



Datenschutzkonzept

Zur Umsetzung des Projektes

„INTEGRATE-ATMP - Integrierte Versorgung Neuer Therapien durch Telemedizin, Empowerment, Gentherapeutika, Registeretablierung, Arzneimittelsicherheit, Therapiepfaden und Erstattung“

auf Grundlage des Förderbescheides vom 15.12.2021 des Innovationsausschusses des Gemeinsamen Bundesausschusses zur „themenoffenen Förderung von neuen Versorgungsformen gemäß § 92a Absatz 1 SGB V zur Weiterentwicklung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung“

Förderkennzeichen: 01NVF21117

Studienleitung: Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie
Innere Medizin V
Universitätsklinikum Heidelberg

21.09.2022, Version 2

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	4
1. Inhalt und Zweck des Projekts.....	5
1.1 Projektbeschreibung.....	5
1.2 Verantwortliche Stellen.....	6
1.3 Entwicklung eines Datenschutzkonzeptes als Bestandteil der Projektumsetzung....	8
1.4 Grundsätze zum Umgang mit personenbezogenen Daten	8
1.5 Ethikkommission	9
2. Betroffener Personenkreis.....	9
2.1 Projektteilnehmer.....	9
2.2 Leistungserbringer und deren Beschäftigte (Caregiver)	9
3. Beteiligte, speichernde Stelle/n im Sinne des Datenschutzes und Beschreibung der datenverarbeitenden Prozesse und Verantwortlichkeiten	10
3.1 Übersicht Datenerhebung innerhalb des INTEGRATE-ATMP-Projektes.....	14
3.2 Erhebung und Datenfluss der Studiendaten von Patient*innen/ Angehörigen/Eltern.....	18
3.2.1 Klinische Routinedaten der Patient*innen	19
3.2.2 Studienspezifische Daten der Patient*innen (PREs, PROMs).....	19
3.2.3 Datenfluss der Patientendaten der Techniker Krankenkasse	21
3.3 Erhebung und Datenfluss der Studiendaten von Leistungserbringer*innen..	22
3.2.4 Datenaustausch nach Einführung der SBs	23
3.2.5 Datenaustausch während des Delphi-Verfahrens zur Erstellung der strukturierten Behandlungspläne	23
3.4 Datenaustausch innerhalb des digitalen Therapieentscheidungsboards zur Indikationsstellung.....	24
3.5 Datenaustausch für das INTEGRATE-Register	25
3.6 Datenfluss für die Telemedizinische Plattform	26
3.7 Datenfluss über die NW-Management-Plattform.....	26
3.8 Feedback-Berichte.....	27
3.9 Datenfluss für die Evaluation	27
4. Art der Daten und Erforderlichkeit der Verarbeitung	29
5. Zweckbestimmung der Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung im Rahmen von INTEGRATE-ATMP	29
6. Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung	32
7. Verfahren zur Pseudonymisierung/Anonymisierung und Risikoabschätzung.....	36
8. Datenlöschung, Vernichtung oder Nutzung von Daten nach Projektende.....	38
9. Technische Ausgestaltung	38
10. Technische und organisatorische Sicherheitsmaßnahmen	41
11. Wahrung der Rechte Betroffener, Informationspflichten.....	41

Abkürzungsverzeichnis

ADA-SCID	Hereditärer Adenosindesaminase-Mangel
AG-NNP	Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Neuropädiater
API	Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie e.V.
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Products
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BNHO	Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen & Onkologen
BOB	Bundesoberbehörde
BZ	Behandlungszentrum
CAR	Chimärer Antigen-Rezeptor
CRAO	Caregiver-Reported Adverse Outcome
CRF	Case Report Form
DAG-HSZT	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e. V.
DGM	Deutsche Gesellschaft für Muskelerkrankungen e.V.
DLH	Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe
DRST	Deutsches Register für Stammzelltransplantation
DSAI	Deutsche Patientenorganisation für angeborene Immundefekte e.V.
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
eCRF	electronic Case Report Form
eHealth	Electronic Health
EQ-VAS	EQ-Visuelle Analogskala
FAU	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
GCP	Good Clinical Practice = Gute Klinische Praxis
GLA	German Lymphoma Alliance e. V.
GNP	Gesellschaft für Neuropädiatrie e. V.
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
IFG	Institut Frauengesundheit
IMBI	Institut für Medizinische Biometrie
ITQL	Infant Toddler Quality of Life Questionnaires™
KKS	Koordinierungszentrum Klinische Studien
KOS	Koordinierende Stelle
MLD	Metachromatische Leukodystrophie
NW	Nebenwirkung
Pat-ID	Patientenidentifikationsnummer
PedsQL™	Pediatric Quality of Life Inventory
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PRAO	Patient-Reported Adverse Outcome
PRE	Patient-Reported-Experience (Patient*innenzufriedenheit)
PRO	Patient-Reported-Outcome
RRZE	Regionale Rechenzentrum Erlangen
SAB	Scientific Advisory Board
SB	Strukturierter Behandlungsplan
SMA	Spinale Muskelatrophie
SM	Strukturmaßnahme
TK	Techniker Krankenkasse
TN	Teilnehmer*innen
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKHD	Universitätsklinikum Heidelberg

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Struktur des INTEGRATE-ATMP Konsortiums.....	10
Abbildung 2: Kooperationsstruktur von INTEGRATE-ATMP durch Gründung eines Scientific Advisory Board (SAB) zur wissenschaftlichen Beratung des Projekts.....	11
Abbildung 3: Agenda zu den zwei Datenflussdiagrammen	11
Abbildung 4: Datenflussdiagramm die Leistungserbringer*innen betreffend	12
Abbildung 5: Datenflussdiagramm die Patient*innen betreffend	13

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Namen und Adressen der beteiligten Projektpartner	7
Tabelle 2: Übersicht der Datenerhebung und Datenanalyse innerhalb des INTEGRATE-ATMP-Projektes	15
Tabelle 3: Datenerhebung bei Patient*innen während des Projektes.....	18
Tabelle 4: Aufgaben und Verantwortlichkeit für die Datenerfassung der Patient*innen/Angehörigen/Eltern.....	21
Tabelle 5: Aufgaben und Verantwortlichkeit für gesundheitsökonomische Evaluation.....	22
Tabelle 6: Übersicht Zufriedenheitsdatenerhebung Leistungserbringer*innen	22
Tabelle 7: Aufgaben und Verantwortlichkeiten zur Durchführung der Interviews und Befragung.....	23
Tabelle 8: Aufgabe und Verantwortlichkeit zur Erstellung der Strukturmaßnahme A.....	24
Tabelle 9: Aufgaben und Verantwortlichkeiten innerhalb des Therapieentscheidungsboards	25
Tabelle 10: Aufgaben und Verantwortlichkeiten im Datenaustausch für das INTEGRATE-Register.....	25
Tabelle 11: Aufgaben und Verantwortlichkeiten beim Datenfluss der Telemedizinischen Plattform.....	27
Tabelle 12: Übersicht Vertragsstruktur INTEGRATE-ATMP.....	35
Tabelle 13: Übersicht der Elektronischen Datenverarbeitung.....	40

Alle am INTEGRATE-ATMP-Projekt beteiligte Personen werden in das Datenschutzkonzept eingewiesen und zu dessen Einhaltung verpflichtet. Dies wird durch die Unterschrift in einem Trainingslog festgehalten.

1. Inhalt und Zweck des Projekts

1.1 Projektbeschreibung

Arzneimittel für neuartige Therapien, sog. *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMPs), verändern die Therapielandschaft grundlegend, indem sie die Behandlung bzw. teilweise dauerhafte Heilung schwerwiegender Krankheiten ermöglichen.

Klinisch angewandt werden ATMPs derzeit u.a. als Gentherapeutika zur Behandlung von Gendefekten in a) Motoneuronen bei spinaler Muskelatrophie (SMA), in b) hämatopoetischen Stammzellen bei schwerem kombiniertem Immundefekt aufgrund eines ADA-Mangels (ADA-SCID) oder zur Behandlung der Metachromatischen Leukodystrophie (MLD) sowie als Immun-Gen-Zelltherapien mit c) Chimären Antigen-Rezeptor (CAR)-T-Zellen für Erkrankungen des lymphatischen Systems. Mit der Zulassung weiterer ATMPs in naher Zukunft ist zu rechnen.

Für die Anwendung von ATMP sind homogene und harmonisierte Versorgungsstrukturen wichtig. Für das Projekt INTEGRATE-ATMP haben sich neun deutsche universitäre Behandlungszentren zusammengeschlossen, um harmonisierte und qualitätsgesicherte Instrumente zur Sicherung der bestmöglichen Behandlungsqualität von mit ATMP behandelten Patient*innen zu entwickeln und an den beteiligten Zentren anzuwenden. Hauptziele von INTEGRATE-ATMP sind die **Schaffung einheitlicher Versorgungsstrukturen** sowie die **nachhaltige Verbesserung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität** für die wirtschaftliche und qualitätsgesicherte Anwendung von ATMPs in Deutschland.

Hierzu werden sukzessive verschiedene Instrumente / Strukturmaßnahmen eingeführt: ein strukturierter Behandlungsplan für die ambulante Vor- und Nachsorge der Patient*innen (Strukturmaßnahme A; Einführung in Projektmonat 4), ein indikationsübergreifendes und für zukünftige ATMP-Zulassungen erweiterbares INTEGRATE-Register (Strukturmaßnahme B; Einführung in Projektmonat 9), eine Telemedizinische Plattform als zentrale Kommunikations- und Austausch-Plattform für Patient*innen und alle an der Behandlung Beteiligten (Strukturmaßnahme C; Einführung in Projektmonat 16) sowie eine an die Telemedizinische Plattform angeschlossene Nebenwirkungs (NW)-Management-Plattform für die Untergruppe der Patient*innen, die aufgrund einer Spinalen Muskelatrophie (SMA) gentherapeutisch behandelt werden mit möglicher Schnittstelle für die Bundesoberbehörden (BOB) (Strukturmaßnahme D; Einführung in Projektmonat 16).

Der Erfolg der Strukturmaßnahmen wird begleitend evaluiert, u.a. durch Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*health related quality of life*, HRQoL) und Zufriedenheit von Patient*innen und Behandler*innen. Hierzu wird das Projekt in zwei Phasen geteilt: Zeitlich randomisiert je nach Einschlussdatum in das INTEGRATE ATMP-Projekt erfolgen Abfragen der behandelten Patient*innen und Leistungserbringer*innen jeweils vor (prä) und nach (post) Einführung der INTEGRATE-Strukturmaßnahmen. Die Versorgungsinterventionen werden demnach intertemporal verglichen und evaluiert.

Projektziele

1. Die Harmonisierung und Standardisierung von qualitätsgesicherten Versorgungsstrukturen für ATMP-behandelte Patient*innen durch die Entwicklung und Konsentierung strukturierter Behandlungspläne (SB) für die Vor- und Nachsorge (Verbesserung der Prozessqualität) an spezialisierten Kompetenzzentren (Verbesserung der Strukturqualität) und eine dadurch erreichte Reduktion der Fehlerwahrscheinlichkeit bei der Behandlung von ATMP-Patient*innen (Verbesserung der Ergebnisqualität).

2. Die Etablierung adäquater und transparenter Vergütungsinstrumente zur einheitlichen Finanzierung der ambulanten Vor- und Nachbehandlung von ATMP-Patient*innen, um personelle, infrastrukturelle, und administrative Leistungen der Leistungserbringer und beteiligter Sektoren abzubilden.
3. Die Einbindung von niedergelassenen Ärzt*innen, bspw. durch die Einführung digitaler Therapieentscheidungsboards zur Indikationsstellung oder sektorenübergreifenden Komplementärbetreuung der Patient*innen durch niedergelassene Ärzt*innen, i. R. der strukturierten Nachsorge und damit Synchronisierung der Primärversorger und ATMP-Anwender*innen.
4. Die Erfassung von Therapieablauf, -erfolg und -risiken in einem krankheitsübergreifenden, industrieunabhängigen Register (Verbesserung Prozess- und Ergebnisqualität).
5. Die Nutzung von *electronic health* (eHealth) zur Verbesserung der klinischen Versorgung durch Schaffung effizienterer Kommunikationsstrukturen und einer besseren Vernetzung von Patient*innen und Behandlungsteams über Sektorengrenzen hinweg [End-zu-End Echtzeitkommunikation (Patient*in ↔ BZ ↔ Niedergelassene Ärzt*in ↔ BOB)].
6. Die longitudinale Erfassung subjektiver Patient*innenindikatoren wie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL), i.e. von Patient*innenzufriedenheit und Lebensqualität (*Patient-Reported Outcome*, PRO) sowie der Zufriedenheit von Patient*innen mit der neuen Versorgungsform (PRE).
7. Die Pilotierung einer Nebenwirkungs (NW)-Management-Plattform am Beispiel der SMA durch ein koordiniertes Management von unerwarteten schwerwiegenden NWs nach ATMP-Anwendung und damit eine Erhöhung der Behandlungssicherheit unter Berücksichtigung der Behandler*innen-Perspektive (*Caregiver-Reported Adverse Outcome*, CRAO) und der Verknüpfung mit der Einschätzung der Eltern (*Patient-Reported Adverse Outcome*, PRAO).

1.2 Verantwortliche Stellen

Das Projekt *INTEGRATE-ATMP* erhebt den Anspruch ein innovatives Versorgungskonzept zur Verbesserung der bundesweiten Versorgung von ATMP-Patient*innen zu sein. Zur Durchführung des Projektes wurde ein Konsortium gebildet und im Rahmen des § 92a Absatz 1 SGB V eine Förderung durch den Innovationsfonds erhalten.

Table 1: Namen und Adressen der beteiligten Projektpartner

Name	Institution	Telefon, Fax, E-Mail	Verantwortlichkeit/Rolle
Prof. Dr. C. Müller-Tidow*	Medizinische Klinik V, UKHD	06221-56 8001, Fax 06221-56 5813, Carsten.Mueller-Tidow@med.uni-heidelberg.de	Projektleitung/Konsortialführung; Ärztlicher Direktor Innere Medizin V
Prof. Dr. G. F. Hoffmann*	Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, UKHD	06221-56-4101, Fax: 06221-56-4339, Georg.Hoffmann@med.uni-heidelberg.de	Ärztlicher Direktor Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Dr. M.-L. Schubert, M. Sc.*	Medizinische Klinik V, UKHD	06221-56-38053, Maria-Luisa.Schubert@med.uni-heidelberg.de	Projektkoordination INTEGRATE-ATMP
Dr. A. Ziegler, M. Sc.*	Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, UKHD	06221-56-38738, Andreas.Ziegler@med.uni-heidelberg.de	Projektkoordination INTEGRATE-/ SMA-Zentren/Telemedizinische Plattform
Prof. Dr. P. Dreger*	Medizinische Klinik V, UKHD	06221-56 39240, Peter.Dreger@med.uni-heidelberg.de	Koordination CAR-T-Zentren / Register CAR-T-Zellen
Prof. Drs. S. Kölker* / T.Opladen, MHBA*	Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, UKHD	06221-5638277, Stefan.Koelker@med.uni-heidelberg.de ; Thomas.Opladen@med.uni-heidelberg.de	Projektkoordination INTEGRATE -Register
Prof. Drs. M. und S. Wallwiener*	Frauenheilkunde und Geburtshilfe, UKHD	06221-56 7856, Markus.Wallwiener@med.uni-heidelberg.de	Projektkoordination Telemedizinische Plattform
Prof. Dr. Dipl.-Inform. M. Dugas*	Institut für Medizinische Informatik, UKHD	06221-56-4754, Martin.Dugas@med.uni-heidelberg.de	Supervision med. Informatik, Schnittstellenmanagement
PD Dr. Dr. F. Hauck	LMU Klinikum München	089/4400-53931, Fabian.Hauck@med.uni-muenchen.de	Projektkoordination SCID
PD Dr. S. Gröschel	Universitätsklinikum Tübingen	07071 29-84720, Samuel.Groeschel@med.uni-tuebingen.de	Projektkoordination MLD
T. Steimle	TK Fachbereich Arzneimittel	040-6909-1677, tim.steimle@tk.de	Konsortialpartner Techniker KK
Prof. Drs. L. Bullinger/ A. Kaindl	Universitätsmedizin Berlin - Charité	lars.bullinger@charite.de ; Angela.Kaindl@charite.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA
Prof. Drs. M. Bornhäuser/ Dr. R. Berner	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus TU Dresden	Martin.Bornhaeuser@uniklinikum-dresden.de ; Reinhard.Berner@uniklinikum-dresden.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA
Prof. Drs. A. Mackensen/ J. Wölfle	Universitätsklinikum Erlangen	andreas.mackensen@uk-erlangen.de ; joachim.woelfle@uk-erlangen.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA
Prof. Drs. C. Reinhardt / U. Schara-Schmidt / PD Dr. B.v. Tresckow	Universitätsklinikum Essen	Bastian.vonTresckow@uk-essen.de ; Christian.Reinhardt@uk-essen.de ; Ulrike.Schara@uk-essen.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA
Prof. Dr. H. Serve	Universitätsklinik Frankfurt	serve@em.uni-frankfurt.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen
Prof. Drs. N. Kröger/ Ania C. Muntau / C. Bokemeyer	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	nkroeger@uke.de ; c.bokemeyer@uke.de ; muntau@uke.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA

Name	Institution	Telefon, Fax, E-Mail	Verantwortlichkeit/Rolle
Prof. Dr. Dr. M. von Bergwelt / Profs. Drs. Dr. C. Klein / W. Müller-Felber	LMU Klinikum München	Michael.Bergwelt@med.uni-muenchen.de ; christoph.klein@med.uni-muenchen.de ; Wolfgang.Mueller-Felber@med.uni-muenchen.de	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA / SCID
Prof. Dr. C. Lengerke / Dr. A. Bevot	Universitätsklinikum Tübingen	im2@med.uni-tuebingen.de ; Andrea.Bevot@med.uni-tuebingen.de ;	Konsortialpartner CAR-T-Zellen / SMA / MLD
Prof. Dr. N. Kröger	DRST	nkroeger@uke.de	Konsortialpartner DRST-Register
Dr. A. Bauer	Institut für Frauengesundheit Tübingen	07071 29-8 50 13, armin.bauer@institut-frauengesundheit.org	Projektmanagement Telemedizinische Plattform
Prof. Dr. M. Kieser	Institut für Medizinische Biometrie	06221-564140, meinhard.kieser@imbi.uni-heidelberg.de	Ergebnisevaluation
Prof. Dr. O. Schöffski, MPH	Gesundheitsmanagement FAU Erlangen-Nürnberg	0911-5302-95313, Fax 0911-5302-285, oliver.schoeffski@fau.de	Gesundheitsökonomische Evaluation

*Diese Personen bilden die koordinierende Stelle im INTEGRATE-ATMP-Team am Universitätsklinikum Heidelberg.

1.3 Entwicklung eines Datenschutzkonzeptes als Bestandteil der Projektumsetzung

Um in Deutschland einheitliche Versorgungsstrukturen sowie eine nachhaltige Verbesserung der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität von ATMP-Patient*innen erreichen zu können, wurde das INTEGRATE ATMP-Projekt als neue Versorgungsform der Zukunft entwickelt. Das Projekt wird begleitend evaluiert, dafür ist eine Verarbeitung personenbezogener Daten notwendig. Um den Anforderungen durch den Innovationsausschuss des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gerecht zu werden und eine Veröffentlichung der Projektergebnisse zu ermöglichen, ist der verantwortungsvolle Umgang mit personenbezogenen Daten bzw. Sozialdaten unabdingbar. Das Ziel des vorliegenden Datenschutzkonzeptes ist es, eine angemessene Transparenz hinsichtlich der Datenverarbeitung und der Datenflüsse im Rahmen des Projektes INTEGRATE-ATMP zu gewährleisten und dem besonderen Schutzbedürfnis von Sozialdaten gerecht zu werden.

1.4 Grundsätze zum Umgang mit personenbezogenen Daten

Die Entwicklung eines Datenschutzkonzeptes im Rahmen der Umsetzung eines Projektes ist immer dann notwendig, wenn in dem Projekt mit personenbezogenen Daten umgegangen wird. Der Umgang mit personenbezogenen Daten realisiert sich gemäß Art. 6 Abs. 1 Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) in der Verarbeitung von personenbezogenen Daten. Die Verarbeitung personenbezogener Daten ist hierbei nur zulässig, soweit das die DSGVO oder eine andere Rechtsvorschrift erlaubt oder anordnet oder der Betroffene eingewilligt hat.¹ Im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen sind die einschlägigen Vorschriften des Sozialgesetzbuchs als *lex specialis* zu beachten. Diese Vorschriften regeln den Umgang mit sog. Sozialdaten. Bei Sozialdaten handelt es sich um solche personenbezogenen Daten, die von den sozialrechtlichen Leistungsträgern zur Erfüllung ihrer gesetzlichen Aufgaben

¹ Vgl. § 4 Abs. 1 BDSG.

verarbeitet werden (§ 67 Abs. 1 SGB X). Sozialdaten unterliegen dem *Sozialgeheimnis* (§ 35 SGB I) und dürfen nur unter den Voraussetzungen der §§ 67 ff. SGB X offenbart werden. Personen und Stellen, denen personenbezogene Daten offenbart worden sind, dürfen diese nur zu dem Zweck verwenden, zu dem sie offenbart wurden. Alle Daten sind geheim zu halten (§ 78 SGB X). Zum Schutz der Sozialdaten bei der Datenverarbeitung enthalten die §§ 79–85a SGB X weitere Vorschriften.

Weitere Bestimmungen, die im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung einschlägig sind, finden sich im SGB V. Die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von personenbezogenen Daten bzw. Sozialdaten im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung ist hierbei im 10. Kapitel (§§ 284-305b) näher geregelt.

Der Umgang mit schutzwürdigen Tatbeständen (z.B. Umgang mit Sozialdaten) wird, ergänzend zu den einschlägigen gesetzlichen Regelungen, in entsprechenden Dienstanweisungen konkretisiert.

1.5 Ethikkommission

Für die Durchführung des INTEGRATE-ATMP-Projektes wird das Projekt durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg beraten. Teil der berufsrechtlichen Beratung ist auch dieses Datenschutzkonzept.

2. Betroffener Personenkreis

2.1 Projektteilnehmer

Die betroffene Personengruppe umfasst Kinder (im Alter zwischen 0 bis 2 Jahren), deren Eltern, und Erwachsene Versicherte einer gesetzlichen Krankenkasse mit folgenden Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- CAR-T-Zell-Therapie: Erwachsene Patient*innen mit Lymphomerkrankungen und geplanter kommerzieller CAR-T-Zell-Therapie in einer zugelassenen Indikation.
- Spinale Muskelatrophie (SMA): Patient*innen mit SMA und geplanter kommerzieller Gentherapie mit Onasemnogen Abeparvovec in der zugelassenen Indikation.
- Schwerer kombinierter Immundefekt bei Adenosin-Desaminase-Mangel (ADA-SCID):
- Patient*innen mit ADA-SCID und geplanter Gentherapie mit autologen CD34⁺-Zellen, die transduziert wurden, um ADA zu exprimieren, in der zugelassenen Indikation.
- Metachromatische Leukodystrophie (MLD): Patient*innen mit MLD und geplanter Therapie mit Atidarsagen autotemcel in der zugelassenen Indikation.

Ausschlusskriterien:

- Behandlung mit ATMP i. R. einer klinischen Prüfung oder *Off-label Use*.

2.2 Leistungserbringer und deren Beschäftigte (Caregiver)

Um die Zufriedenheit mit den Strukturmaßnahmen zu evaluieren, werden personenbezogene Daten von Leistungserbringer*innen bzw. deren Beschäftigten erhoben, verarbeitet und genutzt, die ihre freiwillige Teilnahme an dem Projekt erklären. Vor Projektbeginn wird zwischen den Leistungserbringer*innen als Teil des INTEGRATE-Konsortiums und der Konsortialführung in Heidelberg ein Konsortialvertrag abgeschlossen, der einen Verweis auf das Datenschutzkonzept enthält. Darüber hinaus wird von allen Leistungserbringer*innen bzw. deren Beschäftigten eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt, wenn diese zusätzlich als Befragte innerhalb des Projektes (z.B. Delphi-Prozess, halb-strukturierte qualitative

Interviews) teilnehmen. Zur wissenschaftlichen Beratung des INTEGRATE-Konsortiums (siehe *Abbildung 1*) wird ein wissenschaftliches Beratungsgremium gegründet (sog. *Scientific Advisory Board*, kurz SAB, siehe *Abbildung 2*), mit dem die übergeordneten Strukturen in der Versorgung der Patient*innen abgestimmt und konsentiert werden. Mit den Teilnehmern (TN) des SAB wird eine Kooperationsvereinbarung geschlossen, die ebenfalls einen Verweis auf das Datenschutzkonzept enthält.

Die koordinierende Stelle (KOS) am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD)² steht den teilnehmenden Leistungserbringer*innen bzw. deren Beschäftigten zur fachlichen Unterstützung in Behandlungs- und Projektfragen persönlich und/oder telefonisch zur Verfügung.

3. Beteiligte, speichernde Stelle/n im Sinne des Datenschutzes und Beschreibung der datenverarbeitenden Prozesse und Verantwortlichkeiten

Für die Durchführung des INTEGRATE-ATMP-Projektes wurde ein Konsortium gebildet, welches in der folgenden Abbildung dargestellt ist:

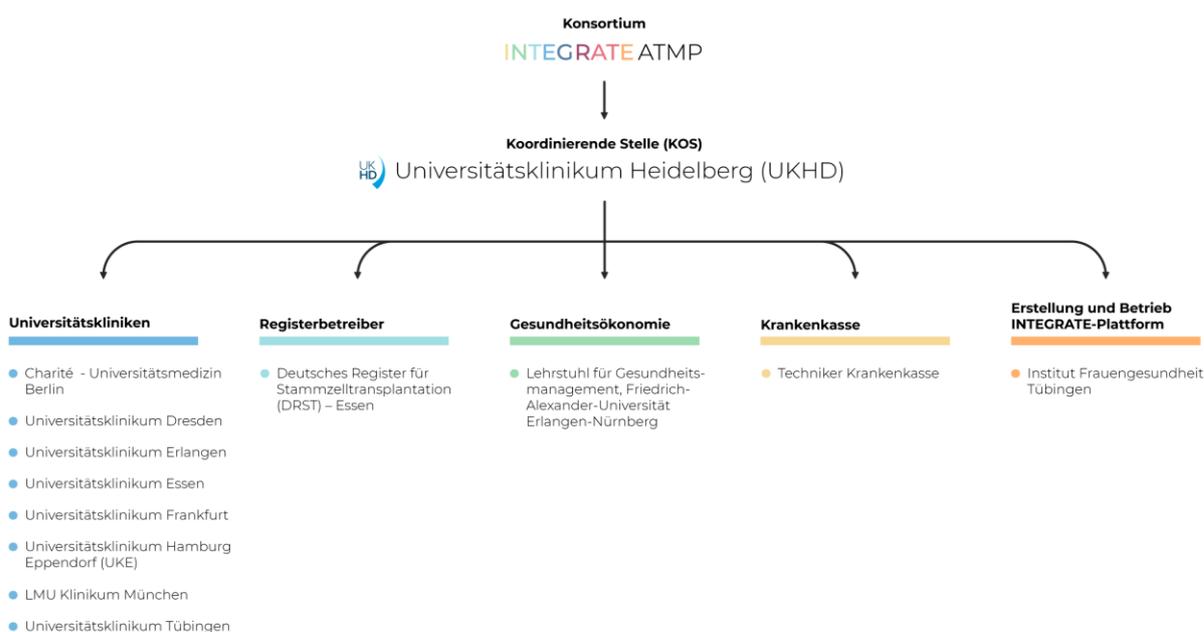


Abbildung 1: Struktur des INTEGRATE-ATMP Konsortiums

Zur Einhaltung des Datenschutzes im INTEGRATE-ATMP-Projekt sind alle Konsortial- und Kooperationspartner*innen selbst verantwortlich. Diese Verantwortlichkeit wird vor Projektbeginn in den entsprechenden Verträgen (u.a. Behandlungsvertrag, Weiterleitungsvertrag, Konsortialvertrag, Kooperationsvereinbarung, Selektivvertrag nach §140a SGB V) geregelt.

² Die koordinierende Stelle ist Teil des INTEGRATE-ATMP-Teams am Universitätsklinikum Heidelberg siehe Tabelle 1.

Wie oben beschrieben, wird zur Beratung das SAB gegründet, welches in der folgenden Abbildung zu sehen ist.

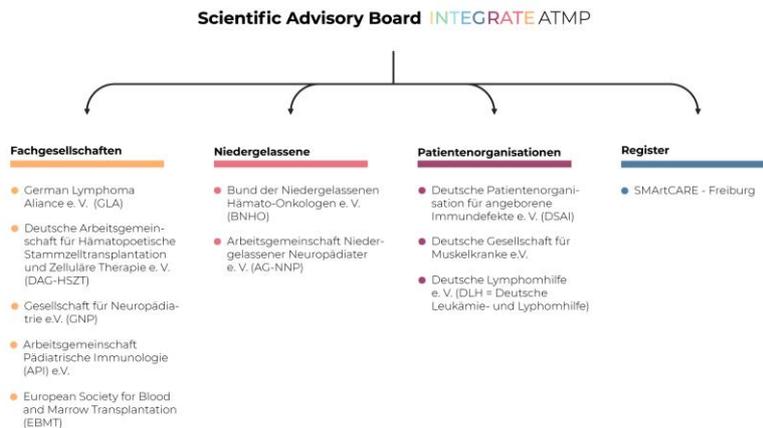


Abbildung 2: Kooperationsstruktur von INTEGRATE-ATMP durch Gründung eines Scientific Advisory Board (SAB) zur wissenschaftlichen Beratung des Projekts

Der Datenfluss zwischen den datenverarbeitenden Stellen im Projekt werden in den folgenden zwei Datenflussdiagrammen dargestellt.

	Datenfluss	Erklärung
----	Daten aus Regelversorgung (Pseudonymisierter)	Daten aus der Regelversorgung, erst papierbasiert und ab Einführung Register über MARVIN
—	studienpezifische Daten - pseudonymisierter Datenfluss	Alle Projektteilnehmer betreffend, nicht nur Patienten, nicht nur eCRF-Daten . Hierunter zählen HRQoL, PRE, PROM, Zufriedenheitsfragebögen
—	Anonymisierter Datenfluss	
—	gemeinsamer Datenaustausch mit EWE	nur nicht pseudonymisiert zwischen Patient*in/Eltern und zugehörigem Leistungserbringer
—	personenbezogene Daten Leistungserbringer	
----	Datenfluss Patient*innen UAW bei SMA	
—	PRE-Daten	PRE-Daten gehen vom Patienten über die KOS und von da werden sie weiter geleitet an die FAU zur Analyse und an das IMBI zur Validitätsprüfung

Abbildung 3: Agenda zu den zwei Datenflussdiagrammen

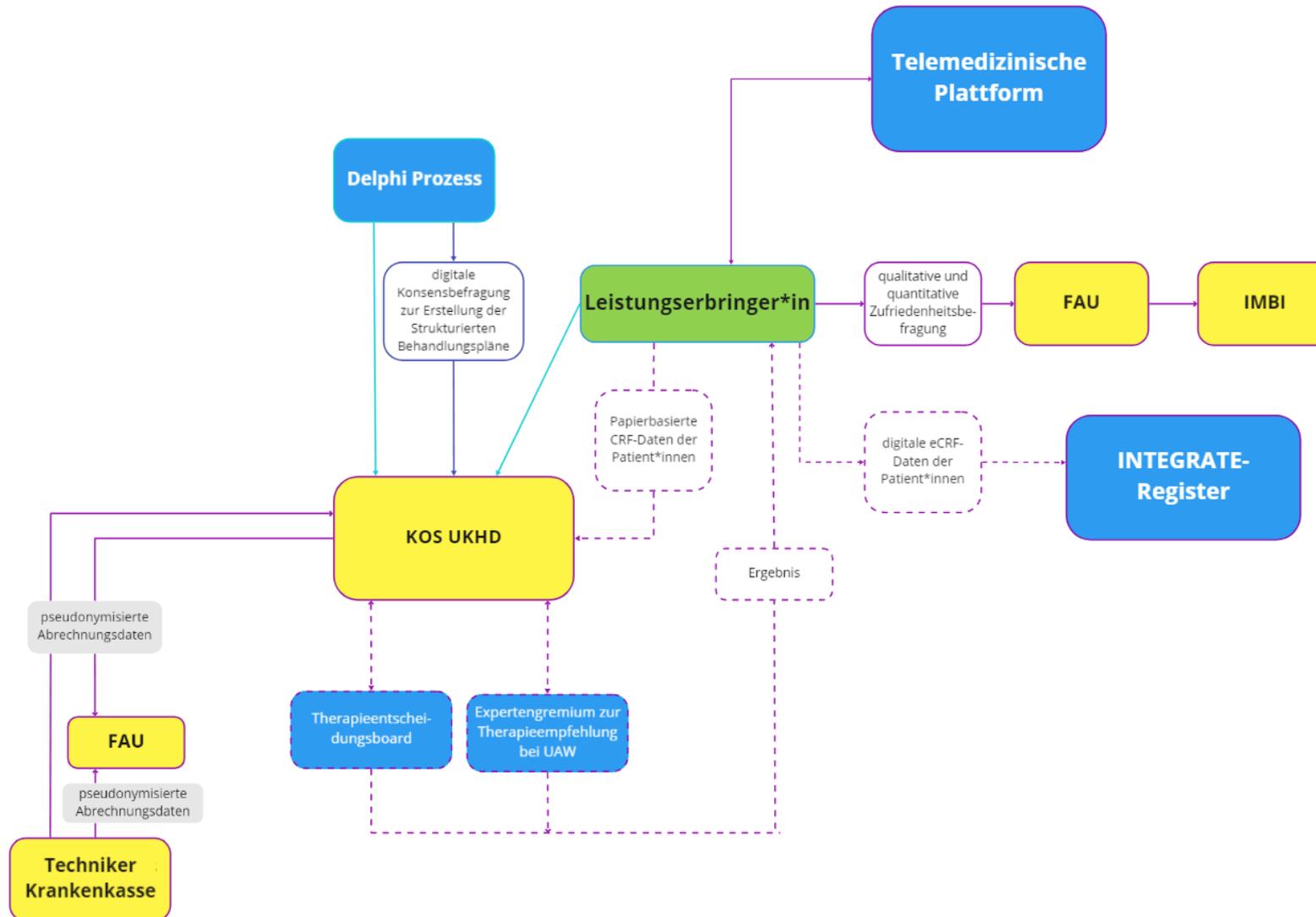


Abbildung 4: Datenflussdiagramm die Leistungserbringer*innen betreffend

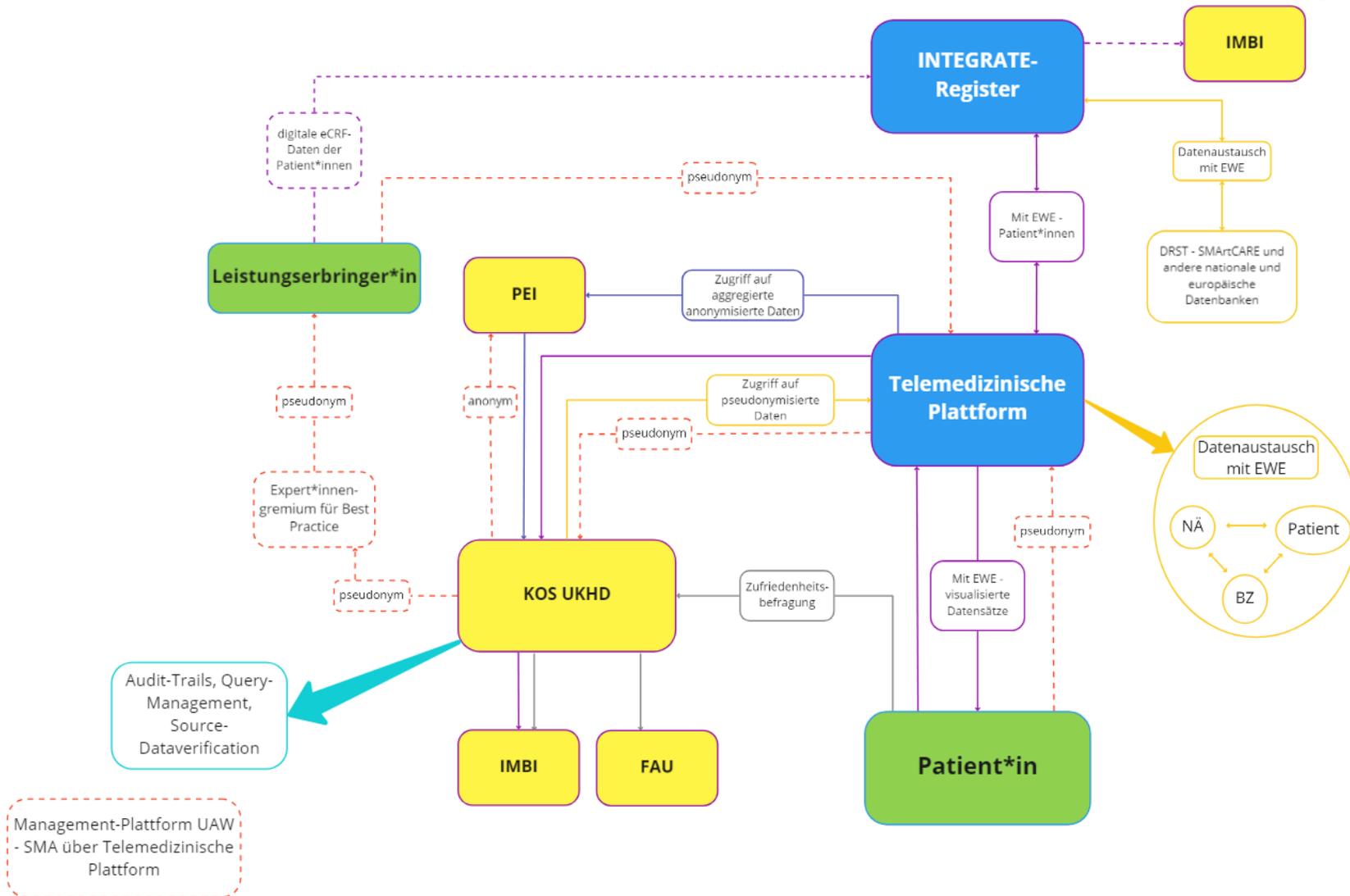


Abbildung 5: Datenflussdiagramm die Patient*innen betreffend

3.1 Übersicht Datenerhebung innerhalb des INTEGRATE-ATMP-Projektes

Im INTEGRATE-ATMP-Projekt werden klinische Routinedaten und studienbedingte Daten erhoben. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die verschiedenen zu erhebenden Daten, den Speicherort, die Verantwortlichkeit und die Evaluationsart an.

Tabelle 2: Übersicht der Datenerhebung und Datenanalyse innerhalb des INTEGRATE-ATMP-Projektes

Daten ³	Art der Daten	Speicherort	Verantwortlichkeit für Datenerhebung	Notizen	Art der Evaluation	Verantwortlichkeit für Datenanalyse
Klinische Routinedaten – Patient*innen	CRF = papierbasiert	- Papierversion an den teilnehmenden BZs - Eingescannte Versionen über die UKHD Enterprise Box an der UKHD	- Teilnehmende BZs	Das CRF als Papierversion wird bis zur Erstellung des eCRF, ab Nutzung der Telemedizinischen Plattform, genutzt	Ergebnisevaluation	IMBI am UKHD
Klinische Routinedaten – Patient*innen	eCRF = digital	MARVIN	- Teilnehmende BZs (diese tragen die Daten der Patient*innen direkt in MARVIN ein)	Das eCRF wird ab Einführung der Telemedizinischen Plattform genutzt und ersetzt die zuvor genutzte Papierversion. Papierbasierte Daten werden von der KOS in MARVIN übertragen	Ergebnisevaluation	IMBI
Fragebögen zur HRQoL, PROMs – Patient*innen	Zunächst papierbasiert	- Papierversion an den teilnehmenden BZs - Eingescannte Versionen über die UKHD Enterprise Box an der UKHD mit Weiterleitung ans IMBI	- Teilnehmende BZs - KOS	Bis zum Beginn der Telemedizinischen Plattform werden diese Fragebögen papierbasiert genutzt	Ergebnisevaluation	IMBI
Fragebögen zur HRQoL, PROMs – Patient*innen	Digital	Telemedizinische Plattform/ (MARVIN)	- UKHD – AG Register und AG Telemedizinische Plattform für die Entwicklung - direkte Datenerhebung durch Patient*innen/Eltern/ Angehörige selbst	Nach Einführung des INTEGRATE - Registers/der Telemedizinischen Plattform werden die PROMs digital erfasst	Ergebnisevaluation	IMBI
Delphi-Prozess zur Konsentierung des PRE-Fragebogens (Konsortium/ SAB)	Anonyme Befragung des Konsortiums und SABs zur Konsensfindung für PRE-Fragebogen	UNIPARK – über Weblink an die Teilnehmer des Delphi-Prozesses	- FAU (PRE-Entwicklung/ Modifikation) - Konsortium - SAB	-	Ergebnisevaluation	KOS
Zufriedenheitsfragebögen für Patient*innen (PRE)	papierbasierte quantitative	papierbasiert an den teilnehmenden BZs,	Teilnehmende BZs	Die Erhebung der PREs werden bis zur Einführung der Telemedizinischen Plattform papierbasiert an den BZs	Ergebnisevaluation	FAU

³ Alle Daten werden pseudonymisiert gespeichert. Die KOS erhält direkt nur pseudonymisierte Daten. Sie hat keinen Einblick in nicht pseudonymisierte Datensätze.

Daten ³	Art der Daten	Speicherort	Verantwortlichkeit für Datenerhebung	Notizen	Art der Evaluation	Verantwortlichkeit für Datenanalyse
	Fragebögen (pseudonymisiert)	Übertragung der Daten in UNIPARK		erfasst und über die KOS an die FAU und IMBI mittels des Tools UNIPARK ⁴ weitergeleitet. Die PRE-Fragebögen werden von der FAU entwickelt.		IMBI (Validität und Reliabilität)
Zufriedenheitsfragebögen für Patient*innen (PRE)	Digital ab Einführung Telemedizinischen Plattform – quantitative Fragebögen (pseudonymisiert)	Telemedizinische Plattform – deutscher Server bzw. AWS-cloud	Patient*innen/Angehörige/Eltern erfassen die PRE-Daten über die Telemedizinische Plattform selbst.	Nach Beginn der Telemedizinischen Plattform werden den PREs digital durch die Patient*innen/Angehörigen/Eltern selbst erfasst. Die AG Telemedizinische Plattform ⁵ entwickelt das Tool der Datenerhebung.	Ergebnisevaluation	IMBI FAU
Zufriedenheitsfragebögen für Leistungserbringern*innen (CRE)	Digital – quantitative oder/und qualitative ⁶ Fragebögen für Strukturmaßnahme A (personenbezogene Daten der Leistungserbringern*innen)	Server von UNIPARK	Teilnehmende Leistungserbringern*innen	Die Leistungserbringern*innen füllen die Zufriedenheitsfragebögen direkt online über das Tool UNIPARK aus. Diese Daten werden nicht pseudonymisiert erhoben, was ausdrücklich in der EWE beschrieben wird.	Ergebnisevaluation	FAU IMBI
Zufriedenheitsbefragung für Leistungserbringern*innen (CRE)	Qualitative Interviews zu den Strukturmaßnahmen B, C und D (personenbezogene Daten der Leistungserbringern*innen)	Tonbandaufnahmen (bis zur Löschung) und Transkripte werden auf dem Server der FAU gespeichert	FAU		Ergebnisevaluation	FAU

⁴ Die FAU hat eine Pauschalgenehmigung mit der Firma UNIPARK, um das Tool für diverse Umfragen zu nutzen. Die Daten werden auf dem Server von UNIPARK gespeichert. Die Datenschutzerklärung nach DSGVO der Firma UNIPARK ist hier zu finden: <https://www.unipark.com/datenschutz/>

⁵ Der Datenaustausch zwischen der Telemedizinische Plattform und der FAU und dem IMBI für die Datenanalyse wird datenschutzkonform im Projekt entwickelt.

⁶ Die Art der Fragebogenerhebung kann zu diesem Zeitpunkt noch nicht genannt werden, da dies ein Ergebnis der systematischen Literaturrecherche ist. Es wird sich aber um einen Fragebogen handeln, der ggfs. offene Fragen beinhaltet. Aber es werden keine qualitativen Interviews durchgeführt.

Daten ³	Art der Daten	Speicherort	Verantwortlichkeit für Datenerhebung	Notizen	Art der Evaluation	Verantwortlichkeit für Datenanalyse
Delphi-Prozess zur Konsentierung der CRE-Befragungen/ Fragebögen (Konsortium/ SAB)	Anonyme Befragung des Konsortiums und SABs zur Konsensfindung der CRE-Befragungsinhalte/ Fragebogen bzgl. Strukturmaßnahmen A-D	Server UKHD	KOS und FAU	Hierbei handelt es sich um die Kontaktdaten der Leistungserbringer*innen, die nach EWE mit FAU geteilt werden dürfen	Ergebnisevaluation	
Daten zur gesundheitsökonomischen Evaluation	Sekundärdatenerhebung und Übermittlung Speicherung der pseudonymisierten Sekundärdaten Analyse pseudonymisierter Sekundärdaten	Verschlüsselte Datenübermittlung über Cryptshare® Server UKHD Server FAU	TK KOS		Gesundheitsökonomische Evaluation FAU	

BZ = Behandlungszentrum; CRE = Caregiver Reported Experience; CRF = Case Report Form; eCRF = elektronische Case Report Form; FAU = Friedrich-Alexander-Universität; IMBI = Institut für Medizinische Biometrie; KOS = Koordinierungsstelle; PRE = Patient Reported Experience; PROM = Patient Reported Outcome Measure; TK = Techniker Krankenkasse; UKHD = Universitätsklinikum Heidelberg

Innerhalb von INTEGRATE-ATMP werden klinische Routinedaten⁷ und projektbedingte Daten erhoben⁸ (siehe Übersicht Tabelle 2). Die klinischen Routinedaten werden innerhalb des Konsortiums mit Hilfe des SAB vor Einschluss des/der ersten Patienten*in (ab Projektmonat 4) definiert und konsentiert. Daraufhin wird eine papierbasierte Version der zu erhebenden klinischen Routinedaten (CRF) erstellt und durch die KOS den Behandlungszentren (BZs) zur Verfügung gestellt.

Studienspezifisch sind Daten, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) betreffen, sowie die PREs, PROMs und CREs. Diese Fragebögen (quantitativ und qualitativ) werden innerhalb des Projektes entwickelt. Sie werden bis zur Einführung der Telemedizinischen Plattform papierbasiert oder im Rahmen von Interviews (qualitativ) erhoben. Erst mit Einführung der Telemedizinischen Plattform (Projektmonat 16) werden die studienspezifischen Daten elektronisch erfasst. Die Erfassung der Daten geschieht dann durch die teilnehmenden Patient*innen/Eltern selbst über die Plattform bzw. durch die teilnehmenden BZs/Ärzt*innen.

3.2 Erhebung und Datenfluss der Studiendaten von Patient*innen/Angehörigen/Eltern

Eine Erhebung von Daten für die Ergebnisevaluation (klinische Routinedaten, PROMs, PREs) erfolgt ausschließlich im ambulanten Abschnitt der ATMP-Therapie (ambulante Vor- und Nachsorge; die stationäre Phase der ATMP-Gabe erfolgt außerhalb des Projektes i.R. der Regelversorgung) zum Zeitpunkt des Screenings, in der ambulanten Vorbereitung und während des Follow-Ups über insgesamt 12 Monate nach ATMP-Gabe in den kooperierenden Kliniken/BZs. Daten werden während des Beobachtungszeitraums (ab Indikationsstellung bis 12 Monate nach ATMP-Gabe) zunächst papierbasiert und später über die Strukturmaßnahmen „Telemedizinische Plattform“ und „INTEGRATE-Register“⁹ digital erhoben. Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die von Patient*innen zu erhebenden Daten und Zeitpunkte der Datenerhebung.

Tabelle 3: Datenerhebung bei Patient*innen während des Projektes

Datenerhebung bei Patient*innen						
Instrument	Zeitpunkte					
	at Baseline, aber VOR ATMP-Gabe	1 Monat nach ATMP-Gabe	3 Monate nach ATMP-Gabe	6 Monate nach ATMP-Gabe	9 Monate nach ATMP-Gabe	12 Monate nach ATMP-Gabe
	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Klinische Routinedaten (papierbasiert und später digital)	X	X	X	X	X	X
HRQoL-Fragebögen (Erwachsene: EQ-VAS, EQ-5D-5L, PROMIS-29®; Kinder/Eltern: ITQOL, PedsQL)	X	X	X	X	X	X
PRE (Telemedizinische Plattform)	X					X

⁷ Bei klinischen Routinedaten handelt es sich um Daten, die auch ohne Studienteilnahme bei den Patient*innen innerhalb der Routinevisiten in der Ambulanz erhoben werden.

⁸ Bei den projektbedingten Daten handelt es sich um Daten, die innerhalb der Studie, aber sonst im klinischen Alltag, während der regulären Visiten nicht erhoben werden.

⁹ Alle projektbezogenen Strukturmaßnahmen, u.a. die Telemedizinische Plattform und das INTEGRATE-Register, sind im Studienprotokoll genau erläutert.

3.2.1 Klinische Routinedaten der Patient*innen

Die klinischen Routinedaten (z.B. demographische Daten, Laborparameter, Größe, Gewicht, Alter) der Patient*innen werden zunächst an den BZs papierbasiert, später im eCRF bzw. über die Telemedizinische Plattform digital erfasst und anschließend bilateral pseudonymisiert zwischen dem Register und der Telemedizinischen Plattform weiter gegeben. Für die Erfassung der Daten im eCRF wird das CE-zertifizierte Medizinprodukt MARVIN der Firma XClinical¹⁰, genutzt. Papierbasierte Bögen von teilnehmenden BZs und Ärzt*innen werden durch das Studienpersonal an der KOS in MARVIN übertragen. Für die Digitalisierung der Daten werden die papierbasierten Bögen pseudonymisiert eingescannt¹¹ und über die UKHD Enterprise Box¹² des UKHD geteilt. Für die Koordinierung dessen ist die KOS verantwortlich und erstellt für jedes BZ/Ärzt*in einen digitalen Ordner, in dem die Bögen in pseudonymisierter Form abgelegt werden können. Nur die KOS hat Zugriff auf die verschiedenen Ordner innerhalb der UKHD Enterprise Box. Die teilnehmenden BZs/Ärzt*innen haben nur Zugriff auf ihre eigenen Ordner. Es werden nur pseudonymisierte Daten/Dokumente abgelegt. Die papierbasierten Bögen werden bis zum Ende des Projektes an den jeweiligen BZs/Ärzt*innen unter Einhaltung der DSGVO und GCP-konform in Patient*innenordnern abgelegt.

Zugang zu den in MARVIN abgelegten Patient*innendaten hat die KOS. Diese leitet den pseudonymisierten Datensatz für die Ergebnisevaluation an das IMBI weiter. Zugang zu den Patientenidentifikationsschlüssel haben nur die jeweiligen BZs/Ärzt*innen. Dritte haben auf diesen Schlüssel keinen Zugriff.

3.2.2 Studienspezifische Daten der Patient*innen (PREs, PROMs)

Neben den klinischen Routinedaten werden bei den teilnehmenden Patient*innen/Angehörigen/Eltern auch projektspezifische Daten erhoben. Dies sind zum einen Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) aber auch Zufriedenheitsbefragungen (PRE) zu der Strukturmaßnahme C (Telemedizinische Plattform) des INTEGRATE-ATMP-Projektes. Diese Daten werden bis zur Einführung der Telemedizinischen Plattform (Projektmonat 16) papierbasiert erhoben.

Die Fragebögen zur **HRQoL** (validierte Fragebögen; in der deutschsprachigen, lizenzierten Version: EQ-VAS, EQ-5D-5L, Promis-29®-Fragebogen, ITQOL, PedsQLTM) werden während der regulären Visiten der Patient*innen in den jeweiligen BZs/Ärzt*innen zu den Zeitpunkten vor ATMP-Gabe und in den Monaten 3, 6, 9, und 12 nach ATMP-Gabe erhoben. Hierfür ist das jeweilige Studienpersonal verantwortlich, welches auch die Fragebögen auf Vollständigkeit kontrolliert und in pseudonymisierter Form eingescannt (ebenso wie die CRF-Bögen) über die UKHD Enterprise Box an die KOS übermittelt. Auch hierfür erstellt die KOS zentrumsspezifische digitale Ordner auf der Plattform der UKHD Enterprise Box. Jedes Zentrum erhält dabei Zugang zu dem eigenen und damit zentrumsspezifischen Ordner. Nur die KOS hat Zugriff auf alle Ordner aller teilnehmenden BZs/Ärzt*innen. Die papierbasierten Fragebögen werden bis zum Ende des Projektes in den jeweiligen Patient*innenordnern in den jeweiligen BZs/Ärzt*innen abgelegt. Ab Einführung der Telemedizinischen Plattform werden die Daten zur HRQoL direkt über die Plattform durch die

¹⁰ MARVIN ist ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt, um Daten einer klinischen Studie organisiert, in Form eines eCRF, zu verwalten (UKHD: Campusweite Nutzungslizenz über Koordinierungszentrum Klinische Studien (KKS) gegeben). Siehe auch: <http://xclinical.com>

¹¹ Auf den papierbasierten Bögen, die die Patient*innen/Angehörige/Eltern ausfüllen, werden keine Namen oder andere patientenbezogene Daten stehen. Es wird lediglich die von der KOS zur Verfügung gestellte Pat-ID angegeben.

¹² „Um die Zusammenarbeit und insbesondere den gesicherten Austausch von Daten mit Kooperationspartnern und externen Dienstleistern zu gewährleisten, wird im ZIM, die Datenaustauschplattform „UKHD Enterprise Box“ betrieben. Diese versichert u.a. einen verschlüsselten und gesicherten Dateiaustausch, eine verschlüsselte Dateiablage und ein mehrstufiges Berechtigungskonzept für eine revisionssichere Protokollierung aller Aktivitäten.“

Patient*innen/Angehörigen/Eltern eingegeben. Dies geschieht in pseudonymisierter Form (siehe Kapitel 3.6 auf Seite 26).

Für die Erstellung der **Zufriedenheitsbefragung** der Patient*innen/Angehörigen/Eltern (**PRE**) zur Strukturmaßnahme C ist die FAU verantwortlich. Diese entwickelt den Fragebogen während des Projekts und leitet die final entwickelte Version an die KOS weiter. Die Befragung wird zu zwei Zeitpunkten geschehen: vor (prä) und nach (post) der Einführung von Strukturmaßnahme C. Hierbei findet die erste Befragung papierbasiert an den teilnehmenden BZs/Ärzt*innen statt. Die KOS stellt die papierbasierten Fragebögen den BZs und Ärzt*innen zur Verfügung. Wie oben beschrieben, werden die ausgefüllten Bögen vom Studienpersonal der beteiligten BZs bzw. von den Ärzt*innen auf Vollständigkeit geprüft, in pseudonymisierter Form eingescannt und über die UKHD Enterprise Box an die KOS weitergeleitet. Die Papierbögen werden in den jeweiligen Patientenordnern GCP-konform an den teilnehmenden BZs abgelegt. Die KOS überprüft die Daten nochmals auf Vollständigkeit und überträgt die Daten in pseudonymisierter Form von den eingescannten Bögen in das Tool UNIPARK, das durch die FAU zur Verfügung gestellt wird. Die FAU analysiert diese Daten anschließend.

Der finale Datensatz wird dann zur Reliabilitäts- und Validitätsprüfung durch die FAU an das IMBI am UKHD übermittelt, das dann die Prüfung durchführt. Die post-Fragebögen werden nach Einführung der Telemedizinischen Plattform¹³ auch direkt über diese erhoben (dabei liegt der Datensatz zunächst bei der KOS). Zugang zu den post-Daten hat damit die KOS, die wiederum die pseudonymisierten Daten an das IMBI und die FAU mittels UKHD Enterprise Box auf dem Server des UKHD zur Datenanalyse weiterleitet. Die Daten werden für die Analyse dann auf dem Server der FAU gespeichert.

Verantwortlichkeit KOS

Die Pseudonymisierung der teilnehmenden Patient*innen wird an der KOS durchgeführt. Hierfür erstellt die KOS zentrumsspezifische Listen mit Patientenidentifikationsnummern (Pat-ID). Bestandteil der Pat-ID sind: Zentrum; Indikation; Patientennummer; Kohorte und Visitennummer (z.B. 01_I_001_a_V1 → 01 = Heidelberg, I = Indikation, z.B. SMA; 001 = Patientennummer, Kohorte-prä = a, V1 = Visite 1). Diese zentrumsspezifischen Listen werden mit den jeweiligen BZs und niedergelassenen Ärzt*innen geteilt. Nachdem die Patient*innen bzw. ihre Eltern/Angehörige die Teilnahmeerklärung und Einwilligung unterschrieben haben, tragen die behandelnden Ärzt*innen oder das Projektpersonal die Patient*innen in die ID-Liste, die sie von der KOS erhalten haben, ein. Damit sind die Patient*innen pseudonymisiert. Das Pseudonym wird vergeben, um auch Datenerhebungen, die zu späteren Zeitpunkten (Follow-Up) erfolgen, eindeutig einem*r Patient*in zuordnen zu können. Hierbei hat die KOS Zugriff auf pseudonymisierte Daten der beteiligten BZs und niedergelassenen Ärzt*innen. Der Patientenidentifikationsschlüssel bleibt bei den jeweiligen BZs und Ärzt*innen, Dritte haben keinen Zugriff darauf.

Alle im CRF und später im eCRF erhobenen Daten aus der Regelversorgung, basierend auf den Angaben in der Patient*innenakte, werden zum Zwecke der Evaluation an die KOS am UKHD über die UKHD Enterprise Box (CRF) oder MARVIN¹⁴ (eCRF) übermittelt. Die übermittelten Daten liegen dann direkt auf dem Server des UKHD (CRF) bzw. auf einem Server in Deutschland (eCRF) unter Einhaltung der DSGVO.

¹³ Zu beachten ist, dass Patient*innen, die **vor** der Einführung der Telemedizinischen Plattform in das Projekt eingeschlossen werden, immer nur papierbasierte Fragebögen erhalten und Patient*innen, die **nach** der Einführung der Telemedizinischen Plattform nur digitale Fragebögen erhalten wird. Patient*innen werden nicht beide Formen erhalten und ausfüllen.

¹⁴ Alle Datenzentralen der Firma XClinical sind zertifiziert nach ISO27001.

Tabelle 4: Aufgaben und Verantwortlichkeit für die Datenerfassung der Patient*innen/Angehörigen/Eltern

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Pseudonymisierung	KOS in Zusammenarbeit mit AG-Register und AG-Telemedizinische Plattform
Erfassung der Daten im CRF und später eCRF	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen
Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung der CRF- und eCRF-Daten	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen vor Versandt/Eingabe und Übermittlung an die KOS
Durchführung der Patient*innen-Fragebogenbefragung (HRQoL, PREs, PROMs, quantitativ, papierbasiert)	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen
Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung der HRQoL-PRE- und PROM-Daten	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen, KOS
Übermittlung der eingescannten Fragebögen an KOS (HRQoL, PREs, PROMs, quantitativ)	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen
Zur Verfügung stellen der digitalen Ordner auf UKHD Enterprise Box zur Ablage der eingescannten Fragebögen	KOS
Durchführung der digitalen PRE, PROM- und HRQoL-Befragung über Telemedizinische Plattform (quantitativ)	AG-Telemedizinische Plattform (zur Verfügung stellen des Tools), Patient*innen/Eltern/Angehörige (selbstständiges Ausfüllen der Fragebögen über die Telemedizinische Plattform)
Datenschutzkonforme Übermittlung der Daten an die Telemedizinische Plattform und das INTEGRATE-Register	KOS
Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung der digitalen HRQoL, PREs, PROMs-Daten	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen, KOS
Datenschutzkonforme Übermittlung der Daten für die Ergebnisevaluation an das IMBI	KOS
Datenschutzkonforme Sicherung der Daten gemäß Art. 32 DSGVO	Teilnehmende Ärzt*innen am Behandlungszentrum, niedergelassene Ärzt*innen, KOS, FAU, AG-Telemedizinische Plattform

3.2.3 Datenfluss der Patientendaten der Techniker Krankenkasse

Für die gesundheitsökonomische Evaluation des Projektes stellt die Techniker Krankenkasse (TK) die Kostendaten des ersten Jahres der Nachsorge eingeschlossener ATMP-Patient*innen in pseudonymisierter Form bereit. Diese Daten werden von der KOS zwei Mal während der Projektlaufzeit von der TK eingefordert. Die KOS erstellt hierfür eine Pseudonymisierungsliste und teilt diese mit der TK, sodass direkt pseudonymisierte Daten an die KOS weitergeleitet werden, ohne dass diese Zugang zu dem Patientenidentifikationsschlüssel hat. Um den Datenaustausch der Patient*innen der anderen BZs ebenfalls pseudonym zu gewährleisten, erhält die KOS zum Pseudonym die Versichertennummer, damit die TK-Daten später mit den weiteren erhobenen Daten gematcht werden können. Auf diese Weise wird die Einhaltung des Datenschutzes gewährleistet. Die

pseudonymisierten Daten werden von der TK an die KOS über Cryptshare¹⁵ weitergeleitet. Die KOS leitet die Daten anschließend an die Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg zur Datenanalyse über die UKHD Enterprise Box weiter.

Zusätzlich zu den prospektiven Daten für die gesundheitsökonomische Evaluation sollen auch retrospektiv Daten von Patient*innen erhoben werden, die in der Vergangenheit bereits mit ATMPs behandelt wurden. Diese Daten werden von der TK für die Datenanalyse direkt an die FAU, ebenfalls über Cryptshare, weitergeleitet. Hierbei handelt es sich um anonyme Daten von Patient*innen.

Tabelle 5: Aufgaben und Verantwortlichkeit für gesundheitsökonomische Evaluation

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Erhalt der Daten der TK	KOS
Übermittlung Kostendaten der TK an die FAU	KOS
Erstellen Pseudonymisierungsliste für Patient*innendaten, die dann an die TK weitergeleitet wird	KOS
Projektspezifische Pseudonymisierung der Abrechnungsdaten von der TK, die anhand der Versicherungsnummer übermittelt werden	TK
Gesundheitsökonomische Evaluation der Kostendaten	FAU

3.3 Erhebung und Datenfluss der Studiendaten von Leistungserbringer*innen

Die zu erhebenden Daten der Leistungserbringer*innen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Darüber hinaus zeigt Tabelle 5 eine kurze Übersicht der Zufriedenheitserhebungen der Leistungserbringer*innen während des Projekts.

Tabelle 6: Übersicht Zufriedenheitsdatenerhebung Leistungserbringer*innen

Strukturmaßnahme	Daten von welcher Gruppe	Zeitpunkt	Instrument
Strukturmaßnahme A	Behandler*innen an teilnehmende BZs	Prä und post	Geschlossene Fragebögen/ halb-strukturierte Interviews
Strukturmaßnahme B	Behandler*innen an teilnehmende BZs	Prä und post	Halb-strukturierte Interviews
Strukturmaßnahmen C	Behandler*innen an teilnehmende BZs Niedergelassene Ärzt*innen	Prä und post	Halb-strukturierte Interviews
Strukturmaßnahmen C und D	Behandler*innen (nur SMA) an teilnehmende BZs		Halb-strukturierte Interviews

¹⁵ Cryptshare handelt nach der DSGVO. Das Datenschutzkonzept kann unter folgendem Link eingesehen werden: <https://www.cryptshare.com/de/datenschutz/>

3.2.4 Datenaustausch nach Einführung der SBs

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Zeitpunkte der Datenerhebung zur Zufriedenheit der unterschiedlichen Leistungserbringer*innen. Für die Datenerhebung und -auswertung ist die FAU verantwortlich.

Die SBs werden an den verschiedenen BZs eingeführt. Um diese zu evaluieren, werden geschlossene Fragebögen (quantitativ) und qualitative halb-strukturierte Interviews vor und nach Einführung der SBs mit den Vertreter*innen der BZs durchgeführt. Die KOS identifiziert hierbei qualifizierte TN für die Befragungen und Interviews und lädt diese zur Teilnahme ein. Nach unterschriebener Einwilligung führt die FAU die Befragungen und Interviews durch. Die FAU hat als Kooperationspartner Kontaktdaten der Vertreter*innen der BZs, um die Befragungen und Interviews planen und durchführen zu können. Dies wird vorab über die EWE bestätigt. Die Interviews finden persönlich oder telefonisch und auf freiwilliger Basis statt. Für die Auswertung der Interviews werden demographische Daten der TN in pseudonymisierter Form gespeichert. Die Interviews werden mittels zweier Tonbandgeräte aufgenommen und anschließend transkribiert. Transkripte werden ohne personenbezogene Daten erstellt. Nach vollständiger Transkription werden die Tonbandaufnahmen direkt gelöscht. Transkripte werden auf dem Server der FAU gespeichert. Zugang zu den Tonbandaufnahmen und Transkripten hat die FAU. Kopien der Transkripte werden ggfs. an die KOS über die UKHD Enterprise Box in pseudonymisierter Form übermittelt. Die quantitativen Fragebögen werden durch die FAU entwickelt und mittels des Tools UNIPARK durchgeführt. Hierfür wird ein digitaler Link an die TN per Email versendet. Die Leistungserbringer*innen werden gebeten freiwillig Angaben zu ihrem BZ zu machen. Damit sollen zu einem späteren Zeitpunkt zentrumsspezifische Analysen durchgeführt werden oder ein Bias bei den Behandler*innen in der Analyse berücksichtigt werden. Nach der Auswertung der qualitativen Interviews und der quantitativen Fragebögen werden die aggregierten Ergebnisdaten mit der KOS und dem IMBI geteilt. Dies geschieht über die UKHD Enterprise Box. Verantwortliche für die Koordination des Datenaustauschs ist die KOS.

Tabelle 7: Aufgaben und Verantwortlichkeiten zur Durchführung der Interviews und Befragung

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Leitfaden- und Fragebogenentwicklung	FAU
Auswahl der zu Befragenden	KOS
Durchführung der Interviews und Zufriedenheitsfragebögen (CRE)	FAU
Transkription der Interviews	FAU
Auswertung der Interviews und CREs	FAU
Datenverwahrung und -löschung	FAU

3.2.5 Datenaustausch während des Delphi-Verfahrens zur Erstellung der strukturierten Behandlungspläne

Das in Abbildung 1 gezeigte Konsortium und das in Abbildung 2 gezeigte SAB nehmen am Delphi-Verfahren zur Konsentierung der Strukturmaßnahme A (strukturierte Behandlungspläne) und der dazugehörigen Fragebögen (CRE) teil. Das bedeutet, dass

bestimmte personenbezogene Daten der Konsortiumsteilnehmer*innen und der Teilnehmer*innen (TN) des SAB erhoben und gespeichert werden. Hierbei handelt es sich z.B. um Namen, Kontaktdaten und Profession der Expert*innen. Alle TN werden vorab eine EWE unterschreiben, dass sie mit dem Vorgehen und Verfahren einverstanden sind. Digitale Treffen zur Konsensfindung werden nicht in anonymer Form stattfinden, die Expert*innen-Befragungen zur Konsensfindung hingegen schon. Dokumententwürfe werden allen TN digital und passwortgeschützt zur Verfügung gestellt. Diese Entwürfe können von allen TN offen bearbeitet und kommentiert werden. Dies wird in der EWE, die die TN vorab unterschreiben, dargestellt. Die Fragebögen zur anonymen Konsensfindung werden durch die FAU mittels UNIPARK erstellt. Der Umfragelink wird mittels Email an die entsprechenden Expert*innen verschickt, welche die Umfrage anonym ausfüllen und abschicken. Zugang zu den Kontaktdaten hat die FAU, die den Umfragelink verschickt und die Daten anschließend auch auswertet. Gemeinsam mit dem SAB werden anschließend die strukturierten Behandlungspläne (SB) = Strukturmaßnahme A erstellt. Die Delphiverfahren werden teilweise von externen Firmen vorbereitet, moderiert und anschließend Gesprächsprotokolle erstellt. Die am Projekt beteiligten Vertreter dieser Firmen willigen im Vorfeld schriftlich einer Vertraulichkeitserklärung ein, in der auf die Einhaltung der Datenschutzvorgaben des vorliegenden Datenschutzkonzeptes verwiesen wird.

Tabelle 8: Aufgabe und Verantwortlichkeit zur Erstellung der Strukturmaßnahme A

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Organisation des Delphi-Prozess	KOS
Entwicklung des digitalen anonymen Fragebogens zur Konsensfindung	FAU
Datenanalyse	KOS
Datenverwahrung und -löschung	KOS

3.4 Datenaustausch innerhalb des digitalen Therapieentscheidungsboards zur Indikationsstellung

Das Therapieentscheidungsboard besteht aus Expert*innen der BZs und der Zuweiser*innen gemeinsam. Es wird von der KOS koordiniert. Bei Bedarf wird das Board einberufen und Patient*innenfälle nach vorheriger Anmeldung gemeinsam besprochen (ähnlich einem Tumorboard). Hierbei werden nicht nur klinikinterne Fälle, sondern auch externe Fälle besprochen. Patientendaten werden bei diesen Besprechungen pseudonymisiert besprochen. Patient*innen, BZs und niedergelassene Ärzt*innen können von sich aus die KOS kontaktieren und Fragen bzgl. der Therapie stellen. Die KOS beruft dann das digitale Therapieentscheidungsboard über Webex des UKHD ein und gemeinsam wird der Fall besprochen und eine koordinierte Empfehlung schriftlich fixiert. Für die Einholung der Einverständnisse der Patient*innen, dass ihr konkreter Fall im INTEGRATE-Therapieentscheidungsboard besprochen wird, ist der Anmelder/die anmeldende Institution selbst verantwortlich, diese Einwilligung ist nicht expliziter Teil des INTEGRATE-Projektes. Für die Teilnahme am Therapieentscheidungsboard willigt der Anmelder/die anmeldende Institution schriftlich ein unter Verweis auf die in diesem Datenschutzkonzept erfassten Vorgaben.

Table 9: Aufgaben und Verantwortlichkeiten innerhalb des Therapieentscheidungsboards

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Einberufen der digitalen Therapieentscheidungsboards	KOS

3.5 Datenaustausch für das INTEGRATE-Register

Das eCRF für das INTEGRATE-Register wird durch die Arbeitsgruppe-Register und durch das KKS am UKHD erstellt und koordiniert. Der zu erfassende Datensatz basiert auf den Datensätzen bestehender Register (entsprechend der Qualitätssicherungsrichtlinien des G-BA) und wenn notwendig aus ergänzenden projektspezifischen Variablen. Als Datenplattform wird das CE-zertifizierte Medizinprodukt MARVIN (Klasse IIa) genutzt. Die Konsortialführung schließt hierfür mit der Firma XClinical zunächst einen Auftragsverarbeitungsvertrag nach Art.28 DSGVO ab. Die Gewährleistung des Datenschutzes von XClinical werden in den Technischen und Organisatorischen Maßnahmen gemäß Art. 32 DSGVO (sog. TOMs) hinterlegt. Diese TOMs werden als Anlage dem Auftragsverarbeitungsvertrag beigelegt.

Nur Patient*innen, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben, werden in dieses Register aufgenommen. In dieses Register werden Daten, auch retrospektive Daten, aus der Regelversorgung der Patient*innen übertragen. Darüber hinaus werden weitere prospektiv erhobene Daten, die innerhalb der INTEGRATE-Studie primär über die Telemedizinische Plattform gesammelt werden, anschließend an das Register übertragen. Hierbei handelt es sich um Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Zufriedenheit mit der Behandlung, (z.B. HRQoL, PROM), ggf. auch um mögliche Daten zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die Daten werden primär App-basiert von den Patient*innen/Eltern erhoben und über die Telemedizinischen Plattform an das INTEGRATE-Register übertragen. Dieser Datenaustausch wird pseudonymisiert und unter Wahrung der DSGVO erfolgen. Darüber hinaus wird es zu einem Datenaustausch zwischen dem INTEGRATE-Register mit bereits bestehenden nationalen und europäischen Registern kommen. Dies wird ebenfalls mit pseudonymisierten Patient*innendaten, unter Wahrung der DSGVO und nur nach Einwilligung der teilnehmenden Patient*innen geschehen. Die Pseudonymisierung der Patient*innendaten und der Datenaustausch zwischen der Telemedizinischen Plattform, weiteren Registern und dem INTEGRATE-Register werden bis zur Einführung des INTEGRATE-Registers (Projektmonat 9) in gemeinsamen Workshops abschließend entwickelt. Jedes Zentrum hat auch innerhalb des INTEGRATE-Registers nur Zugang zu dem Identifikationsschlüssel der eigenen Patienten. Dritte haben auf diesen Schlüssel keinen Zugriff. Die Projektkoordination des Registers liegt bei der KOS am UKHD.

Der Datenaustausch zwischen dem INTEGRATE-Register und der Telemedizinischen Plattform wird im nächsten Kapitel näher beschrieben.

Table 10: Aufgaben und Verantwortlichkeiten im Datenaustausch für das ATMP-Register

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfung der Registerdaten	KOS, teilnehmende BZs
Austausch der Daten zwischen den verschiedenen Registern	KOS
Austausch der Daten zwischen dem INTEGRATE-Register und der Telemedizinischen Plattform	KOS, Auftragsnehmer Telemedizinische Plattform, Xclinical als MARVIN-Betreiber

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Erstellung eines einheitlichen Datensatzes aus allen teilnehmenden Registern	KOS, IMBI

3.6 Datenfluss für die Telemedizinische Plattform

Alle Patient*innen und Eltern bzw. Angehörige, die an der INTEGRATE-ATMP-Studie teilnehmen, stimmen auch dem Datenaustausch (z.B. klinische Routedaten, HRQoL, PREs, PROMS) zwischen der Telemedizinischen Plattform und dem INTEGRATE-Register zu.

Die Plattform zum Datenaustausch zwischen den Patient*innen/Angehörigen/Eltern und dem BZs und niedergelassenen Ärzt*innen kann ausschließlich freiwillig genutzt werden. Dies wird nur nach Einwilligung und Zustimmung der Patient*innen/Angehörigen/Eltern und auf der Oberfläche der Plattform geschehen.¹⁶ Zudem werden die Daten in pseudonymisierter Form an das INTEGRATE-Register weitergeleitet (siehe oben). Die Telemedizinische Plattform, kann auf Wunsch der TN visualisierte Datensätze an die entsprechenden Patient*innen/Angehörigen/Eltern zurückmelden. Zugang zu allen Datensätzen in pseudonymisierter Form hat die KOS am UKHD. Die Plattform wird von einem externen Auftragnehmer nach höchsten Sicherheitsvorgaben unter Einhaltung der DSGVO entwickelt. Das Institut für Frauengesundheit (IFG) vergibt innerhalb des INTEGRATE-ATMP-Projekts als Konsortialpartner die Aufträge für Software-Entwicklung und Grafik-Design einer Telemedizinischen Plattform. Hierfür schließt das IFG mit den externen Anbietern (Software-Entwicklung: QuickbirdMedical; Design: Designit UX/UI) Auftragsverarbeitungsverträge nach Art.28 DSGVO ab. Die Gewährleistung des Datenschutzes von den beauftragten Dienstleistern werden in den Technischen und Organisatorischen Maßnahmen gemäß Art. 32 DSGVO (sog. TOMs) hinterlegt. Diese TOMs werden als Anlage den Auftragsverarbeitungsverträgen zwischen Dienstleistern und IFG beigelegt und ggfs. auch der KOS zur Verfügung gestellt.

3.7 Datenfluss über die NW-Management-Plattform

Auch die Datenerfassung zum Management der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei der Indikation Spinale Muskelatrophie (SMA), erfolgt über die Telemedizinische Plattform. Vor Einführung der Telemedizinischen Plattform werden UAWs nicht erfasst. Hierbei werden die von den Patient*innen und von den Behandler*innen angegebenen Nebenwirkungen und Symptome in der Plattform gesammelt und gespeichert und in pseudonymisierter Form an die KOS am UKHD weitergeleitet. Die KOS wiederum leitet diese Daten auf Anfrage in anonymisierter Form an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) als BOB weiter. Darüber hinaus leitet die KOS die von Patient*innen und Behandler*innen angegebenen Symptome und UAWs in pseudonymisierter Form an das Expert*innengremium weiter, um eine Best Practice-Empfehlung für das Management der UAW zu ermitteln. Das Ergebnis des Expert*innengremiums wird dann wieder an die Behandler*innen zurückgesendet als mögliche Entscheidungsvorlage für die bestmögliche Behandlung der Nebenwirkung.

¹⁶ Da die Erstellung der Telemedizinischen Plattform die Strukturmaßnahme B ist und somit erst innerhalb des Projektes entsteht, können an dieser Stelle noch keine abschließenden Aussagen bzgl. des Datenaustauschs gemacht werden. Der Server, auf dem die Daten gespeichert werden, wird in Deutschland sein und jeder Datenaustausch und jede Datensicherung erfolgt unter Berücksichtigung und Wahrung der DSGVO.

Tabelle 11: Aufgaben und Verantwortlichkeiten beim Datenfluss der Telemedizinischen Plattform

Aufgabe	Verantwortlichkeit
Verknüpfung der Patient*innen/Angehörige/Eltern, BZs und niedergelassenen Ärzt*innen	KOS
Datenschutzkonforme Sicherung der Daten gemäß Art. 32 DSGVO	KOS
Bereitstellung anonymisierter Daten an das PEI als BOB	KOS
Visualisierung der Daten und Zurücksenden dieser an die Patient*innen/Angehörige/Eltern	externer Auftragsnehmer Telemedizinische Plattform, KOS
Verknüpfung der pseudonymisierten Daten mit dem INTEGRATE-Register	KOS
Sammlung der PRAO und CRAO über Behandler*innen auf Telemedizinischer Plattform (in pseudonymisierter Form)	KOS, externer Auftragsnehmer Telemedizinische Plattform
Management UAW bei SMA	KOS
Einberufung eines Expert*innengremiums zur Besprechung der aufgetretenen UAWs	KOS
Übermittlung Best Practice, speziell für Patient*innen in pseudonymisierter Form	KOS

3.8 Feedback-Berichte¹⁷

Gemäß dem Förderantrag erhalten an INTEGRATE-ATMP teilnehmende Zentren zwei datenbasierte Feedbackberichte pro Jahr. Die verantwortliche Stelle für die Erstellung dieser Berichte ist die KOS. Für die Erzeugung der einrichtungsindividuellen Feedback-Berichte wird je Bericht ein themenspezifischer Datensatz erstellt. Dazu werden sowohl die Daten aus dem CRF/eCRF, die Abrechnungsdaten der TK als auch die Ergebnisse der Leistungserbringer*innen- und Patient*innenbefragungen herangezogen. Darüber hinaus werden auch projektspezifische Hintergrundinformationen in den Berichten enthalten sein. Die Themen der einzelnen Feedback-Berichte werden im Detail noch zu einem späteren Zeitpunkt und in Absprache mit den Projektpartner*innen festgelegt.

Die Berichte werden auf dem Server des UKHD gespeichert und den entsprechenden Zentren per Email zugesandt. Die Qualitätssicherung erfolgt routinemäßig im gesamten Prozessablauf im Vieraugenprinzip. Die verschiedenen Prozessschritte werden anhand einer Checkliste kontrolliert und in einer Prüfliste protokolliert. Zugriff auf die entsprechenden Server sowie auf die Liste der teilnehmenden Einrichtungen haben ausschließlich die Mitarbeiter des Projektes, die entsprechend autorisiert werden. Die Verantwortung für die Erstellung und den Versand der Feedback-Berichte sowie die Richtigkeit der darin enthaltenen Daten liegen bei der KOS.

3.9 Datenfluss für die Evaluation

Als evaluierende Institute fungieren in INTEGRATE-ATMP das Institut für Medizinische Biometrie am Universitätsklinikum Heidelberg (IMBI) und der Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement an der FAU.

¹⁷ Die Feedbackberichte betreffen nur die Patient*innen mit SMA und Patient*innen, die mit einer CAR-T-Zell-Therapie behandelt werden. Patient*innen, die an einer der beiden anderen Indikationen erkrankt sind, werden aufgrund der sehr geringen Fallzahl und der Möglichkeit einer Identifikation in den Feedback-Berichten nicht berücksichtigt.

Das IMBI erhält von der KOS einen Auszug aus dem INTEGRATE-Register, einen Auszug aus den Daten¹⁸ aus der Telemedizinischen Plattform und die Daten aus der klinischen Routine, zunächst CRF, später im Projekt als eCRF. Dabei handelt es sich bei allen übermittelten Daten, ausschließlich um Daten in pseudonymisierter Form. Die Übermittlung wird ausschließlich über das dafür eingerichtete Filesharing-System des IMBI durchgeführt. Dies erfolgt über das Internet mittels einer verschlüsselten Verbindung (HTTPS-Protokoll). Der Server weist sich gegenüber dem Benutzer mittels eines Zertifikates aus, das von der DFN-Zertifizierungsstelle der Universität Heidelberg mit dem Sicherheitsniveau „Global“ ausgestellt ist. Durch serverseitige Konfiguration des TLS-Protokolls wird sichergestellt, dass nur Verschlüsselungsverfahren für die Kommunikation mit dem Benutzer verwendet werden können, die nach dem aktuellen Stand der Technik ein ausreichendes Sicherheitsniveau aufweisen.

Ein interner Fileserver ist der primäre Speicher für elektronische digitale Projektdateien. Auf ihn kann nur innerhalb des IMBI-LAN zugegriffen werden. Der Zugriff auf den Dateiserver ist auf personalisierte Konten beschränkt, die mit Benutzernamen und Passwort authentifiziert sind. Der Studienordner ist mit einer definierten Struktur und Zugriffsrechten für die relevanten Rollen des Projekts eingerichtet. Daher ist es für andere Benutzer nicht möglich, auf die Projektdaten auf dem Dateiserver zuzugreifen, und jedes Projektmitglied kann nur auf die Projektdaten zugreifen, auf die es selbst Zugriff hat.

Von allen Dateien auf dem Fileserver werden laufend Backups erstellt und auf einem Backup-NAS vor Ort gespeichert. Zusätzlich werden alle Daten auf dem Dateiserver verschlüsselt und täglich als zusätzliches Offsite-Backup im URZ gespeichert.

Ein elektronisches Schließsystem verriegelt die Stockwerks- und Bürotüren des IMBI und beschränkt den Zugang zum internen Netzwerk und den daran angeschlossenen Systemen. Alle IMBI-Server sind durch eine zusätzliche verschlossene Tür geschützt. Nur IT-Administratoren haben Schlüssel für den Zugang zum Serverraum. Beim Betreten wird jeder Zugang mit einer Kamera überwacht, und Personen, die den Raum betreten, müssen sich mit Namen, Uhrzeit und Unterschrift in die Zugangsliste eintragen.

Der Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement erhält Daten von der KOS und ruft Daten aus der Befragungssoftware UNIPARK ab. Die Daten von der KOS werden via UKHD Enterprise Box übermittelt und mit HTTPS (256-Bit Verschlüsselung oder höher) abgerufen. Die Daten aus der Befragungssoftware UNIPARK werden ebenfalls mit HTTPS (256-Bit Verschlüsselung oder höher) abgerufen.

Die FAU erhält Daten ausschließlich in pseudonymisierter Form. Alle Daten (aus dem INTEGRATE-Register, PREs, Interviewaufnahmen, Delphi-Prozess und Daten zur gesundheitsökonomischen Evaluation) werden in pseudonymisierter Form auf dem FAU-eigenen Server gespeichert. Der Server setzt für den Zugriff eine Authentifizierung der Nutzer mittels Nutzernamen und Passwort voraus (Zugangsschutz) und ist nur aus dem Netzwerk des Lehrstuhls für Gesundheitsmanagement möglich. Auf diesem Server wird vor Projektbeginn ein separater, geschützter Projektordner angelegt. Der Projektordner ist mit einer definierten Struktur und Zugriffsrechten für die relevanten Rollen des Projekts eingerichtet. Für nicht berechnigte Benutzer ist der Zugriff nicht möglich.

Die physisch dedizierte Maschine, auf der Server des Lehrstuhls für Gesundheitsmanagement verwaltet wird, trägt den Namen „wiso1.wiso.uni-erlangen.de“ (abgekürzt „wiso1“) mit der IP-Adresse 10.27.16.15, installiert und betrieben durch das Regionale Rechenzentrum Erlangen (RRZE), welches Teil der FAU ist. Das RRZE führt regelmäßige Backups des Servers durch.

¹⁸ Da das IMBI auch zum Universitätsklinikum Heidelberg gehört, ist für den Datenaustausch kein separates DTA notwendig.

Der Zugriff auf den Server erfolgt ausschließlich über Dienstgeräte der FAU, die vom RRZE betreut werden. Die Arbeitsplatzrechner des Lehrstuhls für Gesundheitsmanagement befinden sich in abgeschlossenen Räumen im Dienstgebäude der FAU.

4. Art der Daten und Erforderlichkeit der Verarbeitung

- **Personenbezogene Daten** (z.B. Name, Kontakt, Profession) der Expert*innen innerhalb des Delphi-Prozesses zur Konsensfindung für die Erstellung der strukturierten Behandlungspläne.
- **Personenbezogene Daten** (z.B. Name, Kontakt, Profession) der Leistungserbringer*innen für die Evaluation der Einführung der Strukturmaßnahmen (Projektevaluation).
- **Qualitative** Interview-Transkripte, inklusive **demographischer Daten** (z.B. Name, Kontakt, Profession) der Teilnehmer*innen für die Evaluation der Einführung der strukturierten Behandlungspläne (Projektevaluation).
- **Personenbezogene Daten** für die Entwicklung sektorübergreifender Strukturen zum Austausch zwischen BZs, niedergelassenen Ärzten und KOS.
- **Personenbezogene Daten** der Expert*innen für das digitale Therapieentscheidungsboard.
- **Zentrumsspezifische Patientendaten aus der Routineversorgung** (z.B. demographische Daten, Laborparameter). Hierbei werden keine zusätzlichen studienspezifischen Daten erhoben. Diese werden für die Ergebnisevaluation an jedem teilnehmenden Zentrum zunächst papierbasiert erhoben, gesammelt und gespeichert. Nach Einführung des INTEGRATE-Registers erfolgt die Datenerhebung und -speicherung durch MARVIN. Diese Daten dienen auch der gesundheitsökonomischen Evaluation.
- **Daten zur HRQoL** werden von Patient*innen/Eltern/Angehörigen erhoben für die Projektevaluation. Die Erfassung der HRQoL erfolgt teilweise durch bereits bestehende validierte Fragebögen (Erwachsene: EQ-VAS, EQ-5D-5L Fragebogen, PROMIS-29®-Fragebogen; Kinder: Infant Toddler Quality of Life Questionnaires™ (ITQOL) und Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™).
- Erhebung von **unerwünschten Nebenwirkungen und Symptomen** für die Erstellung eines Managementsystems von UAW am Beispiel der SMA.
- **Zufriedenheitsfragebögen** von den Patient*innen (PRE) und Leistungserbringer*innen (CRE) vor und nach Einführung der verschiedenen Strukturmaßnahmen. Diese Fragebögen werden innerhalb der Studie entwickelt.
- **Kostendaten der TK** zur gesundheitsökonomischen Evaluation.

5. Zweckbestimmung der Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung im Rahmen von INTEGRATE-ATMP

5.1 Zweckbestimmung des Datenumgangs im Rahmen der wissenschaftlichen Auswertung

Das Projekt INTEGRATE-ATMP wird im Rahmen einer Förderung von neuen Versorgungsformen durch den Innovationsfonds umgesetzt. Die Grundlagen der Förderung bestimmen sich nach § 92a SGB V. So definiert § 92a Abs. 1 S. 3 SGB V als Voraussetzung für eine Förderung durch den Innovationsfonds, dass eine wissenschaftliche Begleitung und Auswertung der Vorhaben erfolgt. Mithin ist die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von Versichertendaten zum Zwecke der Analyse und Bewertung der projektrelevanten Outcomes obligatorisch. In Nr. 2.4 der FAQ-Liste für Antragsteller zu den Förderbekanntmachungen des

Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss (Stand: 26.06.2020) heißt es weiterhin: „Die Evaluation muss unabhängig sein. Daher sollte diese möglichst durch einen externen Partner bzw. Auftragnehmer durchgeführt werden. Die Unabhängigkeit ist Bestandteil der Förderkriterien und muss zwingend im Vollantrag für die Durchführungsphase dargestellt werden.“ Im Rahmen des INTEGRATE-ATMP-Projektes wird die gesundheitsökonomische Evaluation durch das Institut Gesundheitsmanagement der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Konsortialpartner) durchgeführt. Die Notwendigkeit der Einbindung eines externen Partners zur Durchführung der Evaluation macht die Übermittlung von Sozialdaten aus sachlogischen Gründen unumgänglich.

Zweck der Evaluation ist es, empirisch zu untersuchen, ob die INTEGRATE-ATMP-Intervention zur Verbesserung von Lebensqualität, Selbstmanagement etc. und zur Reduktion von direkten Versorgungskosten beiträgt. Dementsprechend sollen Fragebögen erhoben und Abrechnungsdaten der eingeschriebenen Versicherten ausgewertet werden – nach vorheriger Zustimmung der Patient*innen. Weiterhin soll die Evaluation untersuchen, welche Teilaspekte von INTEGRATE-ATMP von den Patienten als besonders hilfreich empfunden werden bzw. besonders in Anspruch genommen werden. Dies wird z.T. über die Fragebögen erfasst. Darüber hinaus soll das Evaluationsinstitut auch pseudonymisierte Routinedaten von TK-Versicherten erhalten.

Zur Evaluation müssen Daten aus mehreren Datenbeständen, die durch unterschiedliche Datenstellen erhoben werden, zusammengeführt werden. Dazu wird ein Pseudonymisierungsprozess etabliert, der einerseits die Zusammenführbarkeit von Daten zu einem Versicherten erlaubt, andererseits aber die Zuordnung des entstehenden Gesamtdatensatzes zu einer spezifischen Person verhindert. Dies erfolgt in einer Vertrauensstelle (KOS), die einem über seine Krankenversicherungsnummer identifizierten Versicherten mehrere Pseudonyme zuordnet.

Dies betrifft einerseits die Abrechnungsdaten zu den in INTEGRATE-ATMP erbrachten Leistungen. Da Patient*innen mehrerer Krankenkassen am Projekt teilnehmen und ein Datenaustausch zwischen den Krankenkassen nicht vorgesehen ist, fungiert der Abrechnungsdienstleister als zentrale Kartei mit den Stamm- und Abrechnungsdaten der teilnehmenden Versicherten. Der Abrechnungsdienstleister nimmt von der Vertrauensstelle eine Pseudonymliste entgegen, die jeder Krankenversicherungsnummer ein eindeutiges Pseudonym zuordnet, und übermittelt anschließend die Abrechnungsdaten pseudonymisiert an das Evaluationsinstitut FAU.

Die Erhebung medizinischer Parameter (z.B. Laborparameter, Medikation, Co-Morbiditäten) sowie von patientenbezogenen Parametern (Lebensqualität, Zufriedenheit etc.) erfolgt bei den Projektteilnehmer*innen zunächst papierbasiert. Mit Einführung des INTEGRATE-Registers erfolgt die Erhebung der medizinischen Parameter über das eCRF – MARVIN. Die medizinischen Daten werden dabei direkt von den behandelnden Ärzt*innen erfasst und pseudonymisiert in MARVIN abgespeichert.

Die Datenerhebung zur HRQoL und Zufriedenheit der Patient*innen und Behandler*innen erfolgt ab Einführung der Telemedizinischen Plattform digital über diese. Bis Einführung der Telemedizinischen Plattform erfolgt auch die Erfassung der Zufriedenheit der Patient*innen und Behandler*innen papierbasiert.

Jede Stelle, die Daten beiträgt (z.B. teilnehmende Leistungserbringer*innen, KOS, Register, Datenstelle, Abrechnungsdienstleister, TK), erhält von der KOS einen unterschiedlichen Pseudonymisierungsschlüssel. Die Verschlüsselung der Klardaten mit den jeweiligen verwendeten Pseudonymisierungsschlüsseln ist dem evaluierenden Institut weder bekannt

noch werden sie ihm zugänglich gemacht. Mit anderen Worten: das Evaluationsinstitut ist nicht in der Lage die Kassendaten einer spezifischen Person zuzuordnen.

5.2 Zweckbestimmung des Datenumgangs im Rahmen des versichertenbezogenen Teilnehmermanagements

Ein adäquates Teilnehmermanagement im Rahmen des Projektes INTEGRATE macht den Umgang mit personenbezogenen Daten in den folgenden Bereichen notwendig:

Prüfung des Mitgliedschaftsverhältnisses

Zur Prüfung des (weiter)bestehenden Mitgliedschaftsverhältnisses ist eine Übermittlung der Sozialdaten an die an INTEGRATE teilnehmende Techniker Krankenkasse unumgänglich. Dazu werden die nach § 295a SGB V erhaltenen Daten vom Abrechnungsdienstleister an die an INTEGRATE teilnehmenden Techniker Krankenkasse übermittelt. Diese erhält ausschließlich die Daten der eigenen teilnehmenden Versicherten. Die Versicherten aller anderen gesetzlichen Krankenkassen bestätigen ihre Teilnahme am Projekt schriftlich durch Unterzeichnung eines Behandlungsvertrages nach §630 BGB.

Projektsteuerung

Im Rahmen einer Förderung durch den Innovationsfonds ist das Projekt INTEGRATE-ATMP im Hinblick auf die förderfähigen Gesamtkosten vorauszukalkulieren. Damit ist die Festlegung einer maximalen Anzahl an teilnehmenden Versicherten unumgänglich. Diese liegt bei dem Projekt bei 650 Versicherten.

Zum Zwecke der Projektsteuerung prüft die KOS zu festgelegten Zeitpunkten über:

- die Anzahl an Teilnehmer*innen
- das Vorhandensein, für jede*n Teilnehmer*in, von Abrechnungsdaten der TK-Versicherten und medizinischen Daten gleichermaßen.

Die KOS behält sich ggf. vor nach Erreichen der vollständigen Projektteilnehmer*innenzahl keine weiteren Patient*innen mehr ins Projekt einzuschließen.

Teilnahmeerklärung gegenüber der Techniker Krankenkasse

Die patientenassoziierte Versorgung wird auf der Grundlage eines Vertrages nach § 140a SGB V erbracht. § 140a Abs. 4 S. 1 SGB V bestimmt, dass Versicherte „[...] ihre freiwillige Teilnahme an der besonderen Versorgung schriftlich gegenüber ihrer Krankenkasse“ zu erklären haben. Hierzu unterzeichnen die Versicherten, unter Angabe von personenbezogenen Daten, eine Teilnahmeerklärung bei dem jeweils einschreibenden Arzt.

Im Rahmen der Teilnahme an einem Vertrag zur besonderen Versorgung gem. § 140a SGB V räumt der Gesetzgeber den Versicherten ein zweiwöchiges Widerrufsrecht ein. Darüber hinaus kann der/die Versicherte seine Teilnahme an dem Vertrag jederzeit aus wichtigem Grund beenden (§ 314 BGB). Vor diesem Hintergrund muss auch im Rahmen der Erfassung und Bearbeitung einer etwaigen Kündigung durch einen teilnehmenden Versicherten mit personenbezogenen Daten umgegangen werden.

Der/die Versicherte hat darüber hinaus, während der Teilnahme am Vertrag zur besonderen Versorgung gem. § 140a SGB V, zu jeder Zeit das Recht, seine Einwilligung zur Weitergabe seiner personenbezogenen Daten zu widerrufen. 13

Der/die Versicherte teilt den Widerruf seiner Teilnahmeerklärung bzw. seiner Einwilligung zur Weitergabe seiner Daten oder die Beendigung seiner Teilnahme aus einem besonderen Grund seiner Krankenkasse mit. Im Rahmen der Prüfung des Mitgliedschaftsverhältnisses gibt die Krankenkasse diese Information an den Abrechnungsdienstleister weiter.

Teilnahmeerklärung von Versicherten aller anderen gesetzlichen Krankenkassen

Gesetzlich Versicherte Patient*innen, die nicht bei der Techniker Krankenkasse versichert sind, bestätigen Ihre Teilnahme am INTEGRATE-Projekt schriftlich durch Unterschrift eines Behandlungsvertrages nach §630BGB. Die entsprechenden Widerrufsrechte sind dort geregelt.

5.3 Zweckbestimmung des Datenumgangs im Rahmen der Vergütung und Abrechnung

Um für Leistungserbringer*innen einen ökonomischen Nutzen, respektive eine Bereitschaft zur Teilnahme an einer innovativen Versorgungsform zu erzeugen, ist es notwendig Leistungen im Rahmen der innovativen Versorgungsform gesondert (neben der Regelversorgung) zu vergüten. Die Leistungsvergütung im Rahmen des Vertrages nach § 140a SGB V erfolgt durch Vergütungspauschalen. Die teilnehmenden Leistungserbringer*innen rechnen ihre Leistungen über eine vom Konsortialpartner UKHD eingerichtete KOS ab.

Da das Projekt im Rahmen einer Förderung durch den Innovationsfonds umgesetzt wird, werden die Vergütungsbeträge ebenfalls durch Fördermittel aus dem Innovationsfonds finanziert.

5.4 Zweckbestimmung des Datenumgangs im Rahmen der Gewinnung geeigneter Leistungserbringer*innen

Die Umsetzung des Projektes INTEGRATE-ATMP erfordert die Teilnahme verschiedener Leistungserbringer*innen, denen die Erbringung der patientenassoziierten Versorgungsleistungen im Rahmen der Versorgungsverträge (Vertrag nach § 140a SGB V) obliegt. Eine projektbegleitende Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung findet hierbei zur Rekrutierung teilnehmender Leistungserbringer*innen sowie zur Weitergabe an etwaige interessierte Versicherte und ggf. zur Meldung der teilnehmenden Ärzt*innen bei der zuständigen Ethikkommission statt. Hierbei werden personenbezogene Daten in einer Teilnahmeerklärung erhoben, zwecks Akquise/Telefonie weitergeleitet. Bei der Akquise geeigneter Leistungserbringer*innen ist der Umgang mit personenbezogenen Daten denklogisch unverzichtbar.

6. Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung

6.1 Rechtgrundlage des Umgangs mit Daten von Versicherten

Alle Versicherten, die an INTEGRATE-ATMP teilnehmen, haben eine Patienteninformation inklusive einer Erklärung zum Datenschutz von ihrem betreuenden Zentrum oder niedergelassenem*r Ärzt*in erhalten, in dem sämtliche datenschutzrelevanten Prozesse, die sowohl das eigentliche Projekt als auch die Evaluation betreffen, in allgemeinverständlicher Sprache beschrieben werden. Eine Teilnahme an INTEGRATE-ATMP ist nur möglich, wenn der/die Versicherte bzw. die Eltern oder falls notwendig zunächst Angehörige die Teilnahmeerklärung sowie eine datenschutzrechtliche Einwilligungs- und Einverständniserklärung zur Datenverarbeitung unterzeichnet hat. Die Originale werden einerseits gemäß den gesetzlichen Aufbewahrungsfristen in den Kliniken zehn Jahre gemäß den Anforderungen des Datenschutzes aufbewahrt. Ein weiteres Original erhält der/die Versicherte bzw. die Eltern und/oder Vertreter*innen.

Die teilnehmenden Versicherten erklären durch ihre Unterzeichnung, dass sie der Verwendung ihrer Daten für die in der Teilnahmeerklärung beschriebenen Zwecke zustimmen. Es werden nur für die Projektumsetzung und wissenschaftliche Begleitung relevante Daten erhoben, verarbeitet und genutzt. Im Rahmen der Teilnahme an dem Vertrag zur besonderen

Versorgung gem. § 140a SGB V räumt der Gesetzgeber den/der Versicherten ein zweiwöchiges Widerrufsrecht ein. Darüber hinaus kann der/die Versicherte seine/ihre Teilnahme an dem Vertrag jederzeit aus wichtigem Grund beenden (§ 314 BGB). Vor diesem Hintergrund müssen auch im Rahmen der Erfassung und Bearbeitung einer etwaigen Kündigung durch teilnehmende Versicherte mit personenbezogenen Daten umgegangen werden.

Der/die Versicherte hat darüber hinaus, während der Teilnahme am Vertrag zur besonderen Versorgung gem. § 140a SGB V, zu jeder Zeit das Recht, seine Einwilligung zur Weitergabe seiner personenbezogenen Daten zu widerrufen.

Die Identifikation der teilnehmenden Versicherten kann ausschließlich durch den behandelnden Leistungserbringer*in der Versicherten erfolgen.

6.2 Rechtsgrundlagen des Umgangs mit Daten von Leistungserbringer*innen und deren Beschäftigten

Von allen Leistungserbringer*innen, die an INTEGRATE-ATMP teilnehmen und von denen Daten (z.B. personenbezogene Daten, wie Name, Kontakt, oder qualitative Interviewdaten) erhoben werden, wird vorher eine schriftliche Teilnahmeerklärung und/oder eine datenschutzrechtliche Einwilligungs- und Einverständniserklärung eingeholt. Die Originale werden einerseits gemäß den gesetzlichen Aufbewahrungsfristen in der KOS des UKHD zehn Jahre gemäß den Anforderungen des Datenschutzes aufbewahrt. Ein weiteres Original erhält der/die Leistungserbringer*in.

Die Rechtsgrundlage des Datenumgangs stellt vor allem der Versorgungsvertrag nach § 140a SGB V dar. Dieser wird von den teilnehmenden Leistungserbringern*innen vor der Teilnahme an dem Projekt INTEGRATE-ATMP unterzeichnet. Alle teilnehmenden Leistungserbringer*innen haben die Möglichkeit sich umfangreich über die Vertragsinhalte und in diesem Zusammenhang auch über den Umfang der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung ihrer Daten zu informieren.

Die Leistungserbringer*innen erklären mit Unterzeichnung des Vertrages bzw. der Teilnahmeerklärung, dass sie mit den Inhalten des Versorgungsvertrages einverstanden sind und zu den im Versorgungsvertrag genannten Bedingungen an dem Projekt teilnehmen möchten. Es werden nur für die Projektumsetzung und wissenschaftliche Begleitung relevante Daten erhoben, verarbeitet und genutzt. Die Teilnahme an dem Versorgungsvertrag ist für die Leistungserbringer*innen freiwillig. Es besteht kein Kontrahierungszwang.

6.3 Datenübermittlung zwischen Projektpartner*innen

Nähere Angaben zur Datenübermittlung sind in Kapitel 3 beschrieben und in den Datenflussdiagrammen im selben dargestellt.

6.4 Zugriffsberechtigte Personen

Zugriff auf die Krankheitsdaten haben grundsätzlich nur die Krankenkassen bzw. die Leistungserbringer*innen der Versicherten. Die Leistungserbringer*innen haben hierbei ausschließlich Zugriff auf die Krankheitsdaten derjenigen Versicherten, die im Rahmen der ärztlichen Versorgung von Ihnen behandelt wurden und hierbei ausschließlich auf diejenigen Daten, die im Rahmen der Leistungserbringung erhoben wurden bzw. entstanden sind. Die Daten werden der koordinierenden Stelle am UKHD bzw. dem Evaluationsinstitut (FAU und IMBI) in **pseudonymisierter** Form zur Verfügung gestellt. Eine Zuordnung der Krankheitsdaten zu einzelnen Versicherten ist für das Evaluationsinstitut nicht möglich, da

ausschließlich die Vertrauensstelle (KOS) das Pseudonym des Evaluationsinstituts der Versichertennummer, und ausschließlich der Datenabsender einer Versichertennummer der tatsächlichen Person zuordnen kann.

Bei der Pseudonymisierung wird an der KOS ein Pseudonymisierungsschlüssel verwendet, der dem evaluierenden Institut weder bekannt noch zugänglich gemacht wird. Krankenkassendaten werden nicht zwischen den Krankenkassen ausgetauscht, weder direkt, noch vermittelt über das Evaluationsinstitut. Zugriff auf die Fragebogendaten erlangt das Evaluationsinstitut über die KOS.

Der Zugriff auf die evaluationsrelevanten Daten ist nur solchen Mitarbeiter*innen des Evaluationsinstituts gestattet, die in die wissenschaftliche Auswertung des Projektes INTEGRATE eingebunden sind.

Grundsätzlich sind alle am Projekt beteiligten Mitarbeiter*innen unabhängig von ihrem Beruf und dem Arbeitgeber arbeitsvertraglich sowie aufgrund der jeweils geltenden Berufsordnung zur Verschwiegenheit und zur Einhaltung des Daten- und Sozialgeheimnis verpflichtet. Darüber hinaus, hat jeder der am Projekt beteiligten Partner*in sicherzustellen, dass angemessene technische und organisatorische Maßnahmen gemäß § 9 BDSG getroffen werden.

6.5 Verträge

Vor dem Beginn des Projektes INTEGRATE-ATMP werden Verträge mit allen beteiligten Leistungserbringern und Projektpartnern geschlossen. Die KOS schließt hierbei als Konsortialführer mit den Kooperationspartner*innen folgende Verträge ab:

- Selektivvertrag nach §140a SGB V für Versicherte der Techniker Krankenkasse
- Datenweiterleitungsvertrag zur Bereitstellung der Kostendaten mit der TK
- Behandlungsvertrag nach §630a BGB mit Projektteilnehmer*innen aller Krankenkassen, außer TK
- Weiterleitungsvertrag mit folgenden teilnehmenden Konsortialpartnern
 - o Charité Berlin
 - o Technische Universität Dresden
 - o Universitätsklinikum Erlangen
 - o Universitätsklinikum Essen
 - o Universitätsklinikum Frankfurt
 - o Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 - o LMU Klinikum München
 - o Universitätsklinikum Tübingen
 - o Techniker Krankenkasse
 - o Deutsche Register für Stammzelltransplantation
 - o Institut Frauengesundheit Tübingen
- Konsortialvertrag mit teilnehmenden Konsortialpartnern (s.o.)
- Kooperationsvereinbarung mit Kooperationspartnern
 - o Registerbetreiber – Deutsches Register für Stammzelltransplantation Ulm/Essen
 - o Institut Frauengesundheit Tübingen
 - o Gesundheitsmanagement Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
 - o SMARtCARE-Register
 - o Berufsverband der Niedergelassenen Hämatologen & Onkologen (BNHO)
 - o Arbeitsgemeinschaft Niedergelassener Neuropädiater (AG-NNP)
 - o European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)
 - o German Lymphoma Alliance e.V. (GLA)

- Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e.V. (DAG-HSZT)
- Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie e.V. (API)
- Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH)
- Deutsche Gesellschaft für Muskelerkrankungen e.V. (DGM)
- Deutsche Patientenorganisation für angeborene Immundefekte e.V. (DSAI)
- Mit externen Anbietern werden Auftragsverarbeitungs-Verträge nach Art.28 DSGVO abgeschlossen. Das sind zum einen externe Dienstleister, die die Aufträge zur Erstellung der Telemedizinischen Plattform durch das IFG erhalten und zum anderen die Firma XClinical zur Erstellung des eCRF. Die Gewährleistung des Datenschutzes von den extern beauftragten Dienstleistern werden in den Technischen und Organisatorischen Maßnahmen gemäß Art. 32 DSGVO (sog. TOMs) hinterlegt. Diese TOMs werden als Anlage dem Auftragsverarbeitungsvertrag zwischen externem Anbieter und der IFG bzw. der Konsortialführung beigefügt.

Alle Konsortialpartner und Kooperationspartner erstellen zur Gewährleistung des Datenschutzes eine Übersicht für Technische und Organisatorische Maßnahmen (TOMs) gem. Art. 32 DSGVO. Diese TOMs werden als Anhang an die abzuschließenden Verträge beigefügt. Ebenso wird von den Konsortial- und Kooperationspartnern jeweils ein Verzeichnis für Verarbeitungstätigkeiten (VVT) spezifisch für das INTEGRATE-ATMP-Projekt erstellt und ebenso an die entsprechenden Verträge als Anhang beigefügt.

Die Vertragsstruktur des Projekts INTEGRATE-ATMP (inkl. der jeweils eingebundenen Vertragspartner sowie der jeweiligen Vertragsinhalte) ist in der folgenden Tabelle übersichtsartig dargestellt.

Tabelle 12: Übersicht Vertragsstruktur INTEGRATE-ATMP

Verträge	Vertragspartner	Inhalte
Selektivvertrag nach §140a SGB V	TK als Konsortialpartner	<ul style="list-style-type: none"> - Einbindung/Einschreibung der Leistungserbringer - Definition der vertragsgemäßen Pflichten der Leistungserbringer - Definition der projektbezogenen Leistungen (Abrechnungspositionen)
Behandlungsvertrag nach §630a BGB	Projektteilnehmer*innen aller anderen Krankenkassen	<ul style="list-style-type: none"> - Einbindung Patient*innen in das Projekt - Regelung ambulante Vor- und Nachbehandlung im Rahmen des Projekts - Einwilligung in Projektteilnahme - Einwilligung in Datenverarbeitung - Kostenregelung

Verträge	Vertragspartner	Inhalte
		- Projektbeschreibung als Vertragsbestandteil
Datenweiterleitungsvertrag	TK	- Regelung der Datenweiterleitung unter Einhaltung des Datenschutzes nach DSGVO
Weiterleitungsvertrag	Alle teilnehmenden Zentren	- Regelung der Fördermittelverteilung
Konsortialvertrag	Alle teilnehmenden Zentren	- Projektadministration - Projektkoordination - Arbeitspakete der Konsortialpartner (Leistungen ohne direkten Patientenbezug) - Recherverteilung
Kooperationsvereinbarung mit Kooperationspartnern	Kooperationspartner	- Einbindung von weiteren Projektpartnern - Regelungen der Aufgaben im Projekt
Drittbeauftragte – Auftragsverarbeitungsvertrag nach Art. 28 DSGVO	XClinical	- Erstellung des eCRFs
Drittbeauftragte – Auftragsverarbeitungsvertrag nach Art. 28 DSGVO	IFG mit externen Dienstleistern	- Entwicklung der Telemedizinischen Plattform
Vertrag nach Art. 26 DSGVO: gemeinsame Verantwortlichkeit aller Partner zur Datenverarbeitung	Dies wird als Anlage jeweils zu den Konsortialverträgen und Kooperationsvereinbarungen angehängt.	- Regelung Verantwortlichkeiten bei der Datenverarbeitung
Data Transfer Agreements	Konsortialführung mit FAU Konsortialführung mit IFG Konsortialführung mit PEI Konsortialführung mit TK	- Enthält Bestimmungen darüber, wie die Daten im Rahmen der Übermittlung verwendet und geschützt werden

7. Verfahren zur Pseudonymisierung/Anonymisierung und Risikoabschätzung

7.1 Anonymisierung

Im INTEGRATE-ATMP-Projekt werden hauptsächlich pseudonymisierte Daten erhoben werden. Ausnahme ist die Weiterleitung der Daten der teilnehmenden Patient*innen bzw. deren Eltern/Angehörige an das PEI als BOB. Hier erfolgt die Weiterleitung der Daten in

aggregierter Form. Dies geschieht in den Projektbausteinen der Telemedizinischen Plattform und des Managements der UAW am Beispiel der SMA. In beiden Fällen leitet die KOS die aggregierten Daten an das PEI weiter. Sollte eine kritische UAW im Projekt auftreten, müssen die jeweiligen Patient*innen-Daten zur Einhaltung des gesetzlichen Meldeprozesses ggf. pseudonymisiert (single-patient-Daten) an das PEI übermittelt werden. Dies geschieht zunächst nach den gesetzlichen Vorgaben durch die teilnehmenden BZs direkt an das PEI. Dieser Vorgang wird durch das INTEGRATE-Projekt nicht beeinflusst. Darüber hinaus leiten die BZs diese Daten auch an die KOS weiter, die aggregierte Daten an das PEI weiterleitet.

Darüber hinaus werden innerhalb des Delphi-Prozesses die Fragebögen zur Konsensfindung anonym (mittels eines Umfragelink) ausgefüllt.

7.2 Pseudonymisierung

Ort der Pseudonymisierung (bzw. wer)

Die Pseudonymisierung wird durch die KOS am UKHD durchgeführt. Hierfür wird die KOS für jedes teilnehmende BZ eine Liste mit Pseudonymen (=Patientenidentifikationsnummern) erstellen, die die BZs bei Patient*inneneinschluss ausfüllen. Der Identifikationsschlüssel verbleibt bei jedem teilnehmenden BZ selbst und wird nicht an Dritte weitergeleitet. Die KOS hat keinen Zugriff auf Patient*innendaten der anderen BZs.

Verfahren zur Generierung des Pseudonyms

Pseudonyme werden durch die KOS generiert. Dabei werden folgende Informationen im Pseudonym erfasst:

- Zentrum
- Indikation
- Patientennummer
- Kohorte
- Visitennummer

So könnte ein Pseudonym aussehen: 01-I-001-a-V1

01	I	001	a	V1
Zentrum	Indikation	Patientennummer	Kohorte	Visite 1

Für das INTEGRATE-Register und für die Telemedizinische Plattform werden ebenfalls nur pseudonymisierte Daten erhoben. Erstrebt wird die Nutzung der oben genannten Pseudonyme. Die Generierung der Pseudonyme für das INTEGRATE-Register und der Plattform wird aber erst noch innerhalb des Projektes durch die verschiedenen Arbeitsgruppen, innerhalb verschiedener Workshops entwickelt. Gegebenenfalls wird es einen weiteren Pseudonymisierungsschlüssel geben, falls für das Register und die Plattform nur andere/neue Pseudonyme vergeben werden können.

Anzahl der Pseudonymisierungsschritte

Zunächst werden die TN an dem INTEAGRATE-ATMP-Projekt ein Pseudonym über die KOS erhalten (wie oben beschrieben). Zur Teilnahme an dem INTEGRATE-Register, an der Telemedizinischen Plattform und an der NW-Management-Plattform erhalten die Patient*innen ebenfalls ein Pseudonym. Wie dies geschieht, wird während des Projektes in den entsprechenden Arbeitsgruppen noch entwickelt. Ziel ist es, so wenig Pseudonyme pro Patient*in zu erstellen wie möglich.

Voraussetzungen und Verfahren für Depseudonymisierung/Reidentifizierung

Jedes teilnehmende BZ erhält von der KOS eine Liste mit Patientenidentifikationsschlüsseln. Die verantwortliche Nutzung unter Einhaltung der DSGVO obliegt jedem BZ selbst. Dritte

haben keinen Zugriff auf die einzelnen Listen. Durch Pflege und Nutzung der Listen, können Patient*innen ggf. depseudonymisiert werden. Dies kann aber nur von jedem BZ selbst und auch nur bei den eigenen Patient*innen geschehen. Innerhalb der Studie sollte es zu keiner Despseudonymisierung der Patient*innendaten kommen.

Verwaltung der Zuordnung Pseudonym – Patientendaten

Die KOS erstellt Pseudonymisierungslisten für alle teilnehmenden BZs. Die BZs selbst nutzen für jede*n Patient*in eine Patientenidentifikationsnummer und führen eine Liste, die Patient*innen mit den Identifikationsnummern zusammenbringen. Zu diesen Listen haben nur das Studienpersonal der entsprechenden BZs Zugang, Dritte haben darauf keinen Zugriff. Die KOS verwaltet die Vergabe der Pseudonymisierungslisten.

Risikoabschätzung unbefugter Depseudonymisierung

Alle Pseudonymisierungslisten werden passwortgeschützt an die jeweiligen BZs verschickt. Nur Studienpersonal der jeweiligen BZs werden Zugriff auf das Passwort erhalten. Darüber hinaus werden Patient*innendaten auf passwortgeschützten Computern gespeichert. Nur das Studienpersonal hat Zugriff auf die Patient*innendaten und die entsprechende Pseudonymisierungsliste. Pseudonym und Patient*innenname werden nicht zusammen aufgeführt. Beides wird lediglich auf der passwortgeschützten Liste einmalig zusammen gespeichert. Alle teilnehmenden BZs arbeiten unter Einhaltung der GCP-Regeln (good clinical practice = gute klinische Praxis).

8. Datenlöschung, Vernichtung oder Nutzung von Daten nach Projektende

Aufbewahrung, Sperrung und Löschung von Behandlungsdaten

Hinsichtlich der bei den Leistungserbringer*innen erhobenen Daten (Behandlungsdaten) werden die jeweils einschlägigen Bestimmungen zur Aufbewahrung, Sperrung und Löschung personenbezogener Daten berücksichtigt.

Aufbewahrung, Sperrung und Löschung von Sozial- und Routinedaten

Hinsichtlich der bei den Krankenkassen erhobenen Daten (Sozialdaten, Routinedaten) werden die jeweils einschlägigen Bestimmungen zur Aufbewahrung, Sperrung und Löschung personenbezogener Daten berücksichtigt.

Aufbewahrung, Sperrung und Löschung von Evaluationsdaten

Die Haltefrist für wissenschaftliche Daten beträgt nach den gängigen Richtlinien in der Wissenschaft 10 Jahre. Nach Ablauf von 10 Jahren werden digitale Daten einer Löschung unterzogen. Physische Datenträger werden entsprechend der Vorgaben der DIN-Norm 66399 vernichtet.

Aufbewahrung, Sperrung und Löschung von Abrechnungsdaten

Hinsichtlich der bei den Leistungserbringer*innen erhobenen Daten (Abrechnungsdaten) werden die jeweils einschlägigen Bestimmungen zur Aufbewahrung, Sperrung und Löschung personenbezogener Daten berücksichtigt.

9. Technische Ausgestaltung

Papierbasierte Dokumentation

Die papierbasierten CRF-Bögen, PREs, und HRQoL-Bögen werden in pseudonymisierter Form an den jeweiligen BZs/Ärzt*innen unter Einhaltung der DSGVO und GCP-konform bis zum Studienende abgelegt. Nach Studienende werden die Bögen an die KOS versandt und für 10 Jahre am UKHD archiviert.

Elektronische Datenverarbeitung

Eine Beschreibung der innerhalb der Studie genutzten Tools befindet sich im Verlauf des vorliegenden Datenschutzkonzepts. Folgende Tabelle gibt darüber eine zusammengefasste Übersicht:

Tabelle 13: Übersicht der Elektronischen Datenverarbeitung

Projektbaustein	Datenbank	Server	Komponenten	Vernetzung	Verantwortlichkeit	Software	Technik
Delphi-Prozess digitale Meetings zur Konsensfindung	-	UKHD	Digitale Telefonmeetings	Konsortium, SAB, teilnehmende Expert*innen nach EWE	KOS	Webex der UKHD	
Delphi-Prozess Anonyme Befragung	UNIPARK	FAU	Anonyme Angaben bei quantitativem Fragebogen, keine personenbezogenen Daten	-	FAU	UNIPARK	Speicherung der Daten über UNIPARK Weiterleitung der Ergebnisdaten an KOS über UKHD Enterprise Box
eCRF-Daten aus klinischer Routine (Patient*innendaten)	MARVIN der Firma XClinical	XClinical in Deutschland	Personenbezogene, pseudonymisierte Daten der Patient*innen	INTEGRATE-Register, Telemedizinische Plattform	XClinical	MARVIN	Speicherung der Daten, Zugang zu pseudonymisierten Daten erhält KOS und IMBI für Datenanalyse
PREs	UNIPARK	FAU	Pseudonyme Antworten der Patient*innen	Zugang zu Daten hat FAU, Datenanalyse durch FAU und IMBI Weiterleitung der Ergebnisse an KOS	FAU und IMBI	UNIPARK	-
CREs - Fragebogen	UNIPARK	FAU	Anonyme/pseudonyme Befragung der Vertreter*innen der teilnehmenden BZs	FAU – IMBI	FAU	UNIPARK	Digitale Erstellung des Fragebogens mit Tool UNIPARK → Weiterleitung eines Links zum Ausfüllen des Fragebogens per Email, direkt an die Vertreter*innen der BZs
CREs – qualitative halb-strukturierte Interviews	-	FAU	Pseudonyme Befragung der Vertreter*innen der teilnehmenden BZs	-	FAU	-	Speicherung der transkribierten Tonbandaufnahmen als Word-Dokumente auf Server der FAU
Gesundheitsökonomische Evaluation	Cryptshare	Server der TK	Pseudonyme Daten der Patient*innen	TK – KOS – FAU	FAU	Cryptshare	Speicherung pseudonymisierter Daten auf Server der KOS → Weiterleitung der Daten über UKHD Enterprise Box an FAU für Analyse

10. Technische und organisatorische Sicherheitsmaßnahmen

Wie oben beschrieben, werden pseudonymisierte Patient*innendaten erhoben. Wenn nicht pseudonyme Daten, u.a. von den Leistungserbringer*innen, erhoben werden, dann wird dies ausdrücklich in der EWE beschrieben. Nur mit Einverständnis werden nicht pseudonymisierte Daten erhoben.

Papierbasierte Daten, z.B. in den Patient*innenordnern bei den BZs und Ärzt*innen, werden in abschließbaren Räumen bzw. Schränken, zu denen nur das Projektpersonal Zugang hat, gelagert. Unbefugte haben keinen Zugriff.

Digitale Daten werden auf passwortgeschützten Computern gespeichert, zu denen nur das Projektpersonal Zugriff hat.

Papierbasierte Dokumente verbleiben bis zum Projektende an den BZs/niedergelassenen Ärzt*innen. Nach Projektende werden die papierbasierten Dokumente an die KOS versendet, die diese wiederum archiviert.

Am der KOS des UKHD werden Server des Rechenzentrums/ZIM genutzt. Siehe IT-Sicherheitskonzept des Rechenzentrums.

11. Wahrung der Rechte Betroffener, Informationspflichten

Teilnehmende Patient*innen//Eltern/gesetzliche Vertreter*innen unterschreiben vor der Teilnahme am INTEGRATE-ATMP-Projekt die Patienteninformation und die EWE. Darin sind die Kontakte des Studienleiters/Studienkoordination und der Datenschutzbeauftragten des jeweiligen BZs enthalten und können bei Fragen und Anregungen kontaktiert werden. In der Patienteninformation und Einwilligungserklärung sind auch Informationen und Kontaktdaten zu den Verantwortlichen der Datenverarbeitung angegeben. Darüber hinaus wird transparent für teilnehmende Patient*innen/ Eltern/gesetzliche Vertreter*innen beschrieben wie und von wem die erhobenen Daten bearbeitet werden.

Bzgl. der Wahrnehmung der Betroffenenrechte erhalten teilnehmende Patient*innen/Eltern/gesetzliche Vertreter*innen, durch die Patienteninformation und Einwilligung, Informationen wie und wo sie diese Rechte geltend machen können und bei wem sie sich ggfs. melden können, um Auskunft diesbezüglich zu erhalten.