



## **Abschlussbericht des Projektes**

„OSSE: Open Source-Registersystem  
für Seltene Erkrankungen in der EU –  
Fördert organisiertes Registersystem als Nationale Schnittstelle  
mit der europäischen Registerplattform für Seltene Erkrankungen“

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Förderkennzeichen  
2513FSB511

# 1 Titel und Verantwortliche

Titel des Projektes	„OSSE: Open Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU – Föderiert organisiertes Registersystem als Nationale Schnittstelle mit der europäischen Registerplattform für Seltene Erkrankungen“
Förderkennzeichen	2513FSB511
Leitung	Prof. Dr. Thomas O. F. Wagner, Universitätsklinikum Frankfurt Prof. Dr. Frank Ückert, Universitätsmedizin Mainz (stellv. Leitung, 12/2015 ausgeschieden) <u>Seit 01.01.2016:</u> Dr. Holger Storf, Universitätsklinikum Frankfurt
Projektmitarbeitende	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dr. Martin Lablans, IMBEI, Universitätsmedizin Mainz (12/2015 ausgeschieden)</li><li>- Dr. Marita Muscholl, IMBEI, Universitätsmedizin Mainz (10/2015 ausgeschieden)</li><li>- Dennis Kadioglu (M.Sc.), IMBEI, Universitätsmedizin Mainz</li><li>- Michael Folz, MIG, Universitätsklinikum Frankfurt (bis 12/2015 am IMBEI)</li><li>- Max Ataian, IMBEI Universitätsmedizin Mainz (ausgeschieden 12/2015)</li><li>- Paul Weingardt, IMBEI Universitätsmedizin Mainz (ausgeschieden 03/2016)</li><li>- Andreas Borg, IMBEI Universitätsmedizin Mainz</li><li>- Valentina Mathies, IMBEI Universitätsmedizin Mainz (ausgeschieden 12/2015)</li><li>- Annette Pfalz (M.A.), Pneumologie, Universitätsklinikum Frankfurt</li><li>- Sophie Buchberger (M.A.), Pneumologie, Universitätsklinikum Frankfurt (12/2015 ausgeschieden)</li></ul>

<p>Kontaktdaten</p>	<p>Dr. Holger Storf          Universitätsklinikum Frankfurt          Medical Informatics Group (MIG)          Haus 33C 2 OG R219          Theodor-Stern-Kai 7          D-60590 Frankfurt</p> <p>Telefon: +49 69 6301-84438          Fax: +49 69 6301-6567          Mail: storf@med.uni-frankfurt.de</p>
<p>Laufzeit</p>	<p>Laufzeit: 13.11.2013 – 30.04.2016</p>
<p>Autoren des Sachberichts</p>	<p>Dennis Kadioglu (M.Sc.), Dr. Holger Storf, Annette Pfalz (M.A.),          Prof. Thomas O. F. Wagner          Version 1.1 vom 15.11.2016          (zur Veröffentlichung aufbereitete Fassung)</p>

## 2 Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>TITEL UND VERANTWORTLICHE.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>INHALTSVERZEICHNIS .....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>ERHEBUNGS- UND AUSWERTUNGSMETHODIK .....</b>	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>DURCHFÜHRUNG, ARBEITS- UND ZEITPLAN .....</b>	<b>9</b>
<b>6.1</b>	<b>I Abstimmungsarbeiten .....</b>	<b>10</b>
6.1.1	AP1: Koordination.....	10
6.1.2	AP2: Erstes Minimaldatensatzschema.....	10
6.1.3	AP3: Generische Dokumente und Regelungen.....	11
6.1.4	AP4: Best Practice-Regelungen für Abläufe .....	11
<b>6.2</b>	<b>II Softwareentwicklungen .....</b>	<b>12</b>
6.2.1	AP5: Neue Register .....	12
6.2.2	AP6: Vorhandene Register .....	13
6.2.3	AP7: Biomaterialbankanbindung.....	14
6.2.4	AP8: Pseudonymisierung .....	14
6.2.5	AP9: Metadatenverzeichnisanbindung (MDR).....	14
6.2.6	AP10: Föderierte/dezentrale Suche .....	15
<b>6.3</b>	<b>III Referenzinstallationen.....</b>	<b>16</b>
6.3.1	AP11: Pilotinstallationen .....	16
<b>7</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>17</b>
<b>8</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE, GESAMTBEURTEILUNG .....</b>	<b>19</b>
<b>9</b>	<b>GENDER MAINSTREAMING ASPEKTE .....</b>	<b>20</b>

<b>10</b>	<b>VERBREITUNG UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT DER PROJEKTERGEBNISSE .....</b>	<b>20</b>
<b>11</b>	<b>VERWERTUNG DER PROJEKTERGEBNISSE (NACHHALTIGKEIT / TRANSFERPOTENTIAL).....</b>	<b>22</b>
<b>12</b>	<b>PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....</b>	<b>24</b>

### 3 Zusammenfassung

Im Rahmen der Maßnahmen zum Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen<sup>1</sup> (SE) wurde ein Open Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU (OSSE) zur Bereitstellung einer individuell anpassbaren Softwarelösung für SE-spezifische Patientenregister entwickelt.

Im Kontext von OSSE wurde ein mit den Akteuren<sup>2</sup> der EUCERD Joint Action abgestimmter Minimaldatensatz entwickelt, welcher von allen teilnehmenden Registern abgedeckt werden sollte. Erkrankungsspezifische Zusatzattribute können gesammelt und über die föderierten Register hinweg zur Verfügung gestellt werden, indem diese im zentralen Metadatenverzeichnis (Metadata Repository, MDR) spezifiziert werden. Um die Anforderungen an den Datenschutz zu erfüllen, wurde eine Vorlage für die benötigten patientenseitigen Einwilligungserklärungen sowie für ein generisches Datenschutzkonzept entwickelt. Dieses ist auf den Bereich SE ausgerichtet und mit der AG Datenschutz der TMF e.V. abgestimmt. Außerdem wurde eine generische Registersoftware entwickelt, welche als Open Source unter entsprechender Lizenz<sup>3</sup> zur Verfügung gestellt wird. Die Softwarelösung kann als generische „Toolbox“ von interessierten Nutzern heruntergeladen werden, im Gegenzug kann das OSSE-Projekt von deren Erfahrungen, Ergänzungen, Anpassungen etc. profitieren. Über einen Formular-Editor erfolgt die Verwaltung (lesen, modifizieren und validieren) von Formularen, die eigentliche Erfassungssoftware unterstützt eine versionierte Datenspeicherung, sichere Authentifizierung sowie Zugriffskontrolle. Als Machbarkeitsbeweis wurde die Softwarelösung für zwei Referenzregister aufgesetzt und wird derzeit in den Produktivbetrieb überführt. OSSE ermöglicht nicht nur, mit relativ geringem Aufwand neue Patientenregister aufzubauen, sondern OSSE bietet auch als Alternative die Möglichkeit, vorhandene Register mit einer Brückenkopflösung an die Anforderungen einer europäischen Interoperabilität anzupassen.

Durch die Zurverfügungstellung als Open Source „Toolbox“ für Register Seltener Erkrankungen führt OSSE zu einer Stärkung der nationalen Registerlandschaft und folgt den europäischen Prinzipien im Hinblick auf die Etablierung von Minimaldatensätzen, die

---

<sup>1</sup> Vgl. [http://www.namse.de/images/stories/Dokumente/nationaler\\_aktionsplan.pdf](http://www.namse.de/images/stories/Dokumente/nationaler_aktionsplan.pdf)

<sup>2</sup> Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird nur die männliche Form verwendet, die weibliche Form ist dabei jeweils mit eingeschlossen.

<sup>3</sup> <https://www.gnu.org/licenses/agpl-3.0.de.html>

Einhaltung von Datenqualitätsstandards etc. (zusammengefasst in den EUCERD-Empfehlungen zu Registern). Darüber hinaus sind OSSE-Register oder die zugehörigen Brückenkopflösungen von vornherein auf Interoperabilität ausgelegt und können auf nationaler oder internationaler Ebene gefördert werden. Mit OSSE sind verteilte Suchen über mehrere Instanzen hinweg möglich, die den Anforderungen an den Datenschutz entsprechen und dabei die Datenhoheit weiterhin gewährleisten.

## 4 Einleitung

Als Folge der 2009 von der Europäischen Kommission empfohlenen Maßnahmen zur Förderung und Vernetzung der Forschung im Bereich der Seltene Erkrankungen wurde 2013 in Deutschland ein nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) aufgelegt. Das Bundesministerium für Gesundheit förderte OSSE als Maßnahme des Aktionsplans unter der Nr. 29/52: „Entwicklung eines prototypischen Registers“. Das Ziel war die Entwicklung von Software-Werkzeugen und generischen Dokumenten für die Umsetzung und den Betrieb von vernetzbaren Registern für Seltene Erkrankungen im europäischen Kontext.

Das OSSE-Framework stellt konfigurierbare IT-Komponenten zur Verfügung, mit denen Forscher auch ohne ausgeprägtes IT-Knowhow ein Register für eine Seltene Erkrankung aufbauen können, das die in den „EUCERD Recommendations on Rare Disease Registries“ formulierten Anforderungen erfüllt. Das betrifft insbesondere die Interoperabilität der Register für Seltene Erkrankungen in Europa, die durch die Vergleichbarkeit der Daten innerhalb der verschiedenen Register mittels abgestimmter Datensätze und der Verwendung standardisierter Codes sowie durch die Bereitstellung von Strukturen für die länderübergreifende Forschung erreicht werden soll.<sup>4</sup>

Am Projekt beteiligter Partner war neben dem Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen (FRZSE) am Universitätsklinikum Frankfurt als Konsortialführer das Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) am Uniklinikum Mainz.

---

<sup>4</sup> Muscholl M, Lablans M, Hirche T, Wagner TOF, Ückert F, OSSE – Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU. GMDS 2014. 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS). Göttingen, 07.-10.09.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. DocAbstr. 187 (Abstr. 187)

## 5 Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Bei der Entwicklung des OSSE-Frameworks wurde ein an die Entwicklungsschritte des in der Softwareentwicklung etablierten V-Modells angelehntes Vorgehen gewählt (s. Abbildung 1).

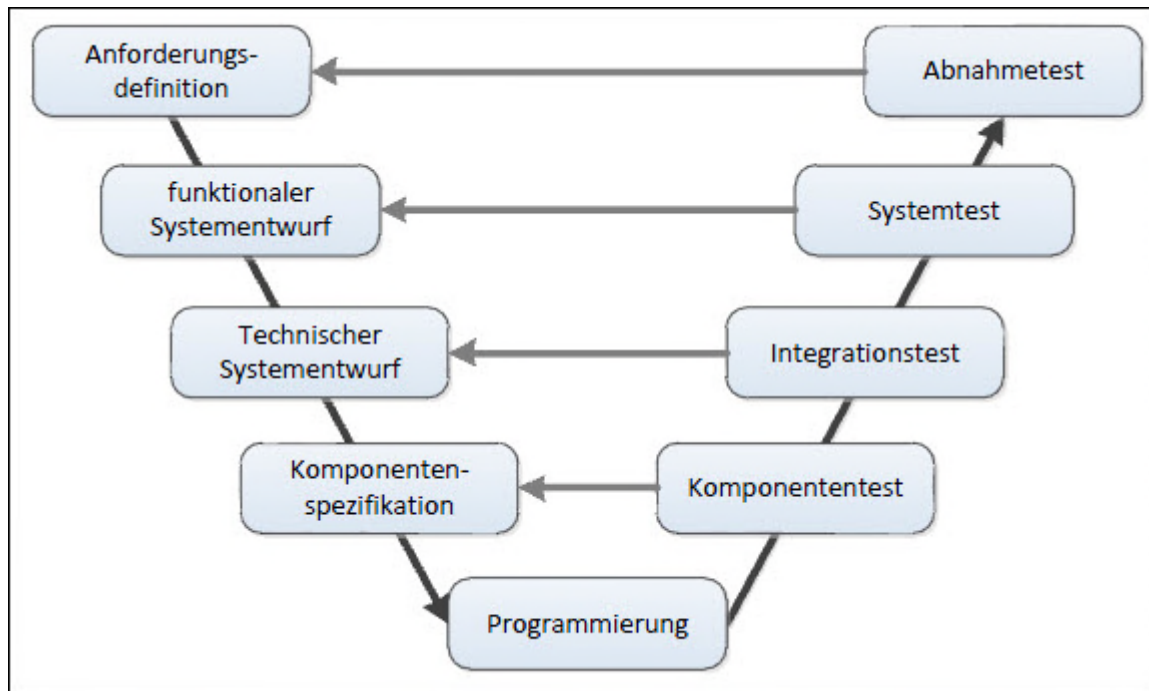


Abbildung 1 – Grafik Vorgehen V-Modell

Zu Beginn des Projektes wurde basierend auf dem im Projektantrag skizzierten Grundkonzept und sowie den Ergebnissen von Projektworkshops ein Anforderungsdokument erstellt. Daraus wurden in der Systementwurfsphase die verschiedenen OSSE-Komponenten abgeleitet, wobei nach Möglichkeit auf bereits bestehenden Konzepten und Komponenten aufgesetzt worden ist. Die verschiedenen Komponenten des OSSE-Frameworks wurden anschließend spezifiziert und umgesetzt. Der Hauptschwerpunkt der Arbeiten lag insbesondere auf der Programmierung von neuen Komponenten sowie der Definition und Umsetzung von Schnittstellen zwischen den Komponenten. Die Durchführung der Entwicklungsschritte wurde nicht streng sequentiell durchgeführt. Aufgrund von während der Projektlaufzeit identifizierten neuen Anforderungen und erzielten Ergebnissen von durchgeführten Tests waren mehrere Iterationen über die verschiedenen Schritte hinweg notwendig.

Mit den realen Testfällen, d.h. den Referenzinstallationen, wurde zum Abschluss der Entwicklung quasi die finale Abnahme durchgeführt.



Dem Projektantrag lagen die folgenden Ziele zu Grunde:

Ziele	Indikatoren
Erster MDS ist abgesprochen	Anzahl der Nutzer
Schablone Patienteneinwilligungserklärung	Anzahl der Nutzer
Schablone Datenschutzkonzept	Anzahl der Nutzer
Komplette Registersoftware nach AP5 einsatzbereit (Open Source)	Anzahl Interessenten im Verhältnis zu Nutzern
Erster MDS ist im MDR abgelegt	
„Gute Praxis“ für Qualitätsmanagement verfügbar	Anzahl der Nutzer
Software „Brückenkopf“ nach AP6 einsatzbereit	Anzahl der Nutzer
Referenzinstallation neue Register-IT	Anzahl der Nutzer „Neue Register“ im Verhältnis zu „Registeranpassung“
Referenzinstallation bei vorhandener Register-IT (Registeranpassung)	Anzahl der Nutzer „Neue Register“ im Verhältnis zu „Registeranpassung“
Registerübergreifende Vernetzung	Anzahl der Anfragen an vernetzte Register
Kooperationen auf nationaler Ebene (Pilotinstallationen) über Dachverbände wie TMF, NAMSE, ACHSE, GMDS, BVMI und auf europäischer Ebene sind etabliert (EUCERD Joint Action for Rare Diseases (EJA))	Anzahl der mit der Europäischen Registerplattform vernetzten Register in Deutschland

Die für die Erreichung der Ziele durchgeführten Tätigkeiten, aufgeteilt in die Arbeitspakete, sowie deren Ergebnisse werden im folgenden Kapitel skizziert.

## 6 Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Die im Rahmen der beantragten Projektlaufzeit zu erledigenden Arbeiten zielten insbesondere darauf ab, die für den Betrieb eines krankheitsspezifischen Registers notwendigen Softwarekomponenten zu entwickeln und auf diesen basierend eine

Gesamtarchitektur zu realisieren, die vor allem auch die Vernetzung von Registern ermöglichen sollte.

Einen weiteren wichtigen Bestandteil der Arbeiten stellten die Projektkoordination zwischen den Projektpartnern in Frankfurt und Mainz dar, sowie vor allem auch die Ausarbeitung und Abstimmung grundlegender Voraussetzungen für den Aufbau, Betrieb und die Vernetzung von Registern, z.B. ein Minimaldatensatz und hilfreiche Dokumente in Bezug auf die Einhaltung datenschutzrechtlicher Vorgaben.

Der dritte und letzte Part beinhaltete die Rekrutierung von Referenzregistern, einerseits für den Neuaufbau eines Registers (oder auch die nachträgliche Umstellung eines bestehenden Registers auf ein neues IT-System) mit Hilfe von OSSE und andererseits die Vernetzung mit einem bestehenden Register mit Hilfe des sogenannten OSSE-Brückenkopfes unter Beibehaltung der bisher genutzten Register-Software.

Im Folgenden werden die einzelnen Arbeitsschritte aufgelistet, jeweils näher erläutert und dabei auch gleichzeitig ggf. aufgetretene Abweichungen zum im Antrag formulierten Projektplan angegeben.

## **6.1 I Abstimmungsarbeiten**

### *6.1.1 AP1: Koordination*

Für die zielgerichtete Zusammenarbeit zwischen dem Hauptantragssteller Frankfurt und dem Projektpartner Mainz wurden während der gesamten Projektlaufzeit seitens Frankfurt fortwährende Koordinierungsarbeiten geleistet, z.B. die Abstimmung und Kontrolle der Erreichung von Meilensteinen oder das Berichtswesen.

### *6.1.2 AP2: Erstes Minimaldatensatzschema*

In Anlehnung an die EUCERD Recommendation on RD Registries wurde bei der Entwicklung von OSSE von vornherein berücksichtigt, einen Minimaldatensatz (MDS) für Seltene Erkrankungen zu spezifizieren. Dies sollte einerseits die Konformität zu EUCERD sicherstellen und andererseits ein Mindestmaß an Interoperabilität zwischen unterschiedlichen Registerdatensätzen ermöglichen. Basierend auf einem in Frankreich entwickelten Minimaldatensatz wurde ein solcher für OSSE spezifiziert und im zentralen Metadatenverzeichnis bereitgestellt. Bis zum Ende der Projektlaufzeit ist dieser MDS kontinuierlich fortentwickelt worden und steht aktuell in der Version 3.0<sup>5</sup> zur Verfügung.

---

<sup>5</sup> [http://download.osse-register.de/MDS\\_3.0.pdf](http://download.osse-register.de/MDS_3.0.pdf)

### 6.1.3 AP3: Generische Dokumente und Regelungen

Eine wichtige Voraussetzung für den rechtskonformen Betrieb eines Registers ist die Einhaltung der geltenden Datenschutzgesetze. Aufgrund der in Mainz geleisteten Vorarbeiten, z.B. im Rahmen der Entwicklung der Clinical Communication Platform des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK), konnte bereits auf diesbezügliches Vorwissen und Erfahrungswerte zurückgegriffen werden. Nach einer Analyse der bestehenden Datenschutzregelungen sowie einiger Datenschutzkonzepte von bereits bestehenden Registern wurden Schablonen entwickelt, die, entsprechend individuell angepasst, von Registerbetreibern dazu verwendet werden können, um das notwendige Datenschutzkonzept zu formulieren.

Entsprechend einer Empfehlung der Bundes- und Landesdatenschutzbeauftragten für Forschungsverbände im Bereich der Medizin<sup>6</sup> basieren diese Schablonen bereits auf den generischen Datenschutzkonzepten des TMF e.V. und schaffen damit gute Voraussetzungen für die letztendliche Abstimmung des finalen Datenschutzkonzeptes zwischen Registerbetreiber und dem jeweils zuständigen Datenschutzbeauftragten. Ferner wurden die finalisierten Schablonen der AG Datenschutz der TMF vorgelegt und von dieser mit einem positiven Votum<sup>7</sup> begutachtet. Jeweils eine Schablone für den Betrieb eines vollständig auf OSSE basierenden Registers sowie für den Betrieb eines OSSE-Brückenkopfes steht in englischer und deutscher Sprache auf der OSSE-Webseite zum Herunterladen zur Verfügung.

Neben der Ausarbeitung eines Datenschutzkonzeptes ist es für die konforme Verarbeitung der Patientendaten ebenfalls erforderlich, die diesbezügliche Zustimmung des jeweiligen Patienten einzuholen. Dabei muss es sich um einen sogenannten Informed Consent handeln, d.h. der Patient muss im Vorhinein umfassend und verständlich darüber informiert werden, warum welche seiner Daten durch wen verarbeitet werden. Auch für die Ausgestaltung der notwendigen Patienteninformation sowie der erforderlichen Einwilligungformulare wurden entsprechende Schablonen entwickelt. Diese stehen zusammen mit einigen Beispielen ebenfalls in englischer und deutscher Sprache auf der OSSE-Webseite zum Herunterladen bereit.

### 6.1.4 AP4: Best Practice-Regelungen für Abläufe

Da es bis kurz vor Ende der Projektlaufzeit lediglich möglich war, einen Referenzbrückenkopf am Register für Primäre Immundefekte (PID-NET) zu etablieren, aufgrund von

---

<sup>6</sup> <https://www.datenschutz.hessen.de/dg011.htm#entry4196>

<sup>7</sup> [https://download.osse-register.de/OSSE\\_DSK\\_Votum.pdf](https://download.osse-register.de/OSSE_DSK_Votum.pdf)

Verzögerungen bei der Freigabe durch die Ethikkommission das mit OSSE-Komponenten neu zu realisierende Register für „Patienten ohne Diagnose“ bisher nur technisch umgesetzt werden konnte, war es nicht möglich, Erfahrungswerte aus dem Praxisbetrieb zu gewinnen und daraus wiederum Best-Practice-Empfehlungen abzuleiten. Dementsprechend bestand keine fundierte Basis für die Ausarbeitung entsprechender Empfehlungsdokumente.

## **6.2 II Softwareentwicklungen**

### *6.2.1 AP5: Neue Register*

Für solche Register, die noch keinerlei Software einsetzen, z.B. bei Neugründung, wurden die für die webbasierte Verarbeitung von Registerdaten notwendigen Softwarekomponenten entwickelt. Für die formulargestützte Datenerfassung wurde die Komponente *SamplY.EDC* (Electronic Data Capture) entwickelt, welche dem Benutzer einen Überblick über alle im Register dokumentierten Patienten ermöglicht. Nach Aufruf eines Patienten werden die für das Register festgelegten Eingabeformulare angezeigt. Je nach Berechtigung können diese bearbeitet und zur Abbildung von Arbeitsabläufen in einen bestimmten Status überführt werden, z.B. kann ein vollständig ausgefülltes Formular für eine nachfolgende Validierung vorgesehen werden.

Neben der Dokumentations-Oberfläche steht auch eine Administrations-Oberfläche zur Verfügung, die es ermöglicht, die zu verwendenden Formulare, Benutzer, Rollen und Berechtigungen festzulegen sowie bei institutionsübergreifender Datenerhebung die beteiligten Erfassungsstandorte zu verwalten.

Die in den Formularen verwendeten Datenelemente werden im Metadatenverzeichnis spezifiziert und können im Anschluss daran im OSSE-Formulareditor für die Gestaltung von Formularen verwendet werden. Außerdem dienen die Datenelementspezifikationen dazu, die für die Speicherung der Registerdaten notwendige Datenbank vollständig automatisiert zu erzeugen. Sowohl das Metadatenverzeichnis als auch der Formulareditor sind zentral betriebene Komponenten, um die unterschiedlichen Register zur Wiederverwendung von Datenelementen (bereits umgesetzt) und Formularen (technische Grundlagen geschaffen, noch nicht final umgesetzt) zu motivieren und so langfristig die Harmonisierung von Datensätzen zu unterstützen. Dies kann auch sprachübergreifend erfolgen, indem für die jeweiligen Datenelementspezifikationen die entsprechenden Übersetzungen ergänzt werden. Für die Kommunikation zwischen den lokalen Registerkomponenten und den zentralen Bestandteilen der OSSE-Architektur, dazu gehört neben den bereits genannten auch noch ein Suchbroker für die föderierte Suche (auf diesen wird im AP 10 noch eingegangen), wurden entsprechende Schnittstellen entwickelt, u.a. auch eine Schnittstelle zum für Deutschland entwickelten Registerverzeichnis. Diese ebenfalls in Mainz entwickelte und von

der TMF betriebene Registerportallösung metaRegDe<sup>8</sup> soll einen Überblick über alle in Deutschland bestehenden Register ermöglichen. Der dafür notwendige Registrierungsprozess ist im Sinne einer möglichst einfachen Durchführung direkt in OSSE integriert worden.

Seitens der EU besteht das Interesse, für die europäische Registerplattform ebenfalls auf metaReg zu setzen. Da dies aber noch nicht entschieden worden ist und somit auch noch keine entsprechende Registerplattform aufgebaut worden ist, sind mit der bisherigen Anbindung an das deutsche Registerportal zumindest die technischen Voraussetzungen für eine spätere Anbindung an die europäische Registerplattform geschaffen worden.

Bis auf den OSSE-Formulareditor stehen alle entwickelten Softwarekomponenten als Open Source zur Verfügung<sup>9</sup>.

### 6.2.2 AP6: Vorhandene Register

Im Sinne der registerübergreifenden Vernetzung wurde entsprechend des Antrags eine Softwarekomponente entwickelt, die, als eine Art Brückenkopf, vor die eigentliche Registersoftware (Hinweis: dies gilt auch für ein vollständig auf OSSE basierendes Register) gesetzt, sämtliche Kommunikation mit der OSSE-Infrastruktur übernimmt. Dabei handelt es sich im Grunde um das bereits beschriebene SamplY.EDC, wobei die Daten hier nicht über Eingabeformulare erfasst werden, sondern über eine entsprechende Importschnittstelle eingelesen werden können. Ein Registerbetreiber muss also lediglich den notwendigen sogenannten ETL-Prozess (Extrahieren, Transformieren, Laden) implementieren und diesen regelmäßig ablaufen lassen. So wird automatisiert eine redundante Datenhaltung des Registers erzeugt, welche nach wie vor unter der alleinigen Datenhoheit des Betreibers steht, jedoch durch die im Metadatenverzeichnis beschriebenen Datenelemente mit anderen Registern (entweder OSSE-Vollregister oder OSSE-Brückenkopf) kompatibel ist und über den im Brückenkopf integrierten Teiler über die föderierte Suche angefragt werden kann.

Für den späteren Datenaustausch zwischen verschiedenen Registern oder zwischen einem Register und Forschern verfügt der Teiler über eine Exportfunktion, die es ermöglicht, alle Daten oder nur einen bestimmten Teil der Daten als XML- oder CSV-Dateien zu extrahieren. Auch einfache Auswertungen (bisher realisiert sind quantitative Verteilungen) sind über die entsprechende Funktionalität des Teilers möglich.

Auch der Brückenkopf steht vollständig als Open Source zur Verfügung<sup>9</sup>.

---

<sup>8</sup> <https://metareg.imbei.de/home>

<sup>9</sup> [https://bitbucket.org/medinfo\\_mainz/samplY.edc.osse/wiki/Home](https://bitbucket.org/medinfo_mainz/samplY.edc.osse/wiki/Home)

### *6.2.3 AP7: Biomaterialbankanbindung*

Für die Anbindung von möglicherweise im Kontext eines Registers aufgebauten Biomaterialsammlungen, genauer den für deren Verwaltung eingesetzten Softwarelösungen, ist ebenfalls die bereits angesprochene Importschnittstelle vorgesehen. Wie bei den meisten bereits beschriebenen, im Rahmen von OSSE entwickelten Softwarekomponenten wurde insbesondere hier auf die Erfahrungen mit der von Herrn Prof. Ückert stetig fortentwickelten Softwarelösung *Samply* (ursprünglich primär vorgesehen für die IT-Unterstützung von kleinen und mittleren Biomaterialbanken) zurückgegriffen.

Grundsätzlich können über die Importschnittstelle alle möglichen Softwarelösungen für die Biomaterialverwaltung angebunden werden, solange diese irgendeine Art von Exportschnittstelle besitzen. Da in der Regel sehr einzelfallspezifische Anpassungen notwendig sind und bei der Anbindung der Referenzregister jedoch die Integration von Biomaterialdaten nicht relevant war, konnte bis zum Ende der Projektlaufzeit leider keine kommerzielle Lösung tatsächlich angebunden werden.

### *6.2.4 AP8: Pseudonymisierung*

Für das Identitätsmanagement wurde eine Anbindung an die nach wie vor in Mainz in Entwicklung befindliche Mainzliste realisiert. Dabei handelt es sich um eine softwarebasierte Patientenliste, die über Funktionen für ein fehlertolerantes Matching verfügt. So ist sichergestellt, dass mögliche Dubletten erkannt und entsprechend behandelt werden können.

Für die Anbindung sind die OSSE-Registerkomponenten um die notwendige Implementierung der Mainzliste-Schnittstelle erweitert worden. Darüber hinaus wurde auch die ebenfalls als Open Source zur Verfügung stehende Mainzliste um die Funktion erweitert, für das Matching (in diesem Fall nicht fehlertolerant!) nicht auf die üblichen Parameter Name, Vorname, Geburtsdatum etc. zurückzugreifen, sondern lediglich ein extern vergebenes Pseudonym zu verwenden. Dies war notwendig, da in manchen Registern Patienten ausschließlich pseudonymisiert gespeichert werden.

Über die soeben beschriebene Funktionserweiterung der Mainzliste wird auch die Kompatibilität zur extern vergebenen Global-RD-ID, einer globalen einmaligen Patienten-Identifikationsnummer von Betroffenen von Seltene Erkrankungen, sichergestellt.

### *6.2.5 AP9: Metadatenverzeichnisbindung (MDR)*

Die ursprünglich im Antrag geplante Nutzung des von der TMF entwickelten nationalen Metadatenverzeichnisses konnte nicht erfolgen, da zum damaligen Zeitpunkt nicht absehbar war, ob und wann eine Instanz in den Produktivbetrieb übergehen würde. Da sich in Mainz ein alternatives Metadatenverzeichnis in Entwicklung befand, hauptsächlich vorangetrieben

durch die Kooperation mit dem DKTK, hat es sich als zielführender herausgestellt, stattdessen die dafür betriebene Instanz zu verwenden. Dies hatte letztendlich auch den Vorteil, dass die Umsetzung der Anbindung, dank der sehr engen Zusammenarbeit mit den dafür verantwortlichen Mitarbeitern, an der einen oder anderen Stelle für eine Zeit- und Aufwandsersparnis gesorgt hat. Vorteilhaft ist weiterhin, dass die in Mainz entwickelte Lösung grundsätzlich darauf ausgelegt ist, andere MDR-Lösungen zu integrieren – quasi eine Art Adapter – und somit ggf. später noch eine Nutzung der von der TMF nach wie vor geplanten nationalen Lösung möglich ist. Dies gilt auch für eine Erweiterung auf den europäischen Raum, sobald die europäische Registerplattform konkrete Formen annimmt und dann feststeht, auf welche Art und Weise eine Integration des Metadatenverzeichnisses erfolgen kann.

#### *6.2.6 AP10: Föderierte/dezentrale Suche*

Im Sinne der bereits angesprochenen Vernetzung von Registern für Seltene Erkrankungen - bei gleichzeitiger Wahrung der individuellen Datenhoheit – wurde unter Nutzung der im Antrag angesprochenen Synergieeffekte ein an die für das DKTK realisierte dezentrale Suche angelehnter Suchbroker entwickelt. Dieser ruft sämtliche im Metadatenverzeichnis hinterlegten Datenelementspezifikationen ab und stellt diese dem Benutzer für die Formulierung einer Suchanfrage zur Verfügung. Nachdem der Benutzer die gewünschten Suchparameter festgelegt, ein Exposé über sein Forschungsvorhaben hochgeladen und 1-n Register (eigentlich Brückenköpfe) als Empfänger ausgewählt hat, wird die Suchanfrage auf dem Suchbroker zum Abruf bereitgestellt. In regelmäßigen Abständen fragen die Teiler der Brückenköpfe nun den Suchbroker nach neuen Suchanfragen, rufen diese ggf. ab und führen diese lokal aus. Abweichend zum Antrag besteht derzeit jedoch keine Möglichkeit, ein Ergebnis zurückzumelden. Das bedeutet, ausschließlich der Verantwortliche für einen Brückenkopf kann für jede eingegangene Suchanfrage einsehen, ob und welche seiner Patienten den in der Suchanfrage formulierten Kriterien entsprechen. Für alles weitere muss dann der Anfragende auf konventionellem Wege (E-Mail, Telefon) kontaktiert werden, um z.B. die Art und Weise des Datenaustausches zu vereinbaren. Diese Einschränkung resultiert aus den im DKTK gesammelten Erfahrungen, wobei hier explizit darauf hinzuweisen ist, dass dieses Verhalten, je nach Bedarf und entsprechend der zukünftigen Erfahrungswerte mit der in OSSE realisierten dezentralen Suche, angepasst werden kann.

## 6.3 III Referenzinstallationen

### 6.3.1 AP11: Pilotinstallationen

Wie im Antrag beschrieben, sind die in den vorherigen Arbeitspaketen ausgearbeiteten Dokumente und entwickelten Softwarekomponenten zwei Registern zur Verfügung gestellt worden. Es handelt sich dabei einerseits um das neu aufgebaute Register für „Patienten ohne Diagnose“, welches im Kontext der seit Anfang 2012 am Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen eingerichteten Spezialsprechstunde entstanden ist. Bis zum Ende der Projektlaufzeit konnten bereits die technischen Voraussetzungen für den Betrieb geschaffen werden, indem ein Server gemietet, die notwendigen Dokumente (Datenschutzkonzept, Einwilligungserklärung) mit Hilfe der entwickelten Schablonen ausgearbeitet und zur Genehmigung eingereicht und schlussendlich alle notwendigen OSSE-Softwarekomponenten installiert und konfiguriert worden sind. All diese Schritte sind wie vorgesehen vom Registerbetreiber durchgeführt worden, wobei die Arbeiten selbstverständlich, wo notwendig, von den Mitarbeitern des Partnerstandortes Mainz unterstützt worden sind. Dies war vor allem auch vor dem Hintergrund wichtig, eine Rückmeldung darüber zu erhalten, wie die bereitgestellten Werkzeuge noch verbessert werden konnten. Leider war es jedoch nicht möglich, bereits Erfahrungen aus dem Produktivbetrieb ableiten zu können, da bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine Freigabe seitens der Ethikkommission erfolgt war. Dies lag darin begründet, dass trotz der Verwendung der Datenschutzkonzeptschablone, die bereits ein positives Votum seitens der TMF erhalten hat, eine eingehendere Prüfung seitens des verantwortlichen Datenschutzbeauftragten gefordert worden war.

Die zweite vorgesehene Referenzinstallation, diesmal in Form eines Brückenkopfes für ein bereits bestehendes Register, wurde gemeinsam mit dem Register für Primäre Immundefekte<sup>10</sup> realisiert. Bis zum Ende der Projektlaufzeit wurden auf Servern des Betreibers sowohl eine Test- als auch eine Produktivinstanz eines Brückenkopfes installiert und eingerichtet. Mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Dokumentation konnte der dortige IT-Verantwortliche einen ETL-Prozess entwickeln und darüber einen regelmäßigen Import aller Daten aus dem bestehenden Register in den Brückenkopf realisieren. Trotz lokaler personeller Engpässe, war es bis zum Ende der Projektlaufzeit möglich, einen produktiv eingesetzten Brückenkopf zu etablieren, zu testen und so wertvolle Erfahrungswerte abzuleiten. Es ist jedoch leider in der bis heute dann nur recht kurzen Laufzeit keine

---

<sup>10</sup> <http://www.pid-net.org/>



„echte“ Suchanfrage eingegangen, weshalb diesbezügliche Erfahrungswerte aus der Praxis leider nicht vorliegen.

Abweichend vom Antrag wurde darauf verzichtet, eine zentrale Patientenliste einzurichten. Wie auch dem Umwidmungsantrag zu entnehmen ist, hatten wir im Laufe der Arbeiten festgestellt, dass es gerade für die z.T. komplexe und nach wie vor manuelle Auflösung von möglichen Dubletten vorteilhaft ist, für jedes Register eine eigene Patientenliste zu betreiben. Eine registerübergreifende Zusammenführung von Forschungsdaten unter Berücksichtigung des Matchings von gleichen Patienten sollte ausschließlich anwendungsfallbezogen erfolgen, d.h. das dauerhafte Betreiben einer zentralen Patientenliste für alle OSSE-kompatiblen Register ist nicht erforderlich.

Der kostenfreie Betrieb des Registerverzeichnisses am Partnerstandort Mainz war die Projektlaufzeit über sichergestellt, ist nun aber nicht mehr erforderlich, da dessen eigentlicher Auftraggeber, der TMF e.V., dieses inzwischen übernommen hat.

Die Europäische Registerplattform (JRC, Ispra, Italien) hat alle relevanten Informationen zu OSSE, zum Betrieb der Patientenlisten, zur Pseudonymisierung und zur Installation von Brückenköpfen wie auch von neuen OSSE-Registern erhalten, bisher aber eine zentrale Rolle in der Verteilung der Informationen oder Unterstützung bei der Implementierung u.a. aus Kapazitätsgründen nicht übernommen.

## 7 Ergebnisse

Neben den im Formantrag genannten methodischen Arbeiten sind als Ergebnisse insbesondere die zur Projektlaufzeit entwickelten Softwaremodule zu nennen. Diese werden gemeinsam mit den relevanten Dokumenten und Installationshandbüchern in direkt installierbaren Server-Images auf der Webseite [www.osse-register.de](http://www.osse-register.de) bereitgestellt (siehe Kapitel 10).

### Downloads

The OSSE registry software

The OSSE registry software itself can be downloaded in one of two ways:

- Install OSSE from scratch onto an empty (virtual or physical) server using an **.iso CD Image** ([32-bit](#) or [64-bit](#)).
- Install OSSE onto an existing Ubuntu Linux server using our [Ubuntu Package Repository](#).
- Install OSSE onto an existing Windows Server using a [MSI](#) installation package.
- Build OSSE from [source](#).

Als Begleitdokumente zur Unterstützung beim Aufsetzen eines OSSE-Registers werden die folgenden angeboten:

Documentation

To help setup OSSE registries, we provide:

- A [planning guide](#) that provides you with some questions to answer before starting with OSSE.
- A [getting started guide](#) that details the steps necessary to setup an own OSSE-based registry.
- A [getting started guide](#) that describes how to import data extracted from an existing registry solution into an own OSSE Bridgehead to participate in the OSSE decentral search infrastructure. (Only in German for now, the English version will follow soon!)
- A [technical reference](#) that provides insight in the inner workings of the OSSE components. It is a recommended read to anyone who wants to develop on the OSSE source code.
- An [outlook](#) on features of the coming versions.
- An [executive summary](#) that provides a high-level overview of OSSE's intention and functionality.

Ebenso bekommt der Nutzer auf der Webseite die zur Projektlaufzeit entwickelten und für OSSE maßgeschneiderten Zusatzdokumente, welche bei der Erstellung von Registern typischerweise notwendig sind (Datenschutz-/Ethikantrag etc.), sowie den konzipierten Minimaldatensatz als Unterstützung zur Erstellung der Datenelemente und zur Förderung der Interoperabilität mit anderen Registern.

Data protection concept

We provide templates to create data protection concepts for OSSE-based patient registries (suitable for the German data protection requirements). The templates have received a positive vote by the TMF working group for data protection.

- [Schablone zum Datenschutzkonzept \(Register\)](#) 🇩🇪
- [Data protection concept template \(Registry\)](#) 🇩🇪
- [Schablone zum Datenschutzkonzept \(Brückenkopf\)](#) 🇩🇪
- [Data protection concept template \(Bridgehead\)](#) 🇩🇪
- [Vote of the TMF working group for data protection](#)

Zusätzlich bekommt der Besucher der Webseite generelle Informationen über das OSSE-Projekt und -Framework in englischer und deutscher Sprache, sowie Kontaktdaten für weitere Informationen.

Interessierte Nutzer mit den entsprechenden Kenntnissen können sich ebenfalls den Quellcode der Software zur individuellen Anpassung herunterladen.

Teile der Ergebnisse wurden wissenschaftlich verwertet und entsprechend publiziert (siehe Kapitel 12).

Mit der Verwendung des OSSE-Frameworks bei dem Ohne-Diagnose-Register für das Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen und die Anbindung eines OSSE-Brückenkopfes an das Register für primäre Immundefekte in Freiburg konnte wie im Formantrag geplant die technische Anwendbarkeit des Frameworks gezeigt werden.

## 8 Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

Bis zum Ende der Projektlaufzeit konnten die im Antrag formulierten Ziele weitestgehend erreicht werden. Wie gefordert wurde eine Softwarelösung bereitgestellt, welche es Patientenverbänden, Ärzten und Wissenschaftlern ermöglicht, ein Register für Seltene Erkrankungen aufzubauen und zu betreiben. Entsprechend der europäischen EUCERD-Empfehlungen sind die einzelnen Softwarekomponenten und deren Zusammenspiel, über entsprechende Schnittstellen, von vornherein auf Interoperabilität ausgelegt.

Bei der Bereitstellung der Softwarekomponenten wurde sichergestellt, dass diese unter eine Open-Source-Lizenz gestellt werden, um die gerade für den Bereich der Seltenen Erkrankungen kritischen IT-Betriebskosten möglichst gering zu halten, indem auf Anschaffungskosten für die Softwarelösung selbst vollständig verzichtet wurde. Darüber hinaus bietet das OSSE-Framework auf diese Weise maximale Flexibilität hinsichtlich des jeweiligen Anwendungsfalles, da notwendige und/oder gewünschte Modifikationen jederzeit möglich sind.

Durch Bereitstellung von Installationspaketen (für im Webserver-Bereich übliche Linux-Distributionen wie Debian oder Ubuntu) sowie fertiger Installations-CDs (basierend auf den offiziellen CD-Abbildern von Ubuntu) konnte der Installationsprozess weitgehend vereinfacht werden. Nichts desto trotz sind gewisse IT-Kompetenzen erforderlich, um einen sicheren Betrieb des Register-Servers sicherstellen zu können, da dieser je nach Wunsch und Konfiguration über das Internet erreichbar ist. Ein Aspekt spielt dabei die Verbindungsverschlüsselung, für die ein entsprechendes Zertifikat beantragt und eingerichtet werden muss. Dieser Prozess war mit den damaligen Möglichkeiten kaum vereinfachbar und vor allem nicht automatisierbar. Zukünftig wäre zu prüfen, ob dies möglicherweise doch noch realisiert werden kann, indem der sehr einfach gehaltene Zertifikatsbeantragungs- und -einrichtungsprozess von Let's Encrypt <sup>11</sup> (verfügbar seit Ende 2015) in den Installationsprozess integriert wird. Neben der entwickelten Software wurden weitere Hilfestellungen entwickelt und bereitgestellt, dazu zählen Schablonen für das Datenschutzkonzept sowie Patientenaufklärungs- und -einwilligungsdokumente und die Spezifikation eines Minimaldatensatzes für Seltene Erkrankungen.

Mit der Gewinnung der Firma Gesakon als kommerziellem Partner konnte eine Möglichkeit gefunden werden, denjenigen Interessenten, die nicht über die notwendige IT-Kompetenz

---

<sup>11</sup> <https://letsencrypt.org/>

und/oder technischen Voraussetzungen verfügen, kostengünstig den Aufbau und Betrieb eines OSSE-Registers zu ermöglichen.

In Bezug auf die im Antrag formulierten Ziele hinsichtlich Qualitätskriterien und -standards konnte die Formulierung von Best-Practice-Beschreibungen nicht erfüllt werden. Da für die Überführung der Referenzinstallationen in den Produktivbetrieb, wie bereits beschrieben, deutlich mehr Zeit notwendig gewesen wäre, konnten die dafür notwendigen Erfahrungswerte aus der Praxis leider nicht abgeleitet werden. Mit der Möglichkeit, Kataloge im Metadatenverzeichnis zu verwalten, ist eine einheitliche Kodierung von Diagnosen und weiteren Aspekten grundsätzlich möglich, jedoch zunächst auf den ICD-10-Katalog beschränkt, da in den beiden Referenzregistern bisher noch keine weiteren Kataloge (z.B. Orphacode, Alpha-ID-SE) gefordert waren.

## **9 Gender Mainstreaming Aspekte**

Gemäß Formantrag vom 17.06.2013 (Punkt 2.2 auf Seite 6) sind für das Projekt keine besonderen Genderaspekte zu berücksichtigen.

## **10 Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse**

Alle Informationen zu OSSE sowie die Schablonen für ein Datenschutzkonzept und Patienteneinwilligungsdokumente sind neben den Software-Installationspaketen samt Dokumentation über die OSSE-Homepage (<http://osse-register.de>) verfügbar.

Die Softwarekomponenten stehen als Open-Source-Projekte auf Bitbucket unter [https://bitbucket.org/medinfo\\_mainz/samplly.edc.osse](https://bitbucket.org/medinfo_mainz/samplly.edc.osse) bereit.

Unterschiedliches Publikum wurde zu folgenden Gelegenheiten über OSSE informiert:

- Vorstellung von OSSE beim Wissenschaftlichen Beirat der ACHSE, Frankfurt, Januar 2014 (Prof. Wagner)
- Vorstellung von OSSE beim TMF-Workshop "Register-Toolbox", Frankfurt, Januar 2014 (M. Lablans)
- Vorstellung von OSSE bei der AG ZSE, Frankfurt, Februar 2014 (A. Pfalz)

- Vorstellung von OSSE beim EUCERD Joint Action Partner's Meeting, Luxembourg, Februar 2014 (Prof. Wagner)
- Meeting beim Joint Research Center (The European Commission's in-house science service) zur Vorstellung von OSSE, Ispra, Italien, Februar 2014 (Prof. Ückert, Prof. Wagner)
- Vorstellung von OSSE beim EPIRARE Workshop on National RD Registries, Rom, März 2014 (Prof. Ückert)
- Poster bei der „7th European Conference on Rare Diseases & Orphan Products“(ECRD) in Berlin, Mai 2014 (M. Muscholl et al.)
- Vortrag bei der ECRD 2014 in Berlin, Mai 2014: „OSSE – Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU“ (Prof. Ückert)
- Vorstellung der Schablonen zum Datenschutzkonzept bei der TMF-AG Datenschutz, Mai 2014 (Prof. Wagner)
- Vorstellung von OSSE beim 5th Meeting of the eHealth Network, Athen, Mai 2014 (T. Hartz)
- Vortrag bei der 59. GMDS-Jahrestagung, September 2014, (M. Lablans)
- Meeting beim Joint Research Center zur Besprechung möglicher Kooperationen mit OSSE, Ispra, Italien, September 2014 (Prof. Ückert, Prof. Wagner, A. Pfalz)
- Vorstellung von OSSE beim Workshop zur epidemiologischen Erfassung von Patienten und Patientinnen mit seltenen Erkrankungen, Wien, Oktober 2014 (Prof. Ückert)
- Vorstellung von OSSE bei der TMF-AG ITQM, November 2014 (Dr. Muscholl)
- Vorstellung von OSSE beim RD Connect Meeting, Palma, Mallorca, März 2015 (Prof. Ückert)
- Sondierungsgespräche bezüglich einer Kooperation am 6. und 7. März 2015 in Palma, Mallorca mit Yaffa Rubinstein (Yaffa R. Rubinstein is Program Director at the Office for Rare Diseases Research/National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)/National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA)
- Vortrag über OSSE beim „Commission Expert Group on Rare Disease Meeting“ am 13. März 2015 in Luxemburg (Prof. Ückert)
- Vortrag über OSSE beim „Treffen des Sprecherrates der Forschungsverbände Seltene Erkrankungen“ am 20. März 2015 in Frankfurt am Main (Prof. Ückert)
- Vortrag über „Instrumente/Plattformen zur standardisierten Datensammlung“, u.a. OSSE, im Rahmen eines Workshops „Wissenschaftliche Methoden – Klinische Studien“ auf der 111. Jahrestagung des Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. in München, 02. September 2015. (Kadioglu)

- Workshop am National Institutes of Health organisiert von Yaffa Rubinstein in Bethesda inklusive einer ausführlichen Demonstration des Gesamtsystems, August 2015 (Prof. Ückert)
- Vortrag über OSSE auf der ACHSE-Jahrestagung in Hohenroda am 11. November 2015 (Dr. Storf)
- Vortrag „Supporting RD Patient Registries and Enabling Large Scale Cooperation with Open Source Software“ über OSSE auf der Konferenz TREAT-NMD, Dezember 2015 (Lablans)
- Vorstellung von OSSE auf dem Interoperability Workshop in Luxemburg, April 2016 (Dr. Storf)

#### **Aktualisierter Stand zum 15.11.2016 (nach Projektende) [Version 1.1]**

- Vorstellung von OSSE auf dem „next generation registries meeting“ in Rom (RD-Connect), Juli 2016 (Dr. Storf)
- Vorstellung von OSSE auf dem Doktorandensymposium der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS) in Dortmund, Oktober 2016 (J. Schaaf)
- Vorstellung von OSSE auf dem „Software Solution Provider BYOD“-Workshop in Leiden (RD-Connect), Oktober 2016 (J. Schaaf, J. Göbel)

## **11 Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit / Transferpotential)**

Mit dem Wechsel der mit der Thematik der Seltenen Erkrankungen betrauten Gruppe vom IMBEI Mainz an das Uniklinikum Frankfurt wurde ebenfalls das OSSE-Projekt in die Obhut dieser übergeben. In Hinblick auf die weitere Verwertung und Entwicklung von OSSE ist die Nähe zum Frankfurter Referenzzentrum für Seltene Erkrankungen sehr vorteilhaft. Durch die Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit (siehe Kapitel 10) wurde die Sichtbarkeit von OSSE national und in Europa deutlich aufgewertet. Hieraus ergaben sich verschiedene Anfragen von Interessierten, so dass das OSSE-Framework in der Zwischenzeit auch bei anderen Registern, neben den von Anfang an geplanten, zum Einsatz kommt.

Das OSSE-Framework wird bei einem Register für zystische Nierenerkrankungen (NEOCYST) eingeführt, bei welchem mehrere deutsche Universitätskliniken (Leitung: Uniklinik Münster) beteiligt sind.

Zum aktuellen Zeitpunkt wird mit Hilfe des OSSE-Frameworks außerdem noch ein Register für seltene kardiovaskuläre Erkrankungen unter der Leitung des Uniklinikums Hamburg-Eppendorf aufgebaut, sowie ein Register zur Erfassung von seltenen Fehlbildungen für die Kinderklinik des Universitätsklinikums Frankfurt.

Bei der Antragsstellung der sog. European Reference Networks (ERN) wurde OSSE mindestens bei drei Konsortien als mögliche Technologielösung angegeben (seltene Lungenkrankheiten, seltene Hautkrankheiten und seltene kardiovaskuläre Erkrankungen).

Mit zwei weiteren nationalen Interessierten finden zurzeit Gespräche statt.

Ebenfalls wurde ein Forschungsprojekt beantragt, welches auf OSSE aufbaut, es jedoch in einem anderen Anwendungsfall (Onkologie) einsetzt.

Primäres Ziel ist es nach dem Ende der Projektlaufzeit das OSSE-Framework in der Praxis zu testen, Fehler zu beheben und Optimierungen vorzunehmen. Auf das Hinzufügen von neuen Funktionen soll zunächst verzichtet werden. Um letzteres zu ermöglichen, wird eine Finanzierung für die entsprechend notwendigen Aufwände über die Beantragung von Forschungsprojekten angestrebt.

[Bis hierher Version 1.0, 30.06.2016]

### **Aktualisierter Stand zum 15.11.2016 (nach Projektende) [Version 1.1]**

Auch nach Abschluss der Fördermaßnahme wurden die Aktivitäten in Bezug auf Implementierung von OSSE-Registern weitergeführt, insbesondere mit dem Fokus auf der Gewinnung von Erfahrungen zur langfristigen Verbesserung der Software. Hierzu wurde die Kooperation mit der Kinderklinik des Universitätsklinikums Frankfurt auf weitere Register (insg. vier) ausgebaut. Mit der Veröffentlichung der „Richtlinie zur Förderung des Aufbaus modellhafter patientenbezogener Register für die Versorgungsforschung“ durch das BMBF wurde eine Informationsmail bzgl. dieser Ausschreibung mit dem gleichzeitigen Hinweis auf das OSSE-Framework als geeignete Softwarelösung an ca. 370 Personen aus dem Bereich der Seltenen Erkrankungen (registrierte Personen bei se-atlas.de) versendet. Hieraus ergaben sich neben einigen positiven Rückmeldungen konkret fünf detailliertere Gespräche und zwei Förderanträge (für die Konzeptphase), in welchen OSSE verwendet werden soll.

Auf europäischer Ebene wurde OSSE auf dem RD-Connect Workshop im Juli in Rom sowie auf dem „Software Solution Provider BYOD“-Workshop in Leiden durch technische Experten vorgestellt. Der zweite Workshop (Hackathon) wurde ebenfalls im RD-Connect-Kontext durch das Dutch Techcentre for Life Sciences organisiert. Ziel war es hier die FAIR-Data-

Prinzipien<sup>12</sup> zu erläutern und prototypisch für OSSE anzuwenden. Diese Aktivitäten werden weiterverfolgt, um eine erhöhte Daten-Interoperabilität insb. auch auf europäischer Ebene gewährleisten zu können.

## 12 Publikationsverzeichnis

- Muscholl M, Lablans M, Hartz T, Storf H, Wagner TOF, Ückert F, OSSE – Open Source Registry Software Solution. Poster bei der „The European Conference on Rare Diseases & Orphan Products“ (ECRD) in Berlin, Mai 2014 (Best-Poster-Award)
- Muscholl M, Lablans M, Hirche T, Wagner TOF, Ückert F, OSSE – Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen in der EU. GMDS 2014. 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS). Göttingen, 07.-10.09.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. DocAbstr. 187 (Abstr. 187)
- Muscholl M, Lablans M, Wagner TOF, Ückert F, OSSE – open source registry software solution. Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9(Suppl 1):O9
- Lablans M, Kadioglu D, Muscholl M, Ückert F, Preserving the owner's autonomy in networks of patient registries and biobanks, Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9(Suppl 1):P3
- Muscholl M, Kadioglu D, Lablans M, Ückert F, „Datenschutz inbegriffen“ – Umsetzung der Datenschutzerfordernungen im OSSE-Registerbaukasten. GMDS 2015. 60. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS). Krefeld 06.-09.09.2015
- Storf H, Kadioglu D, Göbel J, Pfalz A, Rustemeier A, Lablans M, Ückert F, Wagner T, Deriving an Universal Installation Process for Registries using the OSSE Framework based on Experiences with the Registry for Undiagnosed Patients. HEC2016 Health – Exploring Complexity: An Interdisciplinary Systems Approach. MIE 2016 Medical Informatics Europe. GMDS 2016. 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS). München 28.08-02.09.2016

---

<sup>12</sup> Wilkinson MD, Dumontier M, et al. (2016), The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship, Scientific Data 3, Macmillan Publishers Limited



**Aktualisierter Stand zum 15.11.2016 (nach Projektende) [Version 1.1]**

- Storf H, Schaaf J, Kadioglu D, Wagner TOF, Ückert F, Register für Seltene Erkrankungen
  - Wie kann strukturelle Standardisierung aussehen?, Bundesgesundheitsblatt, Schwerpunktheft Seltene Erkrankungen (in Review)