



DZHK

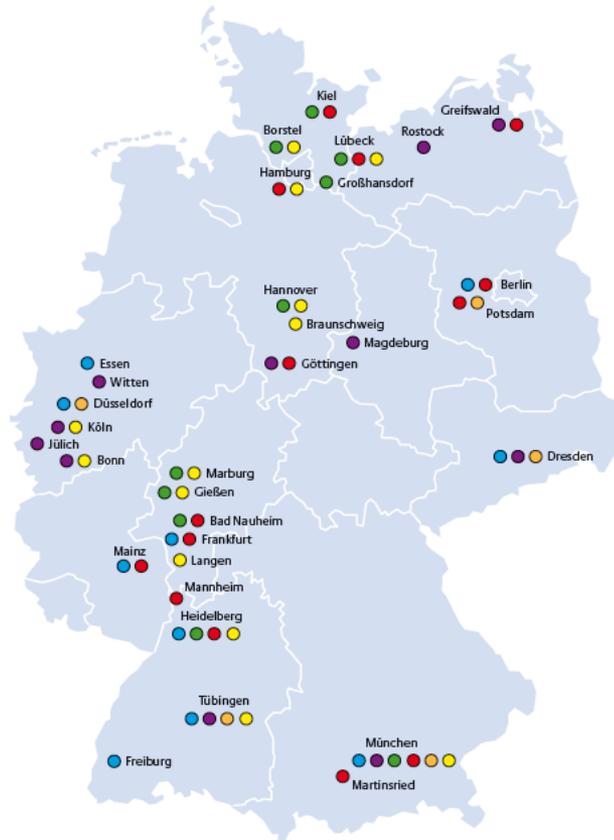
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.



Klinisch-wissenschaftliche Infrastruktur des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf- Forschung (DZHK)

MII Workshop - Data Sharing: Kulturwandel im Gesundheitswesen?

Matthias Nauck
DZHK, Sprecher Infrastruktur



● Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)

● Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZI)

● Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK)

● Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)

● Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)

● Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD)

- ▶ Ein neues Konzept um den Bedürfnisse der Forschung im Bereich der Volkskrankheiten mit einem Fokus aus Translation gerecht zu werden
- ▶ Förderung nationaler Kooperationen zwischen Universitäten, Universitätskliniken und Nicht-universitären Einrichtungen



DZHK

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

Politische Erwartung

„Please allow me at this point a precautionary and very direct word:

It's not in our interest that the selected partner sites simply continue to do their previous scientific work with more budget“



Dr. Georg Schütte, Undersecretary of State

Letter to the speakers of the DZGs
December 2010



DZHK

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

Deutsches Zentrum für Herz- Kreislauf-Forschung (DZHK)



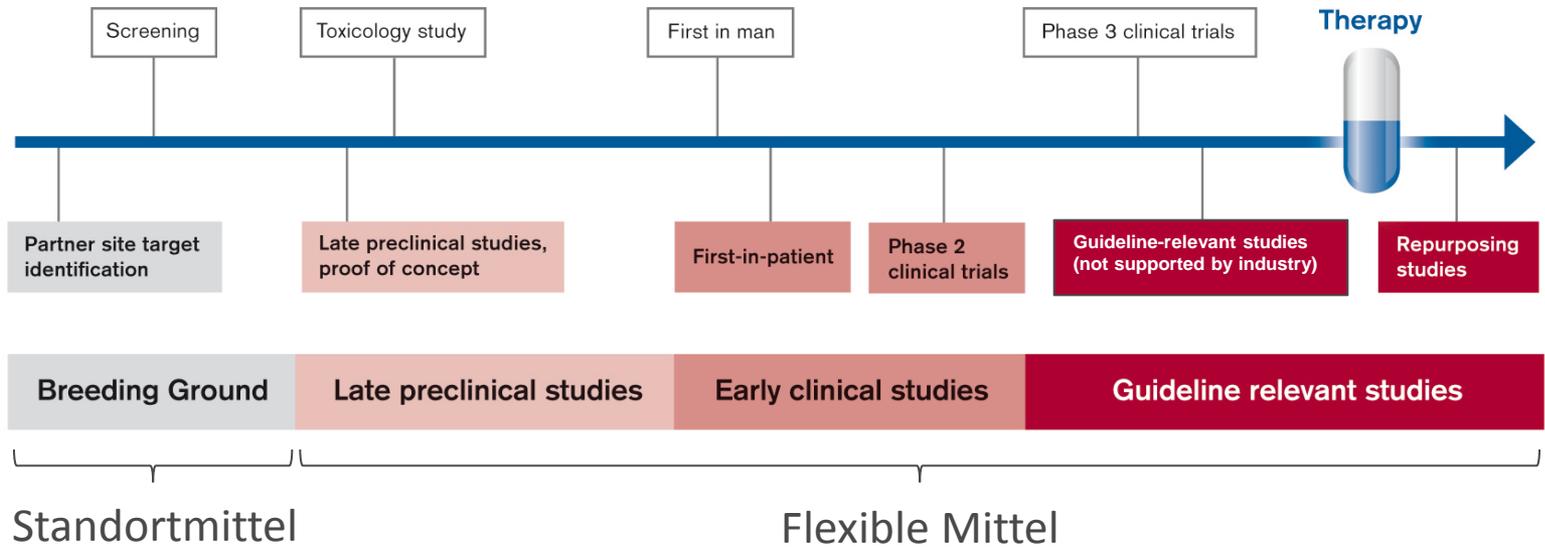
- ▶ 7 Standorte
- ▶ 32 Mitgliedseinrichtungen
 - ▶ Universitäten
 - ▶ Universitätskliniken
 - ▶ Nicht-universitäre Forschungseinrichtungen (Helmholtz-, Leibniz-, Max-Planck-Institutes)



Schritte in der translationalen Kette

Interactions
with industry

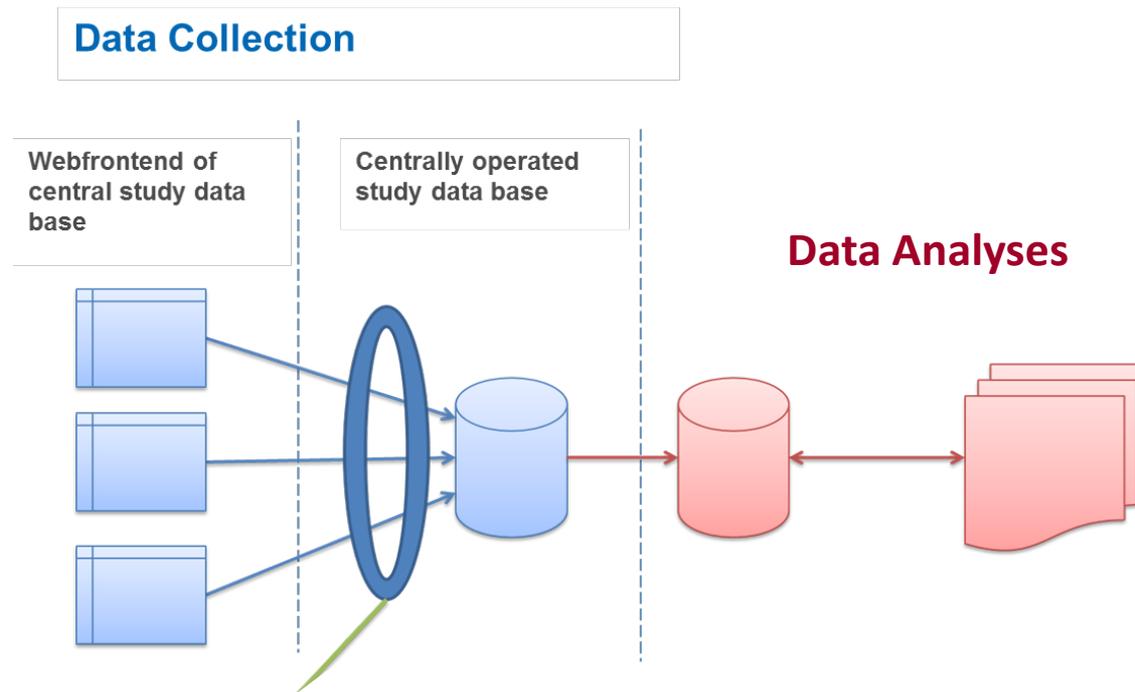
Strength of
the DZHK



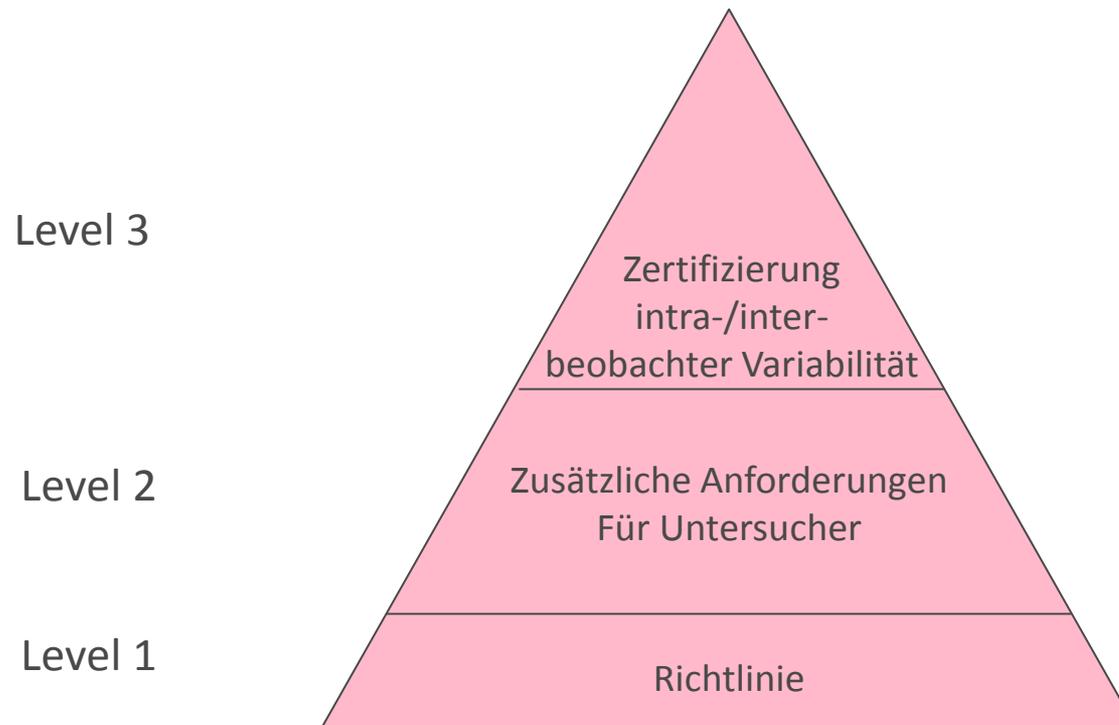


Phase I (blau):

Phase II (rot):



**Definition relevanter Inhalte (SOPs) und Nutzung existierender Strukturen an
Zentren Standardisierung, Harmonisierung**





Echokardiographie

Angaben zur Untersuchung

I. Wurde die Echokardiographie durchgeführt?* ja nein unbekannt nicht erhoben Kommentar

II. Datum der Untersuchung* - - tt.mm.jjjj Kommentar

III. Qualitätslevel* Hilfe
Kommentar

< Bitte auswählen >
1
2
3

1. Untersuchung

1.1. Herzfrequenz* /min Kommentar

1.2. Rhythmus* Kommentar

1.2.1. Sinusrhythmus*

1.2.2. Vorhofflimmern*

1.2.3. Schrittmacher*

1.2.4. anderer Grundrhythmus*

2. Aufnahmequalität

2.1. Parasternale lange Achse* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

2.2. Parasternale kurze Achse* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

2.3. Apikaler Vierkammerblick* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

2.4. Apikaler Dreikammerblick* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

2.5. Apikaler Zweikammerblick* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

2.6. Subkostal* achsengerecht bei guter Schallqualität Achsenabweichung bei guter Schallqualität unbekannt (eingeschränkte Beurteilbarkeit) nicht erhoben Kommentar

3. Dimensionen (Lange Achse: M-Mode parasternal)

3.1. M-Mode Messung durchgeführt in:* parasternale lange Achse parasternal kurze Achse 2D anatomischer M-Mode unbekannt (nicht anlotbar) nicht erhoben Kommentar

3.2. Durchmesser Aortenwurzel (endsystolisch) (AoW)* mm Kommentar

3.3. Linker Vorhof (endsystolisch) (LA diam)* mm Kommentar

3.4. Interventrikuläres Septum (enddiastolisch) (IVS_d)* mm Kommentar

3.5. Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter (LVED_d)* mm Kommentar

3.6. Linksventrikuläre posteriore Wand (LVPW_d)* mm Kommentar

3.7. Linksventrikulärer endsystolischer Diameter (LVED_s)* mm Kommentar

4. 2-D Messungen (4CH und 2CH apikal, subkostal)

4.1. Linksventrikuläre Auswurffraktion (LV-EF)* % Kommentar

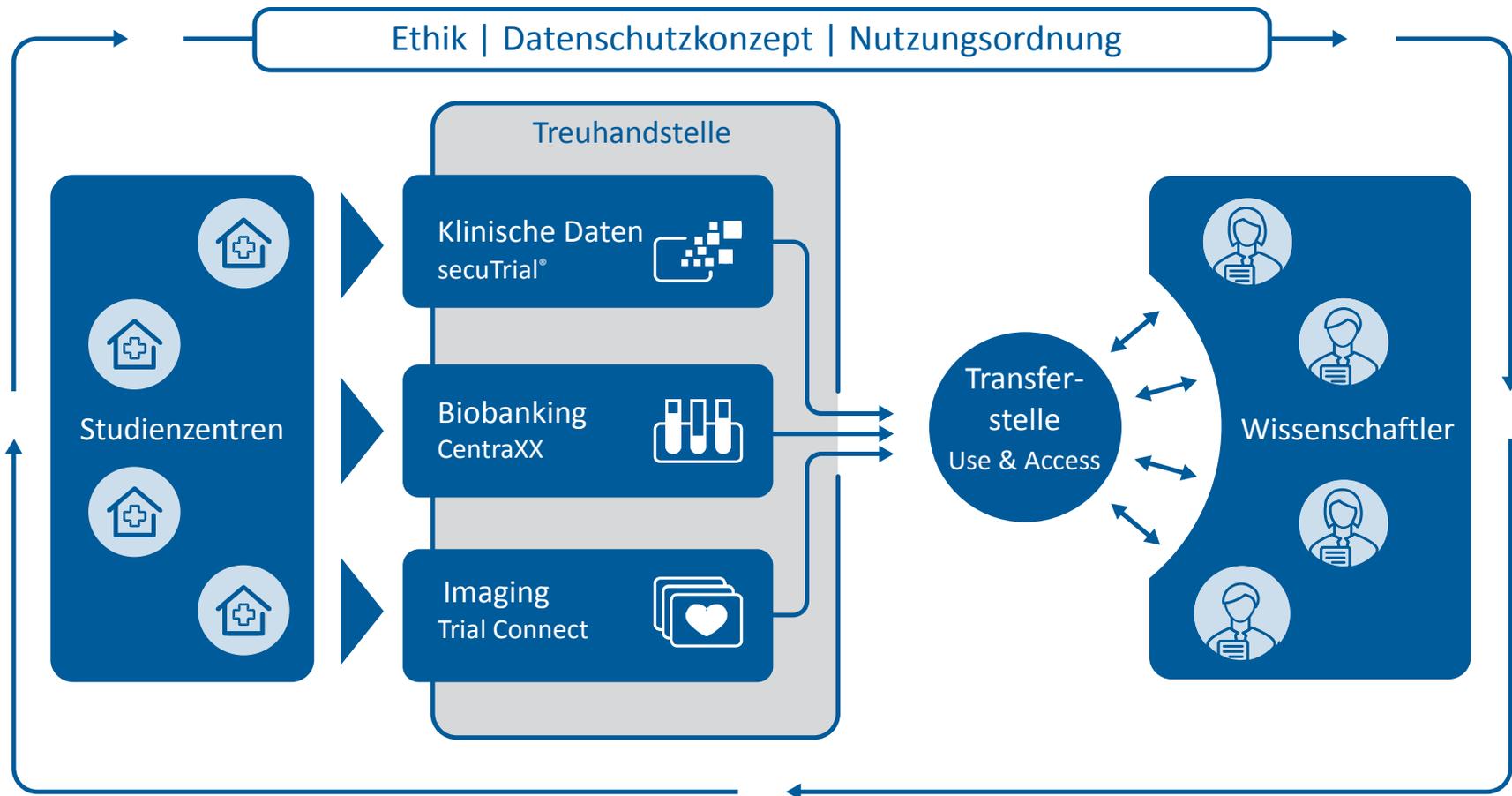
4.2. Methode* Simpson biplan Simpson monoplan (4CH) visuell unbekannt nicht erhoben Kommentar



And many more...



	TORCH	Transition	VAD	TOMAHAWK	FAIR-HF2	Spirit-HF	Approach ACS-AF
Klinischer Basisdatensatz	X	X	X	X	X	X	X
DZHK-Basis-Biobankingset	X	X	X	X	X	X	X
6MWT	X	X	X	X	X		
Echo	X	X	X			X	
Spiroergo	X	X	X	X			X
...							
...							

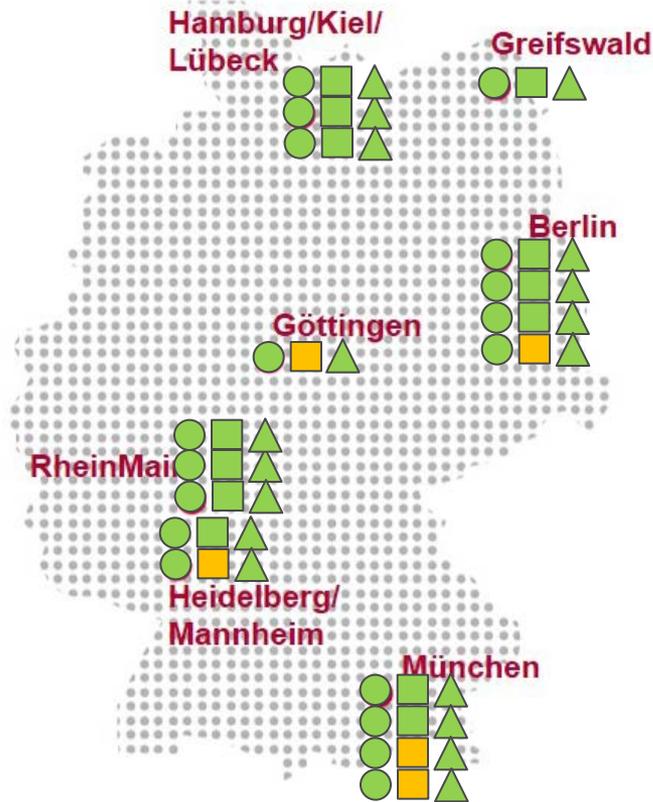




DZHK

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

DZHK – IT Systeme



● secuTrial: Management klinischer Daten

■ DZHK-LIMS: Management Biomaterial

▲ DZHK-IDMS: Management Bilddaten

in final preparation

in full use

● ▲ sind zusätzlich in über 100 Nicht-DZHK-Zentren verfügbar



BUILDING BETTER BIOBANKS

NATURE. 7 JUNE 2012, VOL 486,p.141-45

- ▶ High-quality biobanking = sample storage + QC-Process
 - ▶ Lack of appropriate QC-tools for sample collection, processing & storage
 - ▶ Research on pre-analytical and analytical storage effects on future biomarker measurements & multi-omics analyses
-
- Insufficient provision of biomaterial information for publication (>50%)

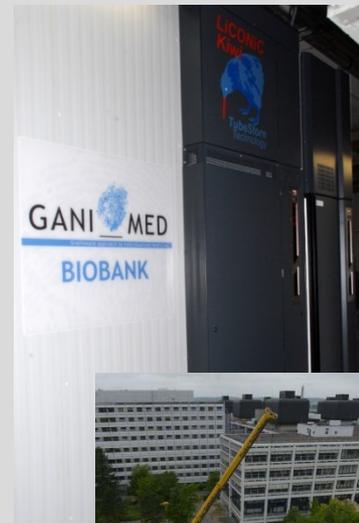
Nature. 2011 27;475:454-5



Serum
EDTA-Plasma
Citrat-Plasma
Urine



Buffy Coat



ECSC Frankfurt



UMG Göttingen



Heidelberg

Biomaterial-Begleitschein Basis-Set

1. Basis-Set (Allgemeine Informationen)	
Probenname Back-Set: <Probenname>_dn	
Biomaterial-ID / Abnahmezeit: <ID>_<Abnahmezeit>	
Stufe (Kurzbeschreibung) & Einleitungscode: <Stufe> <Code>	
2. Blut- und Urinprobe	
Blutentnahme durch:	
Zeitpunkt der Blutentnahme	Datum (tt.mm.jjjj) Uhrzeit (hh:mm)
Blutentnahme	<input type="checkbox"/> venös
Position bei Blutentnahme?	<input type="checkbox"/> sitzend
Dauer der Position des Probanden	min. max. min.
Zeitpunkt der Urinabgabe (weiblich)	Datum (tt.mm.jjjj) Uhrzeit (hh:mm)
Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme?	<input type="checkbox"/> <3 Std. <input type="checkbox"/> 3-6 Std. <input type="checkbox"/> nicht erhoben
Wann bekannt, Gesamtmenge?	
Ernährung parenteral?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Mensuration bei Urinabgabe?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Anzahl gefüllter Primärgefäße	Serum <input type="checkbox"/> 0 EDTA-Plasma <input type="checkbox"/> 0 Citrat-Plasma <input type="checkbox"/> 0 Urin <input type="checkbox"/> 0
Zeitpunkt Eingang im Labor	Datum (tt.mm.jjjj) Uhrzeit (hh:mm) Ansprechpartner: _____
wenn Urin-Eingang unterschiedlich von Blut, hier bitte Zeiten für Urin eintragen:	Datum (tt.mm.jjjj) Uhrzeit (hh:mm) Ansprechpartner: _____

DZHK-SOP-B-01
Gewinnung von Biomaterialien aus Blut und Urin

Version: V1.0 | Gültig ab: 01.09.2014

Ersetzte Version: --- | Vom: ---



300 µl

DZHK-SOP-B-02
Biomaterialverarbeitung Basis-Set

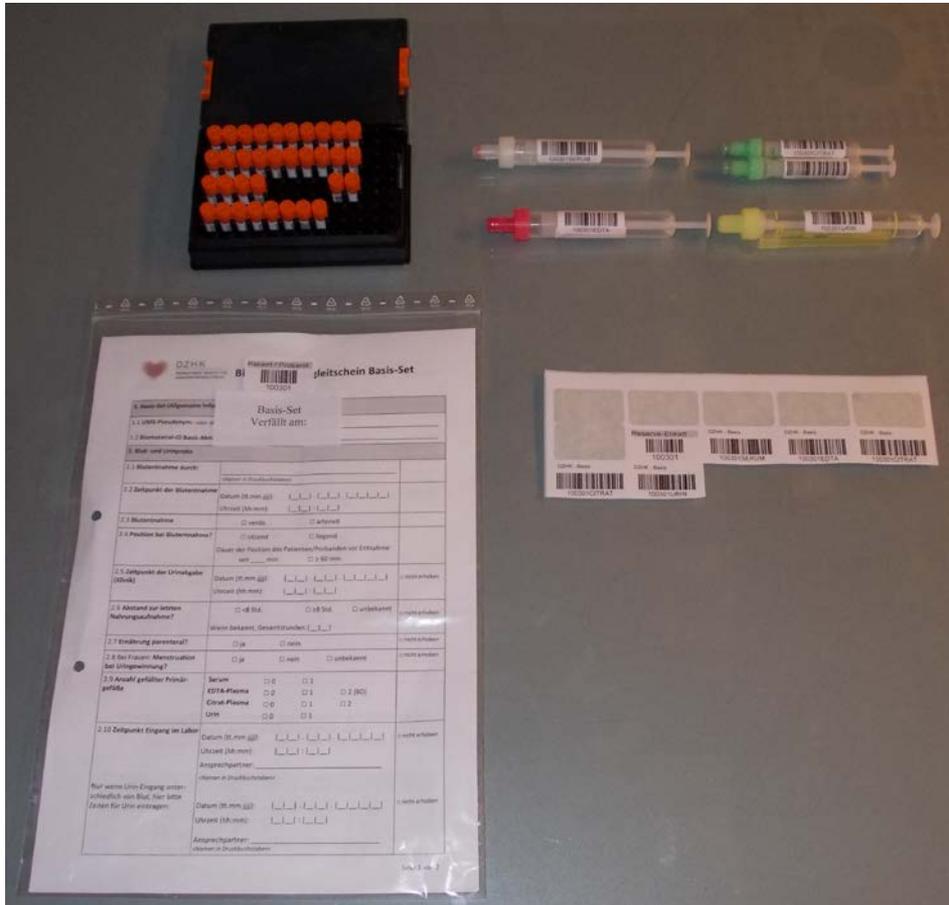
Version: V1.0 | Gültig ab: 01.09.2014

Ersetzte Version: --- | Vom: ---



DZHK-Basis-Set

Studienspez. Set (Bsp.)





DZHK-LIMS: Vorbereitung von Probenkits

Probenart	Proben ID	Volumen	
Serum	10000012-0-01	10.0 ml	Kopie Etikett
EDTA-Plasma	10000012-1-02	4.0 ml	Kopie Etikett
EDTA-Plasma	10000012-2-02	4.0 ml	Kopie Etikett
Citrat	10000012-3-03	3.0 ml	Kopie Etikett
Citrat	10000012-4-03	3.0 ml	Kopie Etikett
Urin	10000012-5-04	11.0 ml	Kopie Etikett

Probenart	Proben ID	Volumen	
EDTA-Plasma	10000013-0-02	7.5 ml	Kopie Etikett
Citrat	10000013-1-03	3.0 ml	Kopie Etikett

Primärproben-Etiketten DZHK-Biobanking

Etikettengröße: 30mm hoch
32 mm breit

geschwärzter Farbbalken Freies Farbfeld (je nach Material) geschwärzter Farbbalken

LIMS-Pseudonym: lims_338789400

Bezeichnung Abnahme-Set: DZHK-Basis

Alliquotier-Information: Alliquote: 5x 500µl

Barcode Primärprobe 10-Stellige ID Typ: Code128

Barcode: 1000500403

Materialbezeichnung und Deckelfarbe: Citrat (grün)



Der Landesbeauftragte
für Datenschutz und Informationsfreiheit
Mecklenburg-Vorpommern



Der Landesbeauftragte
für Datenschutz und Informationsfreiheit
Mecklenburg-Vorpommern
Lennestraße

Institut für
Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. h. c.
Universität
Ellernholz
17487 Grevesmühlen

Genehmigt durch die offiziellen Regierungsbehörden:

- für die Treuhandstelle durch Mecklenburg-Vorpommern
- für die Datenhaltung durch Niedersachsen
- aktuell Ergänzung um LIMS und BDMS

Datenschutz

November,
2014

Datenschutzkonzept der Treuhandstelle (THS) im Verbund
Datenmanagement“ (ZDM)/ Beratungsgespräch vom 8. /
Stellungnahme des LfDI M-V

Datenschutzkonzept der datenhaltenden Stelle des Zentralen Datenmanagements
des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)

Ethik-Votum für die zentrale Biomaterialsammlung des DZHK

„Die Errichtung einer forschungsbezogenen Biobank durch einen öffentlich-rechtlichen oder privatrechtlichen Träger bedarf aus ethischen Gründen – unabhängig von einer gegebenenfalls bestehenden Rechtspflicht – einer Bewertung einer öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommission. [...].“

Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen: Handreichung mit Empfehlungen zur Beurteilung von Biobanken durch Ethikkommissionen

„An independent ethics committee must approve the establishment of Health Databases and Biobanks used for research and other purposes. [...].“

Declaration of Taipei





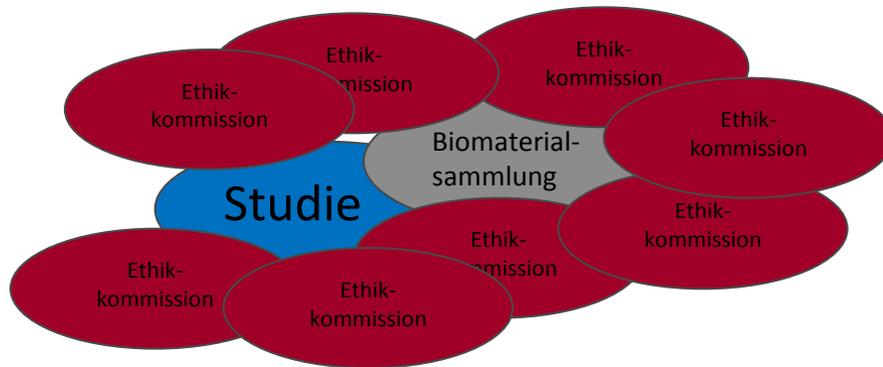
Ethik-Votum für die zentrale Biomaterialsammlung des DZHK

Ausgangssituation DZHK:

- Seit 2014 Entnahme und Lagerung von Biomaterialien für die DZHK-Basis-Biomaterialsammlung des DZHK aus allen DZHK-Studien
- Weitgefasstes Informationsschreiben über den Zweck der Sammlung
- Einreichung und Bewertung im Zusammenhang mit der jeweiligen klinischen Studie durch die für die Studien zuständigen Ethik-Kommissionen

Ethik-Votum für die zentrale Biobank des DZHK

Warum ist das in der Verbundforschung notwendig?



Viele Ethikkommissionen
haben viele Fragen

- Rückmeldung von genetischen Zufallsbefunden?
- Wie funktioniert die Pseudonymisierung von Daten und Biomaterialien?
- Datenweitergabe in Drittländer?
- Dauer der Datenspeicherung?
- Übertragung von Eigentumsrechten ans DZHK?
- Eigenes Dokument für die Eigentumsübertragung?
- Warum baut das DZHK noch eine Biomaterialsammlung auf?
- Verfahren bei Widerruf
- Wiederkontaktierung von Studienpatienten?
- Nachnutzung von Medizinischen Daten aus Klinischen Studien?
- Was ist eine Treuhandstelle?
- Warum ist es notwendig, dass identifizierende Daten die Klinik verlassen?
- Eingrenzung der Zweckbestimmung von Biomaterialien und Daten?
- Anonymisierung von Biomaterialien und Daten
- Wie ist die Nachnutzung und die Datenherausgabe geregelt?



Ethik-Votum für die zentrale Biobank des DZHK

Vorgehen DZHK:

- Ergänzung und Überarbeitung des Ethik-Konzeptes des Bereichs Klinische Forschung des DZHK (Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen mit Empfehlungen zur Beurteilung von Biobanken)
- Einreichung des Ethik-Konzeptes des Bereichs Klinische Forschung des DZHK bei der federführenden Ethikkommission in Greifswald
- Vorliegen eines positiven Votums für die Biomaterialsammlung des DZHK seit dem 09.10.2017



- ▶ im Jahr 2013 geschrieben und diskutiert
- ▶ Änderungswünsche durch die MV (10/2013)
- ▶ Diskussionen mit den Rechtsabteilungen der Mitgliedseinrichtungen
- ▶ Annahme durch die MV (05/2014)
- ▶ Regulation von Nutzungsprojekten (Anträge, Anzeigen) und Bereitstellung von Daten, Proben
- ▶ **DZHK hat die Nutzungsrechte an den Daten und die Eigentumsrechte an den Proben**
- ▶ Regulation der Nachverfolgung der Ergebnisse aus Nutzungsprojekten (Berichte, Manuskripte)
- ▶ Empfehlungen zu Nutzungsprojekten trifft das Use and Access Committee



DZHK e. V. 'Use and Access Policy' for the use of DZHK data and biological specimens

I. Preamble

One of the main ideas behind the DZHK research strategy is to carry out various multi-centric studies under harmonised framework conditions.

Without such harmonised framework conditions the DZHK would be merely another sponsor of clinical studies; subsequent comparative studies or a meta-utilisation of the data or biological specimens collected over the course of different studies would not be possible. The prerequisite for DZHK project execution on a harmonised basis is that the DZHK has ownership and disposal rights to all data entered into DZHK's Central Data Management (ZDM) system and ownership and disposal rights to all specimen material collected in this connection. Accordingly, this Use and Access Policy applies only to data and biological specimens assessed and collected within the framework of DZHK-financed projects and to which the patients/test subjects have given their consent to the DZHK.

The purpose of this Use and Access Policy is to facilitate and promote the scientific use of data collected and specimen materials acquired within the framework of projects carried out by the German Centre for Cardiovascular Research (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V.; DZHK). The DZHK aims to ensure that the collected data and specimen material is used to the greatest possible benefit for health-related research, and especially cardiovascular research.

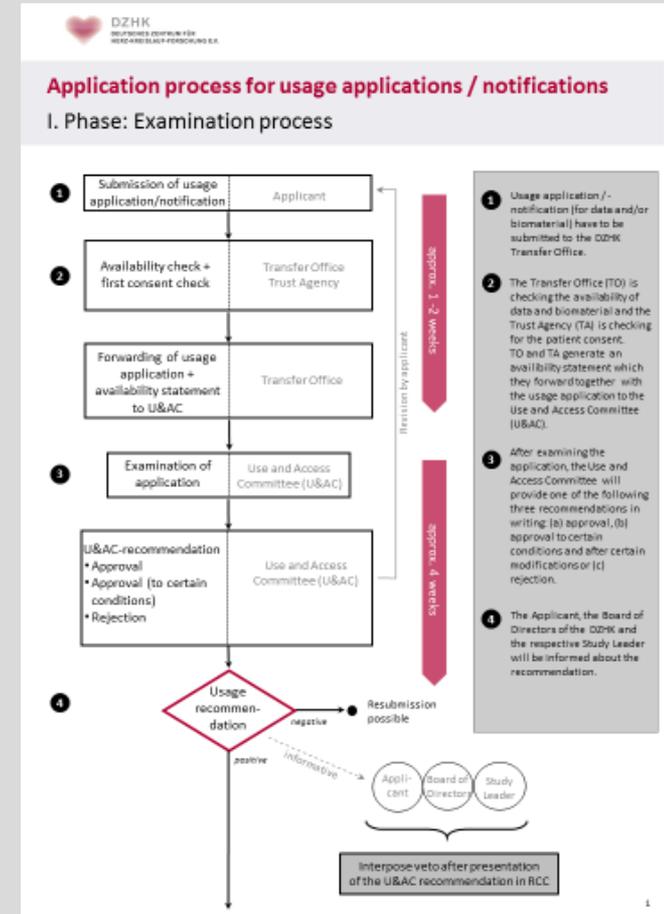
DZHK invests considerable energy into building up a DZHK basic collection of biological specimens from all study participants, and into holding data and specimens after they have fulfilled their study purpose so that they can potentially be made available for secondary use under transparent criteria. By subjecting data and specimens to the Use and Access Policy both sides benefit – the scientist providing the data and specimens as well as the scientist applying to use them. In this process, the DZHK acts as a disinterested facilitator.

This presupposes a broad availability of data and biological specimens. The DZHK Use and Access Policy is a basic element of the central scientific infrastructure in the DZHK clinical research funding scheme. Due to the special requirements regarding protection of patients'/test subjects' rights and the high scientific value of collected data and specimen materials, applications to access data and specimen material must undergo rigorous evaluation with regard to the goals and attainable benefit. The DZHK has set up a neutral Use and Access Committee (including members of the DZHK partner institutions) to fulfil this task according to strict and transparent criteria.

This Use and Access Policy is not intended to regulate issues of utilisation and intellectual property; these will be regulated by a separate utilisation policy to be agreed with the DZHK partner institutions and, if necessary, by individual agreements based thereupon. The sale of data or specimens by the DZHK shall not take place.



- ▶ Etablierung **transparenter Nutzungsstrukturen** um Bioproben und dazugehörige klinische Daten verfügbar zu machen
- ▶ Etablierung eines **DZHK Data Catalogue**
- ▶ Etablierung eines **Feasibility Explorer**
- ▶ Eine **Nutzungsanzeige** erfolgreich abgeschlossen
- ▶ **Vier weitere Nutzungsanzeigen** in der Umsetzungsphase
- ▶ Bisher **kein Nutzungsantrag** eingegangen





Mitglieder des Use and Access Komitee



A. Sandek
(Sprecher)



M. Dörr
(Co-Sprecher)



P. Wild
(Co-Sprecher)



M. Nauck



M. Kraus



F. Asselbergs



M. Karakas



B. Meder



D. Sibbing



V. Regitz-Z.



T. Friede



G. Rauch



Feasibility Explorer

54 (-1348) filtered datasets out of a total of 1402.

Summary

Filter selection

Biobanking Basis-Set: EDTA-Plasma Aliquots (à 300µl)

Add filter

Remove selected Reset filter

Generate Token

Biobanking Basis-Set: EDTA-Plasma Aliquots (à 300µl)

0 1 10

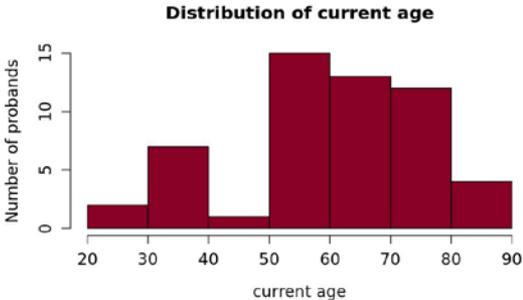
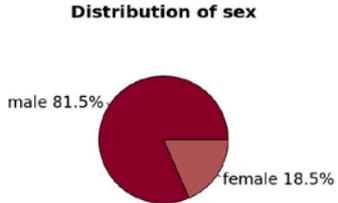
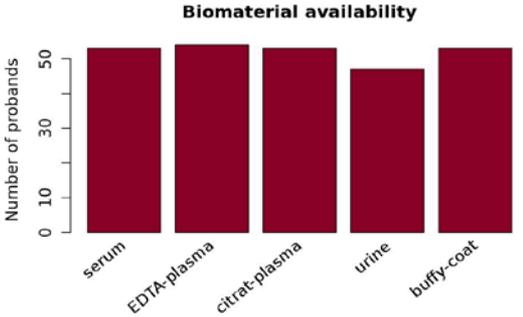
Basic Data Set: Status post myocardial infarction

yes

no

not assessed

unknown



<https://dzhk.de/ressourcen/feasibility-explorer/>

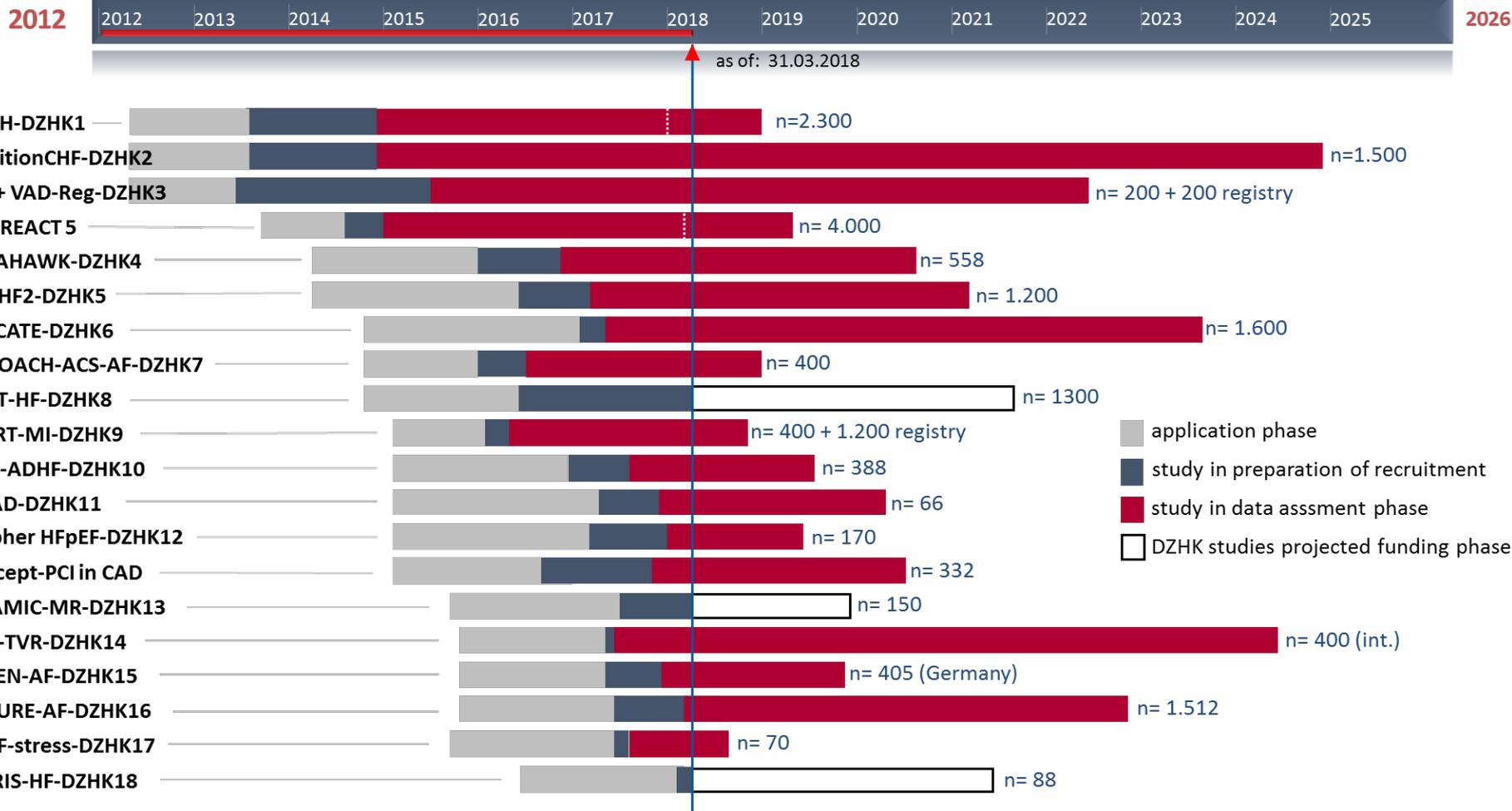


- ▶ Etabliert von der Transferstelle
- ▶ Detaillierte Beschreibung der studienübergreifend standardisierten Erfassung von klinischen Daten und Biomaterial-Metadaten
- ▶ Enthält 11 klinische Module (EKG, Echocardiographie, Medikation, Labor, etc.) sowie ein Modul zum Basis-Biobanking
- ▶ Wird auch außerhalb des DZHK genutzt (aktiv im SFB1002 Göttingen, Anfrage von GBA)

<https://dzhk.de/ressourcen/data-catalogue/>



Zeitschiene geförderter Studien im DZHK





- ▶ Ansprechpartner / Schnittstelle für
- ▶ DZHK-Geschäftsstelle, DZHK-Gremien
- ▶ Studienleitern und-kordinatoren
- ▶ der jeweiligen klinischen Einrichtung
- ▶ Unterstützung bei
- ▶ der Rekrutierung in DZHK-Studien
- ▶ der Anbindung des LIMS und BMDS
- ▶ der Vorbereitung für die Audits
- ▶ Mitwirkung bei der Entwicklung der FöRi „Clinical Studies Training Programme“
- ▶ Sprecher Team: Ronny Kunkel, Kristin Lehnert, Tobias Trippel





- Umfassende, langfristige Sammlung qualitativ hochwertiger und gut dokumentierter klinischer Daten und Biomaterialien für DZHK- und externe Wissenschaftler
- Wissenstransfer durch die DZHK-Infrastruktur
- Kompatibel mit der Infrastruktur der NAKO (gesunde Kontrollgruppe)



- Finalisierung des Roll-outs des DZHK-LIMS (zentrenspezifisch), Ausweitung auf große externe Zentren
- Implementierung der DZHK-BDMS (studienpezifisch)
- Weitere Verbesserung der Prozesse rund um Daten- und Probenherausgabe und Nachnutzung (Use&Access-Komitee und Transferstelle)



- Implementierung eines DZHK-internen Auditsystems
- Implementierung von Qualitätskontrollen (Daten, Biomaterialien)
- Etablierung eines Revisionsprozesses für SOPs
- Einführung neuer SOPs für alle eCRF-Inhalte
- Zentralisierung der Isolation von DNA und RNA
- Zentralisierung von Laboranalysen (OMICs, Sequenzierungen, ...)
- Erweiterung der zur Verfügung stehenden Biomaterialien
- Zentralisierung der Lagerung von DZHK-Basis-Biobankproben
- Einfacher und schneller Zugang zu Daten und Proben
- **Nutzung von Daten und Proben (ggf. auch DZG-übergreifend...)**



DZHK Vostand:

Thomas Eschenhagen

Gerd Hasenfuß

Thomas Sommer

DZHK Geschäftsstelle:

Joachim Krebsler

Katharina Eulenburg

Stephanie Lesser

Julia Hoffmann

Alexandra Bayrak

Mitglieder der DZHK-Infrastruktur:

Ethik-Projekt: Monika Kraus, Annette Peters, H.-Erich Wichmann

Treuhandstelle: Dana Stahl, Thomas Bahls, Wolfgang Hoffmann

Datenhaltung/Transferstelle: Mahsa Lee, Thorsten Rottmann, Thomas Franke, Otto Rienhoff

Biobanking / LIMS: Volker Hein, Christian Schäfer, Tanja Zeller, Matthias Nauck

BDMS: Jens Schaller, Roberto Lorbeer, Titus Kühne, Joachim Lotz, Maximilian Reiser

Allen Mitgliedern der für diesen Bereich relevanten Gremien wie WGCR, AG Biobanking etc.