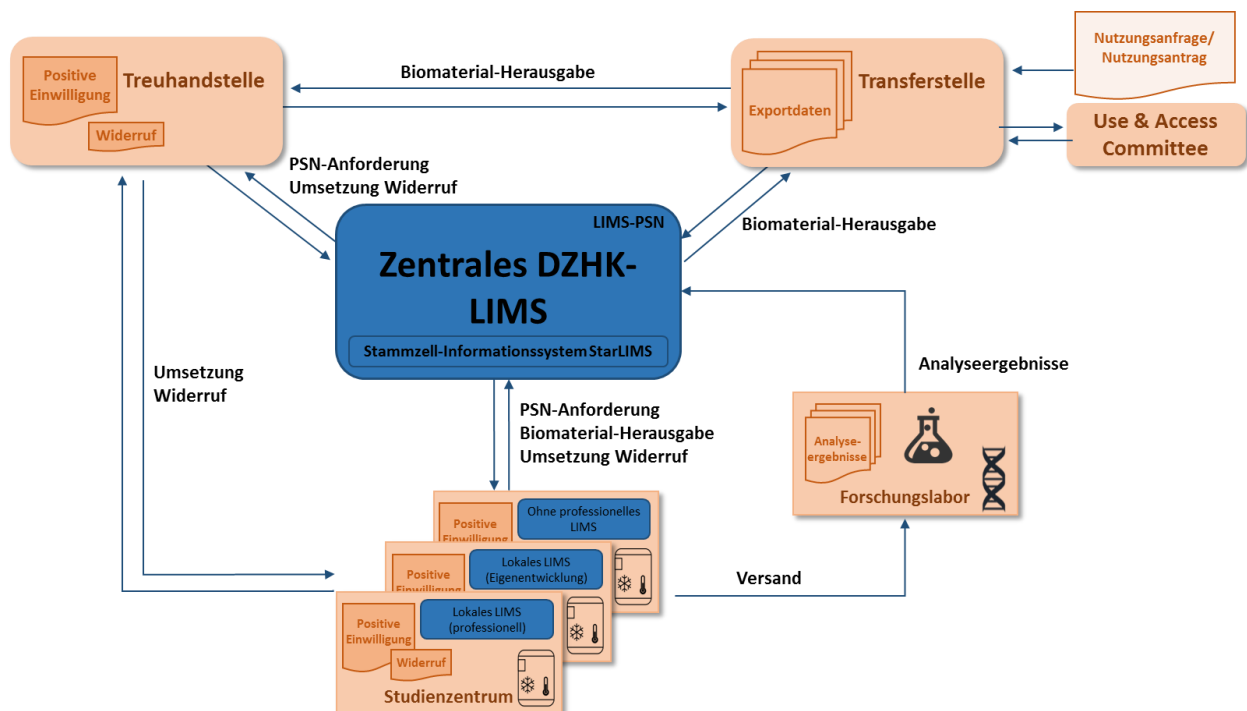
Das LIMS gibt einen zentralen Überblick über die präanalytischen Daten zur Biomaterialgewinnung und -prozessierung und - sobald vorhanden - über die späteren eigentlichen Analysen und Ergebnisse. Eine zentrale Übersicht über den Bestand der dezentral gelagerten Biomaterialien wird möglich sein.

Zentrale Schritte, die durch das DZHK-LIMS unterstützt werden, umfassen *i)* die Anforderung der Pseudonyme und die Umsetzung eines Widerrufs durch die Treuhandstelle sowie durch die lokalen

Studienzentren, *ii*) die Verwaltung der Biomaterial-Herausgabe an den Studienzentren durch Abgleich von Bestandsdaten mit der Transferstelle, *iii*) den Versand von Biomaterialien zu Forschungszwecken durch Erstellung von sogenannten „Picking-Listen“, Versand-Etiketten und Adress-Aufklebern sowie die Einspeisung der jeweiligen Analyseergebnisse (siehe Abb. 1). Um den Ablauf des Biobankings effizienter und weniger fehleranfällig zu gestalten, unterstützt das DZHK-LIMS die Abbildung der SOPs in Workflows und stellt Schnittstellen u. a. zu externen Geräten wie Etikettendruckern, Rackscannern und Messgeräten in den Studienzentren zur Verfügung.

Durch definierte Exportschnittstellen erreicht das zentrale DZHK-LIMS eine Vernetzung anderer lokal in den DZHK-Standorten verfügbarer Laborinformationssysteme, um Informationen zu den Biobanking-Prozessen aus den bereits etablierten lokalen LIMS zu nutzen und so redundante, fehleranfällige Arbeiten zu vermeiden. Für DZHK-Standorte sowie externe Studienzentren, die über kein professionell-betriebenes LIMS verfügen, wird die Dokumentation der Biomaterialprozesse direkt über das DZHK-LIMS erfolgen.

Innerhalb des DZHK ist das zentrale DZHK-LIMS am IT Bereich der Universitätsmedizin Greifswald angesiedelt und wird von dort aus betrieben.



**Abb. 1: das zentrale LIMS des DZHK und seine Schnittstellen**

### **5.7. Finanzierung/ Aufwandsentschädigung für die Biobank**

Für den Förderantrag des DZHK werden die Kosten für das Biobanking vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in Greifswald (IKCL) wie folgt berechnet:

Das Material für die Biomaterial-Aliquotierung und -Lagerung wird vom DZHK finanziert. Die Mittel dafür fließen entweder an die Studienzentrale, um via Patient Fees zugeteilt zu werden, oder die Materialien werden von einem Projekt des DZHK zur Verfügung gestellt.

Infrastruktur und Ressourcen, wie Tiefkühlgeräte sowie notwendige Laborausstattung wurden an den im DZHK teilnehmenden Studienzentren auf Antrag vom DZHK im Rahmen des Investitionsprogrammes 2015 angeschafft. Die Kosten für den Betrieb der Geräte sind von den jeweiligen Einrichtungen selbst zu tragen.

Den DZHK-Studienzentren wird durch das DZHK sogenanntes klinisches Personal CSG-Staff (Clinical Study Group, Studienärzte oder Studienassistenten) zur Verfügung gestellt, das für die Koordination und Umsetzung der Studien vor Ort zuständig ist. Studienleiter der jeweiligen Studie können Personal für das Studienzentrum und das Biobanking für die Studie in Form von Patient Fees finanzieren.

Für das Heraussuchen und den Versand von Biomaterialien im Falle der Nutzung im Rahmen eines Nutzungsantrages kann eine Übernahme des Aufwandes durch den Projektleiter des Forschungsprojektes vereinbart werden.

## **6. Datenschutz**

Seit dem 25.05.2018 ist die Europäische Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO), ergänzt durch das Bundesdatenschutzgesetz-neu verbindlich geltendes Recht.

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der den Studienteilnehmer betreffenden personenbezogenen Daten bildet primär seine freiwillige schriftliche Einwilligung. Da es sich im Fall der Gesundheitsforschung um besondere Kategorien personenbezogener Daten handelt, sind EU-DSGVO Art. 6 Abs. 1 Buchst. a und Art. 9 Abs. 2 Buchst. A anzuwenden.

Um dem Schutz der Rechte und Freiheiten betroffener Studienteilnehmer gerecht zu werden, werden die Daten in einer Form gespeichert, die eine größtmögliche Minimierung der Reidentifikation gewährleistet, siehe dazu:

- Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten - Generische Lösungen der TMF 2.0 durch informationelle Gewaltenteilung

- Datenschutzkonzept des DZHK (Anlage 2)
- sowie in diesem Kapitel in Kurzform beschrieben.

Dieses Vorgehen wird als Grundlage gefordert, um die in der EU-DSGVO vorgesehenen Freiheiten für die wissenschaftliche Forschung nutzen zu können (siehe EU-DSGVO Art.89(1)2-4, BDSG §27(3)2).

Nach einer Aufbewahrungsfrist von 10 (GCP-V)/15 (zulassungsrelevante Studien) Jahren nach Ende der Klinischen Studie werden sämtliche gespeicherten personenbezogenen Datensätze bezüglich folgender Policies geprüft:

1. Vorliegen der Einwilligung zur Speicherung und Verarbeitung der Daten
2. Vorliegen der Einwilligung zur unbefristeten Nutzung und Weitergabe der Daten.

Ist Letztere nicht vorhanden werden sämtliche personenbezogene Daten des Teilnehmers gelöscht. Bei Vorhandensein einer Einwilligung zur unbefristeten Nutzung der Daten wird überprüft, ob die individuellen personenbezogenen Daten in einer potentiell zukünftig nutzbaren Form vorliegen. Ist das nicht der Fall werden sie gelöscht.

Bei Widerruf der Studienteilnahme werden noch vorhandene Biomaterialien vernichtet, da Anonymisierbarkeit nicht gegeben ist. Personenbezogene Daten werden anonymisiert sofern nicht spezialgesetzliche Regelungen entgegenstehen (z.B. AMG, Strahlenschutzverordnung) oder die Verwirklichung der Ziele der Datenverarbeitung unmöglich gemacht oder ernsthaft beeinträchtigt werden (EU-DSGVO Art.17(3)d). Eine Löschung personenbezogener Daten wird daher nicht unmittelbar durchgeführt.

Anonymisierte Daten stehen nach Widerruf der Einwilligung nur noch für die spezifische Studiauswertung und zu Zwecken der Qualitätssicherung zur Verfügung. Eine Nutzung von anonymisierten Daten für weitere Forschungszwecke sieht die Nutzungsordnung des DZHK zu diesem Zeitpunkt nicht vor (NO §3(2)).

Dem Studienteilnehmer wird außerdem in eingeschränktem Maße (nicht im Falle widersprechender spezialgesetzlicher Regelungen, Studiauswertung, Qualitätssicherung) das Recht eingeräumt, eine Löschung seiner personenbezogenen Daten jederzeit zu verlangen. Diese wird durchgeführt sobald die Daten für oben genannte Zwecke nicht mehr notwendig sind und die Verwirklichung der Ziele der spezifischen Forschungsvorhaben nicht unmöglich gemacht oder ernsthaft beeinträchtigt werden (EU-DSGVO Art.17(3)d).



Dem Studienteilnehmer wird das Recht auf Auskunft über die ihn betreffenden personenbezogenen Daten sowie auf die Aushändigung einer kostenfreien Kopie gewährt, sofern es nicht einen unverhältnismäßigen Aufwand erfordert BDSG §27(2).

Transparenz und der Schutz der Persönlichkeitsrechte des Einzelnen sind dem DZHK ein großes Anliegen, so dass wir in der Regel von der Durchführbarkeit einer Auskunftserteilung ausgehen. Die notwendigen Prozesse sind bereits implementiert. Auch fehlerhafte personenbezogene Daten von Studienteilnehmern können jederzeit berichtigt werden.

Der Studienteilnehmer wird über seine Rechte und eine mögliche Einschränkung dieser in den Patienteninformationsunterlagen informiert.

Die klinische Forschungsinfrastruktur des DZHK, bestehend aus Treuhandstelle des DZHK, der Datenhaltung des DZHK, dem IT-Lab, dem LIMS-Betreiber sowie der Koordinationsstelle des BDMS stellt ein Datenschutzkonzept (siehe Anlage 2) zur Verfügung. Dieses wird derzeit bezüglich der neuen Datenschutz-Gesetzgebungen sowie der Ergänzung durch neue Komponenten der wissenschaftlichen Infrastruktur überarbeitet. Das zukünftige Gesamtdatenschutzkonzept der DZHK-IT-Infrastruktur wird die IT-Komponenten der Treuhandstelle, der Datenhaltung der DZHK-Biomaterialverwaltung (LIMS) und des Bilddatenmanagements (BDMS) umfassen.

## **6.1. Daten**

### a) Identifizierende Daten, Pseudonyme

Identifizierende Daten und Einwilligungsmodalitäten der Studienteilnehmer werden der Treuhandstelle zur Verfügung gestellt. Daraufhin bekommt der Studienteilnehmer einen Identifizierungscode, auf dessen Basis ein Pseudonym (Pheno-Pseudonym) für die Medizinischen Daten, für die Biomaterialien (LIMS-Pseudonym) und für die Bilddaten (BDMS-Pseudonym) zugeteilt wird.

### b) Biomaterialdaten

Unter dem LIMS-Pseudonym werden alle biomaterialspezifischen Daten ins LIMS aufgenommen (derzeit zum Teil noch auf dem Biomaterialbegleitschein).

### c) Phänotyp-Daten

Zu jedem Studienteilnehmer, der an einer DZHK-Studie teilnimmt, müssen mindestens die Daten des klinischen Basisdatensatzes (Anlage 4g) erfasst werden. Durch die Nutzung der Datenerfassung und der durch das DZHK definierten Prozesse im Rahmen der DZHK-Studien werden so doppelte Arbeiten vermieden. Die einmal erhobenen Daten werden somit sowohl für die studienspezifischen Fragestellungen als auch für das Basis-Biobanking genutzt.

Unter dem Pheno-Pseudonym werden die medizinischen Daten des Biomaterialspenders für die Studie, an der er teilnimmt, aufgenommen und können durch die Treuhandstelle mit den Biomaterialien in Zusammenhang gebracht werden.

d) Bilddaten

Unter einem BDMS-Pseudonym werden klinische Daten ins Bilddatenmanagementsystem (BDMS) aufgenommen. Die Pseudonymisierung erfolgt im Studienzentrum bevor die Daten das Zentrum verlassen und an den Betreiber übermittelt werden. Aus den Bilddaten werden in den CoreLabs der jeweiligen Studie weitere Parameter entwickelt und in das BDMS eingespielt. Die Parameter werden aus dem BDMS auch in die Phänotyp-Datenbank unter Einbeziehung der Treuhandstelle übertragen.

e) Analysedaten

Werden Biomaterialien und Daten für die Forschung angefordert und ausgewertet, werden die Analysedaten an die Transferstelle zurückgespielt und durch die Datenhaltung langfristig gespeichert.

## **6.2. Kurzfassung der Organisation des Zentralen Datenmanagement des DZHK**

Das DZHK folgt dem Prinzip der „informationellen Gewaltenteilung“ wie es im Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten - Generische Lösungen der TMF 2.0 dargelegt wurde und wonach Daten auf verschiedene Datenspeicher mit wechselseitig nicht weisungsbefugten Administratoren aufgeteilt werden.

Die gesamte Verwaltung wird obligatorisch zentral in folgender Weise wahrgenommen:

- Die Unabhängige Treuhandstelle verwaltet die identifizierenden Daten und die Einwilligungsmodalitäten jedes in eine DZHK-Studie eingeschlossenen Patienten. Außerdem erzeugt und verwaltet die Treuhandstelle die systemspezifischen Pseudonyme (Pheno, LIMS, BDMS).  
Sie ist eine zentrale Einrichtung an der Universitätsmedizin Greifswald, angesiedelt am, aber räumlich getrennt vom Institut für Community Medicine, Abt. VC, Ellernholzstr. 1-2, 17475 Greifswald.
- Die Verwaltung der pseudonymisierten medizinischen Daten (außer Bilddaten) durch die Datenhaltung obliegt dem Institut für Medizinische Informatik, der Universitätsmedizin Göttingen. Hierfür wird die GCP-konforme Studiendatenbanksoftware secuTrial® eingesetzt. Am Institut befindet sich außerdem die Transferstelle, die bei Nutzungsanfragen für die Herausgabe von Daten und die Vermittlung der Herausgabe von Biomaterialien zuständig ist.

- Die Verwaltung der pseudonymisierten Biomaterialdaten (Präanalytische Daten, Metadaten) geschieht durch das Laborinformationssystem (LIMS), das seit 2016 durch das Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald betrieben wird (das in keinem Zusammenhang mit der Treuhandstelle steht) und an das alle Biomaterial-sammelnden Stellen angebunden sein werden.
- Die Verwaltung der pseudonymisierten Bilddaten findet im Bilddatenmanagementsystem (BDMS) statt. Dieses wird von einem Dienstleister (Deutsche Telekom Healthcare and Security Solutions) betrieben.

Zur Auswertung werden die Bilddaten von spezialisierten CoreLabs aus dem System abgerufen und die Auswertedaten im BDMS eingetragen. Diese Auswertedaten werden auch in die zentrale Datenbank für medizinische Daten in Göttingen unter Einbeziehung der Treuhandstelle übertragen.

- Die Lagerung von Biomaterialien in den jeweiligen Einrichtungen geschieht ebenfalls pseudonymisiert; die Lagergefäße sind mit eindeutigen IDs versehen. Im LIMS wird die Zuordnung der Lagergefäße zum Studienteilnehmer bzw. dessen LIMS-Pseudonym dokumentiert.

### **6.3. Umgang mit Personendaten**

Die personenidentifizierenden Angaben (Vorname, Nachname, Geburtsdatum, Geburtsort und Geschlecht) werden durch den Studienarzt im Zuge des Patienteneinschlusses aufgenommen und unverzüglich nach ihrer Erhebung zusammen mit den Daten zur Einwilligungserklärung elektronisch an die Treuhandstelle des DZHK weitergeleitet. Ein Scan der papierbasierten Einwilligungserklärung wird der Treuhandstelle nach Anlegen des Studienteilnehmers in secuTrial elektronisch in verschlüsselter Form zugesendet. Die Treuhandstelle speichert die personenidentifizierenden Angaben des Studienteilnehmers und generiert ein zugehöriges Pseudonym (Pheno-PSN), sowie ein LIMS-spezifisches Pseudonym, welche an das Studienzentrum übermittelt werden. Mit erfolgreicher Übergabe der Pseudonyme an das Studienzentrum erfolgt unter dem Pheno-PSN die Aufnahme der weiteren medizinischen Daten des Studienteilnehmers in der Datenhaltung des ZDM.

Forschungsprojekten werden Daten wiederum unter einem eigenen, projektspezifischen Pseudonym zur Verfügung gestellt.

Dieses Verfahren der Pseudonymisierung folgt den Empfehlungen des Leitfadens zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten der TMF e.V. und ist mit den jeweiligen Landesdatenschützern abgestimmt.

Den genauen Ablauf der Datenflüsse innerhalb des DZHK regelt das Datenschutzkonzept (siehe Anlage 2).

#### **6.4. Speicherung der Daten**

Aufgrund des erhöhten Schutzbedarfes personenbeziehbarer Patientendaten erfolgt bei allen DZHK-Studien die Speicherung der in den einzelnen Studienzentren erhobenen Daten bei zwei unterschiedlichen Institutionen des Zentralen Datenmanagements des DZHK. Die personenidentifizierenden Angaben (IDAT) werden getrennt von medizinischen Daten (MDAT), Biomaterialdaten und Bilddaten in der unabhängigen Treuhandstelle des DZHK, angesiedelt am Institut für Community Medicine an der Universitätsmedizin Greifswald gespeichert. Die medizinischen Daten mit Ausnahme von Biomaterialdaten und Bilddaten befinden sich bei der Datenhaltung im Institut für Medizinische Informatik der Universitätsmedizin Göttingen. Die Speicherung von Biomaterialdaten und Bilddaten erfolgt in einem Laborinformationssystem bzw. Bilddatenmanagementsystem. Ein Zugriff auf die personenidentifizierenden Angaben erfolgt nur durch wenige, besonders autorisierte Personen der Treuhandstelle oder des Studienzentrums.

Durch die Trennung der Daten haben nur die behandelnden Studienärzte bzw. das Studienpersonal vor Ort Kenntnis über Identifikationsschlüssel, personenidentifizierende Angaben und medizinische Daten. Die Mitarbeiter der THS kennen nur die personenidentifizierenden Angaben mit den zugehörigen Pseudonymen sowie die mitgeteilten Einwilligungsinformationen.

Die Mitarbeiter der anderen Systeme (Datenhaltung, LIMS, BDMS) kennen hingegen nur die systemspezifischen Pseudonyme (Pheno-Pseudonym, LIMS-Pseudonym, BDMS-Pseudonym) des Studienteilnehmers sowie die hinterlegten medizinischen Daten.

Die Originalunterlagen der medizinischen Daten und der Einwilligungserklärung verbleiben an der Klinik/dem Studienzentrum und unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Eine Kopie der Einwilligungserklärung wird elektronisch an die THS übermittelt. Diese Abläufe sind in der SOP „Erfassung von Personenidentifizierenden Daten und des Informed Consent“ (Anlage 4h) geregelt.

#### **6.5. Pseudonymisierung bei Herausgabe bzw. Verwendung von Proben/Daten**

Für eine Nutzung von medizinischen Daten oder Biomaterialien in Forschungsprojekten wird grundsätzlich ein eigenes kontextbezogenes Pseudonym vergeben, so dass Daten und Biomaterialien nur mehrfach pseudonymisiert für die medizinische Forschung verwendet werden können. Phänotyp-Daten, Bilddaten, Biomaterialdaten und Biomaterialien können mit mehrstufiger

Pseudonymisierung bei positiver Einwilligung des Studienteilnehmers auf Antrag für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien (siehe Nutzungsordnung Anlage 3) an andere Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland sowie beauftragte Dienstleister und Auftragsunternehmen weitergegeben werden. Personenidentifizierende Angaben werden nicht freigegeben.

Biomaterialien und medizinische Daten, die an Dritte weitergegeben wurden, dürfen nur für den beantragten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an die Biomaterialbank zurückgegeben oder vernichtet. Der Empfänger der Daten und Proben wird vertraglich auf die Einhaltung dieser Regeln verpflichtet.

Den genauen Ablauf regelt die Nutzungsordnung des DZHK. Diese Regeln werden mit jedem Forschungsprojekt auf deren Grundlage vertraglich vereinbart.

Die Auswertung der medizinischen Daten wird ausschließlich pseudonymisiert oder anonymisiert vorgenommen. Die wissenschaftliche Veröffentlichung von Ergebnissen erfolgt ausschließlich anonymisiert.

#### **6.6. Anonymisierung/Löschung von Daten**

Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung eines Studienteilnehmers werden die im Rahmen der Studie erhobenen personenidentifizierenden Angaben und medizinische Daten durch die Löschung der Zuordnung der IDAT zu den Pseudonymen anonymisiert sowie asserviertes Biomaterial vernichtet.

Dem Studienteilnehmer wird außerdem in eingeschränktem Maße (nicht im Falle widersprechender spezialrechtlicher Regelungen, Studiauswertung, Qualitätssicherung) das Recht eingeräumt, eine Löschung seiner personenbezogenen Daten jederzeit zu verlangen (EU-DSGVO §17(1)b). Diese wird durchgeführt sobald die Daten für die genannten Zwecke (widersprechende spezialrechtliche Regelungen, Studiauswertung, Qualitätssicherung) nicht mehr notwendig sind und die Verwirklichung der Ziele der spezifischen Forschungsvorhaben nicht unmöglich gemacht oder ernsthaft beeinträchtigt werden EU-DSGVO §17(3)d.

Bei Studien, die unter den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes oder des Medizinproduktegesetzes durchgeführt werden oder für die weitere rechtliche Vorgaben bindend sind, besteht ein Lösungsanspruch grundsätzlich nur im Rahmen dieser Vorgaben.

Die Prozesse der Anonymisierung und der Löschung regelt das Datenschutzkonzept des DZHK übergeordnet (Anlage 2). Spezifische Regelungen in den einzelnen Systemen werden in den jeweils spezifischen Standort-SOPS beschrieben.

## **7. Aufklärung und Einwilligung**

Die Teilnahme von Patienten an klinischen Studien und der Daten- und Biomaterialsammlung des DZHK ist grundsätzlich freiwillig. Durch eine Nichtteilnahme dürfen einem Patienten keinerlei Nachteile für die weitere Behandlung entstehen. Hierüber wird der potentielle Studienteilnehmer umfassend mündlich und schriftlich anhand der jeweiligen Patienteninformation aufgeklärt. Die Einwilligung in die Teilnahme muss in schriftlicher Form durch eigenhändige Unterschrift der Einwilligungserklärung durch den aufklärenden Arzt und den Studienteilnehmer oder, wenn dieser selbst nicht dazu in der Lage ist, durch einen gesetzlichen Vertreter dokumentiert werden. Sind optionale Einwilligungsmodule durch den Studienteilnehmer selektierbar, werden diese durch Ankreuzen der Ja/Nein-Kästchen aktiv ausgewählt. Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen sollten sich an den Vorlagen in Anhang 1 orientieren.

Da es unmöglich ist, alle zukünftigen Forschungsprojekte vorherzusehen, müssen die Patienteninformation und die zugehörige Einwilligung so gestaltet werden, dass für zukünftige Infrastrukturelemente wie die Daten- und Biomaterialsammlung und das Bilddatenmanagementsystem des DZHK ein möglichst breites Forschungsfeld offen gehalten wird, das sich auf die Vorbeugung, Erkennung und/oder Behandlung von Erkrankungen, insbesondere der Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems bezieht. Die Studienteilnehmer sind durch entsprechend geschultes, ärztliches Personal aufzuklären, um sicher zu stellen, dass die Teilnehmer die Tragweite ihrer Einwilligung verstanden haben. Falls nötig wird der Aufklärende weitere Erläuterungen geben und offene Fragen beantworten. Der Inhalt der Einwilligungserklärung und die Aufklärung durch das geschulte ärztliche Personal werden dokumentiert.

Das Papier-Original der Einwilligungserklärung muss in einem abschließbaren Archiv verwahrt werden, eine elektronische Version/Scan wird der Treuhandstelle des DZHK zur Verfügung gestellt.

Die Archivierung der Einwilligungserklärung zur Lagerung und Verwendung der Biomaterialien geschieht – mindestens in elektronischer Form in der Treuhandstelle des DZHK, optimaler Weise zusätzlich an dem die Einwilligung einholenden Studienzentrum – mindestens zehn Jahre über das Aufbrauchen der Biomaterialien oder über Eingang des Widerrufs hinaus.

Die Einwilligung bleibt bis zu einem etwaigen Widerruf bestehen.

Für Eingriffe zur Biomaterialentnahme, die nach dem eingewilligten Studienzeitraum stattfinden, wird eine erneute Einwilligung zur Biomaterialspende eingeholt.

## 7.1. Strukturierung von Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Das DZHK hat es sich zur Aufgabe gemacht, translationale Forschung auf jeder Ebene der Translation zu fördern, so dass mittlerweile eine Vielzahl von unterschiedlich strukturierten Studien basierend auf unterschiedlichen rechtlichen Vorgaben im DZHK durchgeführt werden. Dies verlangt eine Flexibilisierung der schriftlichen Informations- und Einwilligungsmöglichkeiten für Patienten. Das bisherige Muster für Patienteninformation und Einwilligung wurde daher ersetzt durch eine neue Version, basierend auf einer Kombination der Mustertexte für Patienteninformationen, jeweils empfohlen vom Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen für AMG-Studien, MPG-Studien und für das Biobanking).

Die Kombination dieser Mustertexte wurde ergänzt durch Vorgaben, die sich durch die Nutzung der Wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK ergeben, so dass den Studienmitarbeitern ein DZHK-Muster zur Verfügung steht, das es ermöglicht, sowohl einfache als auch komplexe klinische Studien und klinische Prüfungen, durchgeführt unter verschiedenen Bedingungen, auf einer DZHK-harmonisierten Basis darzustellen.

Folgende Muster für Patienteninformation und –Einwilligung zur Klinischen Studie/Prüfung sowie der Patienteninformation und –Einwilligung zur DZHK-Biomaterialsammlung stehen als Anlagen zur Verfügung:

- 1a) Muster für nichtAMG/nichtMPG-Studien mit und ohne Intervention ergänzend zum Muster für die Spende, Sammlung und Lagerung von Biomaterialien des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen  
(„V4.1\_Anlage\_1a\_Patienteninfo\_nichtAMG\_MPG“,  
„V4.0\_Anlage\_1a\_Einwilligung\_nichtAMG\_MPG“)
- 1b) Hinweise zu Ergänzungen der Patienteninformation gemäß AMG/MPG  
(„V4.1\_Anlage\_1b\_ErgänzungenPIC\_AMG\_MPG“)
- 1c) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für MPG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben  
(„V4.1\_Anlage\_1c\_MusterPIC\_MPG\_AK-EK2016“)
- 1d) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für AMG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben  
(„V4.1\_Anlage\_1d\_MusterPIC\_AMG\_AK-EK2017“)
- 1e) Muster für die Einwilligungserklärung gemäß AMG/MPG, DZHK-formatiert und ergänzt bzgl. EU-DSGVO  
(„V4.1\_Anlage\_1e\_Einwilligung\_AMG\_MPG“)
- 1f) Muster für die Teilnahme an der DZHK-Biomaterialsammlung (DZHK-Biobanking + Studienspezifische Biomaterialsammlungen) ergänzend zu den Patientenunterlagen für AMG bzw. MPG-Studien  
(„V4.1\_Anlage\_1f\_DZHK\_Biomaterialsammlung\_AMG\_MPG“)

## 7.2. Umfang der Einwilligung

### Die Einwilligung zur Teilnahme an einer klinischen Studie/Prüfung des DZHK umfasst:

- Teilnahme an der Studie bzw. Prüfung selbst
- Erhebung von personenbezogenen Daten und medizinischen Befunden
- Übermittlung der Daten an das Datenmanagement des DZHK – Schweigepflichtsentbindung des Arztes
- Aufzeichnung von personenbezogenen Daten in der Prüfstelle/dem Studienzentrum und durch das ZDM
- Gegebenenfalls Gewinnung und Nutzung von Biomaterialien im Studienzusammenhang (Biomaterial Studien-Biobanking)
- Bei AMG/MPG Studien: pseudonymisierte Weitergabe von Daten
  - a) an den Vertreter des Sponsors oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zweck der wissenschaftlichen Auswertung
  - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte),
  - c) im Falle unerwünschter Ereignisse (nur im AMG-Muster): an den Vertreter des Sponsors, einen Beauftragten des Sponsors zur Erfüllung der gesetzlichen Meldeverpflichtungen, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
- Bei allen Studien: pseudonymisierte Weitergabe von Daten an wissenschaftliche Projekte im Rahmen der DZHK-Nutzungsordnung
- Studienmonitoring und Einsicht durch die Überwachungsbehörde
- Nur AMG: Weitere Verwendung von Daten um
  - a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
  - b) sicherzustellen, dass schutzwürdige Interessen des Patienten nicht beeinträchtigt werden,
  - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.
- Weiternutzung von Daten und gegebenenfalls Biomaterialien nach Beendigung der Studie
- Erhebung von Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten

Optional einzuwilligen sind:

- Ggf. Information des Hausarztes
- Ggf. Kontaktierung zur Rückmeldung von Ergebnissen



- Kontaktierung zur Information über weitere Forschungsprojekte des DZHK
- Pseudonymisierte Weitergabe der Daten in Länder außerhalb der EU auch in den Fällen, in denen kein Angemessenheitsbeschluss der Europäischen Kommission oder ein vergleichbares Verfahren vorliegt

**Die Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterial-Sammlung des DZHK umfasst:**

- Einwilligung zur Entnahme, Verarbeitung, unbefristete Lagerung und Weitergabe für biomedizinische Forschungszwecke in Rahmen der DZHK-Biomaterialsammlung
- Übertragung der Eigentumsrechte an den Biomaterialien an das DZHK.
- Einwilligung, dass Personendaten und medizinischen Daten unter den gleichen Voraussetzungen wie für die Studie auch für die DZHK-Biomaterialsammlung verwendet werden
- Gegebenenfalls weitergehende Nutzung des Kategorie 1 Studienbiobanking

Optional einzuwilligen sind:

- Durchführung von genetischen Analysen des zur Verfügung gestellten Biomaterials. Hierüber ist explizit aufzuklären
- Ggf. Kontaktierung zur Rückmeldung von Ergebnissen
- Pseudonymisierte Weitergabe der Biomaterialien in Länder außerhalb der EU auch in den Fällen, in denen kein Angemessenheitsbeschluss der Europäischen Kommission oder ein vergleichbares Verfahren vorliegt

Da die Studien verpflichtet sind sich mit dem Ethik-Projekt abzustimmen, bietet dieses die Möglichkeit, bei der Erstellung der Unterlagen unterstützend tätig zu sein. Dies geschieht in Zusammenarbeit mit der Treuhandstelle, um eine spätere elektronische Umsetzung der Einwilligung frühzeitig abzustimmen. Es können einzelne Module für den Patienten optional einzuwilligen sein. Ein DZHK-Projekt kann bei begründbarer Erfordernis auch ausschließlich eine generelle Einwilligung in alle Module vorsehen.

**DZHK Biomaterialsammlung**

Jedem Studienteilnehmer einer DZHK-Studie muss die Möglichkeit eingeräumt werden, an der Biomaterialsammlung des DZHK teilzunehmen.

DZHK-Studien sind dazu angehalten, die Zur-Verfügung-Stellung und damit die Einwilligung der DZHK Biomaterialsammlung als ein von der Studie abhängiges Dokument zu erstellen. Dies sollte geschehen durch die Erwähnung der Möglichkeit zur Teilnahme an der Biomaterialsammlung im

Aufklärungsdokument der Studie sowie der Erwähnung der Studie im Aufklärungsdokument der Biomaterialsammlung. Jedem in die klinische Studie/Prüfung eingeschlossenen Patienten ist das Aufklärungsdokument zur Biomaterialsammlung zur Verfügung zu stellen. Ist dies für den Patienten nicht zumutbar ist eine gesonderte Absprache mit dem DZHK möglich.

### **Erneute Kontaktaufnahme**

Im Rahmen der Studien kann es vorkommen, dass Studienteilnehmer erneut kontaktiert werden müssen, um Erkundigungen über den Krankheitsverlauf einzuholen und/oder um ergänzende Informationen und Biomaterialien zu erbitten. Bei erfolgter positiver Einwilligung des Studienteilnehmers sollte dieser, wenn die Möglichkeit besteht, im Rahmen des normalen Behandlungsbesuches in der Klinik um diese Informationen oder Biomaterialien gebeten werden.

Darüber hinaus können weitere Module für die Wiederkontaktierung angeboten werden. Auch eine generelle Einwilligung in eine Wiederkontaktierung ist je nach Erfordernis des DZHK-Projektes möglich.

### **Aufhebung der doppelten Pseudonymisierung**

Eine Re-Kontaktierung des Patienten über die von ihm eingewilligte Studie hinaus wird nur stattfinden, wenn dies gesondert vom Patienten eingewilligt wurde. Dabei erfolgt die Entschlüsselung der Patienten-Pseudonyme nur über die Treuhandstelle des DZHK. Ist das der Fall muss konform zu §23 der Nutzungsordnung vorgegangen werden. Der Kontakt wird grundsätzlich durch den Studienarzt oder Studienleiter erfolgen.

### **7.3. Rückmeldung von Zufalls- und Nebenbefunden**

Es ist nicht das generelle Ziel des DZHK, einzelnen Patienten individualisierte Ergebnisse zurückzumelden.

Jedoch wird eine Rückmeldung von Zufallsbefunden an den Studienteilnehmer durch den Studienarzt oder Studienleiter im Einzelfall erfolgen, wenn ein Forscher zu der Einschätzung gelangt, dass ein Auswertungsergebnis für die Gesundheit des Studienteilnehmers von erheblicher Bedeutung ist. Das ist insbesondere dann der Fall, wenn sich daraus ein dringender Verdacht auf eine schwerwiegende, bisher möglicherweise nicht erkannte Krankheit ergibt, die behandelt oder deren Ausbruch verhindert werden könnte.

Der Studienteilnehmer wird darüber informiert, dass unter Umständen die Gesundheitsinformationen bei anderen Stellen (z.B. vor Abschluss einer Kranken- oder Lebensversicherung) durch den Studienteilnehmer offenbart werden müssen, was zu Nachteilen

führen kann. Dem Studienteilnehmer muss, falls dieser nicht informiert werden möchte, die Möglichkeit des Ausschlusses einer erneuten Kontaktaufnahme zur Rückmeldung von Zufallsbefunden in der Einwilligungserklärung gewährt werden.

Werden im Rahmen der klinischen Studien Untersuchungen durchgeführt, die Zufalls- oder Nebenbefunde erwarten lassen, muss die Möglichkeit der Rückmeldung in den studienspezifischen Informationsunterlagen beschrieben werden.

Ist ein Ausschluss der Rückmeldung in der Einwilligungserklärung einer Studie aus dringenden Gründen nicht möglich, muss dies vom aufklärenden Arzt besonders hervorgehoben werden. Eine Einwilligung in die Studienteilnahme kann dann nur erfolgen, wenn der Studienteilnehmer allen Komponenten der Einwilligung inklusive der Rückmeldung von Zufallsbefunden zustimmt.

Bei Projekten, die auf Antrag mit Biomaterialien der DZHK-Biomaterialsammlung durchgeführt werden, liegt die Verantwortung für die Interpretation von Zufalls- und Nebenbefunden beim Antragsteller. Die Rückmeldung eines Befundes kann nur unter Einbeziehung der Transferstelle des DZHK stattfinden, die die Prüfung der Einwilligung des Studienteilnehmers zur Rückmeldung von Zufallsbefunden und gegebenenfalls die Auflösung des mehrstufigen kontextbezogenen Pseudonyms über die Treuhandstelle vermittelt.

Es muss das Recht auf Nicht-Wissen respektiert werden, wenn der Teilnehmer keine Information über Ergebnisse wünscht.

#### **7.4. Widerruf der Einwilligung**

Studienteilnehmer haben zu jeder Zeit das Recht, ihre Teilnahme ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen zu widerrufen.

Ein Widerruf muss in schriftlicher oder mündlicher Form gegenüber dem Studienzentrum erfolgen. Der Arzt oder berechtigtes Studienpersonal füllt anschließend das Widerrufsformular aus und sendet es an die Treuhandstelle des DZHK. Dem Studienteilnehmer wird eine Bestätigung der Entgegennahme des Widerrufs sowie nach erfolgreicher Umsetzung eine schriftliche Bestätigung der erfolgten Umsetzung des Widerrufs zur Verfügung gestellt.

Die Lagerung von Biomaterialien findet grundsätzlich unbefristet statt sofern der Biomaterialspender seine Teilnahme an der Biomaterialsammlung nicht widerruft. Widerruft der Biomaterialspender seine Teilnahme an der Biomaterialsammlung wird das vorhandene Biomaterial vernichtet.

Wird die Teilnahme an der Biomaterialsammlung des DZHK gesondert eingewilligt, kann diese auch gesondert widerrufen werden. Bei Widerruf der Teilnahme an der Studie wird automatisch eine

Teilnahme an der im Rahmen der Studie eingewilligten Biomaterialsammlung widerrufen, auch wenn diese gesondert eingewilligt wurde.

Widerruft ein Studienteilnehmer die Teilnahme an einer Studie, werden die Daten (durch Löschung der Verknüpfung zwischen Pseudonym und den personenidentifizierenden Angaben des Studienteilnehmers) anonymisiert sowie die gesamten noch vorhandenen asservierten Biomaterialien vernichtet. Anonymisierte Daten werden nicht mehr an Forschungsprojekte weitergegeben. Sie werden jedoch für Zwecke der studienspezifischen Auswertung sowie Zwecke der Qualitätssicherung weiterhin archiviert.

Dem Patienten wird außerdem die Möglichkeit eingeräumt, die Löschung seiner identifizierenden Angaben zu verlangen.

Widerruft ein Studienteilnehmer die Teilnahme an einer Studie nach AMG oder MPG, werden seine Daten erst nach der vorgegebenen gesetzlichen Frist anonymisiert.

Biomaterialien der Kategorie 1 Studien-Biobanking werden weiterhin aufbewahrt, Biomaterialien des Studien-Biobanking Kategorie 2 und 3 sowie des Basis-Biobanking werden vernichtet.

Das Vorgehen bei Widerruf ist in der SOP „Erfassung Widerruf“ (Anlage 4e DZHK-SOP-THS-02\_DE\_Widerruf\_Studienausschluss) gesondert niedergelegt

### **7.5. Teilwiderruf**

Ein Widerruf der Biomaterialsammlung ohne Widerruf der Studie ist bei gesonderter Einwilligung in die Biomaterialsammlung möglich. In diesem Fall werden Biomaterialien des Basis-Biobanking sowie Kategorie 2 und 3 des Studien-Biobanking vernichtet, nicht jedoch das Studien-Biobanking der Kategorie 1.

Auch die Teilnahme an einer optional oder auf einem zusätzlichen Dokument eingewilligten Substudie kann widerrufen werden ohne die Teilnahme an der Hauptstudie zu widerrufen.

Für die Hauptstudie benötigte Daten werden dann nicht anonymisiert.

### **7.6. Abbruch der klinischen Prüfung (für einen einzelnen Studienteilnehmer), Abbruch der Studientherapie (Studienunterbrechung)**

Beendet ein Studienteilnehmer seine Studienteilnahme ohne einen Widerruf auszusprechen, liegt ein Abbruch der klinischen Prüfung (für einen Studienteilnehmer) vor, wenn sowohl Studientherapie als auch Nachbeobachtung und Dokumentation vorzeitig beendet werden.

Der alleinige Abbruch der Studientherapie (Studienunterbrechung) ist hingegen als Prüfplanverletzung einzustufen, sofern nicht im Prüfplan definierte Kriterien für den Abbruch der Studientherapie erfüllt werden. Grundsätzlich ist anzustreben, die Nachbeobachtung und Studiendokumentation auch nach vorzeitiger Beendigung der Studientherapie fortzuführen. Möchte der Studienteilnehmer lediglich die Studientherapie beenden, muss dies entsprechend dokumentiert werden, diese Situation erfordert keinen Widerruf der Einwilligung.

Dem Studienteilnehmer können verschiedene Optionen der weiteren Teilnahme an Studienvsits angeboten werden. Näheres regelt Anlage 4k

„DZHK-THS\_DE\_Informationsblatt\_Widerruf\_\_Studienausschluss\_Studienunterbrechung\_V1.0“.

Anlage 4k ersetzt die Anlagen 4f und 4i und enthält neben den einzusetzenden Formularen zur Meldung an die Treuhandstelle einen Entscheidungsbaum zur Erleichterung der Nutzung dieser Formulare.

### **7.7. Studienausschluss**

Nach Einschluss eines Patienten in eine von der DZHK Infrastruktur für Klinische Studien unterstützten Studie kann es aus verschiedenen Gründen vorkommen, dass Patienten bereits in secuTrial angelegt wurden, jedoch aus formalen Gründen nicht weiterhin an der Studie teilnehmen können.

Bei Ausschluss des Patienten aus formalen Gründen werden, wenn keine gesetzliche Regelung dagegen steht, sowohl die identifizierenden als auch die medizinischen Daten gelöscht. Bei bereits erfolgter Weitergabe von Daten des Teilnehmers an Forschungsprojekte ist die Quelldaten-Nachverfolgbarkeit durch die Export-Dateien gegeben.

Ein abweichendes Vorgehen bezüglich der Daten und Biomaterialien des Studienteilnehmers kann bei ungewöhnlichem Ausschlussgrund innerhalb der wissenschaftlichen Infrastruktur entschieden werden, sofern Datenschutz-Gesetzgebung und DZHK-Grundsätze der Entscheidung zugrunde gelegt werden.

Das Vorgehen bei Studienausschluss ist im Dokument

DZHK-SOP-THS-02\_DE\_Widerruf\_Studienausschluss (Anlage 4e) niedergelegt.

## **8. Nutzung von Daten und Biomaterialien**

### **8.1. Zweckbestimmung der Materialspende**

Im Rahmen der Aufklärung über die Biomaterialsammlung des DZHK wird der Materialspender unmissverständlich über die Offenheit der Zweckbestimmung, die sich auf die Vorbeugung,

Erkennung und/oder Behandlung von Erkrankungen mit dem Schwerpunkt im Bereich der Herz-Kreislauf Forschung bezieht, aufgeklärt.

## **8.2. Nutzung und Herausgabe von Materialien und Daten für Forschungsvorhaben**

- Das DZHK verfügt über die „Nutzungsordnung des DZHK e.V. zur Nutzung von Daten und Probenmaterial des DZHK Use and Access Policy vom 12. August 2014“ (siehe Anlage 3). Diese regelt die Nutzung von Daten und Biomaterialien, die im Rahmen von DZHK Studien erhoben und gesammelt wurden.
- Als Steuergremium für die Daten- und Biomaterialsammlung des DZHK wurde ein Use and Access Komitee eingesetzt wie in §5 der Nutzungsordnung beschrieben. Zusätzlich gehört dem Komitee eine Person des DZHK Ethik-Projektes an. Dieses Mitglied des Komitees muss sich intensiv mit dem Thema Ethik im Bereich Klinische Studien und Biobanking auseinandergesetzt haben. Die Mitglieder des Use and Access Komitees verpflichten sich, unabhängig und uneigennützig zu entscheiden.
- Die Kriterien der Antragsprüfung sind in der Nutzungsordnung §17(2)-(5) niedergelegt. Eine Spezifizierung der derzeit in der Nutzungsordnung dargelegten Vergabekriterien §17(2) und(3) sowie eine Richtlinie für Engpässe wird im Rahmen der derzeitigen Implementierung des Use and Access Prozesses erstellt.

Es ist außerdem Voraussetzung für die Verwendung der Biomaterialien und Daten für ein konkretes beantragtes Forschungsprojekt, dass das Forschungsvorhaben im Vorfeld durch eine Ethikkommission zustimmend bewertet wurde.

- Die Nutzung der Infrastruktur und die Sicherstellung der Einhaltung aller DZHK Regularien innerhalb der Studien versprechen langfristig einen hohen Benefit für die Forschung, jedoch auch einen enormen Aufwand für die verantwortlichen Studienleiter. Um diesem, z.T. mit viel persönlichem Engagement zu leistenden Aufwand Rechnung zu tragen, wird Studienleitern, die Daten und Proben im Rahmen ihrer Studie in die Biomaterialsammlung eingebracht haben, die Möglichkeit eingeräumt, eine Nutzung, die über die bereits beim DZHK beantragte Nutzung hinausgeht, lediglich anzuzeigen (§4(6)). Nutzungsanzeigen werden in einem verkürzten Verfahren durch Transferstelle und Use and Access Komitee bearbeitet.
- Vor Herausgabe von Daten und Biomaterialien wird grundsätzlich durch das Informed Consent Management der Treuhandstelle geprüft, ob die Einwilligung des Materialsponders mit dem konkreten beantragten Forschungsvorhaben kompatibel ist.
- Die Pflichten des Nutzers, die Grundsätze der Daten- und Biomaterialnutzung sowie der Umgang mit nicht verbrauchtem Biomaterial werden in einem Nutzungsvertrag fixiert. Näheres ist in der

Nutzungsordnung §7 (Nutzung nur im Rahmen des Antrags und der Genehmigung), §11 (Publikationsrechte und Recht zur nicht-kommerziellen Nutzung der Ergebnisse), §12 (Löschung der Daten und Rückgabe nicht verbrauchten Probenmaterials) und §19 (Daten- und Probennutzungsvertrag) sowie im zu verwendenden Antragsmuster (Anlage 2 der Nutzungsordnung) dargelegt.

## **9. Regelungen für die Publikation von Projektergebnissen**

Bei Veröffentlichungen, denen Daten, Bilddaten, Biomaterialien oder Ergebnisse aus Biomaterialanalysen zugrunde liegen, gelten die Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis (GSP). Die einzuhaltenden Autorenregelungen sind perspektivisch in einer DZHK-Publikationsordnung festzulegen.

## **10. Abkürzungsverzeichnis/Glossar**

Ak-med-EK      Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen

AMG            Arzneimittelgesetz

BDSG-neu      Bundesdatenschutzgesetz-neu

BDMS          Bilddatenmanagementsystem

CSG-Staff      Clinical Study Group, Studienärzte oder Studienassistentz

DZG            Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung

DZHK          Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.

EU-DSGVO      Europäische Datenschutzgrundverordnung

LIMS          Laborinformations- und Managementsystem

MPG            Medizinproduktegesetz

SOP            Standard Operating Procedure

ZDM            Zentrales Datenmanagement

Analysedaten: Ergebnisse aus Analysen von Daten und Biomaterialien, Messergebnisse aus Bilddaten.

Basis-Biobanking: Biomaterialien, die von jedem Studienteilnehmer, der an einer jeder DZHK-Studie teilnimmt, unabhängig von einer spezifischen Fragestellung gesammelt werden.

Bilddaten:      Z.B. Informationen zu Bilduntersuchungen, Metadaten, Messergebnisse, eigentliche Bilder.

Biomaterialdaten: Informationen/Daten, die für die DZHK-Biomaterialverwaltung erhoben und erfasst werden, wie z. B. Angaben zur Gewinnung, Biomaterialart/-qualität, Transport, Präanalytik und Lagerung.

**Biomaterial(ien)/Probenmaterial:** Sämtliche biologische Materialien, welche von Studienteilnehmern im Rahmen von DZHK-Projekten/DZHK-Studien gewonnen werden. Darunter fallen z.B. Gewebe, Blut, Serum, Plasma, Urin, Speichel, und aus diesen weiterhin gewonnene Materialien wie Blutbestandteile und DNA/RNA.

**Daten:** Als Daten werden hier medizinische Daten und personenidentifizierende Angaben bezeichnet.

**Datenschutzkonzept:** Das Dokument „Verfahrensbeschreibung und Datenschutzkonzept des Zentralen Datenmanagements des DZHK“ in seiner jeweils aktuellen Version.

**DZHK-Biobanking/Biomaterialverwaltung:** Gesamter Prozess der Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung und Nutzung der für das DZHK gewonnenen Biomaterialien.

**DZHK-Biomaterialsammlung:** Dezentral gelagerte Biomaterialien im Eigentum des DZHK.

**DZHK-Studien/DZHK-Projekte:** Eine DZHK-Studie oder Studie ist im Sinne des Ethik-Konzeptes, genauso wie ein DZHK-Projekt ist jede(s) im DZHK-Förderbereich Klinische Forschung („Clinical Research“) voll bzw. überwiegend, also mit mehr als 50 % der zuwendungsfähigen Ausgaben/Kosten, durch das DZHK finanzierte klinische Studie, Register oder Kohorte. Andere voll bzw. überwiegend DZHK-finanzierte Projekte können dem Kreis der DZHK-Projekte (hier als Studie, DZHK-Studie oder klinische Studie bezeichnet) durch individuelle Vereinbarung gleichgestellt werden.

**IT-Lab:** Projekt zur IT-Koordination und zum Aufbau eines Laborinformationssystems.

**Klinische Daten/Phänotypdaten:** Z.B. Anamnese-/Therapiedaten, Befunde und Interviewdaten.

**Nutzungsordnung:** DZHK-Nutzungsordnung, derzeit in erster Fassung vom 12. August 2014

**Medizinische Daten:** Umfassen klinische Daten/Phänotypdaten, Bilddaten und Biomaterialdaten, sowie administrative Daten und Analysedaten.

**Metadaten:** Strukturierte Daten, die Informationen über andere Datenressourcen enthalten. Das können z.B. Daten zum Biomaterial- oder Datenmanagement oder Administrative Daten anderer Art sein.

**Personenidentifizierende Angaben/personenidentifizierende Daten:** Vornamen, Nachname, Adressen, Geburtsdatum, Kontaktdaten und Identifikationsnummern (von Krankenversicherung, SAP-ID etc.).

**Studien-Biobanking:** Biomaterialien, die von jedem Studienteilnehmer für die Zwecke der jeweiligen Studie gesammelt und verwendet werden und somit Forschern nicht generell via Nutzungsantrag zur Verfügung stehen. Nach Ablauf von Sperr-/Schutzfrist (siehe Nutzungsordnung des DZHK) gelten auch diese als Basis-Biobanking und fallen unter die dafür geltenden Bestimmungen.



Studienteilnehmer: Patienten und Patientinnen sowie Probanden und Probandinnen, die an einer Studie des DZHK teilnehmen. Einer einheitlichen Schreib- und Sprechweise wegen wird der Begriff „Studienteilnehmer“ verwendet. Der Begriff ist geschlechtsneutral zu verstehen.

Studienzentrale: Studienverantwortliches Zentrum einer Studie, die Einrichtung an der die Studienzentrale angesiedelt ist, übernimmt die Sponsorschaft für die betreffende Studie und ist Empfänger der Zuwendung.

Studienzentrum/Klinik: Kleinste Organisationseinheit, die an einem DZHK-Projekt beteiligt ist, zumeist als einschließendes Zentrum.

Zentrales Datenmanagement (ZDM): Das Zentrale Datenmanagement besteht aus der Datenhaltung, der unabhängigen Treuhandstelle, der Transferstelle und dem IT-Lab. Aufgabe des Zentralen Datenmanagement ist die zentrale Verwaltung der im Rahmen von DZHK-Studien erhobenen Daten.

Zentrale Wissenschaftliche Infrastruktur/Wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Studien/  
Klinische Forschungsinfrastruktur:

Bestehend aus ZDM, Ethik-Projekt, Bioproben und Bilddatenmanagement sowie der Use and Access Regelungen basierend auf der Nutzungsordnung des DZHK. Obligatorische Teilnahme aller DZHK-Studien (im Sinne dieses Konzeptes).

## **11. Anlagen**

### **Anlagen 1**

1a) Muster für nichtAMG/nichtMPG-Studien mit und ohne Intervention ergänzend zum Muster für die Spende, Sammlung und Lagerung von Biomaterialien des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen

(„V4.1\_Anlage\_1a\_Patienteninfo\_nichtAMG\_MPG“,  
„V4.1\_Anlage\_1a\_Einwilligung\_nichtAMG\_MPG“)

1b) Hinweise zu Ergänzungen der Patienteninformation gemäß AMG/MPG

(„V4.1\_Anlage\_1b\_ErgänzungenPIC\_AMG\_MPG“)

1c) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für MPG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben

(„V4.1\_Anlage\_1c\_MusterPIC\_MPG\_AK-EK2016“)

1d) Muster des Arbeitskreises Medizinischer Ethikkommissionen für AMG Studien – ergänzt um DZHK infrastrukturelle Vorgaben

(„V4.1\_Anlage\_1d\_MusterPIC\_AMG\_AK-EK2017“)

1e) Muster für die Einwilligungserklärung gemäß AMG/MPG, DZHK-formatiert und ergänzt bzgl. EU-DSGVO

(„V4.1\_Anlage\_1e\_Einwilligung\_AMG\_MPG“)

1f) Muster für die Teilnahme an der DZHK-Biomaterialsammlung (DZHK-Biobanking + Studienspezifische Biomaterialsammlungen) ergänzend zu den Patientenunterlagen für AMG bzw. MPG-Studien

(„Anlage\_1f\_DZHK\_Biomaterialsammlung\_AMG\_MPG“)

## **Anlage 2**

Verfahrensbeschreibung und Datenschutzkonzept des Zentralen Datenmanagements des DZHK in der Version 2.0 vom 28.06.2019. Im Folgenden Datenschutzkonzept genannt.

## **Anlage 3**

Nutzungsordnung des DZHK e.V. zur Nutzung von Daten und Probenmaterial des DZHK „Use and Access Policy“ vom 12. August 2014

Im Folgenden Nutzungsordnung genannt.

## **Anlagen 4**

Anlage 4a DZHK-SOP-B-01\_Biomaterialgewinnung\_Blut-Urin

Anlage 4a LIMS: DZHK-SOP-B-01\_Biomaterialgewinnung\_Blut-Urin\_v2

Anlage 4b DZHK-SOP-B-01\_A\_Begleitschein\_Basis-Set

Anlage 4c DZHK-SOP-B-01\_A\_Merkblatt\_Uringewinnung

Anlage 4d DZHK-SOP-B-02\_Biomaterialverarbeitung\_Basis-Set

Anlage 4d LIMS: DZHK-SOP-B-02\_Biomaterialverarbeitung\_v2

Anlage 4e DZHK-SOP-THS-02\_DE\_Widerruf\_Studienausschluss

~~Anlage 4f DZHK-THS\_DE\_Formular\_Widerruf~~

Anlage 4g DZHK-SOP-K-01-Basisdatensatz

Anlage 4h DZHK-SOP-THS-01\_DE\_Erfassung-IDAT-Informed-Consent

~~Anlage 4i DZHK\_Formular\_Studienausschluss~~

Anlage 4k DZHK-THS\_DE\_Informationsblatt\_Widerruf\_\_Studienausschluss\_Studienunterbrechung\_V1.0

## **Anlage 5**

Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien

