

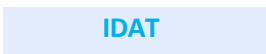
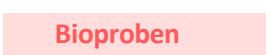
DATENSCHUTZ- UND IT-SICHERHEITSKONZEPT DER NAKO GESUNDHEITSSTUDIE

VERSION 4.0, STAND: 15.10.2026

Kontakt:

NAKO Gesundheitsstudie
Am Taubenfeld 21/2 · 69123 Heidelberg
06221 / 42620-0 · geschaeftsstelle@nako.de
www.nako.de

Legende für die Abbildungen von Datenflüssen und Abläufen

 Einheit	Einheit bzw. Funktionalität
 Vorgang	Vorgang bzw. Tätigkeit
 IntZ unterstützt	vom Integrationszentrum unterstützt (z.B. er)
 THS unterstützt	von der Treuhandstelle unterstützt (z.B. eCRF)
 LIMS unterstützt	vom LIMS unterstützt (z.B. mit Workflows)
 Optional	Optionalen Vorgang
 geplant	Geplanter Vorgang
 IDAT	Personenidentifizierende Daten
 MDAT	Pseudonymisierte Studiendaten
 Bioproben	Bioproben
	allgemeine Datenübermittlung
	allgemeiner Datenaustausch
	IDAT-Datenübermittlung
	Einwilligungsabfrage
	Pseudonymaustausch
	MDAT-Datenübermittlung
	Bioprobentransport
	Umpseudonymisierung (THS)
	Kommunikation LIMS- Server zu LIMS-Client

Herausgeber und verantwortlich:

Der Vorstand des NAKO e. V.

Am Taubenfeld 21/2

69123 Heidelberg

Tel.: 062 21/ 42 620-0

Fax: 062 21/ 42 620-99

E-Mail: geschaeftsstelle@nako.de

<https://nako.de/>

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	Die NAKO Gesundheitsstudie	8
1.2	Der NAKO e. V.	10
1.3	Datenschutzaufsicht	10
1.4	Datenschutzbeauftragter	10
1.5	Rechtsgrundlagen der Verarbeitung personenbezogener Daten	11
1.5.1	EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)	11
1.5.2	Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)	12
1.5.3	Sozialgesetzbuch (SGB)	13
1.5.4	Bundesmeldegesetz (BMG)	13
1.5.5	Strafgesetzbuch (StGB)	13
1.5.6	Deklaration von Helsinki	13
1.5.7	Normen des Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI)	14
1.5.8	TMF-Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten	14
2	Grundsätze des Datenschutzes in der NAKO	14
2.1	Verantwortliche Stelle	14
2.2	Zweck der Datenverarbeitung	15
2.3	Arten personenbezogener Daten	15
2.4	Aufklärung, Einwilligung und Widerruf	17
2.5	Rechte der Teilnehmenden	19
2.6	Datenzugriff, Datenübermittlung und Verschlüsselung	19
2.7	Pseudonymisierung bei der Datenerhebung, -speicherung, -verarbeitung und -nutzung	21
2.8	Dauer der Datenspeicherung	22
2.8.1	Löschfristen von Daten und Vernichtungsfristen von Bioproben primär bei Widerruf von TN	22
2.9	Übergreifende technische und organisatorische Maßnahmen	24
3	Strukturen des Datenmanagements	26
3.1	Zentrales Datenmanagement (ZDM)	26
3.2	Organisationseinheiten mit Lokation und Aufgaben	27
3.2.1	Studienzentren (SZ)	27
3.2.2	Unabhängige Treuhandstelle (THS)	32

3.2.3	Integrationszentrum (IntZ).....	35
3.2.4	MR Imaging Core	37
3.2.5	Mortalitäts-Follow-Up (MoFU)	38
3.2.6	Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten	39
3.2.7	Kompetenzeinheiten (KompE)	41
3.2.8	Data Screening Toolbox	45
3.2.9	Transferstelle (TFS).....	46
3.2.10	Bioprobenlager.....	47
3.2.11	Deutsches Humangenom-Phänomarchiv (GHGA)	52
3.3	Orte der Datenspeicherung und Bioprobenlagerung	52
4	Prozesse der Datenverarbeitung	53
4.1	Rekrutierung.....	53
4.1.1	Stichprobenziehung (2014-2019)	53
4.1.2	Telefonnummernrecherche	55
4.1.3	(Re)Kontaktierung und Einladung	55
4.1.4	Aufklärung und Einwilligung.....	56
4.1.5	Schweigepflichtentbindungen (SPE) für behandelnde Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen.....	58
4.1.6	Private Krankenversicherung Schweigepflichtentbindung (SPE-PKV)	60
4.1.7	Widerruf der Einwilligungen.....	61
4.1.8	Nichtteilnehmende	64
4.2	Datenerhebung bei Teilnehmenden im SZ	65
4.2.1	Ablauf.....	65
4.2.2	Befragung und Untersuchungen ohne Datenübertragung von diagnostischen Geräten.....	66
4.2.3	Selbstaufüller-Fragebögen / elektronisch (PIA)	68
4.2.4	Untersuchungen mit Datenübertragung von diagnostischen Geräten	71
4.2.5	Magnetresonanztomographie (MRT).....	73
4.2.6	Gewinnung und Verarbeitung von.....	76
4.3	Datenerhebung bei TN außerhalb des Untersuchungszentrums.....	82
4.3.1	Cpar24-Befragung (2014-2019 und ab 2024)	82
4.3.2	Ernährungsbefragung.....	83
4.3.3	Selbstaufüller-Fragebögen.....	83

4.3.4	1. Gesundheits-Follow-Up.....	88
4.3.5	Erhebung von Verhaltensweisen im Alltag der TN	89
4.4	Datenerhebung und -verarbeitung ohne Beteiligung der Teilnehmenden	91
4.4.1	Meldebehörden (Einwohnermeldeämter).....	91
4.4.2	Gesundheitsämter -Todesursachenermittlung.....	92
4.4.3	Sekundär- und Registerdaten	92
4.4.4	Endpunktvalidierung (EPV).....	98
4.4.5	Mortalitäts-Follow-Up (MoFU)	100
4.5	Datenaufbereitung, Gewinnung abgeleiteter Variablen	102
4.5.1	Sofortanalyse von Bioproben	102
4.5.2	Verarbeitung von geographischen Daten	102
4.6	Rekontaktierung	103
4.6.1	Ergebnismitteilung	103
4.6.2	Gesundheitsnachbefragung, Wiedereinladung zu Folgeuntersuchungen.....	104
4.6.3	Auskunft an die Teilnehmenden	104
4.7	Qualitätssicherung (QS)	104
4.7.1	QS im Untersuchungszentrum.....	104
4.7.2	Interne QS.....	105
4.7.3	Externe Qualitätssicherung (eQS)	105
4.8	Daten- und Bioprobennutzung.....	105
4.8.1	Nutzung durch nationale und internationale Forschende.....	106
4.8.2	Bereitstellung und Dokumentation durch die Transferstelle	107
4.9	Sonstige Datenverarbeitungsprozesse	109
4.9.1	Umzüge von Teilnehmenden zwischen Studienzentren	109
5	Technische und organisatorische Maßnahmen.....	109
5.1	Verschlüsselung	109
5.1.1	Verschlüsselung bei der Datenübertragung	109
5.1.2	Verschlüsselung von Dateien	110
5.1.3	Verschlüsselung von Datenträgern	110
5.2	Ausstellung und Nutzung von Zertifikaten	110
5.2.1	Server-Zertifikate	110
5.2.2	Client-Zertifikate	110
5.3	Generierung von Pseudonymen.....	111

5.4	Übermittlung von personenidentifizierenden Daten	111
5.4.1	Zwischen Teilnehmendenmanagement und Treuhandstelle	111
5.4.2	Zwischen Treuhandstelle und Untersuchungszentrum.....	112
5.5	Erstellung der Einwilligungserklärung	112
5.6	Studiendatenbank	113
5.7	eCRF-Webanwendung (NatCoEdc).....	114
5.8	NAKO Viewer	115
5.9	TouchOS.....	115
5.10	TeleForm.....	116
5.11	Forschungsdatenbank	116
5.12	LimeSurvey	117
5.13	Systemüberwachung	117
5.14	NEMOS.....	118
5.15	MEDIUS.....	119
5.16	FormPro	120
6	Abkürzungsverzeichnis	122
7	Glossar	127
8	Anhang	130
8.1	Anschriften der Studienzentren und dezentralen Bioprobenlager.....	130
8.1.1	Augsburg (HMGU)	130
8.1.2	Berlin-Mitte (Charité).....	130
8.1.3	Berlin-Nord (MDC).....	130
8.1.4	Berlin-Süd (Deutsches Institut für Ernährungsforschung [DIfE])	130
8.1.5	Bremen (BIPS).....	131
8.1.6	Düsseldorf	131
8.1.7	Essen.....	131
8.1.8	Freiburg	131
8.1.9	Halle.....	131
8.1.10	Hamburg.....	132
8.1.11	Hannover (HZI)	132
8.1.12	Kiel	132
8.1.13	Leipzig.....	132
8.1.14	Mannheim (DKFZ).....	132

8.1.15	Münster	133
8.1.16	Neubrandenburg	133
8.1.17	Regensburg	133
8.1.18	Saarbrücken	134
8.2	Pseudonyme in der NAKO Gesundheitsstudie	135
9	Separate Anlagen	138
9.1	Allgemeine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme in die Folgeuntersuchung...	138
9.2	Einwilligungserklärung zur MRT-Zusatzuntersuchung im Rahmen der Folgeuntersuchung	138
9.3	Ärztliche Schweigepflichtentbindungserklärung	138
9.4	Mustervertrag zur Datenverarbeitung im Auftrag (Art. 28 DSGVO)	138
9.5	Aufstellung der abgeschlossenen Verträge zur Datenverarbeitung im Auftrag	138
9.6	Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der Unabhängigen Treuhandstelle	138
9.8	Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept des Mortalitäts-Follow-Up	138
9.9	Nutzungsordnung	138

1 Einleitung

Der Schutz personenbezogener und gesundheitsbezogener Daten hat in der **NAKO-Gesundheitsstudie** höchste Priorität. Als eine der größten bevölkerungsbasierten Langzeitstudien in Deutschland ist es unser Ziel, wissenschaftlich hochwertige und gesellschaftlich relevante Erkenntnisse zu gewinnen, während wir gleichzeitig die datenschutzrechtlichen Vorgaben umfassend einhalten.

Dieses Datenschutzkonzept beschreibt die Maßnahmen, die ergriffen werden, um die Einhaltung der **Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO)** und des **Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG)** sicherzustellen. Es dient als Grundlage für den rechtskonformen und verantwortungsvollen Umgang mit personenbezogenen und pseudonymisierten Studiendaten.

Zentrale Datenschutzprinzipien der NAKO-Gesundheitsstudie sind:

- **Pseudonymisierung und Datenminimierung** zur Wahrung der Vertraulichkeit der Teilnehmenden,
- **Technische und organisatorische Maßnahmen (TOMs)** zur Sicherstellung eines hohen Datenschutzniveaus,
- **Einwilligungsbasierte Datenverarbeitung** unter Berücksichtigung des informationellen Selbstbestimmungsrechts,
- **Regelmäßige Datenschutzprüfungen** zur kontinuierlichen Anpassung an aktuelle rechtliche und technische Entwicklungen.

Dieses Datenschutzkonzept richtet sich an alle Mitarbeitenden und Partnerinstitutionen der NAKO Gesundheitsstudie, die mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung von Studiendaten betraut sind. Die konsequente Umsetzung gewährleistet den Schutz der Teilnehmenden und die wissenschaftliche Qualität der Studie.

Jede an der NAKO beteiligte Institution stellt sicher, dass die Datenerhebung und der Umgang mit den Daten der NAKO in Übereinstimmung mit diesem Datenschutzkonzept erfolgen.

1.1 Die NAKO Gesundheitsstudie

Die NAKO Gesundheitsstudie ist ein gemeinsames interdisziplinäres Vorhaben von Wissenschaftler*innen aus Universitäten, der Helmholtz-Gemeinschaft, der Leibniz-Gemeinschaft und weiteren Forschungsinstituten in Deutschland. Ihre Ziele sind die Untersuchung der Entwicklung wichtiger Krankheiten, wie Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Krebs, Erkrankungen der Sinnesorgane, neurologische und psychiatrische Erkrankungen, Atemwegserkrankungen und Allergien, Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems, rheumatische Erkrankungen und Infektionskrankheiten sowie ihrer subklinischen Vorstufen und funktionellen Veränderungen. Der Aufbau einer Forschungsinfrastruktur für die epidemiologische Forschung in Deutschland ist ein weiteres zentrales Vorhaben der Gesundheitsstudie.

Für die NAKO Gesundheitsstudie wurden von 2014 bis 2019 insgesamt 205.217

Teilnehmende (TN) – Männer und Frauen im Alter von 20 bis 69 Jahren zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung – aus verschiedenen Regionen Deutschlands rekrutiert. Diese wurden in den 18 über ganz Deutschland verteilten Studienzentren (SZ) medizinisch untersucht und zu ihren Lebensumständen befragt. Darüber hinaus wurden von den TN Bioproben gewonnen und bis zur wissenschaftlichen Analyse im zentralen Biorepository (ZBR) sowie dezentral an den Studienzentren (SZs) gelagert. Zudem haben etwa 31.000 TN im Rahmen der Erstuntersuchung eine Magnetresonanztomographie-(MRT)-Untersuchung in einem der fünf MRT-Standorte der NAKO erhalten. Weiterhin werden Sekundärdaten von gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen sowie Krebsregistern kontinuierlich erschlossen. Im Rahmen von schriftlichen Gesundheits-Follow-Ups (GEFUs) und Folgeuntersuchungen werden die TN über einen langen Zeitraum begleitet. Insgesamt ist eine Studienlaufzeit von 20 bis 30 Jahren oder länger vorgesehen (s. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

Das wissenschaftliche Konzept sieht außerdem die Einrichtung von Level 3-Projekten vor, innerhalb derer weitere Befragungen, Untersuchungen und Analysen im Kontext der NAKO durchgeführt werden. Level 3-Projekte werden von Level 3-Partnern eigenständig, aber unter datenschutzrechtlicher Verantwortung des NAKO e. V. im Rahmen eines Vertrags zur Auftragsverarbeitung (AV-Vertrag) durchgeführt. Die Level 3-Projekte unterliegen dem Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept und dem Ethik-Kodex der NAKO. Eventuell erforderliche zusätzliche datenschutzrechtliche bzw. ethische Regelungen sind vor Projektbeginn zu prüfen und von den Level 3-Partnern mit dem NAKO e. V. und den zuständigen Instanzen abzustimmen. Bisher gab es 95 Level 3-Anträge, von denen 42 durch das Use and Access Committee (UAC) der NAKO genehmigt und erfolgreich ausgeführt wurden.

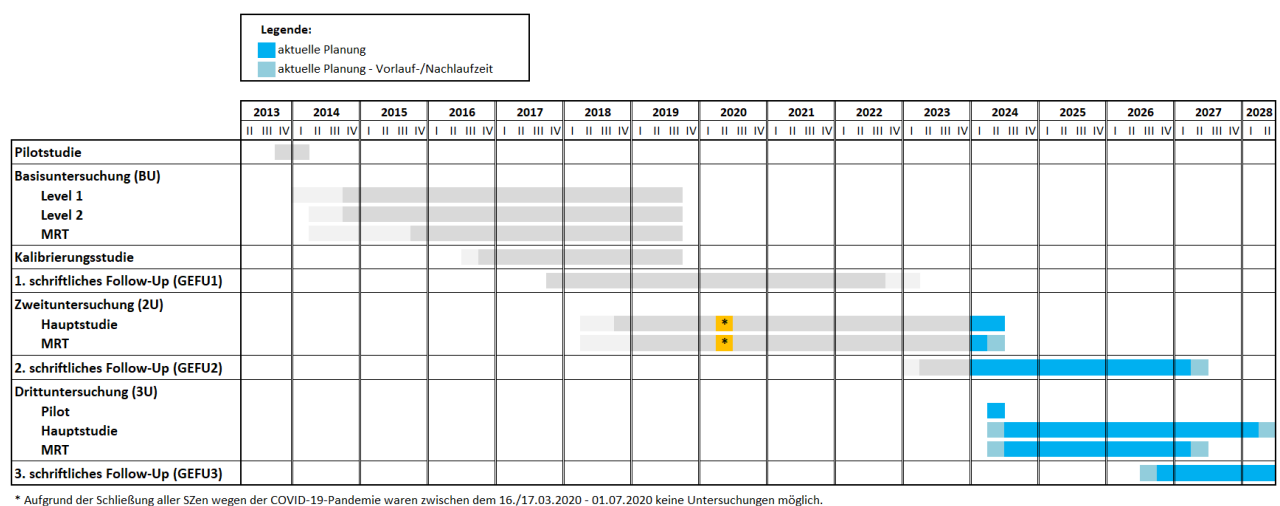


Abbildung 1: Projektverlauf der NAKO Gesundheitsstudie

1.2 Der NAKO e. V.

Die NAKO Gesundheitsstudie wird gefördert vom Bund, den Ländern und der Helmholtz-Gemeinschaft. Verantwortlich für die Durchführung der Studie ist der NAKO e. V. mit Sitz in Heidelberg. Dieser Verein finanziert die NAKO aus Fördermitteln, Mitgliedsbeiträgen, Drittmitteln, Spenden und Eigenleistungen der Mitglieder*innen.

Zweck des gemeinnützigen Vereins ist die Förderung von Wissenschaft und Forschung im Bereich der Epidemiologie durch die Durchführung einer repräsentativ angelegten bevölkerungsbezogenen Langzeitbeobachtung.

Das oberste Organ des Vereins ist die Mitgliederversammlung. Das Geschäftsführungsorgan des Vereins ist der Vorstand, der die Projektleitung der NAKO Gesundheitsstudie innehat.

Die Nutzung von Daten und Bioproben der NAKO wird durch die von der Mitgliederversammlung beschlossene Nutzungsordnung (s. Anlage 9.9) geregelt.

1.3 Datenschutzaufsicht

Die NAKO Gesundheitsstudie unterliegt der Aufsicht des Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI):

Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Referat 17

Graurheindorfer Str. 153
53117 Bonn
<https://www.bfdi.bund.de/>

Das zum jeweiligen Zeitpunkt aktuelle Datenschutzkonzept und seine Anlagen wurden zwischen 2011 und 2025 wiederholt mit der zuständigen Aufsichtsbehörde abgestimmt und dessen Weiterentwicklung wird fortlaufend vom BfDI begleitet. Darüber hinaus wurde das zum jeweiligen Zeitpunkt aktuelle Datenschutzkonzept insgesamt dreimal – am 31.08.2010, 08.11.2011 und 19.05.2015 – im Arbeitskreis Wissenschaft der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder vorgestellt und diskutiert.

1.4 Datenschutzbeauftragter

Der NAKO e. V. hat für die NAKO Gesundheitsstudie einen externen betrieblichen Datenschutzbeauftragten (DSB) bestellt:

datenschutz süd GmbH
Wörthstraße 15
97082 Würzburg
office@datenschutz-sued.de

Der DSB berät und unterrichtet den NAKO e. V. in datenschutzrechtlichen Angelegenheiten. Er ist Ansprechpartner für die Aufsichtsbehörde und Anlaufstelle für TN der NAKO Gesundheitsstudie.

1.5 Rechtsgrundlagen der Verarbeitung personenbezogener Daten

1.5.1 EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)

Die EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) enthält Vorschriften zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten durch öffentliche Stellen und Unternehmen. Sie gilt seit dem 25. Mai 2018 unmittelbar innerhalb der gesamten Europäischen Union und muss nicht zunächst in nationales Recht umgesetzt werden.

Die DSGVO enthält einleitend 173 Erwägungsgründe (ErwG) unter deren Berücksichtigung die Artikel erlassen wurden. ErwG 26 beschreibt die Identifizierung von Personen und die Nichtanwendbarkeit der DSGVO für anonymisierte Daten. ErwG 27 schließt die Anwendbarkeit für verstorbene Personen aus. ErwG 28 beschreibt die Anwendung der Pseudonymisierung zur Senkung von Risiken und ErwG 29 die gesonderte Aufbewahrung von Pseudonymen und personenbezogenen Daten. ErwG 32 beschreibt die Anforderungen an die Einwilligung (u.a. informiert, freiwillig, zweckgebunden) wobei ErwG 33 erlaubt, dass für wissenschaftliche Forschung Einwilligungen für bestimmte Bereiche erheben werden können. ErwG 35 beschreibt personenbezogenen Gesundheitsdaten. ErwG 39 beschreibt die Grundsätze der Datenverarbeitung und ErwG 40 die Rechtmäßigkeit basierend auf der Einwilligung. ErwG 53 legt die Verarbeitung personenbezogener Daten besonderer Kategorien für u.a. wissenschaftliche Forschungszwecke im öffentlichen Interesse dar. ErwG 60 beschreibt die Informationspflicht des Verantwortlichen an die betroffene Person über die Verarbeitung von Daten und ErwG 61 die Offenlegung, wenn personenbezogene Daten an andere Empfänger übermittelt werden, sofern dem in ErwG 60 nicht z. B. ein unverhältnismäßig hoher Aufwand entgegen steht. Die betroffenen Personen sollen nach Prüfung der Identität (ErwG 64) ein Auskunftsrecht (ErwG 63), ein Recht auf Berichtigung und Löschung (ErwG 65), ein Recht auf Beschränkung der Verarbeitung (ErwG 67), ein Recht auf Datenübertragbarkeit (ErwG 68), ein Recht auf Widerspruch/Widerruf gegen die Verarbeitung (ErwG 69) und ein Recht auf Beschwerde (ErwG 141) haben. ErwG 78 beschreibt die Anwendung geeigneter technisch-organisatorischer Maßnahmen zum Schutz der personenbezogenen Daten. ErwG 82 beschreibt die Erstellung von Verzeichnissen der Verarbeitungstätigkeiten durch Verantwortliche und Auftragsverarbeiter. ErwG 97 beschreibt die Bestellung eines Datenschutzbeauftragten. Die ErwG 101 bis 105 beschreiben die Datenübermittlung an Länder außerhalb des Gültigkeitsbereichs der DSGVO. Der ErwG 159 beschreibt die Anwendbarkeit für die wissenschaftliche Forschung u. a. mit der Durchführung von Studien im Bereich der öffentlichen Gesundheit und im öffentlichen Interesse. Die DSGVO definiert in Art. 4 Begriffe wie „personenbezogene Daten“, „Pseudonymisierung“ und „Gesundheitsdaten“. Das Kap. II definiert Grundsätze und die Rechtmäßigkeit der Verarbeitung personenbezogener Daten (Art. 5), das Vorliegen von Einwilligungen (Art. 6 (1) a) und deren Bedingungen (Art. 7) wie das Widerrufsrecht (Art. 7 (3)) sowie die Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten (Art. 9) zu denen auch die Gesundheitsdaten gehören (Art. 9 (1)). Im Kap. III werden die Rechte der betroffenen Personen definiert. Art. 13 regelt die Informationspflicht bei betroffenen Personen, z.B. die Nennung der Verantwortlichen Stelle (1 a) und des Datenschutzbeauftragten (1 b) sowie das Beschwerderecht bei der Aufsichtsbehörde (2 d). Art. 15 regelt die Auskunftsrechte der betroffenen Personen mit dem Auskunftsanspruch über u.a. Verarbeitungszwecke (1 a) und die Übergabe einer Kopie der personenbezogenen Daten an die betroffene Person (3). Art. 16 definiert das Recht auf Berichtigung und Art. 17

das Recht auf Löschung, wenn die Verarbeitung für die eingewilligten Zwecke nicht mehr notwendig ist oder bei einem Widerruf der Einwilligung(en). Art. 19 regelt die Mitteilungspflicht bei der Löschung personenbezogener Daten und Art. 20 das Recht auf Datenübertragbarkeit mit dem Erhalt in einem maschinenlesbaren Format. Nichtteilnehmende haben gemäß Art. 21 ein Widerspruchsrecht bzgl. der Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten. Art. 28-29 regeln die Auftragsdatenverarbeitung und Art. 30 die Erstellung eines Verzeichnisses der Verarbeitungstätigkeiten. Art. 31 verpflichtet zur Zusammenarbeit mit der Aufsichtsbehörde zur Erfüllung von deren Aufgaben und Art. 33 die Meldepflicht bei der Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten. Art. 37 verpflichtet zur Benennung eines Datenschutzbeauftragten, wenn die Verarbeitung von einer öffentlichen Stelle durchgeführt wird (1 a). Kap. V beschreibt die Regelungen bei den Übermittlungen personenbezogener Daten an Drittländer u.a. in Art. 45, dass das Drittland gemäß Beschluss der europäischen Kommission ein angemessenes (Daten)Schutzniveau bietet.

Kap. VI beschreibt die Unabhängigen Aufsichtsbehörden (Art. 51-52) und deren Zuständigkeiten (Art. 56), Aufgaben (Art. 57) und Befugnisse (Art. 58). Art. 83 definiert allgemeine Bedingungen für die Verhängung von Geldbußen.

1.5.2 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)

Das BDSG (neu) 2018 ist seit dem 25.05.2018 anwendbar und in der aktuellen Fassung am 26.11.2019 in Kraft getreten. Der Teil 2 enthält Durchführungsbestimmungen für Verarbeitungen zu Zwecken gemäß Artikel 2 der DSGVO. §22 legt die Kriterien für die Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten fest und nennt das öffentliche Interesse und benennt zu treffende Maßnahmen. § 27 beschreibt die Datenverarbeitung zu wissenschaftlichen Zwecken, unter Bedingungen sogar ohne Einwilligung. In § 34 sind Ausnahmen für das Auskunftsrecht und in § 35 Ausnahmen für das Recht auf Löschung beschrieben. Der Teil 3 enthält Bestimmungen für Verarbeitungen zu Zwecken gemäß Art 1 Abs. 1 der DSGVO. § 48 legt die Zulässigkeit und den Rahmen für die Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten fest. § 51 konkretisiert die Bedingungen für Einwilligungen und das Recht auf deren Widerruf. § 52 legt die Weisungsgebundenheit der Auftragsverarbeitung dar und nach § 53 sind mit der Datenverarbeitung befasste Personen auf das Datengeheimnis zu verpflichten. Zu den Rechten der betroffenen Person gehört das Recht allgemeine Informationen zu den Datenverarbeitungen zu erhalten (§ 55), das Auskunftsrecht (§ 57) z. B. mit Informationen über die Empfänger, denen die Daten offengelegt werden, das Recht auf Berichtigung und Löschung, sowie die Einschränkung der Verarbeitung, wobei der Verantwortliche die Löschung der personenbezogenen Daten durch geeignete Maßnahmen einschränken kann, das Recht auf Beschwerde an den Bundesbeauftragten (§ 60). § 62 legt den Rahmen für die Auftragsverarbeitung fest. § 64 legt die Anforderungen an die Sicherheit der Datenverarbeitung fest. § 65 und § 66 beschreiben die Meldungs- und Benachrichtigungspflichten bei der Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten. § 70 präzisiert die Anforderungen an das Verzeichnis der Verarbeitungstätigkeiten. § 75 legt Vorgaben für die Berichtigung und Löschung personenbezogener Daten fest. § 76 macht Vorgaben für die Protokollierung der automatisierten Datenverarbeitung. Die §§ 78-81 beschreiben Vorgaben für Datenübermittlungen an Drittstaaten.

1.5.3 Sozialgesetzbuch (SGB)

Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person, die von Leistungsträgern von Sozialleistungen verarbeitet werden, sind Sozialdaten im Sinne des § 67 SGB X und unterliegen dem Sozialgeheimnis (§ 35 SGB I). Die Übermittlung solcher Daten an Dritte für Forschungszwecke bedarf neben der Einwilligung der Betroffenen (§ 67b SGB X) einer Genehmigung durch die jeweils zuständige Aufsichtsbehörde (§ 75 SGB X).

1.5.4 Bundesmeldegesetz (BMG)

Das BMG trat am 01.11.2015 in Kraft und ersetzt die vorher gültigen Meldegesetze der Bundesländer. § 46 BMG „Gruppenauskunft“ erlaubt eine Melderegisterauskunft über eine Vielzahl nicht namentlich bezeichneter Personen (Zufallsstichprobe), wenn dies im öffentlichen Interesse (z. B. die Forschung) liegt. Es können Datensätze von Personen mit Familiennamen, Vornamen, Doktorgrad, Geschlecht, Alter, derzeitige Anschriften und Staatsangehörigkeiten übermittelt werden. § 44 BMG „Einfache Melderegisterauskunft“ erlaubt auf Verlangen und für nichtkommerzielle Zwecke die Auskunft über Personen und die Übermittlung von Familiennamen, Vornamen, Doktorgrad, derzeitige Anschriften sowie darüber, ob die Person verstorben ist. § 45 BMG „Erweiterte Melderegisterauskunft“ erlaubt bei berechtigtem Interesse die Übermittlung von u. a. früheren Namen, Geburtsdatum und -ort, Staatsangehörigkeiten, früheren Anschriften und Sterbedatum und -ort. Für die Melderegisterauskunft ist kein Einverständnis der betroffenen Person erforderlich.

1.5.5 Strafgesetzbuch (StGB)

Der § 203 StGB legt für die Verletzung von Privatgeheimnissen eine Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder eine Geldstrafe fest, bei Absicht der Bereicherung oder der Schädigung anderer eine Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder Geldstrafe.

1.5.6 Deklaration von Helsinki

Nach der Deklaration von Helsinki (verabschiedet von der 18. World Medical Association Generalversammlung, Juni 1964 Helsinki, zuletzt revidiert durch die 75. Generalversammlung im Oktober 2024, Helsinki, Finnland) ist für die Teilnahme von Personen an der medizinischen Forschung eine freiwillige, informierte Einwilligung vorzulegen. Dazu sind potenzielle TN angemessen über die Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenkonflikte, institutionelle Verbindungen des Forschenden, den erwarteten Nutzen und die potenziellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundene Unannehmlichkeiten, vorgesehene Maßnahmen nach Abschluss einer Studie sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie zu informieren (aufzuklären). Der potenzielle TN müssen über das Recht informiert (aufgeklärt) werden, die Teilnahme an der Studie verweigern oder eine einmal gegebene Einwilligung jederzeit widerrufen zu können, ohne dass irgendwelche Nachteile für die Teilnehmenden entstehen. Besondere Beachtung soll dem spezifischen Informationsbedarf der individuellen potenziellen Versuchspersonen sowie den für die Informationsvermittlung verwendeten Methoden geschenkt werden. Allen Teilnehmenden medizinischer Forschung sollte die Möglichkeit gegeben werden, sich über den allgemeinen Ausgang und die allgemeinen Ergebnisse der Studie zu informieren.

1.5.7 Normen des Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI)

Als Richtlinie für die Festlegung der erforderlichen angemessenen technischen und organisatorischen Maßnahmen dient ein Vorgehen nach dem BSI-Standard 100-2: IT-Grundschutz-Vorgehensweise unter Nutzung der IT-Grundschutz-Kataloge.

1.5.8 TMF-Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten

Die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF e. V.) hat in ihren „Generischen Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin“ Musterkonzepte für die datenschutzgerechte Organisation von Forschungsprojekten im Bereich der Medizin erstellt und mit den Datenschutzbeauftragten der Länder und des Bundes abgestimmt. Als Aktualisierung und Weiterentwicklung dieser Musterkonzepte wurde nach Abstimmung mit den Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder 2015 der „Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten“ veröffentlicht und zur Nutzung empfohlen. Dieser beschreibt folgende Grundprinzipien datenschutzgerechter Lösungen, die auch im hier vorliegenden Datenschutzkonzept der NAKO zur Anwendung kommen:

- Weitestmöglicher Ausschluss einer unerlaubten Re-Identifizierung
- informationelle Gewaltenteilung (getrennte Aufbewahrung identifizierender und medizinischer Daten)
- Sichere Pseudonyme
- Sorgfältige Abwägung zwischen Anonymisierung und Pseudonymisierung
- Rechtlich klar und transparent geregelte Verantwortlichkeiten
- Kombination technischer und organisatorischer Sicherheitsmaßnahmen
- Redundante Absicherung
- Einfache und ökonomische Lösungen
- Bestmögliche Nutzung der erhobenen Daten auf Basis der informierten Einwilligung
- Informationelle Selbstbestimmung der Betroffenen einschließlich des Rechts auf Nichtwissen
- Vermeidung von Rollenkonflikten

2 Grundsätze des Datenschutzes in der NAKO

2.1 Verantwortliche Stelle

Die verantwortliche Stelle für die Verarbeitung der personenbezogenen Daten sowie die

institutionelle Inhaberin der Bioproben der NAKO Gesundheitsstudie ist der NAKO e. V. mit Sitz in Heidelberg, der durch den Vorstand vertreten wird.

Die 18 Studienzentren (SZ), das Integrationszentrum (IntZ), die Transferstelle, die Treuhandstelle, die Environmental Data Unit, alle Kompetenzeinheiten und weitere Einrichtungen, die z.B. im Rahmen der Qualitätssicherung, der Lagerung von Bioproben sowie im Rahmen von Level 3 Projekten Zugriff auf NAKO Daten erhalten, führen eine Auftragsverarbeitung nach Art. 28 DSGVO und Art. 62 BDSG durch. Diese ist jeweils durch einen Auftragsverarbeitungsvertrag (AVV) zwischen dem NAKO e. V. und der jeweiligen Einrichtung geregelt. Ein Mustervertrag zu solchen Auftragsverarbeitungen ist die Anlage 9.4 zu diesem Dokument.

2.2 Zweck der Datenverarbeitung

Der Zweck der Datenverarbeitung ergibt sich aus den Zielen des NAKO e. V., Wissenschaft und Forschung im Bereich der Epidemiologie zu fördern, durch die Durchführung einer repräsentativ angelegten bevölkerungsbezogenen Langzeitbeobachtung und Bereitstellung der daraus entstandenen Daten für die Auswertung durch Wissenschaftler*innen innerhalb und außerhalb des NAKO e. V..

Im Gegensatz zur klinischen Medizin, bei der es um die Diagnose und Behandlung akuter Erkrankungen einzelner Personen geht, befragt, untersucht und beobachtet die Epidemiologie möglichst große Bevölkerungsgruppen. Da gerade Volkskrankheiten über einen langen Zeitraum entstehen und meist viele unterschiedliche Faktoren ihr Entstehen beeinflussen, ist es notwendig Daten über einen langen Zeitraum zu erheben. Dadurch ist es bei der wissenschaftlichen Auswertung der Daten möglich zu untersuchen, welche Gemeinsamkeiten eine Gruppe von Erkrankten hat und welche Unterschiede zu einer Gruppe von gesunden Personen bestehen.

2.3 Arten personenbezogener Daten

Zu den verarbeiteten personenbezogenen Daten gehören:

Personenidentifizierende Daten (IDAT, z. B. Name, Vorname, Geburtsdatum, aktuelle Anschrift, Telefonnummer, E-Mail-Adresse): Diese Daten werden von Meldebehörden, öffentlich zugänglichen Quellen (z. B. Telefonbücher) und direkt von den betroffenen Personen erhoben. Sie dienen der Identifizierung und Kontaktierung von Personen. Sie können – bei vorliegender Einwilligung der betroffenen Person und in diesem Konzept beschriebenen Rahmen – auch an Dritte übermittelt werden, um bei diesen vorliegenden Daten über die betroffene Person zu ermitteln und mit den Studiendaten zu verknüpfen. Bei den Dritten handelt es sich um Datenhalter von Sekundär- und Registerdaten mit denen Kooperations- und keine AV-Verträge bestehen.

Geburtsdatum und Geschlecht werden darüber hinaus innerhalb der Studiendaten für die Überprüfung der korrekten Zuordnung pseudonymisierter Daten, für Altersberechnungen und zur Steuerung des Untersuchungsablaufs verwendet. So werden z. B. bestimmte Angaben nur von Frauen in einem bestimmten Altersbereich oder von Personen erhoben, bei denen eine bestimmte Krankheit erstmals in einem bestimmten Altersbereich aufgetreten ist. Das Geburtsdatum wird darüber hinaus auch zur Validierung von

Selbstangaben des Alters verwendet. Diese Selbstangaben des Alters werden nur in der jeweils erforderlichen Genauigkeit, z. B. in ganzen Jahren oder als Einordnung in Altersgruppen für die wissenschaftliche Auswertung bereitgestellt.

Weitere personenidentifizierende Daten: Name und Institutionskennzeichen bzw. Registernummer der Krankenversicherung, Krankenversichertennummer (KV-Nr.), Name, Geburtsdatum und Geschlecht des/der TN wie auf der Krankenversicherungskarte (elektronischen Gesundheitskarte) vermerkt, und die Rentenversicherungsnummer (RV-Nr.) werden für die Erhebung von Sekundär- und Registerdaten bei externen Datenhaltern verwendet.

Weitere Adressdaten, Geolokalisierung: Aktuelle und frühere Wohnadressen (Wohnhistorie) sowie Arbeitsplatzadressen werden verwendet, um daraus zusätzliche Informationen hinsichtlich der Umweltexpositionen (z. B. Bevölkerungsdichte, Unterteilung in ländliche und städtische Gebiete, Lärm, Luftqualität, Strahlung) der Teilnehmenden für die wissenschaftliche Auswertung zu generieren.

Verwaltungsdaten: Das Teilnehmendenmanagement (TNM) führt eine vollständige Historie der Kontaktversuche und Kontakte (inkl. Kontaktergebnis) zu den in den Melderegisterstichproben enthaltenen Personen. Dies dient neben der ersten Kontaktierung einer Person und der Betreuung der TN im Verlauf ihrer Studienteilnahme sowohl der Optimierung der Re-Kontaktierung der betreffenden Personen als auch – in pseudonymisierter Form – der Auswertung der Response einschließlich ggf. zur Verbesserung der Response und der Ermittlung von erforderlichen Anpassungen des Rekrutierungsprozesses, sowie der Berechnung von Gewichtungsfaktoren zum Ausgleich der Stichprobenziehung in wissenschaftlichen Auswertungen.

Studiendaten / Forschungsdaten (MDAT): Befragungs- und Gesundheitsdaten sowie Bioproben werden nach detaillierten, standardisierten Protokollen erhoben und verarbeitet. Als Erhebungsinstrumente kommen selbstbeantwortete oder untersucherunterstützte Fragebögen (FB) sowie Untersuchungen mit oder ohne Einsatz medizinischer Geräte zum Einsatz. Die Erfassung erfolgt weitgehend automatisiert (mobile App, Web-Formulare, Import von Daten diagnostischer Geräte etc.) und in pseudonymisierter Form. Diese Daten – angereichert um die ebenfalls pseudonymisierten Sekundär- und Registerdaten – stellen die eigentlichen Studiendaten / Forschungsdaten dar, die für die wissenschaftliche Auswertung zu Übergabedatensätzen zusammengestellt werden. Die Gesundheitsdaten sind besondere Kategorien personenbezogener Daten.

Daten bildgebender Verfahren: Ein Teil der Studiendaten wird mit Hilfe bildgebender Verfahren (z. B. MRT, Sonografie) gewonnen. Aufgrund ihrer Struktur (hohe Sensitivität, Bildinformationen ggf. angereichert um technische Zusatzinformationen) bedürfen sie spezieller Maßnahmen zur Sicherstellung des Datenschutzes.

Sekundär- und Registerdaten: Die erhobenen Gesundheitsdaten werden um von externen Datenhaltern bezogene Sekundär- und Registerdaten angereichert. Sekundäre Daten sind unverzichtbar für die Erreichung des Forschungsziels der NAKO, das Auftreten von Krankheiten, den Verlauf der Krankheit und den Ablauf der Behandlungen zu verfolgen. Zu den Sekundär- und Registerdaten gehören unmittelbar personenbezogene Daten (z. B. von Krankenversicherungen bezogene Daten) als auch nicht personenbezogene Daten, aus

denen mit Hilfe vorliegender Geolokalisierungen zusätzliche Informationen mit Bezug auf einzelne Personen gewonnen werden (z. B. Umweltexpositionsdaten).

Ärztliche Dokumente: Für eine präzise Diagnose von neu aufgetretenen Erkrankungen der TN ist es notwendig, dass bei Vorliegen von Schweigepflichtentbindungserklärung (SPE) die behandelnden Ärzt*innen der TN kontaktiert werden. Im Rahmen der Endpunktvalidierung (EPV) werden die Ärzt*innen u. a. gebeten, Kopien von ärztlichen Dokumenten, Laborbefunden u. a. an die SZ zu senden. Ärztliche Dokumente werden auch von den TN direkt angefordert. Alle ärztlichen Dokumente werden unmittelbar nach dem Erhalt pseudonymisiert. Aktuell werden die vollidentifizierten Dokumente weiterhin in den SZ unter Einhaltung datenschutzrechtlicher Vorgaben aufbewahrt.

Übergabedatensätze: Die wissenschaftliche Auswertung der erhobenen Daten erfolgt im Rahmen von Forschungsprojekten durch Wissenschaftler*innen innerhalb und außerhalb des NAKO e. V. Dafür werden nur die für die jeweilige Forschungsfrage benötigten Daten unter besonderer Berücksichtigung des sich daraus ggf. ergebenden Re-Identifikationsrisikos zu einem projektbezogenen Übergabedatensatz zusammengestellt und für das Forschungsprojekt verfügbar gemacht.

Ergebnisdatensätze: Im Verlauf von Forschungsprojekten können auf Basis des projektbezogenen Übergabedatensatzes neue personenbezogene Daten berechnet werden. Diese Ergebnisdaten sind, zunächst ausschließlich für das Nutzungsprojekt verwendbar, in dem sie entstanden sind, können jedoch dem NAKO e. V. zur Verfügung gestellt werden, um sie für weitere Nutzungsprojekte nutzbar zu machen. In diesem Fall werden die Ergebnisdaten wie MDAT behandelt und in die Forschungsdatenbank integriert.

Bioproben: Im Rahmen der NAKO Gesundheitsstudie werden von Teilnehmenden bei jedem Besuch im jeweiligen SZ Bioproben entnommen. Eine Übersicht der jeweils entnommenen Proben kann der Tabelle 3 des Kapitels 4.2.6 entnommen werden. Etwa 1/3 dieser Proben wird in lokalen Bioprobenlagern, die übrigen 2/3 im Zentralen Biorepository (ZBR) in München gelagert (siehe 3.2.10.3). Weiterhin erfolgt im Rahmen der Tumorgewebebank der NAKO Gesundheitsstudie die Anforderung und Einlagerung von Tumorgewebeproben, siehe 3.2.10.4. Die Daten zu den Bioproben werden in Laborinformationsmanagementsystemen (LIMS) in pseudonymisierter Form gespeichert

2.4 Aufklärung, Einwilligung und Widerruf

Die Teilnahme an der NAKO Gesundheitsstudie basiert auf der freiwilligen, informierten Einwilligung nach Art. 6 und 7, ErwG 33 DSGVO, Nr. 25 und 26 der Deklaration von Helsinki. Zur Teilnahme eingeladene Personen erhalten vor jedem Besuch des SZ eine schriftliche Teilnahmeinformation, in der sie u. a. über die NAKO, die geplanten Untersuchungen, Vor- und Nachteile ihrer Studienteilnahme und Fragen zum Datenschutz informiert werden. Im SZ erfolgt eine detaillierte Aufklärung durch eine/n Mitarbeitende/n des SZ.

Die einzelnen Einwilligungen der 3U gelten unbefristet ab Unterzeichnung. Im zeitlichen Abstand von 5 Jahren werden die TN schriftlich über die bereits erteilten Einwilligungen informiert. Die Einwilligung zur Datenspeicherung und Bioprobeneinlagerung sowie deren Nutzung gilt auch für den Fall, dass der/die TN seine/ihre Selbstbestimmungsfähigkeit zeitlich begrenzt oder dauerhaft verlieren sollte sowie über seinen Tod hinaus. Bei Verlust der

Selbstbestimmungsfähigkeit eines/einer TN übernimmt die Entscheidung über das Fortbestehen der Einwilligung zur Datenspeicherung und zur Bioprobeneinlagerung der/ die jeweilige gesetzliche Vertreter*in. Die Einwilligungserklärung (EWE) ist modular aufgebaut und umfasst einzelne Einwilligungen in den Bereichen

1. Teilnahme am Befragungs- und Untersuchungsprogramm (mit der Möglichkeit, einzelne Untersuchungsmodule auszuschließen)
2. Datenverarbeitung und -speicherung
3. Gewinnung, Lagerung und Nutzung von Bioproben sowie eigentumsrechtliche Übereignung
4. Übermittlung und Nutzung von Untersuchungsdaten und Bioproben an Nutzer*innen für wissenschaftliche, gesundheitsbezogene Forschungszwecke
5. Mitteilung von Untersuchungsergebnissen
6. Anforderung von Gesundheitsdaten von Ärzt*innen, Gesundheitseinrichtungen und -ämtern
7. Anforderung weiterer Gesundheits- und Sozialdaten (Sekundärdaten)
8. Anforderung, Lagerung und Nutzung von Gewebeproben
9. Erneute Kontaktaufnahme durch die NAKO (Ergebnismitteilung, Nachbefragung, Einladung zu Wiederholungsuntersuchungen, Einholung zusätzlicher Einwilligungen)
10. Informationen über die Rechte der Teilnehmenden (s. 2.5)

TN bzw. ihre gesetzlichen Vertreter*innen können die erteilten Einwilligungen jederzeit und ohne Angabe von Gründen schriftlich gegenüber dem für sie zuständigen SZ widerrufen. Dabei kann jede Einwilligung einzeln oder alle zusammen (vollständiger Widerruf) widerrufen werden (s. 4.1.7).

Im Zusammenhang mit der EWE werden auch SPE für Haus-, Facharzt*innen und andere Gesundheitseinrichtungen (z. B. Krankenhäuser) (s. 4.1.5) sowie für Private Krankenversicherungen (s. 4.1.6) abgegeben. Die für die Erhebung von Sekundär- und Registerdaten erforderlichen Sozialversicherungsnummern (SV-Nummern) werden ebenfalls erfragt (s. 4.1.4) und in der Unabhängigen Treuhandstelle (THS) gespeichert.

Die EWE zum Abruf von Sekundär- und Registerdaten der teilnehmenden Personen wird digital über eine von der THS bereitgestellten Webseite eingeholt. Die Teilnehmenden erhalten hierzu einen individuellen, personalisierten Link und greifen unter Verwendung eines persönlichen Passworts auf die geschützte Seite zu. Über ein digitales Unterschriftenfeld können die Teilnehmenden nach Zustimmung/Widerspruch aller Einwilligungen ihre elektronische Unterschrift am Ende der EWE erfassen. Alternativ können die Teilnehmenden eine Papierfassung der Einwilligung anfordern und einreichen. Nach Abschluss der elektronischen EWE werden die RV- und KV-Nummern, sowie die Art der Krankenversicherung und der Krankenversicherer abgefragt. Bei erneutem Aufruf der Seite

werden RV- und KV-Nummern ausschließlich in maskierter Form angezeigt, sodass keine unmittelbaren Rückschlüsse auf die Identität der Teilnehmenden möglich sind. Zusätzlich kann eine E-Mail-Adresse erhoben werden, die für weitere notwendige Kontaktaufnahmen im Rahmen der Studie genutzt werden kann. Sämtliche im Einwilligungsprozess erhobenen Daten werden ausschließlich innerhalb der THS gespeichert, sämtliche Zugriffe werden auditiert. Nach Abschluss des digitalen Verfahrens steht die vollständig ausgefüllte EWE den Teilnehmenden für fünf Tage als PDF-Dokument zum Download unter dem initialen Link zur Verfügung. Nach Abschluss der 5 Tage ist ein weiteres Einloggen des jeweiligen Teilnehmenden mit seinen Zugangsinformationen nicht mehr möglich.

Es gibt eine für alle SZ einheitliche EWE für die Hauptstudie (s. Anlage 9.1) und eine für die MRT-Studie (s. Anlage 9.2). Für Level 3-Projekte stellt die THS jedem SZ eine zusätzliche EWE zur Verfügung, in der die Module je nach den Level 3-Projekten des SZ zusammengestellt werden können.

2.5 Rechte der Teilnehmenden

Die TN werden im Rahmen jeder Abgabe einer EWE über ihre Rechte gemäß DSGVO und BDSG ausführlich aufgeklärt und haben darüber hinaus die Möglichkeit sich jederzeit mit Fragen an ihr SZ zu wenden.

Die TN haben das Recht auf kostenlose Auskunft zu den über sie gespeicherten personenbezogenen Daten (Art. 15 DSGVO, § 57 BDSG) und das Recht auf Datenübertragbarkeit (Art. 20 DSGVO). Die TN haben das Recht auf Berichtigung (Art. 16 DSGVO, § 58 BDSG) und (selektive) Löschung der über sie gespeicherten personenbezogenen Daten (Art. 17 DSGVO, § 58 BDSG). Weiterhin haben die TN das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten (Art. 18 DSGVO, § 58 BDSG). Die TN haben das Recht auf Widerruf der erteilten Einwilligungen – teilweise oder vollständig (Art. 7 DSGVO, § 51 BDSG). Die TN haben das Recht auf Information über die Nutzung / Offenlegung ihrer personenbezogenen Daten an bzw. durch Dritte (§ 57 BDSG). Zur Ausübung dieser Rechte können sich die TN an ihr SZ wenden. Die TN haben außerdem das Recht auf Beschwerde bei der zuständigen Datenschutzaufsichtsbehörde (§ 60 BDSG), der BfDI (s. 1.3).

2.6 Datenzugriff, Datenübermittlung und Verschlüsselung

Zugriff auf personenbezogene Daten oder Bioproben der NAKO dürfen nur natürliche Personen erhalten, die in einem arbeits- oder dienstrechtlichen Verhältnis mit einer der folgenden vier Kategorien an Einrichtungen (Körperschaften) stehen. Die Personen dürfen von und in ihrer Einrichtung nur Zugriff erhalten, wenn sie eine in diesem Konzept beschriebene Aufgabe oder Tätigkeit erfüllen und nur für die Dauer der Bearbeitung. Es ist sicherzustellen, dass für jede Tätigkeit ausschließlich die jeweils vorgesehene Einrichtungsberechtigung genutzt wird und weitergehende Berechtigungen nicht zweckfremd verwendet werden.

Die Einrichtungen, in denen Daten der NAKO verarbeitet werden dürfen, können in vier Kategorien unterteilt werden:

Kategorie 1: Einrichtungen in Deutschland, die Teilprojekte der NAKO betreiben und ganz oder teilweise vom NAKO e. V. gefördert werden. Darunter befinden sich Teilprojekte, die

Daten oder ggf. Bioproben langfristig speichern, z. B. Integrationszentrum, Biorepository und Treuhandstelle sowie Teilprojekte, die Daten nur vorübergehend halten, z. B. Studienzentren und Kompetenzeinheiten. Die Einrichtungen sind Mitglieder des NAKO e. V. und die Teilprojekte sowie ihre Aufgaben sind in diesem Konzept und seinen Anlagen beschrieben. Mit diesen Einrichtungen bestehen AV-Verträge (seitens des NAKO e. V.). Die Einrichtungen entscheiden selbst, welche Personen Zugriff auf die IDAT oder MDAT und ggf. Bioproben erhalten. Einige hundert Personen erfüllen diese Kriterien.

Kategorie 2: Einrichtungen in Deutschland, deren Mitarbeitende in der NAKO sonstige Funktionen ausüben. Teilweise sind dies Kompetenzeinheiten – mit oder ohne Förderung – teilweise sind es einzelne Fachleute, z.B. Radiologen. Die Funktionen können z. B. Bewertung von Untersuchungsdaten (MRT, Sonografie), die Durchführung der Qualitätssicherung oder die fachliche Mitwirkung an der Datenerhebung (z.B. EPV) sein. Ein Teil dieser Einrichtungen sind Mitglieder des NAKO e. V.. Die Grundlage für die Datenverarbeitung sind ebenfalls AV-Verträge. Die Projektleitung der NAKO entscheidet, welche Personen eine Funktion in der NAKO übernehmen und dadurch Zugriff auf die MDAT erhalten. Einige Dutzend Personen erfüllen diese Kriterien.

Kategorie 3: Einrichtungen in Deutschland oder dem Ausland, deren Mitarbeitenden die Daten und Bioproben der NAKO wissenschaftlich auswerten. Der Zweck ist u.a. die Veröffentlichung von neuen Erkenntnissen zu den Zielen der NAKO. Ein Teil dieser Einrichtungen sind Mitglieder des NAKO e. V.. Die Grundlagen für die Datenverarbeitung sind die Nutzungsordnung des NAKO e. V. und zeitliche begrenzte Nutzungsverträge, die zwischen den Einrichtungen und dem NAKO e. V. geschlossen werden. Auch Labore, die Bioproben der NAKO für wissenschaftliche Auswertungen analysieren, fallen in diese Kategorie. Die Dauer der Nutzung ist begrenzt und in den Nutzungsverträgen festgelegt. Die Einrichtungen entscheiden, welche Personen Zugriff auf die MDAT oder Bioproben erhalten. Einige Tausend Personen erfüllen diese Kriterien.

Kategorie 4: Die Geschäftsstelle des NAKO e. V.. Die Funktionen können z. B. Bewertung von Untersuchungsdaten (Interview, PIA), die Durchführung der Qualitätssicherung oder die fachliche Mitwirkung an der Datenerhebung (z.B. EPV) sein. Bei Angestellten der Geschäftsstelle des NAKO e. V. handelt es sich nicht um externe Dienstleister, welche personenbezogene Daten nach Weisung i. S. d. Art. 28 DSGVO verarbeiten. Daraus folgt, dass für den Datenzugriff der vorgenannten Mitarbeiter keine Auftragsverarbeitungsverträge abgeschlossen werden müssen.

Die technisch-organisatorischen Maßnahmen zum Datenschutz und der IT-Sicherheit der unter AVV stehenden Einrichtungen sind in den Anlagen 2 der AV-Verträge beschrieben. Die meisten der in diesem Dokument beschriebenen Einrichtungen der NAKO verfügen über angehängte separate Datenschutzkonzepte (DSK). Das DSK des Integrationszentrums ist in diesem Dokument enthalten. Die SZ verfügen über nicht veröffentlichte lokale DSK.

Der Zugriff auf die Daten erfolgt in den Einrichtungen selbst zum Teil direkt (z. B. Zugriff auf Datenbanken oder Dateien) und zum Teil über Desktop- oder Webanwendungen. Der Zugriff auf Daten anderer Einrichtungen (Kategorie 1 und 2) erfolgt wie in diesem DSK beschrieben a) über Webanwendungen (z. B. nutzen die SZ zur Datenerhebung die Webanwendung NatCoEdc (s. 4.2.2.1) des IntZ), b) über Systemschnittstellen (z. B. Datenübermittlungen/-abrufe für/durch Kompetenzeinheiten zur zeitnahen Bewertung von Untersuchungsdaten)

oder c) über den Download von zweitpseudonymisierten Übergabedatensätzen (z. B. aufgrund von durch die Projektleitung genehmigten Qualitätssicherungsanträgen). Der Zugriff auf die Daten erfolgt nur mit persönlichen Benutzerzugängen und zusätzlich abgesichert durch persönliche Client-Zertifikate des IntZ. Die Übertragung von Daten erfolgt nach dem aktuellen Stand der Technik verschlüsselt.

Eine Übermittlung von Daten – besonders an Einrichtungen der Kategorie 3 – erfolgt über den Download von verschlüsselten zweitpseudonymisierten Übergabedatensätzen aus dem Webportal TransferHub der Transferstelle, eine Analyseplattform bei sehr großen Datenmengen auf verschlüsselten physischen Datenträgern (portablen Festplatten).

2.7 Pseudonymisierung bei der Datenerhebung, -speicherung, -verarbeitung und -nutzung

In der NAKO erfolgt die Speicherung und Verarbeitung von MDAT grundsätzlich pseudonymisiert, d. h. ohne personenidentifizierende Daten. Entsprechend des Leitfadens der TMF zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten werden für unterschiedliche Bereiche (Domänen) unterschiedliche, unabhängig voneinander erzeugte Pseudonyme verwendet (s. Anhang 8.2, insbesondere Abb. 27 und Tabelle 4). Die Anzahl der Personen, die von diesen Pseudonymen Kenntnis erlangen, ist dadurch so weit wie möglich begrenzt und eine unerlaubte Zusammenführung von Datenbeständen wird verhindert.

Die Mehrzahl der Pseudonyme wird von der THS erzeugt und die Zuordnung zu TN mit wenigen Ausnahmen dort gespeichert. Bei den Pseudonymen handelt es sich um Zufallszahlen definierter Länge, die ohne Kenntnis der Zuordnungsliste keinen Rückschluss auf konkrete Personen erlauben (s. 5.3).

Pseudonymisierungsbereiche der NAKO sind z. B.:

- die in der THS und den TNM gespeicherten personenidentifizierenden Daten (Pseudonym ID-P/ Kontaktnummer),
- die in der Studiendatenbank (s. 5.6) kurz- und mittelfristig gespeicherten Studiendaten (Pseudonym ID-S/Teilnahmenummer),
- Die im System PIA gespeicherten Daten Fragebogendaten (Pseudonym ID-PIA)
- die im Laborinformationsmanagementsystem (LIMS; s. 3.2.10.1) gespeicherten Daten über gewonnene Bioproben einschließlich Informationen über deren Verarbeitung, Lagerung und Analyse (Pseudonym ID-LIMS),
- die in der Forschungsdatenbank (s. 5.11) langfristig gespeicherten qualitätsgesicherten Forschungsdaten (Pseudonym ID-F)
- die aus den Studiendaten aufbereiteten Übergabedatensätze für jeweils ein Forschungsprojekt (Pseudonym ID-An).

2.8 Dauer der Datenspeicherung

Personenbezogene Daten müssen gelöscht werden, wenn sie nicht mehr gebraucht werden, um die spezifischen Zwecke zu erfüllen. Zur Erfüllung des Zwecks der NAKO ist eine langfristige Datenspeicherung - voraussichtlich von 20 Jahren oder länger - erforderlich.

Personenidentifizierende (IDAT) und Verwaltungsdaten von TN werden nach dem Ende der Nachbeobachtungszeit (Follow-Up) der NAKO gelöscht, wenn kein weiterer direkter Kontakt zu den TN und keine Re-Identifizierung einzelner TN mehr erforderlich sind. Daraus ergibt sich eine Speicherdauer für IDAT von mindestens 20 Jahren. In diesem Zeitraum ist eine regelmäßige Aktualisierung der personenidentifizierenden Daten vorgesehen (Vitalstatus, Anschrift, Telefonnummer und E-Mail-Adresse, Familienname).

Abweichend davon werden die zur Anforderung von Sekundär- und Registerdaten erhobenen Sozialversicherungsnummern (KV- und RV-Nr.) nur in der THS gespeichert.

Die IDAT von verstorbenen TN werden spätestens zwei Jahre nach Abschluss der Ermittlung der Todesursachen gelöscht.

Im Zusammenhang mit dem Besuch eines/einer TN in einem SZ sind auch Unterlagen in Papierform erforderlich. Unmittelbar nach dem Besuch und der Übermittlung der erhobenen Daten werden nicht länger benötigte Dokumente in den Papierakten (Barcodes, Laufzettel, etc.) gemäß Deutschen Institut für Normung e. V. (DIN) 66399 Schutzklasse 3 Sicherheitsniveau 4 vernichtet. Festplatten mit personenbezogenen Daten von TN werden nach DIN 66399 Schutzklasse 3 Sicherheitsniveau 3 und CDs/DVDs nach Schutzklasse 3 Sicherheitsniveau 5 vernichtet.

Die erhobenen medizinischen Daten (MDAT) der TN werden in der Studiendatenbank bzw. Forschungsdatenbank und den Dateispeichersystemen pseudonymisiert gespeichert. Widerruft ein TN seine Einwilligung in die Nutzung MDAT selektiv oder vollständig, dann werden diese in den genannten Systemen entsprechend innerhalb der Löschfristen gelöscht. Erst zeitlich verzögert werden sie aus den für wissenschaftliche Auswertungen im Rahmen von Forschungsprojekten bereits erstellten, antragsspezifisch, zweitpseudonymisierten Übergabedatensätzen gelöscht (vgl. auch Abschnitt 4.8).

2.8.1 Löschfristen von Daten und Vernichtungsfristen von Bioproben primär bei Widerruf von TN

Generell gelten für die Löschung von Daten und die Vernichtung von Bioproben aufgrund eines Widerrufs oder des Ablaufs des Zwecks der Datenspeicherung folgende Fristen:

1. Sperrung der Daten und Bioproben für die weitere Nutzung unmittelbar, wo dies technisch möglich ist, ansonsten innerhalb von fünf Arbeitstagen nach Eingang der Information bzw. Beauftragung in der jeweiligen datenhaltenden Einrichtung,
2. Löschung von MDAT innerhalb eines Monats,
3. Vernichtung von Bioproben und Löschung der damit zusammenhängenden Daten und Lagerinformationen innerhalb von drei Monaten, wenn dies technisch möglich ist. Sofern

es in Bioprobenlagersystemen vorübergehend technische Schwierigkeiten gibt, die eine fristgerechte Vernichtung verhindern, so sind die zu vernichtenden Bioproben in der Frist wirksam zu anonymisieren. Ein Widerruf von Bioproben gilt damit als umgesetzt. Die anonymisierten Bioproben werden nach der Beseitigung der technischen Schwierigkeiten innerhalb von vier Wochen vernichtet.

4. Löschung von IDAT einschließlich SV-Nummern innerhalb eines Monats
5. Löschung von Pseudonymen und Pseudonym-Zuordnungen unmittelbar, sobald die über diese Pseudonyme zugeordneten Daten gelöscht wurden
6. Übergabedatensätze, die im Rahmen des Nutzungsverfahrens an Wissenschaftler*innen übergeben wurden, sind gemäß der Guten Wissenschaftlichen Praxis (GWP) für die Dauer von 10 Jahren zu archivieren und werden daher bei einem Widerruf nicht unmittelbar gelöscht. Diese Frist von 10 Jahren startet mit dem Veröffentlichungsdatum der letzten mit dem Übergabedatensatz erstellten Publikation.

2.9 Übergreifende technische und organisatorische Maßnahmen

Zwischen dem NAKO e. V. und den im Rahmen der NAKO Gesundheitsstudie personenbezogene Daten verarbeitenden Einrichtungen werden Verträge zur Auftragsverarbeitung geschlossen. Diese enthalten jeweils eine Anlage „Technische und organisatorische Maßnahmen“. Die Überprüfung und Freigabe dieser Anlage durch den externen Datenschutzbeauftragten ist Voraussetzung für den Abschluss des jeweiligen Vertrages. In Ergänzung dazu legen alle im Auftrag des NAKO e. V. personenbezogene Daten verarbeitenden Einrichtungen ihre lokalen Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzepte zur Überprüfung der darin geregelten organisatorischen und technischen Maßnahmen zum Datenschutz dem NAKO e. V. vor. In diesen sind – bezogen auf das jeweilige SZ – insbesondere folgende Fragen zu klären:

1. Trennung von personenidentifizierenden und Studiendaten (personell, physisch, organisatorisch, technisch)
2. Online-Anbindung des TNM an die THS
3. Datenaustausch zwischen TNM und SZ
4. Datensicherungs-/wiederherstellungskonzept für lokal gespeicherte Daten (Verwaltungsdaten in der Terminverwaltungssoftware WebMODYS)
5. Schutz der lokal verarbeiteten Daten vor Zugriff durch Unbefugte (Zugriffsschutz für PCs, Absicherung des Netzwerks, sicherer Umgang mit mobilen Datenträgern, etc.)

Software-Entwicklung und -tests erfolgen ausschließlich auf von den Produktivsystemen getrennten Entwicklungs- und Testsystemen.

IDAT und MDAT werden grundsätzlich strikt voneinander getrennt verarbeitet und gespeichert. Organisatorisch erfolgt dies durch eine Auftrennung der SZ jeweils in die Einheiten TNM und SZ sowie durch die Beschränkung der studienzentrumsübergreifenden Verarbeitung von IDAT auf die THS, die wiederum keinen Zugriff auf Studiendaten erhält. Studiendaten werden ausschließlich pseudonymisiert erhoben, gespeichert und verarbeitet.

Jeglicher Datenzugriff erfordert eine Authentifizierung mindestens mittels Nutzernamen und Passwort. Die Vergabe von Zugriffsrechten erfolgt in Abhängigkeit von der Institution, aus der der Zugriff erfolgt und von der Rolle, die der/die Nutzer*in innerhalb dieser Institution zugewiesen bekommen hat. Alle Mitarbeitenden mit Zugang zu personenbezogenen Daten der TN werden im Rahmen ihrer Arbeitsverträge oder nach den entsprechenden Regelungen der Datenschutzgesetze der Länder zum Datengeheimnis verpflichtet und in diesem Zusammenhang auch auf § 203 StGB bei Pflichtverletzung hingewiesen. Für die von der NAKO eingesetzten per Internet erreichbaren Online-Befragungstools (z.B. das eResearch System PIA (s. 4.2.3), Lime Survey, Cpar24 sowie die Ernährungsbefragung) gilt: Jegliche elektronische Datenübermittlung außerhalb abgeschlossener Netze erfolgt ausschließlich in verschlüsselter Form. Der Server authentifiziert sich gegenüber den Clients mittels eines Zertifikats. Die Authentifizierung der Clients gegenüber dem Server erfolgt über ein Authentifizierungsprotokoll.

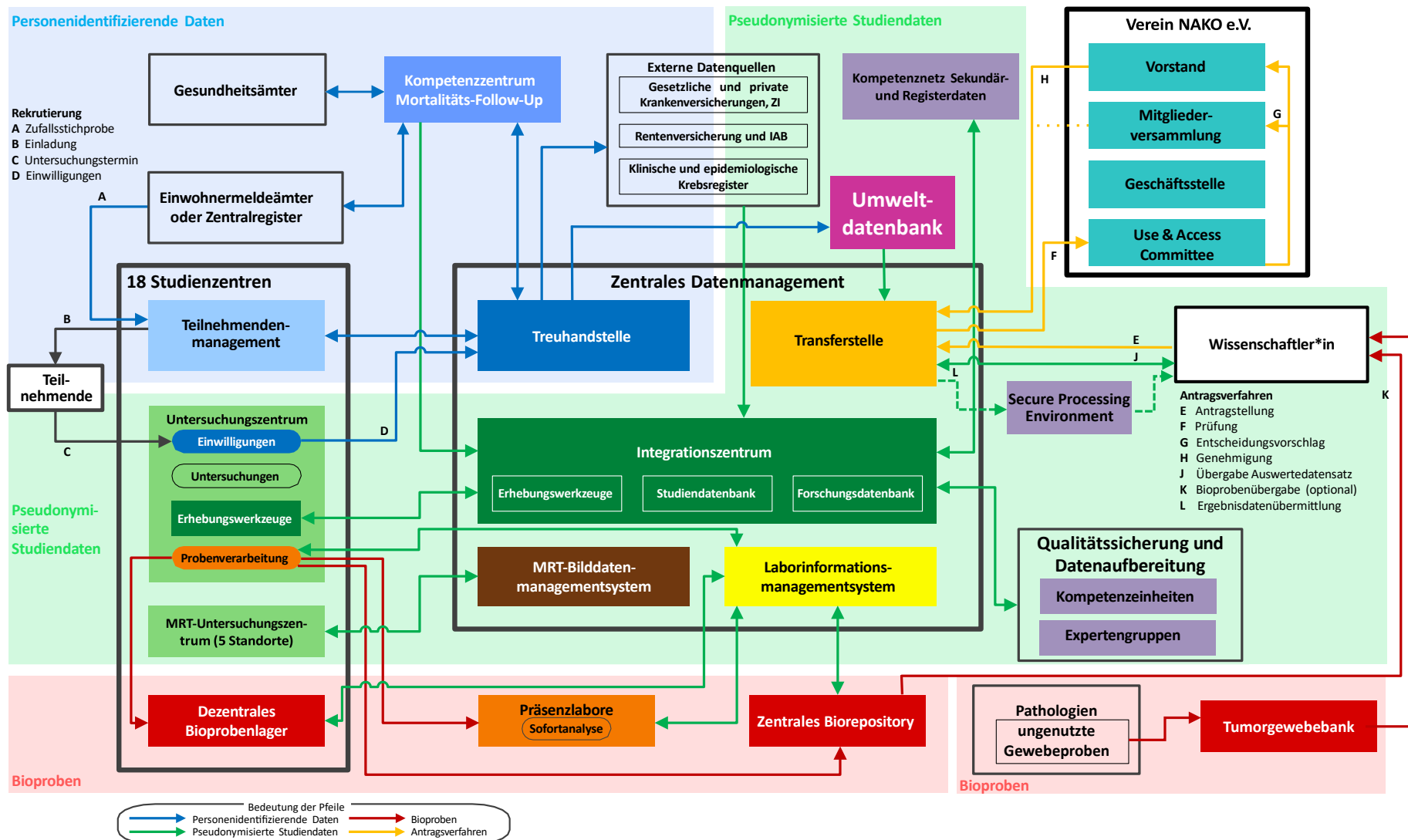


Abbildung 2: Überblick über die Datenspeicherung und Datenverarbeitung in der NAKO (für die Schnittstellen [Pfeile] innerhalb des Zentralen Datenmanagements siehe Abbildung 7)

3 Strukturen des Datenmanagements

3.1 Zentrales Datenmanagement (ZDM)

Durch die kooperative Projektstruktur der NAKO und die notwendige räumliche Nähe zu den TN als „Datenquellen“ ist eine dezentrale Erhebung und Verarbeitung von Daten unumgänglich. Um trotzdem die Integrität und Konsistenz der verarbeiteten Daten im Hinblick auf die beabsichtigte Nutzung für wissenschaftliche Auswertung auf Kohortenbasis sowie die Effektivität und Effizienz der Datenverarbeitungsprozesse unter Berücksichtigung der datenschutzrechtlichen Anforderungen zu gewährleisten, wurde ein Konzept für ein Zentrales Datenmanagement in der NAKO entwickelt. Dieses sieht eine größtmögliche Standardisierung, Zentralisierung und Automatisierung der Datenverarbeitung vor. Das organisatorische Modell für das Datenmanagement umfasst (Abbildung 3):

1. die 18 SZ, verteilt über ganz Deutschland, jeweils unterteilt in das TNM (zur Rekrutierung und zum Kontakt zu den TN) und ein oder mehrere Untersuchungszentren (UntZ), fünf SZ zusätzlich mit einem MRT-UntZ (zur Durchführung der Untersuchungen und zur Gewinnung sowie Verarbeitung der Bioproben; s. 3.2.1)
2. die THS zur zentralen Verwaltung personenbezogener Daten (s. 3.2.2)
3. das IntZ, verteilt auf die Standorte Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg und Universitätsmedizin Greifswald (UMG), zur zentralen Verwaltung der erhobenen und abgeleiteten pseudonymisierten Studiendaten (s. 3.2.3)
4. die fachspezifischen Kompetenzeinheiten zur Bearbeitung hoch spezialisierter Fragestellungen (z. B. Weiterverarbeitung von Bilddaten und EKGs zur Erzeugung von Studienvariablen, inhaltliche Qualitätssicherung, Erhebung von Sekundär- und Registerdaten) (s. 3.2.4)
5. die Transferstelle zur Organisation, Durchführung und Dokumentation von Datentransfers für die wissenschaftliche Auswertung von Studiendaten (s.3.2.9).

Im Bereich der Ein-, Auslagerung von Bioproben sind weiterhin das zentrale Biorepository (ZBR) mit dem zentralen LIMS am Helmholtz-Zentrum München (HMGU, s. 3.2.10.2), die von den SZ betriebenen dezentralen Bioprobenlager (s. 3.2.10.3) und die Tumorgewebebank (TGB, s. 3.2.10.4) zu berücksichtigen.

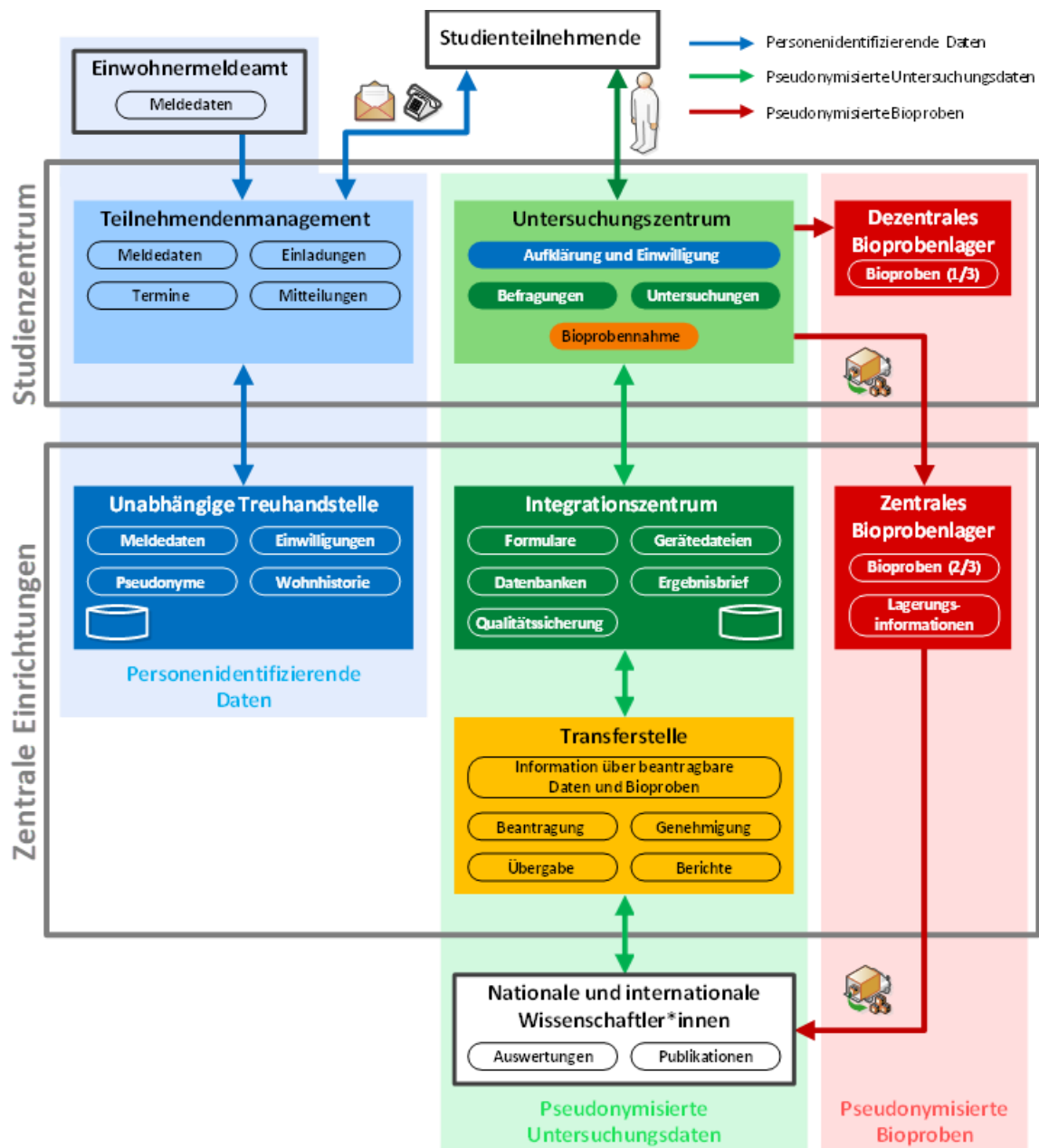


Abbildung 3: Wichtigste Funktionen und Schnittstellen zwischen Studienzentren und Zentralen Einrichtungen der NAKO

3.2 Organisationseinheiten mit Lokation und Aufgaben

3.2.1 Studienzentren (SZ)

In der NAKO gibt es 18 SZs, die mit Ausnahme der SZ Augsburg und SZ Neubrandenburg (jeweils ca. 20.000) zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung etwa 10.000 TN in die Studie eingeschlossen haben.

Jedes SZ besteht aus einem Teilnehmendenmanagement (TNM) und einem Untersuchungszentrum (UntZ). Fünf SZ verfügen zusätzlich über ein MRT-UntZ.

Trennung der Datenverarbeitung von IDAT und MDAT im SZ

Die TNM und die UntZ sind personell und räumlich getrennt. In Einzelfällen kann es

Bei vollständiger personeller Trennung werden vom TNM die zur Durchführung der Untersuchung erforderlichen personenidentifizierenden Daten (Name, Geschlecht, Geburtsdatum und ID-S) dem UntZ in Form von Tageslisten bereitgestellt. Diese werden nach Ablauf des Untersuchungstages vernichtet. Weiterhin werden zwischen beiden Einheiten Laufzettel ausgetauscht (s. 3.2.1.1). Eine Sonderstellung hat die Studienzentrumsleitung, die in der Regel für das TNM und das UntZ zuständig ist.

Dem TNM obliegt die Rekrutierung und Kontaktierung der TN (z. B. Vereinbarung von Untersuchungsterminen). Es erhebt und verarbeitet dazu IDAT. Zu diesem Zweck arbeitet es mit den Meldebehörden sowie dem jeweiligen UntZ zusammen und hat automatisierte Schnittstellen mit der THS (Abbildung 4). Das TNM arbeitet mit einer Teilnehmerverwaltungssoftware (WebMODYS, entwickelt am Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie [BIPS] Bremen).

[illegible]

Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der NAKO Gesundheitsstudie, Version 4.0

Die Aufgaben sind im Einzelnen:

1. Durchführung der Rekrutierung von TN von der Stichprobenziehung (s. 4.1.1) bis zur Vereinbarung und Bestätigung von Untersuchungsterminen (s. 4.1.3). Über den Erfolg der Rekrutierung werden anonymisierte Response-Statistiken ermittelt.
2. Vor- und Nachbereitung von Untersuchungsterminen (s. 4.1.2).
3. Kontaktstelle für die TN (Terminvereinbarungen, Versand von Unterlagen wie FB zur Nachbefragung oder Ergebnismitteilungen an den TN, Empfang nachzureichender Unterlagen des TN, Unterstützung bei Problemen mit digitalen NAKO-Instrumenten). Das TNM ist die Stelle, an die vom TN ein Widerruf von Einwilligungen zu senden ist.
4. In einem Papierarchiv werden die auf Papier erhobenen EWEs und SPE gelagert. Dieses Papierarchiv wird zum frühestmöglichen Zeitpunkt aufgelöst (s. 3.3).
5. Anforderung von Arztfragebögen und ärztlichen Dokumenten mit MDAT von TN durch Übermittlung von IDAT an Ärzte und Gesundheitseinrichtungen für die Endpunktvalidierung (EPV) sowie Anforderung von Gewebeproben von TN durch Übermittlung von IDAT an Pathologien für die Tumorgewebebank; Pseudonymisierung von erhaltenen vollidentifizierten ärztlichen Dokumenten.

Zur Erfüllung seiner Aufgaben speichert das TNM die IDAT und die Verwaltungsdaten der lokalen TN mit der Software WebMODYS für die Dauer der Studie mit dem Zweck der (Re)Kontaktierung der TN (s. 2.3 und 2.8). Die IDAT, aber nicht die Verwaltungsdaten, werden mit der THS synchronisiert.

3.2.1.2 Untersuchungszentrum (UntZ)

Ein UntZ hat die Aufgabe, den/die TN anhand der Teilnahmeinformation aufzuklären, die EWE und SPE einzuholen sowie die Befragungen, Untersuchungen und die Entnahme und Verarbeitung der Bioproben durchzuführen. Bei der Vor- und Nachbereitung der Untersuchung arbeitet das UntZ mit dem TNM zusammen. Zur Erhebung der EWE und SPE nutzt es Funktionen der THS. Ausschließlich zu diesem Zweck und am Untersuchungstag haben die aufklärenden Mitarbeiter des SZ Zugriff auf bestimmte in der THS gespeicherte IDAT (Name, Anschrift, Geburtsdatum) des jeweiligen TN. Zur Erhebung der Studiendaten nutzt das SZ die Erhebungswerkzeuge des UntZ und zur Verwaltung der Bioproben das Laborinformationsmanagementsystem (LIMS) (Abbildung 5) Die Erhebung und Verwaltung von Studiendaten und Bioproben erfolgt ausschließlich pseudonymisiert (ID-S, ID- LIMS, ID-SofA, ID-EPV; s. 4.2). Jedes SZ der NAKO betreibt ein UntZ. Das SZ Neubrandenburg betreibt zusätzlich ein temporäres UntZ in Neustrelitz bzw. Waren (je 2,5 Jahre/Untersuchungswelle).

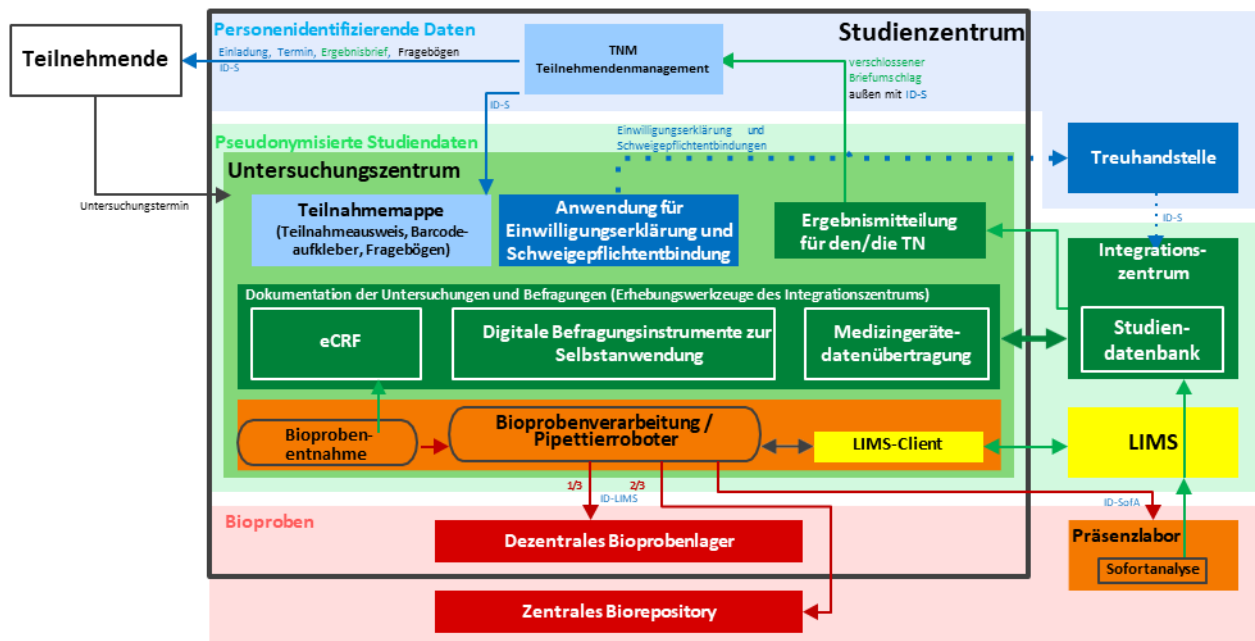


Abbildung 5: Schnittstellen eines Untersuchungszentrums in der NAKO

Die Aufgaben sind im Einzelnen:

1. Begrüßung, Aufklärung und Begleitung der Abgabe der EWE und SPE der TN (s. 4.1.4); letzteres mit einer elektronische Formulare- (eCRF)-Anwendung der THS; Koordination des Untersuchungsablaufes (s. 4.2.1)
2. Durchführung der standardisierten Datenerhebung mit Erhebungswerkzeugen des Integrationszentrums und Datenübertragung dorthin:
 - a. Eingabe von Ergebnissen von Befragungen und Untersuchungen in eCRF des Integrationszentrums (s. 4.2.2)
 - b. Begleitung des Ausfüllens elektronischer Selbstausfüller-FB durch TN (LimeSurvey, PIA; s. 4.2.3)
 - c. Dokumentation von Untersuchungen und Übertragung der Daten von Medizingeräten (s. 4.2.4)
 - d. Scannen und Prüfen von auf Papier ausgefüllten Selbstausfüller-FB (FormPro; s. 4.3.3.2)
3. Durchführung der standardisierten Bioprobengewinnung bzw. -annahme sowie der Bioprobenverarbeitung und -aliquotierung (s. 4.2.6); Transport bzw. Versand von Bioproben in das jeweilige dezentrale Bioprobenlager (1/3; s. 3.2.10.3), das ZBR (2/3; s. 3.2.10.2) und das zentrale Sofortlabor.
4. Erhebung der Impfpässe und Übermittlung der Scans an das IntZ (s. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**)
5. Erstellung der Ergebnismitteilungen (s. 4.6.1)

6. Durchführung der Endpunktvalidierung (EPV) mit Werkzeugen des Integrationszentrums (s. 3.2.3)
7. Durchführung der ersten Qualitätssicherung der selbst erhobenen Daten durch Plausibilitätsprüfungen und Datenkorrekturen über die eCRF-Anwendung des Integrationszentrums. Hierzu können die Daten im UntZ für maximal drei Monate zwischengespeichert werden.

Die UntZ erhalten zum Zweck der Qualitätssicherung Zugriff auf die von ihnen jeweils selbst erhobenen MDAT derjenigen TN, die sie betreuen. Diese MDAT umfassen:

1. die unmittelbar im UntZ erhobenen Daten (u.a. Befragungs- und Untersuchungsdaten, Medizingerätedaten, Papierfragebogendaten),
2. die mittelbar erhobenen Daten (u.a. Sofortanalyseergebnisse, aus den Untersuchungsdaten durch Kompetenzeinheiten abgeleitete Daten, z. B. Impfdaten, Antwortdaten aus Online-Befragungen) und
3. Daten aus den Datenanforderungen von behandelnden Ärzten und Kliniken,
4. den Vitalstatus

aber u.a. nicht:

5. die Sekundär- und Registerdaten,
6. Weitere im Rahmen des MoFU erhobene Daten (abgesehen vom Vitalstatus),
7. die über die Transferstelle in die Forschungsdatenbank integrierten qualitätsgesicherten Ergebnisdaten derjenigen TN, für die sie zuständig sind.

3.2.1.3 MRT-Untersuchungszentrum (MRT-SZ)

Ein MRT-SZ führt die MRT-Untersuchungen der dafür ausgewählten TN durch. Das MRT-SZ verarbeitet ausschließlich pseudonymisierte Studiendaten (ID-S; s. 4.2.5). Die Rekrutierung und Kontaktierung der MRT-Teilnehmenden, die bereits das Untersuchungsprogramm absolviert haben, erfolgt durch das jeweils zuständige TNM.

Die Aufgaben der MRT-SZ sind im Einzelnen:

1. Durchführung des MRT-Aufklärungsgesprächs, Prüfen der MRT-Kontraindikationen, Einholung der MRT-EWE (s. 4.1.4)
2. Durchführung der MRT-Untersuchung
3. Übertragung der MRT-Bilddaten an das MR Imaging Core (s. 3.2.4)
4. Durchführung der Feststellung von Zufallsergebnissen (IF Readings) und Erstellung der MRT-Ergebnismitteilung (s. 4.2.5.4)

In der NAKO gibt es die fünf MRT-Untersuchungszentren Augsburg, Berlin-Nord, Essen,

Mannheim und Neubrandenburg. Im MRT-SZ Berlin-Nord werden auch TN der SZ Berlin-Mitte und Berlin-Süd, im MRT-SZ Essen auch TN der SZ Düsseldorf und Münster sowie im MRT-SZ Mannheim werden auch TN der SZ Freiburg und Saarbrücken untersucht.

3.2.2 Unabhängige Treuhandstelle (THS)

Die THS hat die Aufgabe, die IDAT, die EWE / EW und die Mehrzahl der Pseudonyme zentral zu verwalten sowie die Umsetzung des Widerrufs von Einwilligungen zu koordinieren. Die THS übermittelt IDAT an NAKO Teilprojekte sowie Sekundärdatenhalter zu den Zwecken Vitalstatus-Follow-Up, Mortalitäts-Follow-Up, Anforderung von Sekundär- und Registerdaten sowie der nutzungsantragsbezogenen Zuordnung von raumbezogenen Daten zu TN. Sie stellt den TNM IDAT für die Zwecke Anforderung von MDAT für die EPV und Anforderung von Gewebeproben für die TGB bereit.

Die Unabhängige Treuhandstelle der NAKO wird betrieben von der Einrichtung

Unabhängige Treuhandstelle der Universitätsmedizin Greifswald
Ellernholzstraße 1-2
17475 Greifswald.

Sie ist eine zentrale Einrichtung der Universitätsmedizin Greifswald (UMG). Die THS ist aufgrund der folgenden Maßnahmen organisatorisch, personell, räumlich und technisch von anderen Einheiten des Zentralen Datenmanagements unabhängig:

1. Die THS ist dem Wissenschaftlichen Vorstand der UMG zugeordnet. Das IntZ, Standort Greifswald, wird durch das Institut für Community Medicine, Abteilung Versorgungsepidemiologie und Community Health betrieben (s. 3.2.3). Das SZ Neubrandenburg wird durch das Institut für Community Medicine, Abteilung SHIP/Klinisch-epidemiologische Forschung betrieben.
2. Die Stellung der Leiterin der THS ist vergleichbar mit der eines betrieblichen Daten- oder Strahlenschutzbeauftragten. Der Vorgesetzte der Leiterin der THS ist der Wissenschaftliche Vorstand der UMG.
3. Die Mitarbeitenden der THS sind ausschließlich dieser direkt zugeordnet und haben keine Zugriffsrechte auf die MDAT im IntZ oder im SZ Neubrandenburg. Umgekehrt erhalten Mitarbeiter des IntZ und des Studienzentrums Neubrandenburg keinerlei Zugriffsrechte auf die IDAT der THS, die über die für die in Abschnitt 4 beschriebenen Prozesse aufgrund ihrer Aufgaben im Studien- bzw. IntZ erforderlichen Rechte hinausgehen.
4. Die Räume der THS sind in einem vom IntZ, Standort Greifswald, separierten Gebäude untergebracht und der Zugang ist mit einer eigenen Schließ- und Alarmanlage beschränkt.
5. Die elektronische Datenverarbeitung der THS erfolgt ausschließlich in einem eigenen Subnetz des Medzinnetzes der UMG.
6. Die Implementierung eines spezifischen Verschlüsselungs-, Rechte- und Rollenkonzeptes verhindert den Zugriff der IT-Administratoren der UMG auf die THS-

Daten, sowohl auf der laufenden Hardware als auch auf Backups.

7. Für die Anwendungen und Datenzugriffe der THS wurde ein vollständiges Audit-Trail eingerichtet, das alle Zugriffe protokolliert.

Das Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der THS der Universitätsmedizin Greifswald ist eine Anlage zu diesem Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der NAKO (s. Anlage 9.5).

Zur Erfüllung ihrer Aufgaben hat die THS automatisierte Schnittstellen mit den TNM, den SZ, dem IntZ (s. 3.2.3) und mit der Transferstelle (s. 3.2.9), dem LIMS (s.3.2.10.1) sowie dem Mortalitäts-Follow-Up (MoFU; s. 3.2.5). Dem Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten (s. 3.2.6) werden statistische Informationen übermittelt und als Folge der Aufforderung zum Datenabruf bei Sekundär- und Registerdatenhaltern durch dieses Kompetenznetz werden die IDAT an die Sekundär- und Registerdatenhalter übermittelt (s. Abbildung 6).

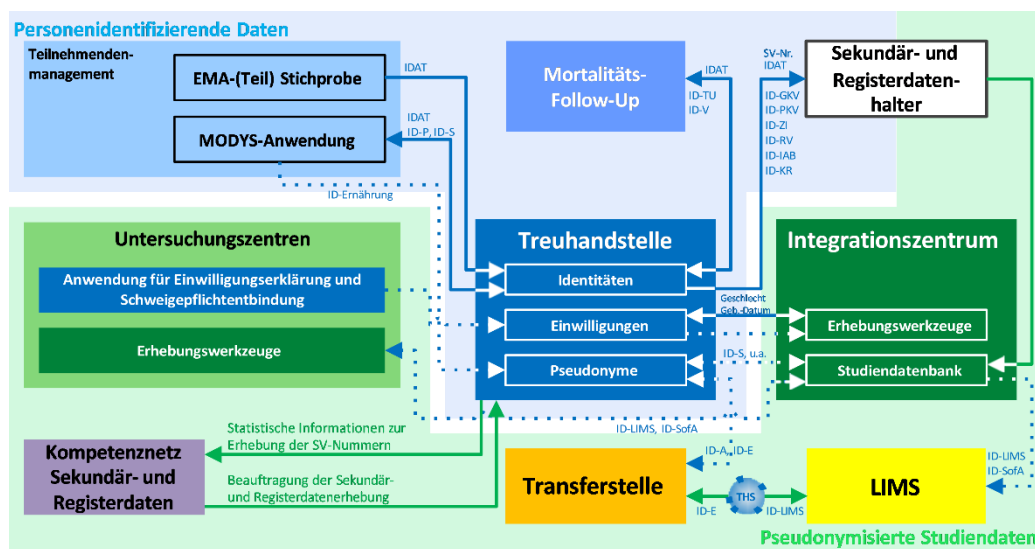


Abbildung 6: Schnittstellen der Unabhängigen Treuhandstelle der NAKO (ohne Widerruf)

Darüber hinaus wird die aus einem Widerruf resultierende Aufforderung zur Datenlöschung und Bioprobenvernichtung in elektronischer Form an die datenverarbeitenden Einrichtungen übermittelt (s. 4.1.7).

Die Aufgaben sind im Einzelnen:

1. Verwaltung der Identitäten, d.h. Entgegennahme der IDAT der Meldebehörden vom TNM, Dublettenprüfung, Speicherung der IDAT, Rückübermittlung und Synchronisation der IDAT an bzw. mit MODYS
2. Verwaltung von Pseudonymen, d.h. Erzeugung von Pseudonymen in der THS oder Übermittlung von Pseudonymen von anderen Einheiten an die THS, Speicherung der Pseudonyme, Bereitstellung der Pseudonyme für die TNM (z. B. die Kontakt-Nr. [ID-P] als Pseudonym zum Referenzieren von IDAT und für das ZDM und UntZ (z.B. die Teilnahmenummer [ID-S] als Pseudonym zum Referenzieren von MDAT)
3. Verwaltung der Einwilligungen, d.h. Erhebung der EWEs, Speicherung der EWs und Einwilligungen, Bereitstellung des Status der jeweiligen Einwilligungen für das ZDM

4. Speicherung der Schweigepflichtentbindungen (SPE) für behandelnde Ärzte (s. 4.1.5) und private Krankenversicherungen (s. 4.1.6)
5. Vorübergehende Speicherung der Sozialversicherungsnummern (KV- und RV-Nr.)
6. Koordination der Umsetzung der Widerrufe von Einwilligungen durch die Beauftragung der Datenlöschungen und der Umsetzung der Bioprobenvernichtungen; Abfrage und Sammeln der Bestätigungen; Bestätigung des Widerrufs an die Teilnehmenden
7. Bereitstellung von Informationen für das MoFU
8. Bereitstellung von statistischen Informationen über die Anzahl der Einwilligungen für die Erhebung der Sekundär- und Registerdaten sowie über die Namen der Datenhalter und die Anzahl der TN pro Datenhalter für das Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten; Annahme von Veranlassungen zum Abruf der Sekundär- und Registerdaten (s. 4.4.2)
9. Betrieb eines Mail-Service zur Kontaktierung der TN per Mail:
 - Ausgelöst durch die TNMs der einzelnen SZ
 - Im Rahmen von Befragungen direkt durch die THS
 - Im Rahmen von PIA (Passwort zurücksetzen, Info zum Ausfüllstatus)
10. Zentraler Abruf der Sekundär- und Registerdaten (zur direkten Übersendung von MDAT an das IntZ) durch Übermittlung von ausgewählten IDAT – wenn SV- Nummern gespeichert sind: diese und wenige Kontrollinformationen; wenn keine SV-Nummern vorhanden sind: die absolut notwendigen Informationen, um die Identifizierung des/der TN beim Datenhalter zweifelsfrei zu ermöglichen (s. 4.4.2).

Die von der und an die THS übermittelten Daten sind im Einzelnen ohne Widerruf:

1. **Teilnehmendenmanagement:** *von der THS:* ID-P, ID-S, IDAT-Updates (MoFU), *an die THS:* EMA-Stichproben, Tel.-Nr., IDAT-Updates (MODYS)
2. **Integrationszentrum:** *von der THS:* ID-S, ID-EPV, Geb.-Datum, Sterbedatum, Geschlecht, SZ, Status von Einwilligungen, *an die THS:* Geb.-Datum, ID-LIMS
3. **Untersuchungszentrum:** *von der THS:* EWE (m. Titel, Namen, Geb.-Datum), *an die THS:* EWE (m. Unterschriften), Hausärzteadressen, KV-Daten, RV-Nr., SPE (m. Unterschriften), Wohnhistorie-Fragebogen
4. **Mortalitäts-Follow-Up:** *von der THS:* IDAT, *an die THS:* IDAT
5. **Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten:** *von der THS:* Statische Angaben zu Datenhaltern, *an die THS:* Aufforderung zur Datenbereitstellung
6. **Sekundär- und Registerdatenhalter** *von der THS:* KV-Daten, RV-Nr., IDAT, *an die THS:* –
7. **Transferstelle:** *von der THS:* Einwilligungen, ID-A, *an die THS:* ID-A, ID-E

8. **Studienzentrumsleitung:** von der THS: SPE, an die THS: -
9. **PIA:** von der THS: -, an die THS: Mails zur Weiterleitung an die Teilnehmenden

Später geplante Datenübermittlungen:

1. **Expertengruppe Ernährung:** von der THS: –, an die THS: ID-Ernährung,
2. **Expertengruppe Umwelt:** von der THS: Geokodes.

3.2.3 Integrationszentrum (IntZ)

Das IntZ hat die Aufgabe, alle MDAT mit Ausnahme der im LIMS gespeicherten Bioprobeninformationen und der OMICs-Daten zusammen zu führen, den UntZ Erhebungswerkzeuge zur Datenerhebung/-verarbeitung und anderen Einheiten, namentlich den Kompetenzeinheiten, Werkzeuge zur Datenaufbereitung und Qualitätssicherung bereitzustellen. Das IntZ arbeitet nur mit pseudonymisierten Daten. Aufgrund der hohen Verfügbarkeitsanforderungen bei der Datenerhebung hat das IntZ zwei Standorte, die ihre MDAT permanent spiegeln.

Der Standort Greifswald hat die Anschrift und den Betreiber:

Universitätsmedizin Greifswald K. d. ö. R.
Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie
Walther-Rathenau-Str. 11
17475 Greifswald.

Der Standort Heidelberg hat die Anschrift und den Betreiber:

Deutsches Krebsforschungszentrum
Abt. Clinical Trial Office (M130)
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg.

Alle UntZ sind für die Datenerhebung einem der beiden Standorte des IntZ fest zugeordnet und nutzen dessen Anwendungen. Im Fall eines Ausfalls eines Standorts des IntZ können die SZ auf den jeweils anderen Standort wechseln und den Untersuchungsbetrieb ohne lange Unterbrechungen fortführen. Eine Ausnahme bilden Online-Befragungswerkzeuge, die für die TN direkt erreichbar sind. Sie werden i.d.R. nur an einem Standort betrieben und sind bei Ausfall des Standorts nicht erreichbar. Das beeinflusst den Untersuchungsbetrieb nur, sofern die Online-Befragungen direkt während des Besuchs der TN im SZ bearbeiten werden sollen.

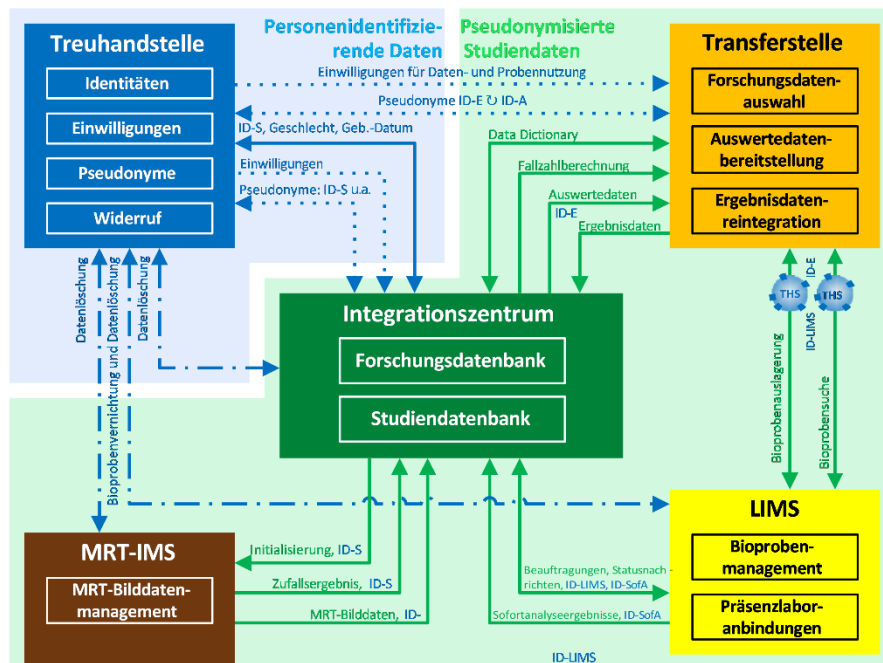


Abbildung 7: Schnittstellen innerhalb des Zentralen Datenmanagements der NAKO

Zur Erfüllung seiner Aufgaben hat das IntZ innerhalb des ZDM automatisierte Schnittstellen mit der THS mit dem LIMS und mit dem MRT-Bilddatenmanagementsystem (MRT-IMS). Gemäß der Nutzungsordnung gibt es für die Übergabe und Rückgabe von Auswerte- bzw. Ergebnisdaten eine Schnittstelle mit der Transferstelle (Abbildung 7).

Zur Datenerhebung und Datenaufbereitung hat das IntZ direkte Schnittstellen mit den UntZ sowie MRT-UntZ und mit den Kompetenzeinheiten einschließlich des Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten, sowie zur Data Screening Toolbox. Ausschließlich für den Eingang von Studienroh- bzw. Studiendaten gibt es Schnittstellen mit den Sekundär- und Registerdatenhaltern und mit dem MoFU.

Die wichtigsten Aufgaben und Funktionen sind im Einzelnen:

1. Betrieb der gespiegelten zentralen Studiendatenbank und der Forschungsdatenbank an beiden Standorten; Speicherung von Geräterohdaten und Bilddaten der Medizingeräte inklusive MRT und Synchronisation zwischen beiden Standorten; Datensicherung und -wiederherstellung
2. Bereitstellung von Erhebungs- und Datenbearbeitungswerkzeugen für die SZ und Speicherung der damit gesammelten Studienroh- und Geräterohdaten
3. Bereitstellung von Werkzeugen für Online-Befragungen, die vom TN über das Internet erreichbar sind, und Speicherung der darüber erhobenen Daten
4. Anreicherung der erhobenen Studiendaten um abgeleitete Variablen und Auslesen von Geräterohdaten
5. Integration der Ergebnisse aus der Bioprobenanalyse der Sofortanalyse-Labore

6. Übernahme der pseudonymisierten Sekundär- und Registerrohdaten der Sekundär- und Registerdatenhalter und Zwischenspeicherung für die Datenaufbereitung
7. Bereitstellung pseudonymisierter Studienrohdaten für die Datenaufbereitung in den spezifischen Kompetenzeinheiten inklusive des Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten sowie Integration aufbereiteter Studiendaten
8. Integration der nicht-personenidentifizierenden Daten aus der Arbeit des MoFU
9. Bereitstellung pseudonymisierter Studiendaten für die Qualitätssicherung in den Untersuchungszentren und Kompetenzeinheiten, für die interne Qualitätssicherung und pseudonymisierter Beispieldaten für die externe Qualitätssicherung
10. Erstellung von automatisierten Berichten für das Monitoring und die Qualitätssicherung von Daten und deren Bereitstellung für die Verantwortlichen.
11. Automatisierte Datenkontrolle und Erstellung sowie Verwaltung von Aufgaben für primär die UntZ zur Vervollständigung und Korrektur von MDAT.
12. Bereitstellung der pseudonymisierter Forschungsdaten für die wissenschaftliche Nutzung über die Transferstelle gemäß der Nutzungsordnung; Integration von qualitätsgesicherten Ergebnisdaten der Auswertung durch wissenschaftliche Nutzer in die Forschungsdatenbank
13. Zweite Stufe der Qualitätssicherung der erhobenen Daten (Monitoring, Reporting, Controlling), inkl. durch die Data Screening Toolbox generierte Qualitätsberichte

3.2.4 MR Imaging Core

Der MR Imaging Core hat die Aufgabe, die standardisierte Durchführung und konstante Qualität der MRT-Untersuchungen zu überwachen und sicherzustellen. Dazu gehören Schulung und Training des Personals, das Management der Bilddatenverarbeitung, die Sichtung und Auswertung der Bilddaten im Hinblick auf Zufallsergebnisse, die Qualitätssicherung der Bilddaten sowie das Monitoring aller Abläufe von der Aufklärung der TN bis zur Mitteilung von Zufallsergebnissen (s. 4.2.5).

Der MRT Imaging Core hat vier Zentren:

1. Zentrum für MRT-Datenmanagement

Fraunhofer Institut für Digitale Medizin MEVIS
Max-von-Laue-Str. 2
28359 Bremen

2. Zentrum für Qualitätssicherung

Universitätsmedizin Greifswald
Institut für Community Medicine, Abt. SHIP/KEF
Walther-Rathenau-Str. 48
17475 Greifswald

3. Zentrum für Zufallsergebnisse

Universitätsklinikum Heidelberg
Radiologische Klinik, Abt. Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Im Neuenheimer Feld 420
69120 Heidelberg

4. Zentrum für Koordination und Training

Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg

3.2.5 Mortalitäts-Follow-Up (MoFU)

Das MoFU der NAKO hat die Aufgaben zu prüfen, ob TN noch leben oder umgezogen sind (Vitalstatus). Bei verstorbenen TN hat es die Aufgabe die Todesumstände und -ursachen zu ermitteln. Dazu erhält das MoFU von der THS IDAT der Teilnehmenden, führt mit diesen die Recherchen durch und übermittelt die Todesursachen pseudonymisiert an das IntZ.

Das Mortalitäts-Follow-Up wird betrieben vom

Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB)
Friedrich-Ebert-Allee 4
65185 Wiesbaden.

Das BiB ist eine Forschungseinrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums des Innern.

Zur Erfüllung seiner Aufgaben hat das MoFU innerhalb der NAKO elektronische Schnittstellen zur THS und zum IntZ. Außerhalb der NAKO übermittelt und erhält das MoFU personenbezogene Daten von Meldeämtern, Adressdienstleistern sowie von Gesundheitsämtern, anderen öffentlichen Stellen, sowie Ärztinnen und Ärzten der verstorbenen Teilnehmenden (Abbildung 8).

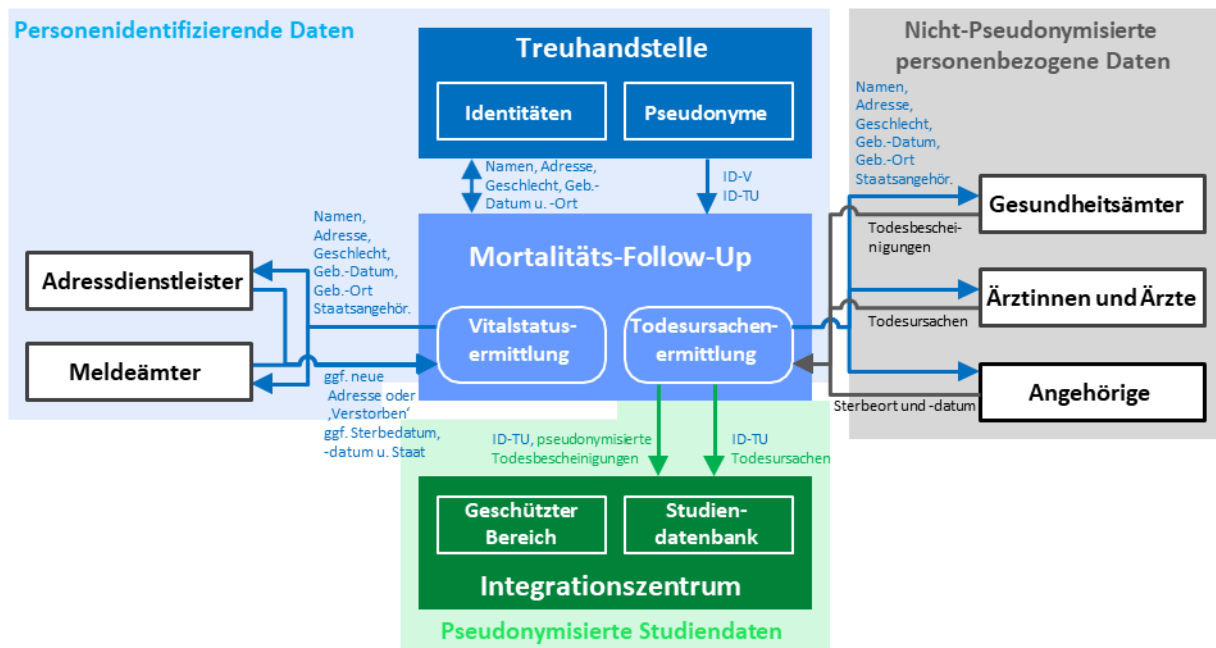


Abbildung 8: Schnittstellen des Mortalitäts-Follow-Up der NAKO

Die Aufgaben des MoFU sind im Einzelnen:

1. Adressprüfung und Vitalstatuserhebung (s. 4.4.5.1),
2. Todesursachenerhebung bei verstorbenen Teilnehmenden bei Gesundheitsämtern sowie Ärztinnen und Ärzten (s. 4.4.5.2),
3. Aufbereitung (z. B. Kodierung) und Durchführung der Qualitätssicherung bei der Ermittlung der Todesursachen,
4. Monitoring des Todesursachenprofils in der Grundgesamtheit und in den Rekrutierungsregionen, zum Zweck der Korrektur von Bias aufgrund regionaler Variation oder Selektion.

Die Dauer der Speicherung der übermittelten Daten im Mortalitäts-Follow-Up ist für die Vitalstatuserhebung auf maximal sechs Monate und für die Todesursachenermittlung auf die für die Bearbeitung unmittelbar notwendige Zeit, jedoch maximal 24 Monate, beschränkt. Die Todesursachenermittlung kann sich besonders beim Versterben im Ausland über bis zu 24 Monate erstrecken. Nach erfolgter Bearbeitung werden die MDAT in die Datenbanken des IntZ integriert. Im MoFU findet keine dauerhafte Datenspeicherung von Daten der NAKO statt.

Das eigene Datenschutzkonzept des MoFU liegt diesem Dokument als Anlage bei.

3.2.6 Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten

Das Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten der NAKO hat die Aufgabe die teilnehmerspezifischen Daten von Datenhaltern verschiedener Sekundär- und Registerdaten für die NAKO zu erschließen. Bei den Datenhaltern handelt es sich um die gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV), private Krankenversicherungen (PKV), das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi), die Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-

Bund), das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) der Bundesagentur für Arbeit sowie epidemiologische (EKR) und klinische Krebsregister (KKR).

Das Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten hat drei Standorte (Knoten):

1. für die PKV, das Zi, das IAB und die DRV-Bund

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg Medizinische Fakultät
Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

2. für die GKV

Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH
Abt. Biometrie und EDV
Achterstraße 30
28359 Bremen

3. für EKR und KKR

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
Abt. Epidemiologie von Krebserkrankungen
Im Neuenheimer Feld 581
69120 Heidelberg

Zur Erfüllung seiner Aufgaben handelt das Kompetenznetz für den NAKO e. V. mit den Datenhaltern Verträge aus, veranlasst die Datenabrufe und führt die Datenaufbereitung und die Qualitätssicherung durch. Für diese Funktionen arbeitet das Kompetenznetz mit der Unabhängigen Treuhandstelle zusammen und hat automatisierte Schnittstellen mit dem IntZ (Abbildung 9). Die von den jeweiligen Datenhaltern an das IntZ übermittelten Rohdaten werden dem jeweiligen Standort des Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten für die Datenaufbereitung und Qualitätssicherung zur Verfügung gestellt. Die Dauer der Speicherung der übermittelten Daten im Standort des Kompetenznetzes beträgt i. d. R. maximal 6 Monate . Nach erfolgter Bearbeitung werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Im Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten findet keine dauerhafte Datenspeicherung von Daten der NAKO statt.

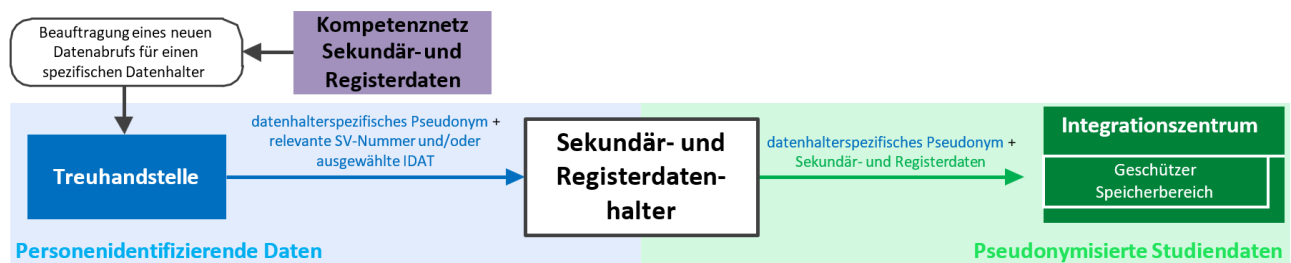


Abbildung 9: Schnittstellen der Sekundär- und Registerdatenhalter in der NAKO

3.2.7 Kompetenzeinheiten (KompE)

Eine KompE hat die Aufgabe, die komplexen Studienrohdaten eines spezifischen Fachbereichs im laufenden Betrieb der Datenerhebung standardisiert für die spätere wissenschaftliche Analyse aufzubereiten, die abgeleiteten Studienvariablen für die Integration in die zentrale Studiendatenbank bereitzustellen und dadurch das Datenmanagement zu unterstützen. Eine Kompetenzeinheit hat ein oder mehrere Mitglieder, die auf das betreffende Fachgebiet spezialisiert sind, sowie eine Leitung. Die Mitglieder sind Mitarbeitende der NAKO oder mit ihr assoziierte Wissenschaftler*innen. Eine KompE trägt die fachlich-inhaltliche Verantwortung für ihre Tätigkeit und agiert datenschutzrechtlich im Rahmen von Auftragsverarbeitungsverträgen (AVV) mit dem NAKO e. V.. Die Variablen, die eine KompE vom IntZ erhält, die speziellen Datenverarbeitungsprozesse in der KompE und die dort abgeleiteten Variablen, die das IntZ zurückerhält, sind in lokalen Datenschutzkonzepten beschrieben.

Für ihre Arbeit erhalten die Kompetenzeinheiten vom ZDM spezifisch pseudonymisierte Studiendaten und übermitteln die erhaltenen und ggf. abgeleiteten Studienvariablen dorthin zurück. Sie benötigen dafür halb- oder vollautomatische Schnittstellen mit dem IntZ (Abbildung 10). Die übergebenen pseudonymisierten Daten werden in den Kompetenzeinheiten nur für den Zeitraum der Bearbeitung zwischengespeichert. Eine langfristige Datenspeicherung findet in den Kompetenzeinheiten nicht statt.

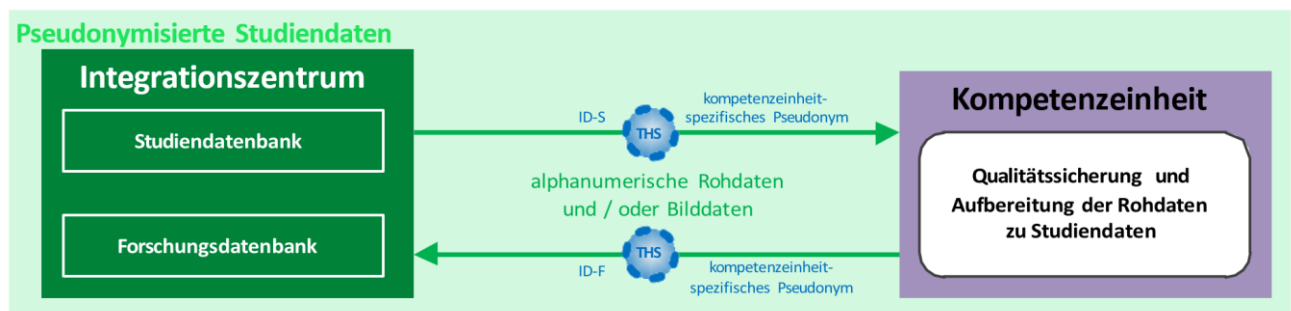


Abbildung 10: Allgemeine Schnittstellen der Kompetenzeinheiten mit dem Integrationszentrum

Die Aufgaben der Kompetenzeinheiten sind im Einzelnen:

1. Abruf der komplexen fachspezifischen alphanumerischen oder binären Rohdaten vom IntZ und lokale Zwischenspeicherung,
2. Qualitätssicherung der Rohdaten,
3. Aufbereitung der Rohdaten zu Studiendaten, ggf. Integration externer Daten und standardisierte Ableitung von Studienvariablen,
4. Rückübermittlung der Studienvariablen und der Qualitätsinformationen an das IntZ.

Die folgenden Kompetenzeinheiten sind bereits etabliert:

3.2.7.1 Kompetenzeinheit Ruhe-EKG

Die KompE Ruhe-EKG hat die Aufgabe, neben der feldbasierten untersuchungsbegleitenden Qualitätssicherung durch Monitoring in den Studienzentren und Zertifizierung der

MitarbeiterInnen die EKG-Rohdaten qualitätszusichern, ggf. zu korrigieren, diagnostische Interpretationen und Messwerte verschiedener EKG-Parameter abzuleiten, diagnostische Kodierungen nach internationalen Standards durchzuführen und die EKG-Rohdaten zu annotieren (Schlagklassifikation).

Die KompE hat zwei Hauptstandorte:

am DKFZ Heidelberg,
Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen,
Im Neuenheimer Feld 581,
69120 Heidelberg

am Department of Medical Informatics,
Erasmus Medical Centre Rotterdam,
PO Box 2040 / Molewaterplein,
3000 CA Rotterdam,
The Netherlands

Die Prozessierung, Aufbereitung und diagnostische Kodierung der EKG-Daten erfolgen am Standort Rotterdam. Die korrigierten EKG-Rohdaten, annotierten EKG-Dateien und alle abgeleiteten Variablen und Codes werden nach Prozessierung an das IntZ Heidelberg zurückgespielt für die Integration in die Forschungsdatenbank. Außerdem werden am Standort Rotterdam neue Algorithmen für die Ableitung relevanter EKG-Parameter entwickelt und diese auf alle aufgezeichneten NAKO-EKGs angewendet.

Der Standort am DKFZ Heidelberg ist beteiligt an der datenbasierten Qualitätssicherung v. a. der Untersuchungsdurchführung und der EKG-Beurteilung sowie an der feldbasierten Begleitung.

3.2.7.2 Kompetenzeinheit Akzelerometrie

Die KompE Akzelerometrie der NAKO hat die Aufgabe die Untersuchungsdaten aus dem NatCoEdc sowie die aufgezeichneten Daten der Akzelerometer (s. 4.3.5.4) aufzubereiten.

Die KompE hat folgenden Standort:

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam Rehbrücke (DIfE),
Arthur-Scheunert-Allee 114-116,
14558 Nuthetal.

Zur Erfüllung seiner Aufgaben führt die Kompetenzeinheit die Datenaufbereitung und die Qualitätssicherung der Akzelerometriedaten durch. Zusätzlich werden täglich die Variablen für das Teilnehmenden-Ergebnis berechnet und an die Studiendatenbank zurückgeführt. Für diese Funktionen hat die Kompetenzeinheit automatisierte Schnittstellen mit dem IntZ. Die von den SZs an das IntZ übermittelten Untersuchungsdaten werden der KompE für die Datenaufbereitung und Qualitätssicherung zur Verfügung gestellt. Nach erfolgter Bearbeitung werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten am Standort DIfE ist auf maximal 3-6 Monate beschränkt.

3.2.7.3 Kompetenzeinheit SOMNOwatch (Schlaf- & Langzeit-EKG)

Die Kompe SOMNOwatch der NAKO hat die Aufgabe, die Untersuchungsdaten aus dem NatCoEdc, die aufgezeichneten Daten der Somnowatch sowie die Daten aus dem Somnowatch-Schlaffragebogen (s. 4.3.5.1) und dem Touchscreen-Schlaffragebogen aufzubereiten und die Qualitätssicherung durchzuführen.

Dies erfolgt an folgenden Standorten:

Somnowatch-Schlafparameter (Kantelhardt et al.):

MLU Halle,
Institut für Physik,
von-Seckendorff-Platz 1,
06099 Halle,

Universität Greifswald (Weihs et al.)

Domstr. 11
17489 Greifswald

Somnowatch-EKG- und Atmungsauswertung (Müller & Steger et al.):

TUM München,
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I: Kardiologie,
Ismaninger Straße 22,
81675 München,

Somnowatch Atmungsauswertung (Krefting et al.)

Universitätsmedizin Göttingen
Institut für Medizinische Informatik
Von-Siebold-Straße 3
37075 Göttingen

Somnowatch-Schlaffragebogen (Eggert et al.)

Ruhrlandklinik
Westdeutsches Lungenzentrum
Tüschener Weg 40
45239 Essen

Touchscreen-Schlaffragebogen (Pillmann et al.):

Medizinische Fakultät
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Magdeburger Str. 8
06120 Halle

Die von den Studienzentren an das IntZ übermittelten Untersuchungsdaten werden der Kompe für die Datenaufbereitung und Qualitätssicherung zur Verfügung gestellt. Nach erfolgter Bearbeitung werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert.

3.2.7.4 Kompetenzeinheit Ultraschallmessung (3D-Echokardiographie, Abdominalfett)

Die Kompetenzeinheit 3D-Echokardiographie, Abdominalfett der NAKO ist für die

Qualitätssicherung der erhobenen Daten verantwortlich und ist in zwei Untersuchungsmodulen gegliedert: "3D-Echokardiographie" und "Sonographie des abdominalen Bauchfettes. Die Kompetenzeinheit hat die Aufgabe Datenprüfungen durchzuführen und erstellt abgeleitete Variablen aus den DICOM-Bilddaten.

Die KompE hat folgenden Standort:

Universität Regensburg
Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Die dezentral erhobenen DICOM-Bilddaten werden aus den Studienzentren über eine speziell dafür eingerichtete Verbindung in das zentrale Langzeitarchivierungssystem Xcelera (bzw. die Nachfolgesoftware IntelliSpace Cardiovascular) in Heidelberg übertragen. Dort erfolgt die studienbegleitende Qualitätssicherung und stichprobenartige Erfassung der Datenqualität direkt über das Xcelera- (bzw. IntelliSpace Cardiovascular) System. Zudem stehen der Kompetenzeinheit die von den Studienzentren an das IntZ übermittelten Untersuchungsdaten zur Qualitätssicherung und Datenaufbereitung zur Verfügung. Nach erfolgter Bilddatenkontrolle werden die ausgewerteten, geprüften und gegebenenfalls korrigierten Daten an die Forschungsdatenbank der NAKO übermittelt. Die lokal auf den Ultraschallgeräten gespeicherten Daten in den Studienzentren werden regelmäßig gelöscht.

3.2.7.5 Kompetenzeinheit Retina

Die KompE Retina unterstützt bei der standardisierten Aufbereitung der komplexen Sehtest- und Retinafotografie-Studienrohdaten für die spätere wissenschaftliche Analyse. Im Rahmen von Maßnahmen zur Qualitätssicherung stellt die KompE abgeleitete Studienvariablen bereit, die in die zentrale Studiendatenbank der NAKO integriert werden, um das Datenmanagement entsprechend zu unterstützen und zu entlasten.

Die KompE Retina hat folgenden Standort:

Universitätsaugenklinik Tübingen
Elfriede-Aulhorn-Straße 7
72076 Tübingen

Die von den Studienzentren an das IntZ übermittelten pseudonymisierten Untersuchungsdaten werden täglich mehrmals vollautomatisiert an das Reading Center der Universitätsaugenklinik Tübingen übertragen und zur Bearbeitung sowie zum Zweck der Verbesserung von Auswertelgorithmen zwischengespeichert. Im Reading Center werden die Bilddaten kontrolliert und die ausgewerteten und geprüften Daten an die Forschungsdatenbank der NAKO übermittelt und integriert.

3.2.7.6 Kompetenzeinheit Impfdaten

Die KompE Impfdaten hat die Aufgabe, die Impfdaten der Teilnehmenden valide zu erfassen.

Die KompE ist angesiedelt am

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) Abteilung für Epidemiologie
Inhoffenstr. 7
38124 Braunschweig.

Der KompE wurden die zwischen 2014 und 2019 pseudonymisiert eingescannten Impfdokumente der TN über eine Schnittstelle zum IntZ zur Verfügung gestellt. Die KompE hat die eingetragenen Impfinformationen (z. B. Impfdatum, Impfstoff, Charge) eines Subsets in einer lokalen Datenbank erfasst und diese nach Qualitätssicherung zurück an das IntZ übermittelt. Die Daten werden innerhalb eines Jahres nach Erhalt, digitaler Erfassung und Validierung aller Daten am HZI gemäß dem aktuellen Stand der Technik gelöscht.

Die Aufgaben sind im Einzelnen:

1. Erfassung der Impfdaten von den pseudonymisierten Impfdokumenten-Scans der TN (s. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**),
2. Durchführung der (teilautomatisierten) Qualitätssicherung der erfassten Impfdaten,
3. Bereitstellung der aufbereiteten Impfdaten.

In der Phase des 10-Jahres Follow-up werden dokumentierte und erinnerte Impfdaten über Selbstangaben im eResearch System PIA erhoben (ab 07/26). Die Qualitätssicherung, Aufbereitung der Daten und Übermittlung dieser an das IntZ mit anschließender lokaler Löschung erfolgt durch die Kompetenzeinheit.

3.2.8 Data Screening Toolbox

Die Data Screening Toolbox bezeichnet eine seit 2023 bestehende Einheit und hat die Aufgabe, durch den Einsatz des wissenschaftlichen Analysetools „dataquieR“ automatisierte Qualitätsberichte auf Basis von MDAT der NAKO zu generieren.

Die Einheit ist angesiedelt an der

Universität Greifswald
Institut für Community Medicine
Abteilung Klinisch-Epidemiologische Forschung
Walter-Rathenau-Str. 48
17475 Greifswald

Der Einheit werden seit 2025 pseudonymisierte MDAT aus dem Studienprotokoll von Erstuntersuchung, 5- und 10-Jahres Follow-up, sowie aus der Kalibrierungsstudie und den ergänzenden Befragungswellen (GEFU) über eine Schnittstelle zum IntZ zur Verfügung gestellt. Aus diesen Daten generierte Qualitätsberichte enthalten keine personenbezogenen Daten und werden sowohl für die Unterstützung der zweiten Stufe der internen Datenqualitätssicherung als auch zur Hilfestellung für die wissenschaftliche Auswertung von Daten zur Verfügung gestellt.

3.2.9 Transferstelle (TFS)

Die Transferstelle (TFS) hat die Aufgabe, die MDAT und Bioproben der NAKO für die wissenschaftliche Nutzung zur Verfügung zu stellen. Wissenschaftler*innen können dazu Nutzungsanträge gemäß der Nutzungsordnung des NAKO e. V. stellen (s. Anlage 9.9).

Die TFS wird von den folgenden drei Standorten mit den jeweiligen Aufgaben betrieben:

1. Kontaktstelle, Antragstellung, Vertragswesen, Prozess-Monitoring

NAKO e. V.
Am Taubenfeld 21/2
69123 Heidelberg

2. Technische Abläufe, Webanwendung TransferHub, Datenmanagement

Universitätsmedizin Greifswald K. d. ö. R.
Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie
Ellernholzstr. 1-2
17475 Greifswald

3. Datenmanagement

Deutsches Krebsforschungszentrum Abt. Clinical Trial Office (M130)
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Die TFS betreibt unter <https://transfer.nako.de/> das Webportal TransferHub zur Antragstellung und Kommunikation mit den Nutzenden. Sie begleitet den administrativen Prozess der Freigabe und verwaltet alle Informationen zu Projekten und Institutionen, die eine Freigabe zum Zugriff auf definierte, pseudonymisierte MDAT erhalten. Die vollständigen MDAT verbleiben im IntZ; nur die freigegebenen Datensätze werden den Nutzenden über den TransferHub bereitgestellt und befristet archiviert (Abbildung 11).

München betrieben wird, gelagert (s.3.2.10.2) und ein Drittel der Bioproben wird von den SZ selbst in dezentralen Bioprobenlagern (s.3.2.10.3) aufbewahrt. Alle Bioproben stehen gemäß der Nutzungsordnung zur wissenschaftlichen Auswertung zur Verfügung. Der Zugriff auf die Bioproben erfolgt gemäß der Nutzungsordnung (s. Anlage 9.9). Die Verwaltung der Bioprobeninformationen erfolgt im LIMS (s.3.2.10.1). Die Daten zum spezifischen Lagerort der einzelnen Proben werden für die zentral gelagerten Bioproben in einer Software des Lagersystemherstellers am ZBR gehalten (Teil des LIMS), für die dezentral gelagerten Bioproben kommen verschiedene Softwareprodukte je nach Standort der Lagerung zum Einsatz.

3.2.10.1 Laborinformationsmanagementsystem (LIMS)

Das Laborinformationsmanagementsystem besteht aus verschiedenen Bestandteilen.

Für die SZs ist es ein Softwareprodukt, das die Aufgabe hat, die Gewinnung, Verarbeitung, den Versand sowie Ein- und Auslagerung der Bioproben in den Untersuchungszentren zu unterstützen und zu dokumentieren.

Für diesen Teil des LIMS der NAKO kommt die Software CentraXX (Hersteller: IQVIA GmbH, Frankfurt) zum Einsatz. Die LIMS-Installation wird im Zusammenhang mit dem ZBR vom Helmholtz Zentrum München betrieben.

Zur Erfüllung seiner Funktionen hat das LIMS automatisierte Schnittstellen mit dem IntZ, der Transferstelle, dem Labor für die Sofortanalyse und den automatischen Lagersystemen. In den UntZ wird im Laborbereich und in den dezentralen Bioprobenlagern ein LIMS-Webclient genutzt

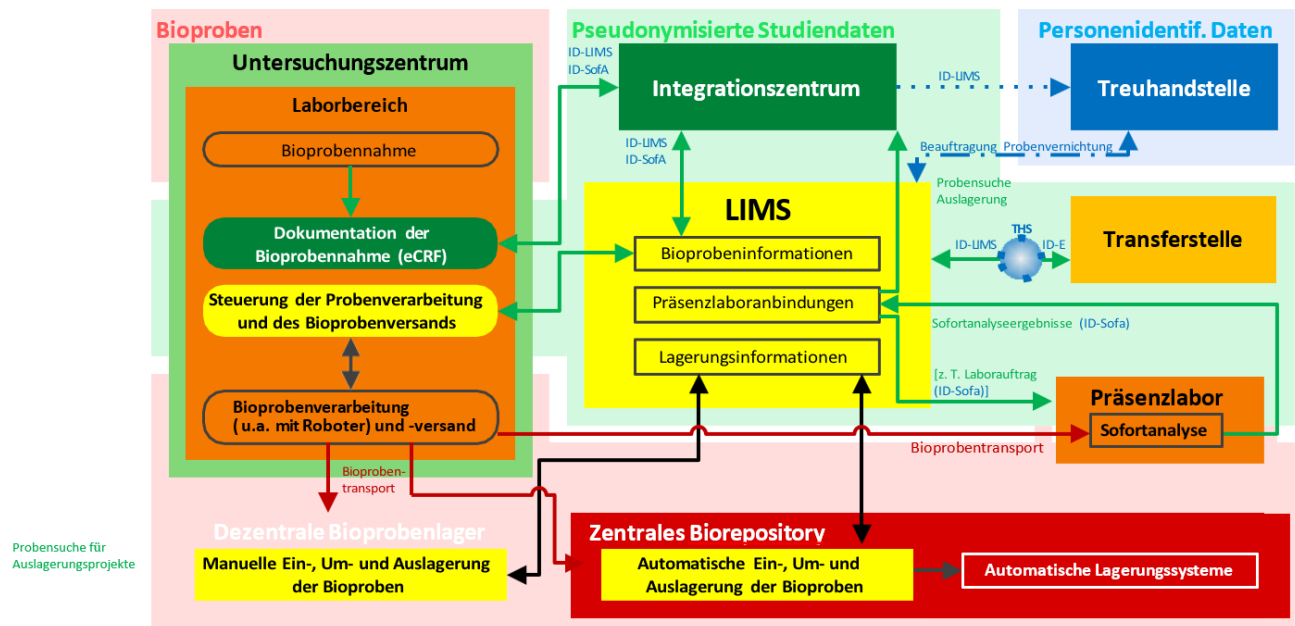


Abbildung 12).

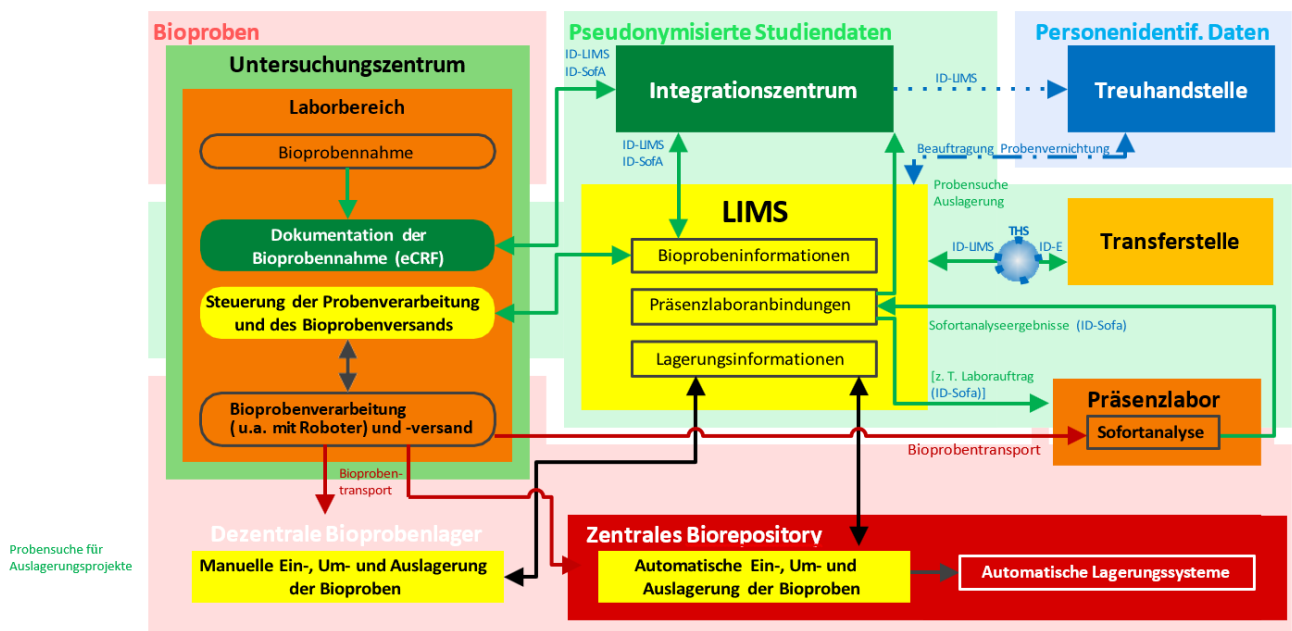


Abbildung 12: Schnittstellen des Laborinformationsmanagementsystems der NAKO

Am ZBR zählen noch weitere Softwareprodukte zum LIMS wie z.B. Softwares der Hersteller der automatisierten Lagersysteme (Liconic AG, Mauren, Lichtenstein), der Sortieranlage (Askion GmbH, Gera) und Eigenentwicklungen des Biorepository-Teams. Diese werden genutzt für die Dokumentation und Unterstützung der Ein-, Um-, Auslagerung und Wiedereinlagerung der Bioproben. Die im ZBR verwendeten herstelllerspezifischen Softwares haben elektronische Schnittstellen mit der Software der Firma IQVIA (Abbildung 13).

3.2.10.2 Zentrales Biorepository (ZBR)

Die Lagerung von zwei Drittel der Bioproben der NAKO erfolgt in einem zentralen Bioprobeenlager, dem Zentralen Biorepository (ZBR). Das ZBR führt die technischen und administrativen Arbeiten in Verbindung mit der Lagerung und Herausgabe von Bioproben durch. Dies beinhaltet die Option der Bioprobeentnahme und Zusammenstellung für wissenschaftliche Auslagerungsprojekte über eine definierte Schnittstelle im TransferHub.

Das Zentrale Biorepository wird vom

Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg

betrieben.

Das ZBR erhält die Bioproben aus den SZ durch ein Transportunternehmen welches die Bioproben in einem vorab festgelegten Rhythmus gekühlt zum ZBR transportiert. Die Bioprobegefäße sind zum größten Teil mit 2D-Barcodes versehen, die in den SZ über das LIMS den Bioprobeentnahme pseudonym (ID-LIMS) zugeordnet werden, oder auch direkt mit Etiketten mit der ID-LIMS beklebt. Über die Herausgabe von Bioproben aus dem ZBR entscheidet der Vorstand bzw. die Mitgliederversammlung des NAKO e. V. nach Prüfung durch das „Nutzungs- und Zugangs-Komitee“ (Use and Access Committee der NAKO, UAC) in analoger Weise wie für

die Übergabe von Daten. Das UAC wird inhaltlich unterstützt durch das Biosample Panel.

Die Metadaten und die Standortinformation aller zentral gelagerten Bioproben (z. B. Tank-, Kassettensnummer bis hin zum Rack) werden in dem LIMS des ZBR gespeichert.

Probensuche,
-zusammenstellung ID-LIMS



Derzeit werden von den SZ 15 dezentrale Bioprobenlager betrieben, die ein Drittel der gewonnenen Bioproben einlagern. Zur Lagerung der Bioproben verwenden die dezentralen Bioprobenlager entweder automatisierte Lagersysteme, Stickstofftanks oder Tiefkühltruhen bzw. -schränke. Die Metadaten aus der Bioprobenverarbeitung sowie Informationen zum Transport aller Bioproben werden im LIMS gespeichert. Für die Dokumentation der Standortinformationen aller Bioproben kommen verschiedene Softwareprodukte je nach Standort der Lagerung zum Einsatz, auf die das ZBR keinen Zugriff hat. Die Bioproben werden zeitnah nach Abnahme durch SZ-Personal oder in einigen Fällen auch durch Transporte in die dezentralen Bioprobenlager gebracht.

Auch nach einem möglichen Umzug eines/einer TN verbleiben die bereits gewonnenen und lokal eingelagerten Bioproben im dezentralen Bioprobenlager des jeweils untersuchenden SZ.

3.2.10.4 Tumorgewebebank (TGB)

Das Ziel der TGB ist die Sammlung, Validierung, Dokumentation und Herausgabe von Tumorgewebeproben für Forschungsprojekte im Rahmen der NAKO. Voraussetzung hierfür ist die Anforderung der relevanten Gewebeproben von Pathologien im Bundesgebiet und ihre qualitätsgesicherte Lagerung in der zentralen TGB.

Die von der TGB eingelagerten Gewebeblöcke sind Formalin-fixierte und Paraffineingebettete Proben von Tumor- und Kontrollgewebe, die bei der klinischen Routine im Rahmen einer Krebsdiagnostik entnommen und in bundesweiten Pathologien eingelagert wurden. Es werden nur Gewebeblöcke angefordert, die nicht mehr für die Krebsdiagnostik benötigt werden. Die Einwilligungen zur Anforderung von Gewebeproben sind im neuen Abschnitt 6 der allgemeinen EWE für die Folgeuntersuchungen (5- und 10-Jahres Follow-up) bzw. als eigene EWE im Rahmen der GEFU-2 enthalten.

Die Tumorgewebebank hat die Anschrift und den Betreiber:

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg
<https://www.nct-heidelberg.de/>

Die unmittelbare Verwaltung der Gewebeblöcke (z.B. Lagerpositionen) erfolgt im lokalen LIMS des NCT:

STARLIMS
4000 Hollywood Blvd, Suite 333 South
Hollywood, FL 33021 – USA

Alle Gewebeblöcke werden auch in den Datenbanken des IntZ dokumentiert.

Die TGB hat die folgenden Aufgaben:

1. Die Annahme und qualitätsgesicherte Einlagerung der von den SZ angeforderten und von den bundesweiten Pathologien zugeschickten Gewebeblöcke,
2. Die Anfertigung von HE-Schnitten und digitaler Scans des erhaltenen Gewebes,
3. Die Qualitätskontrolle und Validierung des erhaltenen Gewebes,
4. Die Dokumentation der Gewebeblöcke mit den Erhebungswerkzeugen des IntZ,
5. Die Beratung der Wissenschaftler*innen hinsichtlich der Nutzung der Gewebeproben,
6. Die projektspezifische Prozessierung der Gewebeblöcke und deren Bereitstellung für Wissenschaftler*innen im Rahmen des Nutzungsverfahrens der NAKO.

Die Gewebeblöcke der TGB und zugehörige Daten werden, wie alle Bioproben der NAKO Gesundheitsstudie, beim vollständigen oder entsprechenden teilweisen Widerruf vernichtet.

3.2.11 Deutsches Humangenom-Phänomarchiv (GHGA)

Genomdaten, die aus der Verarbeitung von Bioproben der NAKO entstehen, werden dauerhaft im Deutschen Humangenom-Phänomarchiv (GHGA) gespeichert und in der Studien- bzw. Forschungsdatenbank der NAKO dokumentiert.

Dies betrifft die folgenden – und perspektivisch weitere, noch nicht bekannte – Arten von humanen Genomdaten:

- Genotypisierungsdaten
- Genomsequenzierungsdaten
- Methylierungsdaten

Zusätzlich werden folgende Daten im GHGA-Archiv abgelegt:

- Metabolom-Daten
- Serologie-Daten
- Mikrobiom-Daten

Das GHGA hat die Anschrift:

Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Das GHGA ist eine im Rahmen der Nationalen Forschungsdateninfrastruktur (NFDI) von der Deutschen Forschungsgesellschaft geförderte, sichere Infrastruktur zur Speicherung und Sekundärnutzung humaner Genomdaten in Deutschland. Die GHGA-Dateninfrastruktur wird vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg gemeinsam mit akademischen Partnereinrichtungen betrieben. Grundlage der Speicherung der Daten in der GHGA-Dateninfrastruktur sind Auftragsverarbeitungsverträge zwischen NAKO e. V. als Verantwortlichem und dem DKFZ als Auftragsverarbeiter. Anfragen zur Nutzung der von NAKO e. V. verantworteten Daten werden von GHGA an die NAKO-Transferstelle zur Entscheidung weitergereicht. Das Datenschutzkonzept von GHGA ist unter dem folgenden Link öffentlich einsehbar: https://www.ghga.de/Downloads/GHGA_Data_Protection_Framework.pdf

3.3 Orte der Datenspeicherung und Bioprobenlagerung

Personenidentifizierende Daten (IDAT) werden sämtlich in der THS und teilweise im TNM gespeichert.

Einwilligungserklärungen (EWE), die bis Februar 2015 regulär auf Papier unterschrieben wurden, sowie Einwilligungen, die auf Grund technischer Probleme im Notfallbetrieb auf Papier erhoben wurden, sind in der THS archiviert. Die ab März 2015 elektronisch erhobenen und unterschriebenen EWE werden in der THS gespeichert.

Verwaltungsdaten werden zusätzlich von den TNM der Studienzentren zur Erfüllung ihrer Aufgaben in der Terminverwaltungssoftware WebMODYS gespeichert.

Studiendaten (MDAT) werden in beiden Standorten des IntZ gespeichert. Studiendaten, die sich auf die Verarbeitung und Lagerung von Bioproben beziehen, werden abweichend davon im vom zentralen Biorepository betriebenen LIMS gespeichert.

Umweltdaten (z.T. auch personenbezogen) in der Environmental Data Unit (EDU).

Genomdaten werden auf den Servern des German Human Genome-Phenome Archive gespeichert (s. 3.2.11).

Etwa zwei Drittel der gewonnenen **Bioproben** werden im zentralen Biorepository gelagert, etwa ein Drittel in den dezentralen Bioprobenlagern. Die Daten aus der Bioprobenverarbeitung sowie des Transports aller Bioproben an das ZBR werden im LIMS gespeichert. Die Metadaten und die Standortinformation aller zentral gelagerten Bioproben werden im LIMS am HMGU gehalten. Die Dokumentation der Standortinformationen der lokal gelagerten Bioproben erfolgt am Lagerstandort.

Die (Tumor-)Gewebeblöcke werden in der TGB gelagert.

Datennutzung: Kopien übergebener Datensätze in der Transferstelle

Darüber hinaus und an allen anderen Orten (z.B. KompE) erfolgt eine Datenspeicherung jeweils nur temporär für den unmittelbaren Bearbeitungs- bzw. Nutzungszeitraum im Rahmen der im Abschnitt beschriebenen Datenverarbeitungsprozesse.

4 Prozesse der Datenverarbeitung

4.1 Rekrutierung

4.1.1 Stichprobenziehung (2014-2019)

In Übereinstimmung mit den jeweiligen Meldegesetzen zogen die örtlich zuständigen Meldebehörden auf Anfrage durch das TNM eines SZ eine nach Alter und Geschlecht stratifizierte Zufallsstichprobe der Einwohner in der jeweiligen Studienregion (Primärstichprobe). Konnte eine Meldebehörde keine entsprechend den Anforderungen stratifizierte Stichprobe ziehen, so wurde eine entsprechend größere Zufallsstichprobe ohne Stratifizierung angefordert.

Die Stichprobenziehung erfolgte mindestens zwei Mal pro SZ und zuständiger Meldebehörde, jeweils am Anfang des Rekrutierungszeitraums und erneut nach ca. 2 Jahren, bei Bedarf auch öfter, bis die vom jeweiligen SZ zu rekrutierende Anzahl Personen zur Teilnahme an der Studie gewonnen werden konnte. Bestand die Möglichkeit, die Stichproben statt von mehreren einzelnen Meldebehörden von einem zentralen (z. B. landesweiten) Register ziehen zu lassen, wurde bevorzugt dieser Weg gewählt.

In die Zufallsstichprobe sollten Personen aufgenommen werden, die

- zu einem festgelegten Zeitpunkt („Stichtag“, 01.01.2014) zwischen 20 und 69 Jahre alt waren und
- ihren Hauptwohnsitz innerhalb der ausgewählten Studienregion hatten.

Für alle in der Stichprobe enthaltenen Personen übermittelten die jeweiligen Meldebehörden folgende Daten an das TNM des anfragenden Studienzentrums: Vor- und Nachname, ggf. akademischer Grad oder Titel, Geschlecht, vollständige Adresse, Geburtsdatum und alle Staatsangehörigkeiten. Je nach landesspezifischen datenschutz- und meldegesetzlichen Voraussetzungen konnte die Genauigkeit des Geburtsdatums auf den Geburtsmonat, das Geburtsjahr oder das Alter am Stichtag begrenzt sein. Weitere für die Durchführung der Studie wichtige Informationen, deren Übermittlung ebenfalls von den landesgesetzlichen Rahmenbedingungen abhing, waren Geburtsname und Geburtsort. Diese Angaben erhöhten die Qualität der Dublettenprüfung. Wo diese Angaben in den durch die Meldebehörden übermittelten Daten fehlten, wurden sie im Zuge der Untersuchung direkt beim Teilnehmenden erhoben. Der Umfang der übermittelten Daten wurde mit dem Inkrafttreten des Bundesmeldegesetzes zum 01.11.2015 vereinheitlicht.

Die Daten der Primärstichprobe wurden im TNM des anfragenden Studienzentrums auf Korrektheit und Plausibilität (Datenformate, Personenanzahl in den einzelnen Strata) geprüft. Offensichtlich unplausible Daten wurden verworfen. Genügte die Primärstichprobe nicht den Anforderungen an die Stratifizierung, wurde durch das TNM aus der Gesamtstichprobe eine stratifizierte Teilstichprobe gezogen, die Daten der dabei nicht berücksichtigten Personen wurden anschließend verworfen.

Aus den verbliebenen Daten der Primärstichprobe wurden wiederum zufällig nach Alter und Geschlecht stratifizierte Unterstichproben von i. d. R. einigen Hundert Personen gezogen, die im Rahmen einer Anschreibewelle zur Teilnahme an der NAKO eingeladen wurden. Die Anteile der einzelnen Strata wurden dabei an die bisher jeweils erreichte Response angepasst, um die gewünschte Alters- und Geschlechtsverteilung der Gesamtkohorte zu erreichen. Diese Vorgehensweise erwies sich als effektiv, nach Abschluss der Rekrutierung betrugen die Abweichungen in allen Strata weniger als zehn Prozent des Sollwertes.

Die Daten aller Personen einer Anschreibewelle wurden in einer XML-Datei in vordefiniertem Format an die Treuhandstelle übermittelt (technische Details in Abschnitt 5 und im Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der unabhängigen Treuhandstelle, s. Anhang 9.6). Hier wurden diese Daten auf Dubletten innerhalb aller bis zum jeweiligen Zeitpunkt eingegangenen Teilstichproben aller Studienzentren überprüft. Ließ sich ein Verdacht auf doppelte Ziehung ein und derselben Person nicht sicher durch die Treuhandstelle bestätigen oder ausschließen, wurde der Sachverhalt in Abstimmung mit dem betroffenen SZ geklärt. Die dabei ausgetauschten Daten wurden in einem „fremden“ SZ nur für diesen Zweck verwendet und nur so lange gespeichert, wie es zur Klärung des Sachverhalts erforderlich war.

Für jede eindeutig bestimmte Person wurde eine nicht sprechende Zeichenkette als Personenidentifikationsnummer (ID-P) zufällig erzeugt, die als Schlüssel zur Speicherung der personenidentifizierenden Daten in der THS und – solange erforderlich – im TNM des jeweiligen Studienzentrums verwendet wird. Die ID-P und die personenidentifizierenden Daten sind

weder in den Studiendaten enthalten noch haben andere Einheiten des Datenmanagements Zugriff auf diese Informationen.

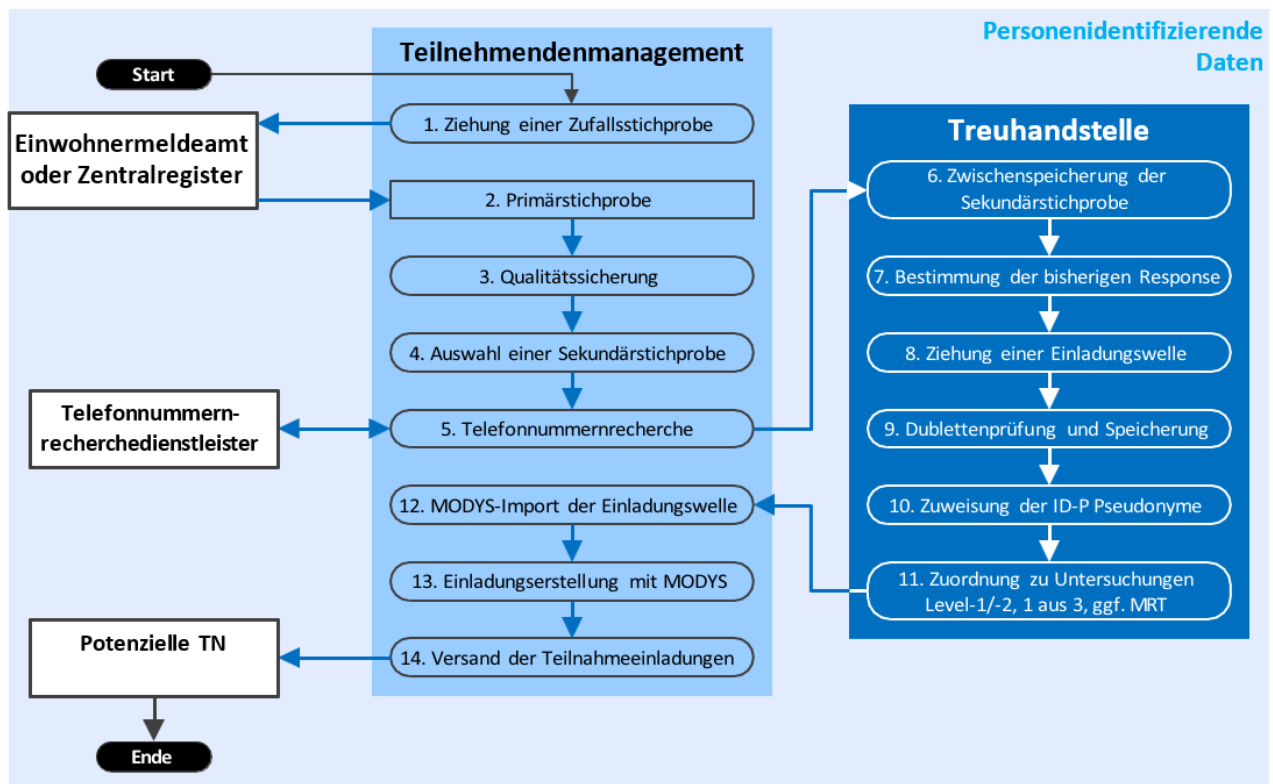


Abbildung 14: Ablauf der Rekrutierung von der Stichprobenziehung bis zur ersten Einladung

4.1.2 Telefonnummernrecherche

Mit der Ermittlung der Telefonnummern von durch das TNM des SZ einzuladenden Personen konnten Dienstleister (z.B. „Post Direkt“) beauftragt werden. Dies erfolgte im Rahmen einer Auftragsverarbeitung zwischen dem NAKO e. V. und dem Dienstleister. Ein Nebenergebnis der Telefonnummernrecherche konnte auch die Validierung der von den Meldebehörden übermittelten Adressdaten sein.

4.1.3 (Re)Kontaktierung und Einladung

Die Rekrutierungsstrategie der NAKO während der verschiedenen Untersuchungs-, und Befragungswellen (Basis-, 5- und 10-Jahres Follow-up; GEFU1, GEFU2 etc.) beinhaltet postalische oder E-Mail-Einladungen sowie aktive Kontaktversuche durch das Studienpersonal über Telefon. Zur Rekrutierung während der Basisuntersuchung wurden auch Hausbesuche bei Personen durchgeführt, die sich nicht innerhalb einer angemessenen Zeit auf die schriftliche Einladung zurückmeldeten. Die Rekontaktierung von Teilnehmenden erfolgt nur, wenn die entsprechende Einwilligung vorliegt.

Um weitere Fragen oder Bedenken zu klären, stehen den angeschriebenen Personen eine telefonische Auskunft sowie die Internetseite der NAKO zur Verfügung. Weitere offene Fragen der Teilnehmenden können im Gespräch zur Terminvergabe oder vor Ort im SZ geklärt werden.

Wird mit einer eingeladenen Person, die sich zur erneuten Teilnahme an der Studie bereit

erklärt hat, ein Termin vereinbart, so wird dieser Termin zusammen mit der Information über das vorgesehene Untersuchungsprogramm (MRT ja/nein) vom TNM an die THS übermittelt.

Nach der Vereinbarung des Untersuchungstermins sendet das TNM des Studienzentrums den TN eine schriftliche Terminbestätigung per Post oder E-Mail.

4.1.4 Aufklärung und Einwilligung

Die Voraussetzung für jegliche Befragung oder Untersuchung in den Untersuchungszentren ist die Aufklärung und Einwilligung (s. 2.4). Im Rahmen der Erhebung der EWE der TN wird von diesen ggf. auch die Schweigepflichtentbindung (SPE) für die behandelnden Ärzte sowie die privaten Krankenversicherungen gegeben. Schließlich werden die Sozialversicherungsnummer, die Nummern der Kranken- und Rentenversicherung des TN erhoben.

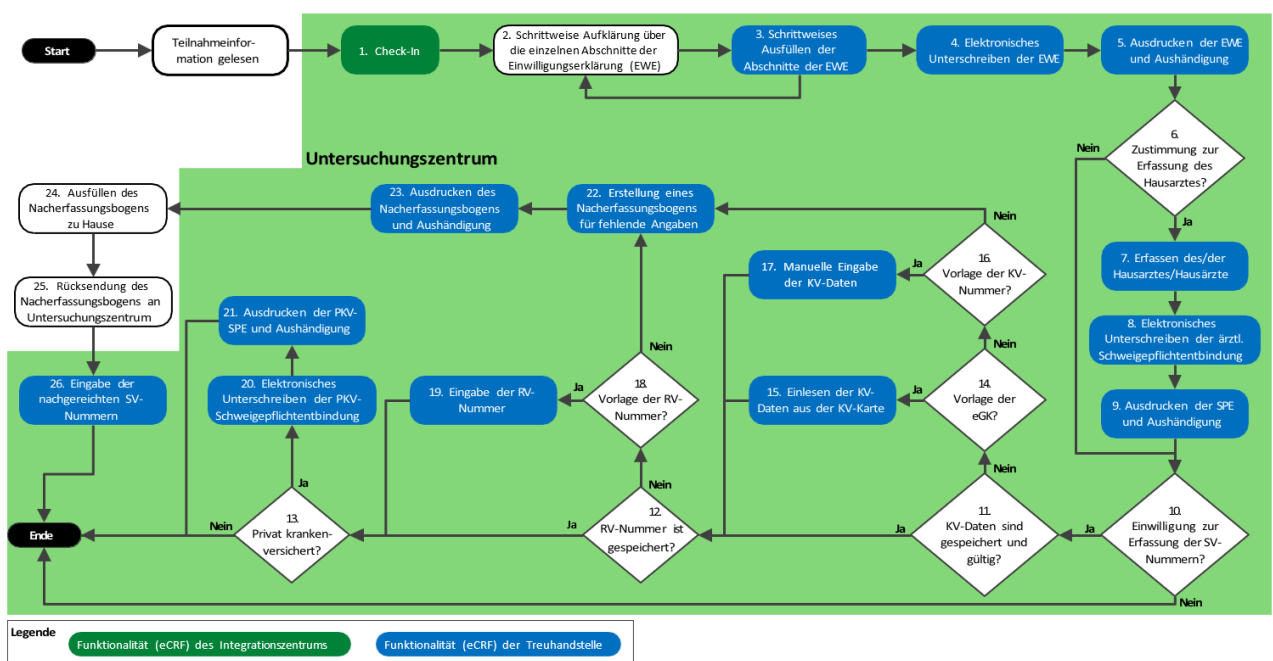


Abbildung 15: Ablauf des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses in der NAKO

Den TN wird mit der Terminvereinbarung die Teilnahmeinformation zugeschickt. Im Begleitschreiben werden sie gebeten, diese vor dem Besuch im SZ durchzulesen.

Die Abläufe des Aufklärungs- und Einwilligungsprozesses (Abbildung 15) sind im Einzelnen:

1. Der aufklärende Mitarbeiter des SZ („Aufklärer“) meldet sich an der eCRF-Anwendung des IntZ an und wählt den TN anhand seiner Teilnahmenummer (ID-S) aus („Check-in“).

Ab diesem Zeitpunkt werden alle eCRF dieses Prozesses von der THS erzeugt (in Abbildung 15 blau dargestellt) und erst im SZ beim Betrachten im Webbrowser nahtlos in das eCRF des IntZ eingebunden und angezeigt. Der Datenaustausch und die -speicherung erfolgen ausschließlich in der THS.

2. Es erfolgt nun die schrittweise Aufklärung des TN über die einzelnen Abschnitte der EWE.

3. Nach jedem Abschnitt fragt der/die Aufklärende die TN nach ihren Einwilligungen zu diesem Punkt und markiert die entsprechende Antwort im eCRF. Den TN wird hierbei Einsicht in den Bildschirm gewährt, um für Transparenz zu sorgen.
4. Der/die TN bekommt die Möglichkeit, alle Einstellungen noch einmal zu überprüfen und unterschreibt anschließend die EWE auf einem biometrischen Sign-Pad („signotec LCD Signature Pad Sigma“, Signotec GmbH, Ratingen). Der/die Aufklärende unterschreibt die EWE ebenso elektronisch. Die EWE ist erst gültig, wenn beide Unterschriften getätigt wurden und kann nur dann in der THS gespeichert werden. Die Integrität des Dokumentes wird durch eine Prüfziffer sichergestellt. Die biometrischen Daten der Unterschrift (z.B. Andruckstärke) werden ebenfalls zur THS übermittelt und dort gemeinsam mit der EWE gespeichert. (Zur Gültigkeitsdauer der Einwilligungen s. 2.4)
5. Die ausgefüllte und vom TN und Aufklärer elektronisch unterschriebene EWE wird den TN auf Papier ausgehändigt oder als Downloadlink zur Verfügung gestellt (s. Anlage 9.1). Für den Download können TN eine beliebige E-Mail-Adresse angeben, die temporär und nur zu diesem Zweck in der THS gespeichert wird. Der Ausdruck der Papierkopie erfordert eine lokale Speicherung des PDF-Dokuments. Diese Kopien müssen gelöscht werden. Zur Vermeidung der doppelten Datenhaltung erfolgt keine Archivierung der EWE im SZ selbst. Die EWE kann jedoch von jedem SZ für die von ihm betreuten TN bei der THS abgerufen werden. Sollten TN ihre Einwilligungen am Untersuchungstag ändern, so muss eine neue EWE ausgefüllt und unterschrieben werden.
6. Als Nächstes wird der Hausarzt/ die Hausärztin erfasst (11.)
7. Die Erhebung der Ärzt*innen erfolgt im MEDIUS. MEDIUS ist eine Anwendung, welche den SZ für die Speicherung und Verwaltung der Arzt- und Einrichtungsdaten zur Verfügung steht. Dementsprechend kann dort einem TN ein Arzt/eine Ärztin aus einer bereits vorhandenen Liste an Ärzt*innen zugeordnet oder ggf. ein neuer Arzt, eine neue Ärztin oder einer neuen Institution angelegt werden.
8. Am Bildschirm wird den TN dann eine SPE für deren Hausarzt/-ärztin angezeigt, die sie elektronisch auf dem biometrischen Sign-Pad unterschreiben. (s. 4.1.5 und Anlage 9.2). Die SPE wird den TN auf Papier ausgehändigt oder als Downloadlink zur Verfügung gestellt. Für den Download können TN eine beliebige E-Mail-Adresse angeben, die temporär und nur zu diesem Zweck in der THS gespeichert wird. (Zur Gültigkeitsdauer der SPE s. 4.1.5.4)
9. Sofern TN in die Einwilligung zur Datenerhebung und Speicherung der Sekundär- und Registerdaten (Abschnitt 5 der EWE) zugestimmt haben, werden die SV-Nummern erfasst (14.-24.), ansonsten ist der Prozess der Einwilligung zu Ende.
10. Haben TN ihre elektronische Gesundheitskarte (eGK) mitgebracht, so werden die darauf ersichtlichen Angaben mit übernommen bzw. mit zuletzt erfassten Angaben abgeglichen (15.), wenn nein, werden TN gefragt, ob sie ihre KV-Nummer aufgeschrieben mitgebracht haben (16.). Ansonsten wird ein Nacherfassungsbogen ausgedruckt (22.).
11. Sind TN bei einer privaten Krankenversicherung versichert, wird diese erfasst. Von den

TN wird nur eine Versicherung erfasst. Daten privater Zusatzversicherungen gesetzlich krankenversicherter TN werden nicht erhoben.

12. Haben Teilnehmende ihre Rentenversicherungsnummer (RV-Nummer) mitgebracht so wird diese, sofern noch nicht bekannt, nacherfasst (17.), wenn nein, wird ein Nacherfassungsbogen ausgedruckt (22.).
13. Die RV-Nummer wird in ein eCRF der THS eingetragen und an diese übermittelt.
14. Sind TN privat krankenversichert, werden sie gebeten, eine SPE für die PKV abzugeben (20.), wenn nein, ist der Prozess hier zu Ende.
15. Für TN wird von der THS ein SPE-Formular erzeugt, auf dem bereits deren Namen, deren Anschrift und ggf. der Namen der PKV eingetragen sind. TN werden gebeten, die PKV SPE elektronisch auf dem Sign-Pad zu unterschreiben. Die Daten werden in der THS gespeichert. Die ausgefüllte und unterschriebene PKV SPE wird den TN auf Papier ausgehändigt oder als Downloadlink zur Verfügung gestellt. Für den Download können TN eine beliebige E-Mail-Adresse angeben, die temporär und nur zu diesem Zweck in der THS gespeichert wird. Darüber hinaus wird dieses Dokument in der THS elektronisch gespeichert.
16. Haben TN ihre eGK nicht dabei, aber ihre KV-Nummer aufgeschrieben mitgebracht so wird diese von den Aufklärenden in ein CRF eingetragen (21.), wenn nein, wird ein Nacherfassungsbogen ausgedruckt (22.)
22. Spezifisch für die ggf. fehlenden Informationen wird ein Nacherfassungsbogen mit der Teilnahmenummer (ID-S) erstellt, ausgedruckt und ausgehändigt (23.). TN erhalten gleichzeitig für die Rücksendung des Nacherfassungsbogens einen an das SZ adressierten und frankierten Briefumschlag.
24. Teilnehmende füllen den Nacherfassungsbogen zu Hause aus und senden diesen in dem zuvor erhaltenen Briefumschlag an das SZ zurück (25.).
26. Die nachgereichten SV-Nummern werden von Mitarbeitenden des TNMs im Portal der THS nacherfasst. Der Nacherfassungsbogen wird anschließend vernichtet. Die SV-Nummern werden ausschließlich in der THS gespeichert.

4.1.5 Schweigepflichtentbindungen (SPE) für behandelnde Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen

Die Entbindung der behandelnden Ärzt*innen eines/einer TN gegenüber dem NAKO e. V. dient dazu, von diesen Ärzt*innen weitere Informationen über die Erkrankungen des TN zu erlangen (Diagnose, Auftreten, Behandlung, etc.). Die SPE werden von den TN freiwillig erteilt.

4.1.5.1 Gegenstand der Schweigepflichtentbindung (SPE)

Die SPE beschränkt sich auf Diagnose und Behandlungsinformationen (z. B. Befunde, Daten oder Abbildungen bildgebender Verfahren) der Erkrankungen des TN, die zu den Zielerkrankungen der NAKO gehören oder mit diesen in unmittelbarem Zusammenhang stehen (, 1.1). Die Gewinnung von validen Informationen über die Zielerkrankungen der NAKO bei

möglichst allen TN ist notwendig, um die Forschungsziele der NAKO zu erreichen. Die SPE wird gegenüber dem NAKO e. V. und den durchführenden SZ der NAKO erteilt. Die konkreten Datenanforderungen werden vom TNM des zuständigen SZ durchgeführt. Der Prozess der Anforderung und Verarbeitung dieser Daten ist in Abschnitt 4.4.1.4 beschrieben.

4.1.5.2 Adressaten der Schweigepflichtentbindungen

Die SPE sind bestimmt und werden vom Teilnehmenden für seinen Hausarzt/seine Hausärztin und seinen behandelnden niedergelassenen Facharzt*innen, jeweils unter Nennung des Namens und der Praxisanschrift ausgestellt (s. Anlage 9.2). In Gesundheitseinrichtungen wie etwa Krankenhäusern ist es aufgrund der häufig zahlreichen an der Behandlung beteiligten Ärzt*innen nicht immer möglich, diese einzeln zu benennen. Aus diesem Grund kann der Teilnehmende gegenüber einem Krankenhaus eine SPE für alle an seiner Behandlung beteiligten Ärzt*innen dieses Krankenhauses ausstellen.

4.1.5.3 Voraussetzung, Ausstellung und Speicherung der Schweigepflichtentbindungen

Die Voraussetzung für die Ausstellung von SPE ist die Einwilligung des Teilnehmenden in die Datenanforderung von Ärzt*innen (4.2) und die entsprechende datenschutzrechtliche Einwilligung (4.5). Die SPE werden von TN freiwillig während seines Besuches im SZ erteilt und ist direkter Bestandteil der Einwilligungserklärung. Das Dokument wird in der Treuhandstelle gespeichert und dessen Integrität durch eine Prüfziffer sichergestellt.

Die SPE für den Hausarzt/die Hausärztin wird gleich am Anfang des Besuches im SZ im Rahmen der Aufklärung und Einwilligung ausgestellt. Die Namen und Praxisanschriften der behandelnden Facharzt*innen sowie die Namen und Anschriften der Gesundheitseinrichtungen (z.B. Krankenhäuser), in denen der Teilnehmende in Behandlung war, werden im Rahmen des Interviews erfragt. Die SPE für diese behandelnden Facharzt*innen und Gesundheitseinrichtungen werden am Ende des Besuches des TN vor dem „Check-out“ ausgestellt.

Zur Erreichung der Forschungsziele der NAKO ist es erforderlich, dass die TN nach ihrem Besuch im SZ weitere behandelnde Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen benennt und auch für diese SPE ausgestellt werden. Im Rahmen der schriftlichen Gesundheits-Follow-Ups (GEFUs) werden allen TN schriftliche FB zugeschickt. Als Anlage wird jedem TN eine individuelle Liste der von ihm bisher benannten Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen geschickt. In den schriftlichen FB werden die TN u.a. nach neu aufgetretenen Erkrankungen, weitere behandelnden Ärzt*innen und Aufenthalten in Gesundheitseinrichtungen gefragt.

4.1.5.4 Gültigkeit und Dauer der Schweigepflichtentbindung

Die SPE gelten unbefristet. Innerhalb eines Zeitraums von 5 Jahren werden die TN über ihre bestehenden SPE informiert. Die SPE gelten auch dann, wenn der/die TN seine Selbstbestimmungsfähigkeit verlieren sollte und über seinen Tod hinaus. Damit der/die TN sich jederzeit informieren kann und ihm die Tatsache gewahr ist, welche SPE er gegenüber der NAKO ausgestellt hat, werden diese perspektivisch samt der betreffenden Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen im Teilnehmendenportal in PIA aufgelistet. Die SPE können von dem/der TN einzeln widerrufen werden. Wenn die Einwilligungen (4.2) oder (4.4) der EWE von dem/der TN widerrufen werden, entfällt die Grundlage zur Speicherung der SPE und diese

werden innerhalb der Frist zur Umsetzung des Widerrufs in der Treuhandstelle gelöscht.

4.1.6 Private Krankenversicherung Schweigepflichtentbindung (SPE-PKV)

Die Entbindung einer PKV eines/r TN gegenüber dem NAKO e. V. von der Schweigepflicht dient dazu, von dieser Krankenversicherung weitere Informationen über die medizinische Versorgung des/der TN nach § 203 StGB zu erlangen (Diagnosen, ärztlich erbrachte Leistungen, Behandlungen sowie Versicherungsverläufe etc.). Die SPE-PKV werden von TN freiwillig erteilt.

4.1.6.1 Gegenstand der Schweigepflichtentbindung

Die SPE-PKV beschränkt sich auf Angaben zu ambulanten und stationären Diagnosen, erbrachten ärztlichen Leistungen, Art und Dauer der Leistungen, Angaben zur Arbeitsunfähigkeit, Art und Menge verordneter Heil- und Hilfsmittel, Art und Menge verordneter Arzneimittel, Angaben zum Bereich Pflege sowie Angaben zum Versicherungsverlauf. Die Gewinnung von validen Informationen über den Gesundheitsverlauf bei möglichst allen TN ist notwendig, um die Forschungsziele der NAKO Gesundheitsstudie zu erreichen. Die Schweigepflichtentbindung wird gegenüber der PKV, bei dem ein/eine TN versichert ist, gestellt. Die konkreten Datenanforderungen werden vom Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten durchgeführt. Der Prozess der Anforderung und Verarbeitung dieser Daten ist in Abschnitt 4.4.3 beschrieben.

4.1.6.2 Adressaten der Schweigepflichtentbindungen

Die SPE-PKV sind bestimmt und werden von den TN für die PKV, jeweils unter Nennung des Namens der Versicherung und der Anschrift ausgestellt.

4.1.6.3 Voraussetzung, Ausstellung und Speicherung der Schweigepflichtentbindungen

Die Voraussetzung für die Ausstellung von SPE-PKV ist die Einwilligung der TN in die Datenanforderung von PKVs (Tabelle 15.2) und die entsprechende datenschutzrechtliche Einwilligung (Tabelle 15.2.5). Die SPE-PKV werden von den TN freiwillig während des Besuches im SZ erteilt. Das SPE-PKV-Formular wird von der Treuhandstelle erzeugt und von den TN elektronisch auf einem biometrischen Sign-Pad unterschrieben. Das Dokument wird in der Treuhandstelle gespeichert und dessen Integrität durch eine Prüfziffer sichergestellt.

Die SPE-PKV für die PKV wird gleich am Anfang des Besuches beim Prozess der Aufklärung und Einwilligung unmittelbar nach der EWE und der Abfrage der KV-Nummer und des Namens der PKV ausgestellt.

Die SPE-PKV wird auch als vorausgefüllte Papierversion an die TN nach Hause zur Unterschrift gesendet, sobald die TN digital angeben bei einer PKV versichert zu sein.

4.1.6.4 Gültigkeit und Dauer der Schweigepflichtentbindung

Die SPE-PKV sind genauso wie die Einwilligungen der TN in die Datenanforderung von PKV (5.2) und die entsprechende Datenschutzrechtliche Einwilligung (5.2.5) unbefristet gültig. Im zeitlichen Abstand von 5 Jahren werden die TN schriftlich über die erteilten Einwilligungen und SPEs informiert. Die Einwilligungen (5.2 und 5.2.5) und die SPE-PKV gelten auch dann, wenn der TN seine Selbstbestimmungsfähigkeit verlieren sollte und über seinen Tod hinaus. Wenn TN

nach fünf Jahren zu Folgeuntersuchungen im SZ erscheinen, werden die EWE erneuert. In diesem Zusammenhang entscheidet er neu über die SPE-PKV und verlängert diese oder zieht diese zurück.

Damit der TN sich jederzeit informieren kann und ihm die Tatsache gewahr ist, welche SPE-PKV er gegenüber der NAKO ausgestellt hat, werden diese perspektivisch samt der betreffenden PKV im Teilnehmendenportal in PIA im Zusammenhang mit den erteilten Einwilligungen aufgelistet. Auf diese Informationsmöglichkeit wird der/die TN in regelmäßigen Newslettern der NAKO hingewiesen.

Die SPE-PKV können vom TN einzeln widerrufen werden. Wenn die Einwilligungen (5.2) oder (5.2.5) der EWE vom TN widerrufen werden, entfällt die Grundlage zur Speicherung der SPE-PKV und diese werden innerhalb der Frist zur Umsetzung des Widerrufs in der Treuhandstelle gelöscht.

4.1.7 Widerruf der Einwilligungen

Alle TN wurden in der Aufklärung und EWE darüber informiert, dass sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen die erteilte EWE teilweise oder vollständig widerrufen können. Außerdem kann sich zukünftig jede/r TN im geplanten Teilnehmendenportal mit seinem persönlichen Zugang die von ihm zuvor erteilten Einwilligungen jederzeit anzeigen lassen (s. 4.2.3).

4.1.7.1 Möglichkeiten und Konsequenzen des Widerrufs

Jede von TN gegebene Einwilligung kann einzeln widerrufen werden.

Tabelle 1: Aufstellung der allgemeinen Einwilligungen und der Konsequenz ihres Widerrufs

Abschnitt der EWE	Einwilligung	Konsequenz des Widerrufs
1 Untersuchungen	(1.1) oder einzelnes Modul in (1.2)	während des Besuchs im SZ: noch nicht durchgeführte Module, für die keine Einwilligung mehr vorliegt, werden nicht mehr durchgeführt nach dem Besuch im SZ: keine Auswirkungen
	(1.4)	während des Besuchs im SZ: Beendigung des Besuchs im SZ; Löschung aller erhobenen Untersuchungsdaten und sonstigen Unterlagen; Rücksetzung aller weiteren Einwilligungen inkl. Vernichtung ggfs. gewonnener Bioproben nach dem Besuch im SZ: Löschung aller erhobenen Untersuchungs-ergebnisse und daraus abgeleiteten Daten
2 Bioproben	(2.7.1)	vor der Bioprobennahme: keine Gewinnung von Bioproben nach der Bioprobennahme: wenn die Sofortanalyse-Bioproben noch nicht verschickt sind: Vernichtung der Sofortanalyse-Bioproben ansonsten Löschung der Sofortanalyse-Ergebnisse; Bioproben für die Einlagerung: wenn noch im Prozess der Verarbeitung – Vernichtung im SZ, wenn nach der Einlagerung, Vernichtung aller eingelagerten Bioproben
	(2.7.2)	
	(2.7.3)	
3 Ergebnismitteilung	(3)	vor Versand der Ergebnismitteilung: kein Versand einer Ergebnismitteilung nach Versand der Ergebnismitteilung: keine Auswirkungen
4 Gesundheits- und Meldedaten	~~(4.2)~~	~~Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen von Diagnosen und Behandlungsinformationen bei Ärzten; Löschung aller abgegebenen Schweigepflichtentbindungen~~ Hinweis: Diese Einwilligung entfällt in der Folgeuntersuchung, da die Anforderung von Daten bei Ärzten allein aufgrund der abgegebenen Schweigepflichtentbindungen erfolgt.
	(4.3)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen im Todesfall bei Ärzten, Angehörigen und Gesundheitsämtern
	(4.4)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen gemäß (4.2) und (4.3); Löschung aller gemäß (4.2) und (4.3) bereits erhobenen und daraus abgeleiteten Daten; Löschung aller abgegebenen Schweigepflichtentbindungen
5 Gesundheits- und Sozialdaten	(5.2.1)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen für die vergangenen 5/10 Kalenderjahre von der GKV oder PKV; Löschung der KV-Nr., wenn keine Einwilligung (EW) (5.2.2) bis (5.2.4) mehr gegeben sein sollte
	(5.2.2)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen von der GKV oder PKV; Löschung der KV-Nr., wenn keine EW (5.2.1), (5.2.3) oder (5.2.4) mehr gegeben sein sollte
	(5.2.3)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen für die vergangenen 5/10 Kalenderjahre vom ZI; Löschung der KV-Nr., wenn keine EW (5.2.1), (5.2.2) oder (5.2.4) mehr gegeben sein sollte
	(5.2.4)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen vom ZI/KAEV; Löschung der KV-Nr., wenn keine EW (5.2.1) bis (5.2.3) mehr gegeben sein sollte
	(5.2.5)	Sofortige Löschung der Krankenversicherten-Nr., der Krankenkassenzuordnung und der aus der eGK ausgelesenen IDAT
	(5.3.1)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen bei den zuständigen EKR
	(5.3.2)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen bei den zuständigen KKR

	(5.4.1)	Verhinderung zukünftiger einmaliger Datenanforderungen für Daten seit dem Jahr 1975 von der RV; Löschung der RV-Nr., wenn keine EW (5.4.2), (5.5.1) oder (5.5.2) mehr gegeben sein sollte
	(5.4.2)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen von der RV; Löschung der RV-Nr. wenn keine EW (5.4.1), (5.5.1) oder (5.5.2) mehr gegeben sein sollte
	(5.4.3)	Sofortige Löschung der Rentenversicherungs-Nr.
	(5.5.1)	Verhinderung zukünftiger einmaliger Datenanforderungen für Daten seit dem Jahr 1975 vom IAB; Löschung der RV-Nr., wenn keine EW (5.4.1), (5.4.2) oder (5.5.2) mehr gegeben sein sollte
	(5.5.2)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen für dieses und die 4 folgenden Kalenderjahre vom IAB; Löschung der RV-Nr., wenn keine EW (5.4.1), (5.4.2) oder (5.5.1) mehr gegeben sein sollte
	(5.5.3)	Sofortige Löschung der Rentenversicherungs-Nr.
	(5.6)	Verhinderung zukünftiger Datenanforderungen gemäß den Abschnitten (5.2) bis (5.5); Löschung aller bereits gemäß den Abschnitten (5.2) bis (5.5) erhobenen und daraus abgeleiteten Daten
6 Gewebeproben	(6.2.1)	Verhinderung zukünftiger Anforderungen von Gewebeproben der vergangenen Jahre
	(6.2.2)	Verhinderung zukünftiger Anforderungen von Gewebeproben
	(6.3)	Vernichtung aller eingelagerten Gewebeblöcke
	(6.4)	
7 Erneute Kontaktaufnahme	(7)	Löschung der IDAT im TNM; Sperrung des Kontakts in der THS; Verhinderung einer Rückübermittlung des/der ehemaligen TN an das TNM bei einer erneuten Ziehung in einer Stichprobe;

Tabelle 2: Aufstellung der MRT-Einwilligungen und der Konsequenz ihres Widerrufs

Abschnitt der EWE	Einwilligung	Konsequenz des Widerrufs
2 Untersuchungsprogramm	(2.1)	während des Besuchs im MRT-SZ: Beendigung der MRT-Zusatzuntersuchung und des Besuchs im MRT-SZ nach dem Besuch im MRT-SZ: keine Auswirkungen
	(2.4)	Löschung aller MRT-Untersuchungs- und daraus abgeleiteten Daten inkl. der MRT-Bilddaten
3 Ergebnismitteilung	(3.2)	Der Widerruf ist nicht möglich, da dies die Voraussetzung für die Teilnahme an der MRT-Zusatzuntersuchung ist. Der Grund hierfür ist, dass diese Ergebnisse eine möglicherweise erhebliche Bedeutung für die Gesundheit des/der TN und/oder anderer Personen haben und in der Regel einer medizinischen Abklärung bedürfen (s. Ethik- Kodex der NAKO).
4 Erneute Kontaktaufnahme	(4)	Sperrung des Kontakts hinsichtlich der MRT-Untersuchung im TNM

Für die Löschung von Daten und Vernichtung von Bioproben gelten die definierten Fristen (s. 2.8).

4.1.7.2 Form des Widerrufs

Nur der/die TN selbst bzw. sein gesetzlicher Vertreter kann einen wirksamen Widerruf abgeben. Die Widerrufserklärung sollte in schriftlicher Form an das für TN zuständige TNM erfolgen. Sofern der Widerruf mündlich, telefonisch oder elektronisch (z.B. E-Mail) eingeht, wird dieser vom TNM dokumentiert oder, wenn es Unklarheiten gibt, der/die TN kontaktiert. Ggf. wird den TN ein vorbereitetes Widerrufserklärungsformular per Post zugeschickt. Dieses

Formular wird von der THS spezifisch für den/die TN erzeugt und erlaubt den Widerruf der zuvor erteilten Einwilligungen durch einfaches Ankreuzen. Zur Information wird dem/der TN seine/ihre aktuell gültige EWE mitgeschickt. Die Rückantwort der TN soll direkt an das TNM geschickt werden. Das TNM erfasst den Widerruf dann im Widerrufsportal der Treuhandstelle.

Wenn die Widerrufserklärung beim TNM formlos schriftlich eingeht, wird diese vom TNM so interpretiert, dass diese zweifelsfrei den Wunsch des/der TN widerspiegelt. Sofern Zweifel am Umfang des Widerrufs bestehen und diese nicht im Kontakt mit dem/der TN geklärt werden können, wird der Widerruf als eher weitergehend gewertet.

Zur Dokumentation der Widerrufe wird das von der Treuhandstelle bereitgestellte Widerrufsportal genutzt. Dort werden die eingescannten Widerrufsdokumente des/der TN hochgeladen oder der Telefonkontakt dokumentiert. Eine Ausnahme stellt hier der Widerruf über das Erhebungsinstrument PIA (s. 4.2.3) dar: Der Widerruf über diese App bezieht sich ausschließlich auf die über PIA erhobenen und noch nicht an das IntZ übermittelte Daten. Für alle weiteren Daten muss der hier zuvor beschriebene Prozess über das TNM verfolgt werden.“

4.1.7.3 Umsetzung des Widerrufs

Die Umsetzung des Widerrufs der Einwilligungen geschieht wie folgt:

1. Das TNM des zuständigen SZ trägt den Widerruf in das Widerrufsportal der Treuhandstelle ein.
2. Nach Eingang des Widerrufs in der THS werden die widerrufenen Einwilligungen des/der TN zurückgenommen (d.h. auf ‚nein‘ gesetzt) und zusätzlich die vom Widerruf betroffenen Daten des/der Widerrufenden in der Treuhandstelle gelöscht.
3. Sofern der Widerruf Daten oder Bioproben betrifft, wird bei den datenhaltenden oder bioprobenlagernden Stellen die Löschung von Daten bzw. Vernichtung von Bioproben beauftragt (Löschung aller aus den Bioproben ermittelten Ergebnissen aus der Studien-/Forschungsdatenbank und Autoklavierung der Bioproben).
4. Die Umsetzung der Löschung von Daten und Vernichtung von Bioproben erfolgt innerhalb der genannten Löschfristen (s. 2.8).
5. Die datenhaltenden und bioprobenlagernden Stellen bestätigen der THS die Umsetzung der Löschung der Daten bzw. Vernichtung der Bioproben im Widerrufsportal mittels Unterschrift eines/r dazu berechtigten MA. Ein Löschprotokoll wird hinterlegt.

Die Beauftragung an die datenhaltenden und bioprobenlagernden Stellen erfolgt per Mail. Die jeweiligen datenhaltenden Stellen können im Widerrufsportal Details zum Widerruf einsehen und ein personalisiertes Löschprotokoll herunterladen. Auch die Bestätigung über die erfolgte Ausführung durch die zuständige Stelle erfolgt über das Widerrufsportal. Dazu wird das benötigte Datenlöschprotokoll hinterlegt und der Löschvorgang nochmals per digitaler Unterschrift quittiert.

4.1.8 Nichtteilnehmende

Im Rahmen der Rekrutierung wurden in der ersten Untersuchungsphase zufällig aus der

Meldepopulation ausgewählte Personen zur Studienteilnahme eingeladen. Die IDAT wurden aufgrund der Meldegesetze von den Meldebehörden erhalten und durften vom NAKO e. V. auf dieser Grundlage für die Dauer der Rekrutierung gespeichert werden. Die an der Gesundheitsstudie nicht teilnehmenden Personen unterteilen sich in zwei Gruppen.

a) Nichtantwortende

Nichtantwortende sind Personen, die auf die Einladung zur Studienteilnahme nicht reagieren. Nach dem Erstkontakt sind einzelne Kontaktversuche während der gesamten Dauer der Rekrutierung geplant. Etwa 2-3 Jahre nach dem Erstkontakt erfolgt für die Nichtantwortenden eine erneute Anfrage beim zuständigen Melderegister, ob die Person umgezogen oder eventuell verstorben ist. Wenn die Person verstorben ist, dann werden ihre IDAT im SZ gelöscht.

b) Teilnahmeverweigerer

Teilnahmeverweigerer sind Personen, die die Studienteilnahme aktiv verweigern. Teilnahmeverweigerer, die das SZ schriftlich bitten, ihre IDAT zu löschen, werden dort in der Teilnehmerverwaltungssoftware MODYS sofort gelöscht. In der THS werden die IDAT dagegen nicht gelöscht, um sicher stellen zu können, dass die Person bei zukünftigen Stichprobenziehungen in diesem oder – nach Umzügen – anderen Studienzentren nicht nochmal zufällig ausgewählt und angeschrieben wird. Vor der Löschung der IDAT im SZ wird vom TNM ein standardisierter Brief erstellt, der den/die Teilnahmeverweigerer/in über Herkunft ihrer IDAT und die Rechtsgrundlage der Datenspeicherung hinweist und ihnen die Löschung im SZ bestätigt. Der Teilnahmeverweigerer wird darauf hingewiesen, dass die IDAT in der THS nicht gelöscht wurden, um ein erneutes Anschreiben zu verhindern, dass diese IDAT von der THS nicht weitergegeben oder zu anderen Zwecken genutzt werden, und dass die IDAT am Ende der Rekrutierung gelöscht werden. Der Teilnahmeverweigerer wird darauf hingewiesen, dass er auf der Löschung seiner IDAT auch in der THS bestehen kann - in diesem Fall aber das Risiko besteht, dass er zu einem späteren Zeitpunkt wieder eingeladen wird. Wünscht ein Verweigerer die Löschung seiner IDAT in der THS, muss er diese direkt anschreiben und um die Löschung bitten.

Die IDAT aller Nichtteilnehmende werden am Ende der Rekrutierung ohne Aufforderung in den SZ und der Treuhandstelle gelöscht. Die Rekrutierung wird Ende September 2019 zu Ende sein, wenn die geplanten 200.000 TN eingewilligt haben.

4.2 Datenerhebung bei Teilnehmenden im SZ

4.2.1 Ablauf

Die Untersuchungen der TN finden im Rahmen eines oder mehrerer Besuche im SZ statt. Zur Vorbereitung des Untersuchungstermins wird durch das TNM eine Teilnahme-mappe mit Barcodeaufklebern oder auch den ersten FB erstellt und entweder elektronisch oder physisch an das UntZ übermittelt.

Der Besuch des/der TN im SZ beginnt am Empfang. Je nach örtlichen Gegebenheiten ist der Empfang entweder

1. nur dem TNM zugeordnet; in diesem Fall können organisatorische Daten zum Besuch

unmittelbar in der Terminverwaltungssoftware des TNM erfolgen, während die Anmeldung der TN in der eCRF-Software durch das Untersuchungspersonal erfolgen muss,

2. nur dem UntZ zugeordnet; in diesem Fall erhält das UntZ vom TNM Tages- bzw. Wochenlisten mit den aktuell vereinbarten Untersuchungsterminen, die in einem abschließbaren Schrank im UntZ aufbewahrt und nach Ablauf des Tages, bzw. der Woche ergänzt, um die zur Dokumentation der Besuche in der Terminverwaltungssoftware benötigten organisatorischen Daten an das TNM zurückgegeben werden oder
3. sowohl dem TNM als auch dem SZ zugeordnet; in diesem Fall haben die Mitarbeitenden des Empfangs für die Dauer des Besuchs sowohl Zugriff auf die Terminverwaltungssoftware als auch auf die eCRF-Software, wobei durch technische und organisatorische Maßnahmen (z. B. Verwendung zweier Rechner, die jeweils in ein anderes Netz eingebunden sind) die Trennung zwischen identifizierenden und Studiendaten gewährleistet wird.

Die Einzelheiten zu den örtlichen Gegebenheiten am Empfang sind in den lokalen Datenschutzkonzepten der SZ geregelt (vgl. Abschnitt 2.9).

Am Empfang werden u. a. der Zeitpunkt des Eintreffens der TN dokumentiert sowie die Identität anhand der Termininformationen und der in der Studiendatenbank vorliegenden Angaben über Geburtstag und Geschlecht geprüft (Check-In).

Danach werden die TN über Ablauf, Inhalt, Umfang und Ziel der Untersuchungen aufgeklärt und um die schriftliche Einwilligung gebeten (s. 4.1.4).

Es folgen die Untersuchungen. Vor jeder Untersuchung wird das Vorliegen der dafür notwendigen Einwilligung geprüft. Die Datenerhebung erfolgt nach einem detaillierten, standardisierten Protokoll gemäß SOP. Vor dem Verlassen des Untersuchungszentrums wird die Vollständigkeit der durchgeführten Untersuchungen und der Dokumentation geprüft und der Zeitpunkt dokumentiert, zu dem der/die TN das UntZ verlässt (Check-out).

Nach dem Besuch im UntZ werden organisatorische Daten zur Dokumentation des Besuchs an das TNM übergeben (Rücklauf Tages- bzw. Wochenliste). Nicht mehr benötigte Papierdokumente (Barcode-Aufkleber, Laufzettel, etc.) werden datenschutzkonform vernichtet.

4.2.2 Befragung und Untersuchungen ohne Datenübertragung von diagnostischen Geräten

4.2.2.1 eCRF-Webanwendung

Zur Datenerhebung im Rahmen der Befragungen und Untersuchungen im UntZ kommt die vom IntZ betriebene eCRF-Webanwendung NatCoEdc zum Einsatz. Mit dieser werden sowohl der Ablauf der Befragungen und Untersuchungen (Beginn und Abschluss von Modulen, Untersucher und verwendete Geräte) als auch die jeweiligen Ergebnisse pseudonymisiert (unter einer eindeutigen Teilnahmenummer (ID-S)) erhoben und in der Studiendatenbank gespeichert. Über eine Schnittstelle zwischen IntZ und THS wird das Vorliegen der zur Durchführung einer Untersuchung erforderlichen Einwilligungen für die jeweilige Teilnahmenummer (ID-S) geprüft. Darüber hinaus stellt die Webanwendung die Schnittstellen für weitere Verfahren der Datenerhebung bereit, die in den folgenden Abschnitten beschrieben

werden.

Startseite

- Teilnehmerauswahl anhand Gruppenzuordnung
- Org 1
- Interview
- Untersuchungen U3
 - Blutdruck
 - Anthro/BIA Start
 - Anthro/BIA Messung
 - Anthro/BIA Auswertung
 - Greifkraftmessung
 - FeNO-Messung Initialisierung
 - FeNO-Messung
 - FeNO-Messung Auswertung
 - Spirometrie - Anamnese
 - Spirometrie - Messung
 - Spirometrie - Auswertung
 - Neuropsychol. Tests 1**
 - Neuropsychol. Tests ZSR
 - Neuropsychol. Tests 2
 - Akzelerometrie - Ausgabe Start
 - Akzelerometrie - Ausgabe Laden
 - Akzelerometrie - Ausgabe Abschluss
 - SOMNOwatch Initialisierung
 - SOMNOwatch Ausgabe
 - Geruchstestung
 - Retinafotos: Vorbereitung
 - Retinafotos: Durchführung
 - Retinafotos: Abschluss
 - Zahnzahl
 - Echokardiographie
 - Abdominalultraschall
 - Ruhe-EKG: Vorbereitung
 - Ruhe-EKG: Durchführung
 - Ruhe-EKG: Abschluss
- Bioproben U3
- PIA-Fragebögen
- Wahlmodul Zahnuntersuchung
- Fakultative Module
- Org 2
- Nachdokumentation

Neuropsychologische Tests, Teil 1

Dieses Formular wurde in der vorhergehenden Untersuchungswelle "Zweituntersuchung" (60) zuletzt am 29.11.2019 um 12:10:51 MEZ bearbeitet.

Untersuchungsname:

Untersuchungsbeginn: TT.MM.JJJJ hh:mm

Test 1: Tiernamen

Anzahl richtig genannter Tiere (ohne Wiederholungen):

Anzahl falsch/doppelt genannter Tiere:

Test 2: 12er Wortliste - Direkter freier Abruf

Erster freier Abruf

Butter Arm Strand

Brief Königin Hütte

Stange Karte Gras

Motor Teller Vogel

Anzahl falsch genannter (nicht enthaltener) Begriffe 1. Durchgang: Wort nicht in der Liste

Zweiter freier Abruf

Butter Arm Strand

Brief Königin Hütte

Stange Karte Gras

Motor Teller Vogel

Anzahl falsch genannter (nicht enthaltener) Begriffe 2. Durchgang: Wort nicht in der Liste

Test 3: Farb-Wort-Interferenztest

Testdurchführung durch Blindheit, Farbenblindheit oder Farbsehschwäche ausgeschlossen? ☐ Ja ☐ Nein

[Weiter](#) [Zurück](#)

Bearbeitungshistorie

Keine Historie vorhanden

NatCoEdc r26746PHGW - [Nutzerhandbuch](#) - [Benutzerordnung](#) - [Zentrales Datenmanagement](#) - [Fehler melden](#)

Abbildung 16: Bildschirmfoto der eCRF-Webanwendung (NatCoEdc) des Integrationszentrums

Alle TN werden gefragt, ob das Interview zu Zwecken der Qualitätssicherung aufgezeichnet werden darf. Sofern das Einverständnis des TN und des Mitarbeiters des SZ vorliegt, wird das Interview mitgeschnitten und im SZ temporär gespeichert. Ein Teil der Mitschnitte wird vom Qualitätsbeauftragten abgehört und mit den Eingaben im NatCoEdc verglichen. Der Mitschnitt wird ins IntZ übertragen und dort als Teil der Studiendaten für die Dauer der NAKO Gesundheitsstudie gespeichert.

4.2.2.2 Erhebung der Wohnhistorie

Die TN werden nach Ihrer vorherigen und Ihrer aktuellen Wohnadresse sowie dem jeweiligen Einzugsdatum gefragt. Die Erhebung der Wohnhistorie ist Bestandteil des Moduls M1 der allgemeinen EWE.

Den TN wird zusammen mit der Terminbestätigung und der Teilnahmeinformationsbroschüre ein mit der ID-S pseudonymisierter Papierfragebogen zur Erfassung der genannten Anschriften geschickt. TN werden informiert, dass diese Informationen freiwillig zu Hause ausgefüllt und

zum Untersuchungstermin in das SZ mitgebracht werden sollen. Nach der Unterschrift des/der TN unter die EWE übergibt der/die TN den Papierfragebogen an Mitarbeitende des SZ, die diesen kurzzeitig in einem abgeschlossenen Stahlschrank aufbewahren. Mindestens monatlich werden die Papierfragebögen im SZ eingescannt und mit der Webanwendung (NatCoEdc) über Formulare der THS direkt zur THS hochgeladen (s. 5.1.1). Nach der erfolgreichen Übermittlung werden die Papierfragebögen und die Scans im SZ vernichtet (gem. DIN 66399) bzw. gelöscht. Die THS speichert die Scans und stellt diese für die Geokodierung und die Zuordnung von Umweltbelastungsdaten zur Verfügung (s. 4.5.2). Wenn der TN den Papierfragebogen zum Untersuchungstermin nicht mitgebracht hat und bereit ist diesen nachträglich auszufüllen, wird ihm im SZ der Papierfragebogen erneut übergeben. In einem vom SZ vorfrankierten Briefumschlag kann der SZ den ausgefüllten Papierfragebogen an das SZ zurücksenden, wo dieser wie beschrieben prozessiert wird. Die Wohnhistorie der TN kann auch bei den Meldebehörden ermittelt werden (s. 4.4.1.1).

4.2.2.3 Medikamentenerhebung

Die Medikamentenerhebung ist Teil des Untersuchungsprogramms und wird auf Grundlage der Einwilligung (1.2.1) durchgeführt. Im Terminbestätigungsschreiben und in der Teilnahmeinformationsbroschüre werden alle zur Teilnahme eingeladenen Personen gebeten, zum Untersuchungstermin die Originalverpackungen der Medikamente mitzubringen, die sie in den letzten 7 Tagen eingenommen haben. Zur Erfassung der Medikamente wird im SZ die lokal installierte IDOM-(Instrument zur datenbankgestützten Online-Erfassung von Medikamenten)-Software, eine Access-Anwendung entwickelt vom HMGU und weiterentwickelt vom BIPS, verwendet. In IDOM ist eine Arzneimitteldatenbank des Wissenschaftlichen Instituts der Allgemeinen Ortskrankenkassen integriert.

Im Rahmen des Interviews des/der TN werden von den Verpackungen mit einem Barcodescanner die Pharmazentralnummer eingescannt und weitere Informationen vom TN zur Einnahme der Medikamente (Dosierung, Modus und Dauer der Einnahme) erhoben. Mit der Teilnahmenummer verknüpft werden diese Daten temporär lokal gespeichert, mittels der Anwendung zum Medizingerätedatentransfer (s. 4.2.3) zum IntZ übertragen und im SZ gelöscht.

4.2.3 Selbstausfüller-Fragebögen / elektronisch (PIA)

Die dafür verwendete Anwendung PIA (Prospektive Monitoring and Management-App) wurde unter Leitung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) entwickelt und wird vom IntZ am Standort Heidelberg (eigene NAKO-Instanz) betrieben. Im Rahmen der NAKO Gesundheitsstudie wird PIA nur als Befragungs- und Informationstool (vgl. 4.2.3.2) verwendet, sodass keine personenidentifizierenden Daten (IDAT) der Teilnehmenden in PIA gespeichert werden. PIA kommuniziert über eine Schnittstelle mit NatCoEdc, um auf bestimmte Vorinformationen, wie z.B. Altersklassen und Geschlecht zu referenzieren, damit passende FB für die ausfüllende Person angezeigt werden. Der Ausfüllstatus der PIA-FB wird wiederum in NatCoEdc angezeigt, sodass Untersuchende diesen einsehen können.

Des Weiteren ist PIA an den Mail-Service der THS angebunden, über den E-Mails an TN verschickt werden. Dazu gehören automatisierte Erinnerungen an das Ausfüllen von FB sowie E-Mails mit Link zum Zurücksetzen eines Passworts, sofern dieses vergessen wurde. Da PIA keine Mail-Adressen kennt, werden Mails an der Schnittstelle zur THS mit einem Pseudonym übergeben, die THS setzt dann Mail-Adressen der TN ein.

Der Code von PIA ist Open Source (<https://github.com/hzi-braunschweig/pia-system>). PIA wird spezifisch für die NAKO erweitert und angepasst.

Verarbeitung bei der Nutzung der App:

Bei jedem Aufruf des Systems werden automatisiert die IP-Adresse des aufrufenden Gerätes mit Datum und Uhrzeit erfasst. Diese Daten sind keine Forschungsdaten und werden nicht von Wissenschaftler*innen eingesehen. Sie werden nur in Ausnahmen von IT-Kräften eingesehen, wenn ein Sicherheitsproblem vorliegt und dienen so der Sicherheit der informationstechnischen Systeme. Eine Auswertung der Daten zu Marketingzwecken oder eine Speicherung dieser Daten zusammen mit anderen personenbezogenen Daten des Nutzers findet nicht statt.

Bei fehlgeschlagenen Login-Versuchen werden u.a. der Nutzernamen, die IP-Adresse und das letzte Datum des Fehlschlags gespeichert. Diese Daten werden nicht dauerhaft in der Datenbank, sondern nur im flüchtigen Arbeitsspeicher der Keycloak-Docker-Instanz gespeichert. Diese Daten sind notwendig, um effektiv Brute-Force-Angriffe abzuwehren und die Verarbeitung dient dem berechtigten Interesse zur Gewährleistung der Sicherheit der Anwendung.

Die Erfassung und die Speicherung dieser sicherheitsrelevanten Daten ist für den sicheren Betrieb des Systems erforderlich. Rechtsgrundlage der Verarbeitung ist Art. 6 Abs. 1 lit. f) DSGVO. Falls dies von Teilnehmenden abgelehnt wird, ist eine Teilnahme an Befragungen über PIA nicht möglich. Auch im Falle eines Widerspruchs ist die weitere Nutzung des Systems daher nicht möglich.

Wartungsrelevante automatisierte Erfassung: Das Verhalten der Applikation zur Laufzeit wird in Form von Log-Daten erfasst. Der Personenbezug der gespeicherten Meta-Daten entsteht durch das Logging des Pseudonyms. Die Log-Daten werden separat gespeichert. In Log-Dateien werden keine Fragebogenantworten gespeichert. Die erfassten Daten werden im Regelfall nicht eingesehen. Sie werden nur in Ausnahmen von IT-Kräften eingesehen, wenn ein Software-Problem auftritt. Die Fehlerbehebung ist ein berechtigtes Interesse, zu dessen Wahrung die Verarbeitung erfolgt. Zugriff auf die Log-Dateien zur Laufzeit ist nur Systemadministrator*innen mit administrativem Zugriff auf Betriebssystemebene möglich. Durch Forscher*innen erfolgt keine Einsicht in diese Daten. Es besteht seitens der Nutzenden keine Widerspruchsmöglichkeit. Rechtsgrundlage hierfür ist Art. 6 Abs. 1 lit. f) DSGVO.

PIA erfasst automatisiert keine Daten außerhalb der Anwendung, die sich auf dem Smartphone oder Computer befinden.

Dauer der Speicherung: Die Speicherung der sicherheitsrelevanten Daten erfolgt über 12 Monate. Die Speicherung der wartungsrelevanten Daten erfolgt bis zum nächsten PIA-Update. Bei jedem PIA-Update werden alle Logs gelöscht. Daten der TN (z.B. Antworten in FB) werden z.B. während des Ausfüllens eines Fragebogens im Arbeitsspeicher des verwendeten Endgerätes vorübergehend vorgehalten, eine permanente Speicherung auf dem Endgerät erfolgt nicht.

4.2.3.1 Befragungsmodul

Neben dem Interview sind Selbstausfüller-FB ein wichtiges Instrument zur standardisierten Befragung der TN. Diese können im SZ oder nach dem Besuch im SZ an einem beliebigen Ort von den TN ausgefüllt werden.

The screenshot displays a web application interface for a survey. On the left, a dark blue sidebar contains the title 'Fragen' and three bullet points: 'Wann waren Sie zum letzten Mal bei einem niedergelassenen Arzt? Stationäre und zahnärztliche Behandlung zählen nicht als Arztbesuch.', 'Waren Sie in den letzten 12 Monaten zur stationären Behandlung im Krankenhaus?', and 'Waren Sie in den letzten 12 Monaten zur ambulanten oder stationären Rehabilitation in einer Rehabilitationseinrichtung? Mehrfachantworten sind möglich.' Below these is a link 'Zur Zusammenfassung gehen ➡'. The main content area is light blue and shows the first question: 'Wann waren Sie zum letzten Mal bei einem niedergelassenen Arzt?' with a sub-note: 'Stationäre und zahnärztliche Behandlung zählen nicht als Arztbesuch.' There are four radio button options: 'Innerhalb der letzten 4 Wochen', 'Innerhalb der letzten 2 bis 3 Monate', 'Innerhalb der letzten 4 bis 12 Monate', and 'Vor mehr als einem Jahr'. At the bottom right of the main area is a button 'Zwischenspeichern und verlassen'. Navigation arrows (left and right) are visible on the sides of the main content area, and a progress indicator with six dots is at the bottom center.

Abbildung 17: Bildschirmfoto der PIA-Teilnehmenden-Web-Ansicht (Beispiel "Inanspruchnahme medizinischer Leistungen")

Als TN ist die Verwendung von PIA sowohl über eine mobile Applikation (Smartphone, Tablet) als auch über eine Webapplikation am Computer oder mobilem Gerät möglich. Die mobile App steht in den Stores (Google Play- und Applestore) zur Verfügung. Beide Anwendungen (App, Browserapplikation) sind überwiegend funktionsgleich und können jederzeit flexibel gewechselt werden. Teilnehmende erhalten im SZ einen Loginbogen mit einem PIA-Pseudonym, das als Benutzernamen ausschließlich für diese Anwendung dient, sowie ein Erstpasswort für PIA und melden sich über einen Computer im SZ (mit Sichtschutz) oder über ihr Smartphone über die mobile App oder den Browser an. Das Erstpasswort muss beim ersten Login geändert werden. Nach erfolgreichem Einloggen kann ein TN in Ruhe und ohne Scham Fragen beantworten, z. B. nach dem Alkoholkonsum, ohne dass die Zeit eines Untersuchers gebunden ist. Wenn die mobile App genutzt wird, haben TN außerdem die Möglichkeit, sich eine 2-Faktor-Authentifizierung einzurichten.

TN erhalten automatisiert Benachrichtigungen über PIA, wenn ein neuer Fragebogen zur Verfügung steht, sowie Erinnerungen, wenn FB nicht oder unvollständig ausgefüllt wurden. Bei der Nutzung der mobilen App erfolgen Erinnerungen über Push-Nachrichten, bei Nutzung der Webanwendung werden E-Mails versendet.

Fragebogenantworten, die vom TN abgeschickt werden, werden an das IntZ übermittelt und unter dem PIA-Pseudonym vorübergehend in der PIA-Server-Komponente gespeichert. Diese Studiendaten werden in Abständen aus der PIA-Datenbank in die Studiendatenbank übertragen, dort unter der ID-S gespeichert und in PIA gelöscht. Dies bedeutet, dass die TN über

PIA keine langfristige Einsicht in ihre gegebenen Antworten haben.

4.2.3.2 Informationsmodul

PIA soll um ein Informationsmodul erweitert werden, über das der NAKO e. V. den Teilnehmenden Informationen zur Verfügung stellen kann. Das bedeutet, dass für die einzelnen Teilnehmenden mit einem einzigen PIA-Konto sowohl die Dateneingabe (s. Kapitel 4.2.3.1) als auch die Einsicht in Informationen rund um die eigene Teilnahme möglich sein soll. Das Informationsmodul soll u.a. Einsicht in die gegebenen Einwilligungen des/der Teilnehmenden und generische Informationen zu Forschungsprojekten mit NAKO-Daten liefern und ist für Ende 2026 geplant.

Die Konfiguration der NAKO-FB der NAKO-PIA-Instanz, deren Inhalte von der NAKO vorgegeben werden, wird durch das HZI durchgeführt. Dazu existiert ein AVV, in dem das HZI als Auftragnehmer fungiert. Als Auftragnehmer hat das HZI Zugriff auf die FB aller 18 Studienzentren in PIA und somit Einsicht in pseudonymisierte Befragungs- und Gesundheitsdaten, jedoch nicht in personenidentifizierende Daten der TN. Zugriff erfolgt z.B. im Rahmen von Debugging oder zur Qualitätssicherung.

Die PIA-Instanz in Heidelberg nutzt Firebase Credentials des HZI, um den TN Push-Benachrichtigungen als Erinnerungen zu übersenden. Diese Firebase Credentials werden durch das HZI an das ZDM übermittelt.

4.2.4 Untersuchungen mit Datenübertragung von diagnostischen Geräten

Ein wichtiger Aspekt der gerätegestützten Untersuchungen in der NAKO ist die Erfassung von Daten aus den diagnostischen Medizingeräten, deren zentrale Archivierung, Aufbereitung und Qualitätssicherung. Dazu ist es notwendig, die Medizingeräte zuerst standardisiert zu initialisieren und die Gerädateien nach der Untersuchung halbautomatisch an das IntZ zu übermitteln (Abbildung 18).

Die dafür notwendigen Anwendungen wurden vom IntZ selbst entwickelt. Sie bestehen aus einer Server-Komponente (MDDT-Server), die im IntZ installiert ist, und einer Client-Komponente (MDDT-Client), die auf allen entsprechenden Geräterechnern (d.h. den Rechnern, an die Medizingeräte angeschlossen und zu deren Steuerung dienen) in den SZ installiert ist. Beide Komponenten kommunizieren verschlüsselt miteinander über https (s. 5.1.1.2). Die Client-Komponente wird den SZ bereitgestellt und von diesen einmalig lokal auf jedem Geräterechner installiert.

Medical Device Data Transfer

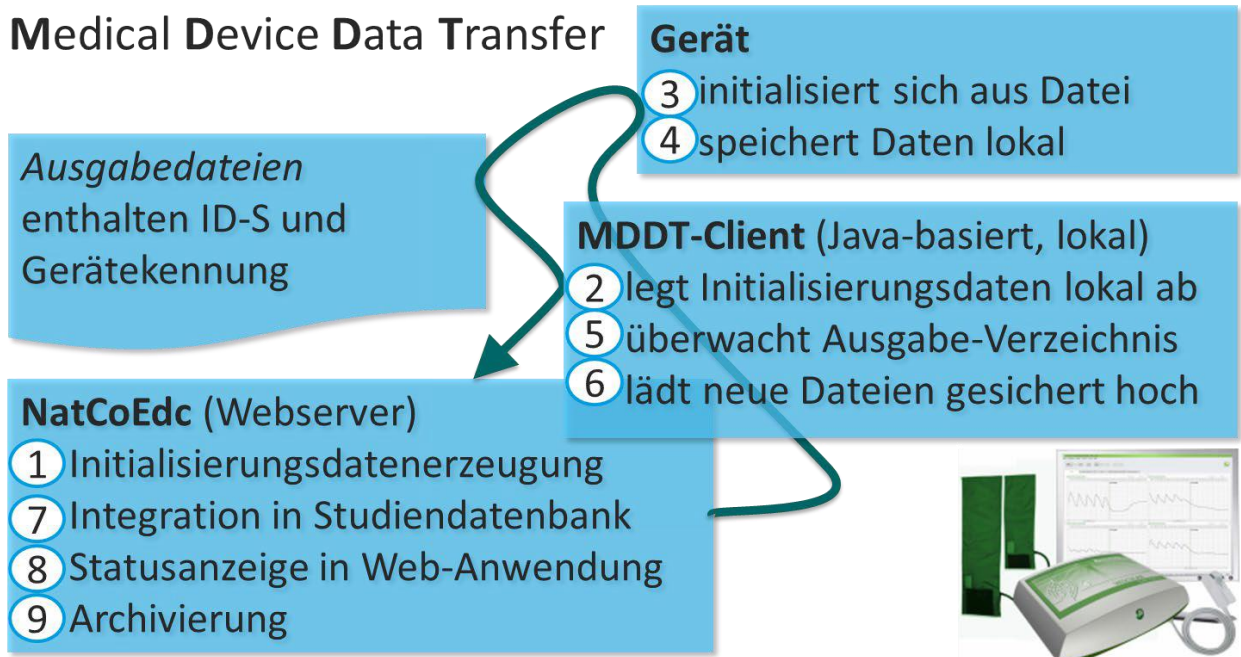


Abbildung 18: Prozess des Datenaustauschs mit diagnostischen Medizingeräten

Wenn Untersuchende innerhalb der Webanwendung (NatCoEdc) die Untersuchung eines TN startet, wird von der Server-Komponente typischerweise eine Initialisierungsdatei (i. a. mit der ID-S als Ersatz für den Namen sowie, je nach Erfordernis, Angaben zu Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht des/der TN) an die Client-Komponente auf dem Geräterechner übermittelt. Mit den Daten dieser Datei wird das Medizingerät über die entsprechende Geräteschnittstelle initialisiert und die Datei selbst wieder vom Geräterechner gelöscht. Bei einzelnen Untersuchungen ist eine Initialisierung auf diesem Wege nicht möglich, in diesen Fällen werden die erforderlichen Angaben manuell aus dem NatCoEdc in die Eingabemasken der jeweiligen Gerätesoftware abgeschrieben.

Mit Abschluss einer Untersuchung erstellt die Gerätesoftware eine oder mehrere Dateien mit den Untersuchungsergebnissen und legt diese in einem definierten Austauschverzeichnis im lokalen Dateisystem ab. Die Client-Komponente überträgt diese Dateien an die Server-Komponente, wo sie automatisiert geprüft und archiviert werden und Messdaten teilweise oder vollständig ausgelesen, in der Studiendatenbank gespeichert, dem Untersucher in der Webanwendung angezeigt und ggf. für weitere Untersuchungen weiterverwendet werden. Nach einer konfigurierbaren Zeitspanne werden hochgeladene Dateien von der Client-Komponente aus dem lokalen Dateisystem gelöscht.

Nach dem Ende der Untersuchung erkennt die Client-Komponente die im lokalen Dateisystem abgelegte/n Messdatei/en und überträgt diese im Hintergrund an die Server-Komponente. Die Messdateien werden unmittelbar automatisiert geprüft und alle oder ein relevanter Teil der Variablen ausgelesen. Diese Variablen werden dem Untersucher in der Webanwendung (NatCoEdc) angezeigt und können direkt für weitere Untersuchungen genutzt werden.

Die Messdatei wird in einem gesonderten Teil der Studien-/Forschungsdatenbank archiviert und zur Datensicherung mit dem jeweils anderen Standort des Integrationszentrums synchronisiert. In den SZ wird die Messdatei nach der Übertragung in das IntZ nach den Vorgaben der jeweilig geltenden SOP gelöscht und dem IntZ bestätigt.

4.2.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT stellt in der NAKO eine Zusatzuntersuchung zum Untersuchungsprogramm dar. Nach der Prüfung von Kontraindikationen, die der Untersuchung entgegenstehen, stimmt der/die TN der Untersuchung in einer gesonderten EWE zu (s. Anlage 9.2). Diese MRT-EWE setzt die Abgabe einer allgemeinen EWE voraus und gilt nur mit dieser zusammen.

4.2.5.1 Überblick über die Prozesse

Im Rahmen der MRT Zusatzuntersuchung wurde eine Subkohorte (N=30.000 TN) der NAKO Gesundheitsstudie in der Basisuntersuchung einer MRT-Ganzkörperuntersuchung unterzogen. Beim 5-Jahres-Follow-Up wurden 19.000 TN erneut untersucht, im 10-Jahres-Follow-Up werden 11.150 TN eine MRT-Ganzkörperuntersuchung erhalten. Dafür sind fünf spezielle MRT-Untersuchungszentren jeweils an einem SZ eingerichtet (Augsburg, Berlin Nord, Essen, Mannheim, Neubrandenburg), in denen ausschließlich MRT-Untersuchungen stattfinden. Zur Erreichung der geplanten Teilnehmendenzahl sollen aber auch TN jeweils „benachbarter“ SZ in die MRT-Untersuchung mit einbezogen werden. Für das MRT-Zentrum Mannheim (am SZ Mannheim) handelt es sich dabei um die SZ Freiburg und Saarbrücken, für Essen (Essen) um die SZ Düsseldorf und Münster, und für Berlin (Berlin-Nord) um Berlin-Mitte und Berlin-Süd/Brandenburg. Die Zentren Augsburg und Neubrandenburg haben keine weiteren zuweisenden Zentren.

Die standardisierte Durchführung und konstante Qualität der MRT-Untersuchungen werden durch die vier Zentren des MR Imaging Core überwacht und sichergestellt (s. 3.2.4). Die Gewinnung wissenschaftlich auswertbarer MRT-Bilder von TN der NAKO unterteilt sich in verschiedene Teilprozesse der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der MRT-Daten. Ergänzt werden diese um weitere Teilprozesse, die primär der Erfüllung ethischer Anforderungen und der Gewährleistung einer hohen Datenqualität dienen (Abbildung 19).

4.2.5.2 Rekrutierung

Die Rekrutierung ist Bestandteil des Rekrutierungsprozesses der NAKO wie in Abschnitt 4.1 beschrieben, wobei die Erhebung der Einwilligung in die Teilnahme an der MRT-Untersuchung das Vorliegen der Einwilligung in die Teilnahme an der NAKO voraussetzt.

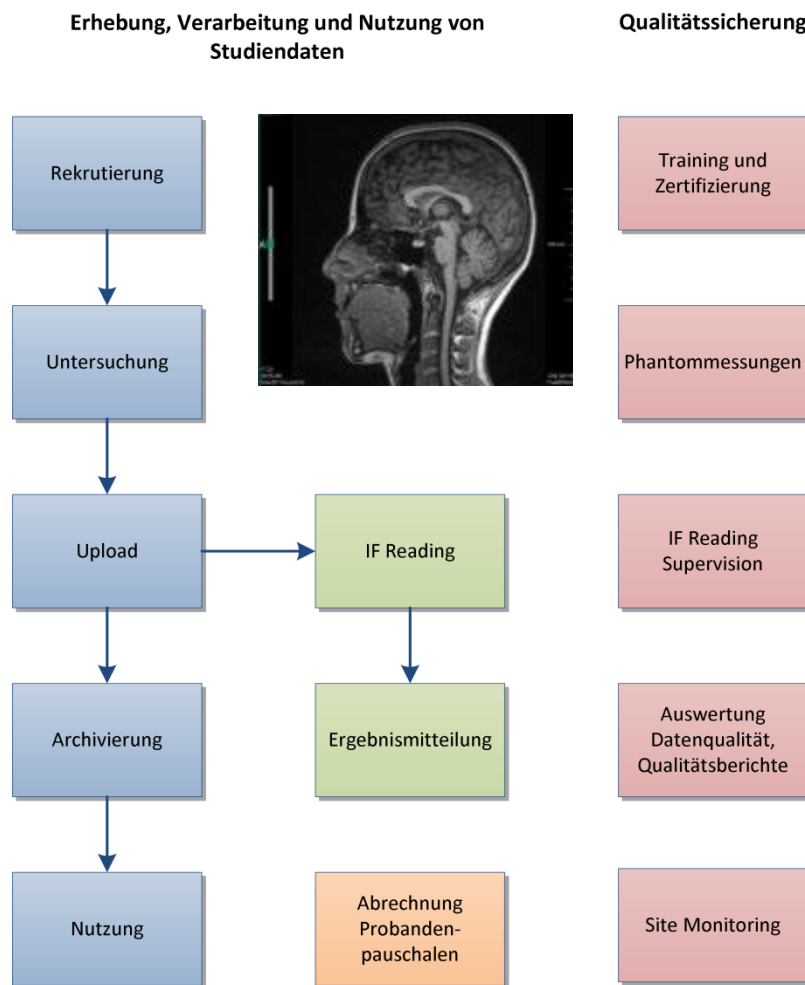


Abbildung 19: Datenverarbeitungsprozesse im Rahmen der MRT-Untersuchung

4.2.5.3 Untersuchung und Upload

Zwischen dem Zentrum für MRT-Datenmanagement (MEVIS) und den 5 MRT-SZ bestehen hardwarebasierte peer-to-peer VPN-Tunnels (VPN; virtual private network). Diese werden sowohl für den Abruf (MRT-SZ vom MEVIS) der pseudonymisierten TN-Daten zur Initialisierung der Untersuchung am MRT-Scanner als auch zum Upload der MRT-Bilddaten (MRT-SZ zu MEVIS) genutzt. Abweichend von der in Abschnitt 4.2.3 beschriebenen Vorgehensweise kommt für die Initialisierung der Untersuchung auf dem MRT-Scanner ein vom Zentrum für MRT-Datenmanagement am Fraunhofer MEVIS in Bremen betriebener DICOM-Modality-Worklist-Server zum Einsatz. Dazu werden folgende personenbezogene Daten von der eCRF-Webanwendung an den Worklist-Server übermittelt: ID-S als Pseudonym, Geburtsdatum und Geschlecht des TN (Geburtsdatum dabei beschränkt auf den 01.01. des Geburtsjahres), sowie Gewicht und Größe des TN, wie bei der Untersuchung im UntZ ermittelt. Bei einem Ausfall dieser automatisierten Initialisierung des MRT-Scanners können die Daten manuell am Scanner eingegeben werden.

Über die VPN-Verbindung erfolgt auch die Übertragung der aufgenommenen Bilddaten vom MRT-Scanner in das Zentrum für MRT-Datenmanagement. Dort werden automatisiert Vollständigkeit, Protokolltreue und Bildqualität der empfangenen Daten geprüft. Die Ergebnisse dieser Prüfung werden über die eCRF-Webanwendung in der Studiendatenbank gespeichert.

4.2.5.4 IF Reading und Ergebnismitteilung

Abweichend von anderen Untersuchungen im Rahmen der NAKO erfolgt zeitnah nach der MRT-Untersuchung eine Auswertung der erhobenen Bilddaten auf potenziell klinisch relevante Beobachtungen (Zufallsergebnisse, incidental findings (IF)). Dies wird IF Reading genannt und soll der ethischen Verantwortung gerecht werden, TN über möglicherweise gravierende gesundheitsrelevante Beobachtungen zu unterrichten, dabei aber gleichzeitig den Anteil nicht notwendiger weiterer Diagnostik oder Interventionen aufgrund falsch-positiver Beobachtungen so gering wie möglich zu halten. Dazu pflegt die NAKO eine Liste, die häufiger zu erwartende Auffälligkeiten jeweils einer der drei Kategorien 1: „akut mitteilungsbedürftig“, 2: „(nicht akut) mitteilungsbedürftig“ und 3: „nicht mitteilungsbedürftig“ zuordnet.

Das IF Reading erfolgt durch zertifizierte Radiolog*innen des MRT-SZ mit einer aus der eCRF-Webanwendung in einem separaten Browserfenster aufgerufenen und vom Zentrum für MRT-Datenmanagement entwickelten und betriebenen Bildbetrachtungs-Software (NAKO Viewer).

Der NAKO Viewer besteht aus einer am Fraunhofer MEVIS in Bremen betriebenen Webanwendung. Der Datenaustausch zwischen NatCoEdc und NAKO Viewer (Öffnen und Schließen des NAKO Viewers, Prüfung der individuellen Zugriffsrechte, Übernahme von Daten aus dem NAKO Viewer in Formularfelder in NatCoEdc) erfolgt über JavaScript zwischen den Browserfenstern.

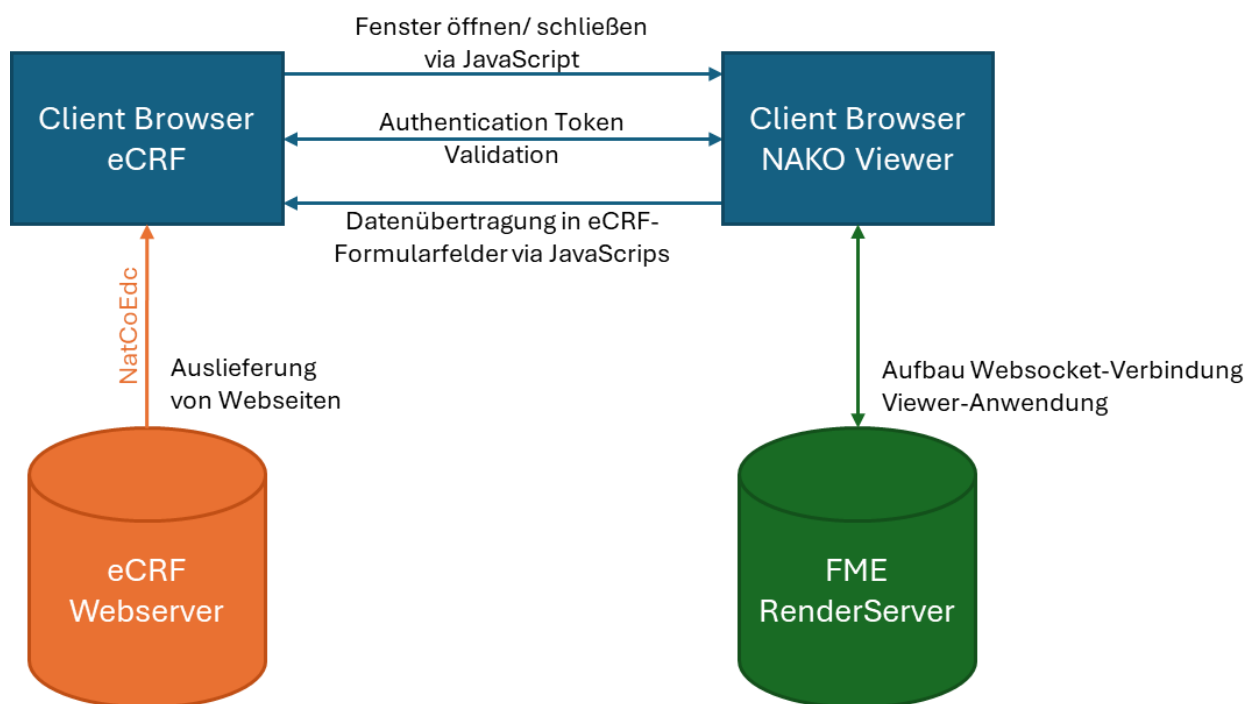


Abbildung 20: Integration des NAKO Viewers in die eCRF-Webanwendung

Das Ergebnis des IF Readings ist eine Liste der beim TN festgestellten mitteilungsbedürftigen Zufallsergebnisse, die über die eCRF-Anwendung in der Studiendatenbank gespeichert wird. Da das IF Reading primär der Auswertung auf und Mitteilung von Zufallsergebnissen dient, werden nicht mitteilungsbedürftige Zufallsergebnisse nicht gespeichert. Das IF Reading wird durch die Freigabe durch eine*n speziell dazu berechnigte*n zertifizierte*n Radiolog*in des MRT-SZ abgeschlossen.

Wurde mindestens ein mitteilungsbedürftiges Zufallsergebnis festgestellt, so wird aus der eCRF-Anwendung ein MRT-Ergebnisbrief erzeugt, der an den Teilnehmenden geschickt wird. Diese Ergebnismitteilung erfolgt in der Regel innerhalb von 10 Arbeitstagen.

Ein Sonderfall ist die Feststellung akut mitteilungsbedürftiger Zufallsergebnisse. Da hier eine Gefahr für Leben und Gesundheit des Teilnehmenden anzunehmen ist, wird dieser schnellstmöglich durch Radiolog*innen über das Vorliegen eines solchen akuten Zufallsergebnisses informiert. Dazu fordern die Radiolog*innen vom TNM die Depseudonymisierung des TN anhand der ID-S an und erhalten die Kontaktdaten (Name, Telefonnummer, Adresse). Ist eine telefonische Information des Teilnehmenden auch nach mehreren Versuchen nicht möglich, so wird er am selben Tag per Post informiert. Die Herausgabe identifizierender Daten durch das TNM wird in der Terminverwaltungssoftware dokumentiert.

4.2.5.5 Kurzfristige und langfristige Speicherung der Bilddaten

Auf den MRT-Scannern verbleiben die Bilddaten für etwa zwei Tage nach der Messung. Zum gesamten lokalen Scanner-System gehört auch ein Speichersystem, auf dem die Bilddaten für etwa zwei bis drei Monate zwischengespeichert bleiben. Im MRT-Datenmanagement ist ein temporärer Cache-Speicher für das NAKO-Reviewing eingerichtet. Damit ist sichergestellt, dass die Daten nur so lange redundant im Quellsystem vorgehalten werden, bis sie im Langzeitarchiv gespeichert sind.

Nach Abschluss des IF Readings werden die Bilddaten vom MRT-Datenmanagementzentrum in Bremen über die eingerichtete SSH-Verbindung (peer-to-peer VPN) mittels *rsync* in das Langzeitarchiv im IntZ am Standort Greifswald übertragen. Hier werden die empfangenen Daten auf Vollständigkeit und Konformität zum DICOM-Standard überprüft und gespeichert. Die übermittelten Bilddaten werden anschließend mittels der Dateisynchronisation der beiden Standorte an den Standort Heidelberg des IntZ übermittelt und dort als Datensicherung langfristig gespeichert, aber nicht aktiv genutzt. Bei erfolgreicher Prüfung der Bilddaten wird dies an das MRT-Datenmanagementzentrum zurückgemeldet, das daraufhin die dort zwischengespeicherten Bilddaten löscht.

4.2.6 Gewinnung und Verarbeitung von

In der NAKO werden verschiedene Arten Bioproben von den TN in den Untersuchungszentren (UntZ) gewonnen und direkt verarbeitet (z. B. zentrifugiert und in Röhrchen aliquotiert). Ungefähr ein Drittel der Bioproben wird im dezentralen Bioprobenlager des Studienzentrums (s. 3.2.10.3) und ca. zwei Drittel werden im ZBR (s. 3.2.10.2) langfristig eingelagert. Welche Bioproben in den jeweiligen Untersuchungsphasen genommen wurden, ist in

Tabelle 3 zu sehen.

Tabelle 3: Übersicht welche Art der Bioproben in den jeweiligen Untersuchungsphasen gesammelt wurden.

	Plasma	Serum	Buffy Coat	Erythrozyten	RNA	Urin	Speichel	Nasenabstrich	nativer Stuhl	stabilisierter Stuhl
Erstuntersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Zweituntersuchung	X	X	X			X				
Drittuntersuchung	X	X	X		X	X				X

Neben den Proben für die Langzeitlagerung werden Plasma und Serum für die Sofortanalyse abgenommen. Die Sofortanalyse wird ab dem 10-Jahres Follow up ausschließlich im zentralen Sofortanalyse-Labor durchgeführt, dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) der Universitätsmedizin Greifswald. Neben den Sofortanalyseproben senden alle SZ auch die zu aliquotierenden Stuhlproben an das IKCL. Das IKCL ist analog zur Erstuntersuchung der Dienstleister, der die Aliquotierung der stabilisierten Stuhlproben durchführt. Nach der Aliquotierung werden die Proben auf Trockeneis um ZBR für die Langzeitlagerung gesendet.

4.2.6.1 Abläufe für die Gewinnung, Verarbeitung und Einlagerung der Bioproben

1. Bei Teilnehmenden, die um eine Stuhlprobe gebeten werden, gilt Punkt 1 ansonsten startet der Ablauf mit Punkt 2. Das TNM versendet im 10-Jahres Follow up zusammen mit der Terminbestätigung (und der Teilnahmeinformation) eine kleine Papp-Box mit allen für eine Stuhlprobensammlung notwendigen Materialien inkl. einem Stuhlsammelröhrchen an den TN. Das Stuhlsammelröhrchen wird, vom Hersteller mit Barcode (Pseudonym und Materialcode) beklebt und mit dem RNA-later vorab befüllt.
2. Im SZ wird über die eCRF-Webanwendung (NatCoEdc) ein Bogen mit Etiketten abgerufen, ausgedruckt und die Probenröhrchen eines Satzes Probenröhrchen (ohne das Stuhlsammelröhrchen) für einen TN werden mit den entsprechenden Etiketten beklebt.
3. Das SZ klärt den TN über die Gewinnung, Eigentumsübertragung und Lagerung der Bioproben auf, die 3 Einwilligungen für die Bioproben (EWE, Abschnitt 2) werden auf Ja gesetzt und die EWE unterschrieben. Sofern eine der 3 Einwilligungen in Abschnitt 2 nicht mit Ja beantwortet wird, werden keine Bioproben gewonnen.
4. Das SZ wählt in der Webanwendung den TN durch Eingabe der ID-S aus und beantwortet die vorbereitenden Fragen. Durch Scan des Etiketts eines Probenröhrchens wird der Satz Probenröhrchen (d.h. ID-LIMS und ID-SofA) dem Fall (ID-S und Untersuchungswelle) zugeordnet. Das Stuhlröhrchen wird von den TN an im SZ abgegeben und die TN werden gebeten den Urinbecher zu befüllen.
5. Im SZ erfolgt die Bioprobennahme (Art der Bioproben s.

6. Tabelle 3).
7. Das SZ dokumentiert in der eCRF-Webanwendung die Bioprobennahme und scannt die Barcodes auf den Etiketten der Probenröhrchen in die jeweiligen Formulare ein. Dadurch wird die Zuordnung des Probenröhrchens zum TN geprüft bzw. bei Stuhlproben hergestellt. Alle Angaben werden an das IntZ übermittelt und dort in der Studiendatenbank gespeichert.
8. Das IntZ übermittelt die Zuordnung ID-S zu ID-LIMS als Identifikationsnummer für die Bioproben eines TN und einer Untersuchungsphase (z. B. Erstuntersuchung) an die THS. Die THS speichert die Zuordnung ID-S zu ID-LIMS dauerhaft im Pseudonymisierungsdienst.
9. Das IntZ sendet bei Abschluss eines eCRF-Formulars über eine Online-Schnittstelle eine Beauftragungsnachricht für Bioproben an das LIMS (CentraXX-Server). Die Nachricht enthält u.a. die Bioprobennummern (ID-LIMS und ID-SofA mit Kennungen für Bioprobenart), das Geschlecht und das Geburtsjahr des TN, das SZ, die Untersuchungswelle (Projekt-ID, z.B. L1, L1F1, L1F2). Das LIMS speichert diese Informationen und antwortet dem IntZ mit einer Bestätigung oder einer Fehlermeldung.
10. Das LIMS legt für Proben zur Sofortanalyse (Blut, Urin) durch einen externen Dienstleister (IKCL) eine Nachricht zur Analyseanforderung (ORM im Format HL7) auf einem WebDAV-Laufwerk am HMGU ab. Diese Nachricht wird mit entsprechenden Lese- und Löschrechten durch den externen Dienstleister auf dem WebDAV ausgelesen und in einen erledigt-Ordner verschoben.
Die Analyseanforderung enthält dabei insb. die ID-SofA, Geburtsjahr und Geschlecht, um im Sofortanalyselabor entsprechende alters- und geschlechtsspezifische Bezugsgrößen für die Messgrößen zuordnen zu können.
11. Falls die Bioprobennahme im SZ nicht im Laborbereich stattfindet, werden die Bioproben in den Laborbereich gegeben. Im Laborbereich des SZ werden von den Probenröhrchen die Bioprobennummern mit einem Barcodescanner in den webbasierten LIMS-Client eingescannt. Diese Informationen werden im LIMS gespeichert.
12. Vom LIMS-Server wird dem IntZ eine kurze Nachricht mit dem Status der Übernahme der Bioproben durch das LIMS geschickt.
13. Im Laborbereich des SZ werden das Blut und der Urin zentrifugiert und die Schritte mit einem LIMS-Workflow dokumentiert.
14. Vom Laborbereich des SZ werden die Blut- und Urinproben für die Sofortanalyse unterstützt durch einen LIMS-Workflow an das Sofortanalyselabor (IKCL) verschickt. Die Barcodes der Proben enthalten dabei die ID-SofA erweitert um eine materialspezifische Kennung. Der Versand erfolgt zeitnah nach der Verarbeitung bei Umgebungstemperatur.
15. Im Laborbereich des SZ werden Blut und Urin mit Hilfe eines Pipettierroboters in kleine Röhrchen (250 bzw. 500 µl) aufgeteilt. Zuvor wurden die 2-D-Barcodes auf dem Boden

der Röhrrchen mit einem 2-D-Barcodescanner eingescannt und im LIMS gespeichert. Die Zuordnung der 2-D-Barcodes der Röhrrchen zu den Bioproben des SZ wird im LIMS gespeichert.

16. Wenn der Pipettierroboter nicht funktionsfähig ist, werden im Laborbereich des SZ die, Primärröhrrchen der Blutentnahme händisch gepoolt unterstützt durch einen LIMS-Workflow.
17. Im Anschluss werden, wenn der Pipettierroboter nicht funktionsfähig ist, im Laborbereich des SZ die gepoolte Blutprobe und der Urin manuell in kleine Röhrrchen (250 bzw. 500 µl) aliquotiert.
18. Je nach Untersuchungsphase, s.

19. Tabelle 3, werden im Laborbereich des SZ unterstützt durch einen LIMS- Workflow Speichel, Nasenabstrich und RNA verarbeitet.
20. Im Laborbereich des SZ werden die für die Lagerung bestimmten Bioproben dokumentiert durch einen LIMS-Workflow in die Gefrierschränke ein- bzw. zwischen diesen umgelagert.
21. Einzelne SZ haben ihr dezentrales Bioprobenlager nicht vor Ort. Diese SZ transportieren bzw. versenden die Racks für die Einlagerung unterstützt durch einen LIMS-Workflow in das dezentrale Bioprobenlager.
22. Im Laborbereich des SZ werden die für die Einlagerung im ZBR bestimmten Racks unterstützt durch einen LIMS-Workflow in Tüten verpackt.
23. Im Laborbereich des SZ werden etwa alle 2 Wochen mit Trockeneis gefüllte Transportboxen mit Temperaturlogger durch den Transportdienstleister geliefert. Diese werden vor Ort mit den in Tüten gepackten Proben für den Probentransport an das ZBR gefüllt. Auch dieser Prozess ist unterstützt durch einen LIMS-Workflow. Ein Transportdienstleister holt diese Transportboxen ab und liefert diese an das ZBR.
24. Das SZ dokumentiert die Stuhlprobenröhrchen (Primärröhrchen), mit dem stabilisierten Stuhl im LIMS mittels eines Workflows und verschickt diese zur Aliquotierung mit den Sofortanalyseproben an das IKCL (externer Dienstleister).
25. Nach Erhalt der Sofortanalyseproben wird im zentralen Sofortanalyiselabor die Analyse der Sofortanalyseproben durchgeführt und die Ergebnisse werden lokal gespeichert.
26. Das zentrale Sofortanalyiselabor sendet die Ergebnisse als PDF-Dokument in einer verschlüsselten E-Mail an das SZ.
27. Nach Durchführung einer TN-übergreifenden Qualitätssicherung der Analyseergebnisse erfolgt eine Übermittlung der Ergebnisse über einen verschlüsselten Datenaustausch an das IntZ.

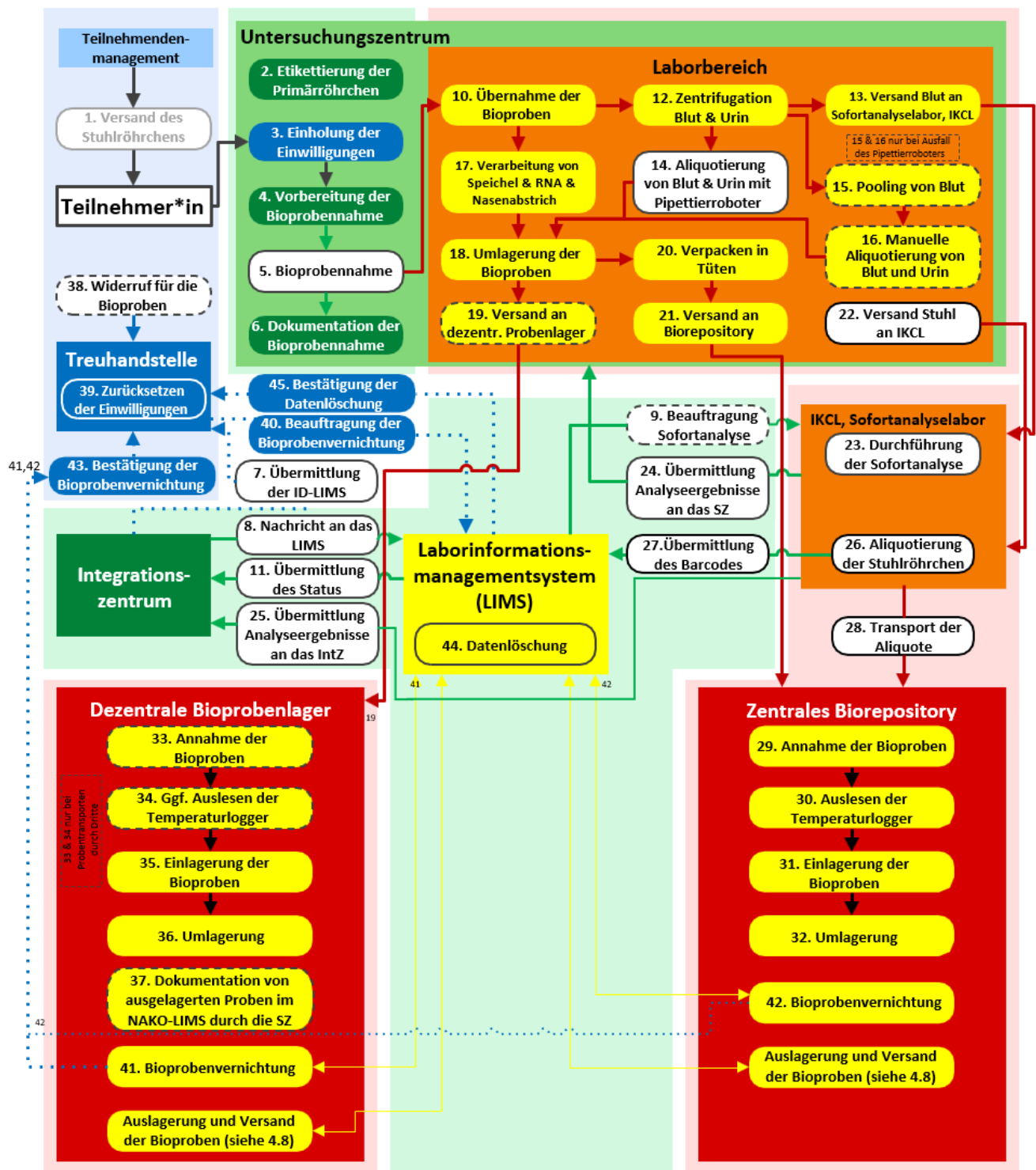


Abbildung 21: Ablauf der Gewinnung, Verarbeitung, Ein-, Um- und Auslagerung von Bioproben

28. Nach Erhalt der Stuhlsammelröhrchen (mit Barcode und Pseudonym) werden die Stuhlproben im IKCL aliquotiert und je nach Menge in 1-4 neue kleine Röhrchen (500µl) aliquotiert, die am Boden einen 2-D-Barcode haben.

29. Das IKCL übermittelt an das LIMS die Zuordnung des Pseudonyms für den Stuhl zu den 2-D-Barcodes auf dem Boden der aliquotierten Stuhlröhrchen.

30. Das IKCL sendet die aliquotierten Stuhlröhrchen in Tüten, auf Trockeneis in Transportboxen an das ZBR.
31. Im ZBR kommen die Bioproben als eingetütete Racks in Transportboxen an. Unterstützt durch das LIMS-Programm werden diese angenommen, gescannt und der Eingang im LIMS dokumentiert.
32. Nach Ankunft von den Transportboxen durch den regulären Transportdienstleister werden im ZBR die in den Transportboxen befindlichen Temperaturlogger ausgelesen und die Daten gespeichert.
33. Im ZBR werden die Bioproben unterstützt durch LIMS eingelagert.
34. Im ZBR können die Bioproben unterstützt dokumentiert umgelagert werden, um z.B. unterschiedliche Arten von Bioproben zu trennen, Racks zu verdichten.
35. Nach Erhalt der Bioproben in den dezentralen Bioprobenlagern werden die Bioproben angenommen und der Eingang dokumentiert
36. Nur einzelne SZ: Die automatisierten dezentralen Bioprobenlager lesen die Temperaturlogger analog dem ZBR aus und speichern die Daten im dezentralen LIMS.
37. Alle nicht-automatisierten dezentralen Bioprobenlager lagern die Bioproben dokumentiert mittels eines lokalen Dokumentationssystem in ihr Lager ein.
38. Für die dezentralen Bioprobenlager gibt es innerhalb des LIMS Funktionen, mit denen eine Umlagerung von Racks dokumentiert werden kann. Dazu müssen die Probenständer mit den Bioproben nach der Verdichtung mit einem 2-D-Barcodescanner eingescannt und die Veränderung im LIMS dokumentiert werden.
39. Alle Auslagerungen von NAKO-Bioproben aus den dezentralen Lagern werden im NAKO-LIMS dokumentiert durch die SZ.

Die Auslagerung für Forschungszwecke und der Probenversand werden detailliert in Abschnitt 4.8 beschrieben.

4.2.6.2 Abläufe für den Widerruf und Probenvernichtung von Bioproben

40. Der TN sendet ggf. entweder einen Widerruf für die Einwilligungen für die Bioproben oder einen vollständigen Widerruf schriftlich an das SZ. Das SZ leitet den Widerruf an die THS weiter.
41. Die THS setzt die Einwilligungen des TN für die Bioproben (Abschnitt 2 der EWE) auf Nein. Ab diesem Zeitpunkt dürfen keine Bioproben des TN mehr für die wissenschaftliche Nutzung ausgelagert werden.
42. Die THS beauftragt die dezentralen Bioprobenlager und das ZBR über das selbst entwickelte Widerrufsportal mit der Bioprobenvernichtung. Es werden alle ID-LIMS dieses TN (pro Untersuchungsphase und TN gibt es je eine ID-LIMS) übermittelt.
43. Im dezentralen Bioprobenlager des SZ werden alle dort noch eingelagerten Bioproben

eines TN ausgelagert und vernichtet. Das dezentrale Bioprobenlager erstellt mit Hilfe des LIMS eine vollständige Auslagerungsliste aller Bioproben des TN. Die zu vernichtenden Probenröhrchen werden auf neuen Probenständern gesammelt, zum Schluss mittels des 2-D-Barcodecanners eingescannt und mit der Auslagerungsliste verglichen. Sofern die Auslagerung fehlerfrei und vollständig erfolgt ist, wird ein Bioprobenvernichtungsprotokoll mit der Angabe der ID-LIMS, der Probenart und der 2-D- Barcodes der zu vernichtenden Probenröhrchen erstellt. Diese Probenständer mit den Probenröhrchen werden von zwei Mitarbeitern (4-Augen-Prinzip) vernichtet.

44. Im ZBR werden alle dort eingelagerten Bioproben eines TN der virtuellen Organisationseinheit „Widerruf“ zugeordnet und analog des Prozesses 41 vernichtet.
45. Mitarbeiter*innen des dezentralen Bioprobenlagers bzw. ZBR, melden sich beim Widerrufsportal der THS an. Es werden die ID-LIMS des TN eingetragen, das gescannte Bioprobenvernichtungsprotokoll hochgeladen. Der/die Mitarbeiter*in bestätigt dann mit seiner elektronischen Unterschrift auf einem biometrischen Sign-Pad die vollständige Bioprobenvernichtung und ein/e zweite/r Mitarbeiter*in (SZ oder ZBR) bestätigt als Zeuge die Bioprobenvernichtung mit seiner elektronischen Unterschrift (4-Augen-Prinzip).
46. Nachdem die Bioproben in beiden Bioprobenlagern erfolgreich vernichtet wurden, werden im LIMS die gesamten Daten des TN (für die in der Beauftragung #40 spezifizierten ID-LIMS) durch den Administrator und einem Verantwortlichen des ZBR als Zeuge unwiderruflich gelöscht.
47. Ein Administrator des LIMS meldet sich bei der Widerrufs-Webanwendung der THS an. Es werden die ID-LIMS des TN eingetragen und durch einen Administrator des LIMS und einem Verantwortlichen des ZBR als Zeuge mit der jeweiligen elektronischen Unterschrift auf einem biometrischen Sign-Pad die vollständige Löschung der Daten bestätigt.

4.3 Datenerhebung bei TN außerhalb des Untersuchungszentrums

Ein Teil der Befragung der TN kann nicht im UntZ erfolgen, weil dies zu viel Zeit in Anspruch nehmen würde oder weil aus wissenschaftlichen Gründen das Ausfüllen an einem anderen als dem Untersuchungstag notwendig ist. Dies betrifft z.B. FB zur Ernährung, die zu einem späteren Zeitpunkt ausgefüllt werden sollen. Weitere Themen wie z.B. die körperliche Aktivität werden über das Erhebungstool LimeSurvey beantwortet (s. 5.12). Die Selbstausfüller-FB, die in der Basisuntersuchung und der ersten Folgeuntersuchung über Touchscreen erfolgten, werden in der zweiten Folgeuntersuchung über PIA (s. 4.2.3) durchgeführt.

4.3.1 Cpar24-Befragung (2014-2019 und ab 2024)

Die Cpar24-Befragung (Cpar; computergestütztes Erinnerungsprotokoll zur Erfassung von Alltagsaktivitäten der vergangenen 24 Stunden) erfasst Daten zu Art, Zeitpunkt, Dauer, Intensität und Häufigkeit von Alltagsaktivitäten an einem Tag und wurde vom Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin der Universität Regensburg entwickelt. Die Befragung erfolgt mittels einer Webanwendung, die vom IntZ am Standort Heidelberg betrieben wird.

Anfangs erhielten die SZ eine Liste von Benutzerkennungen (ID-Cpar24) und zugehörigen Passwörtern. Die Zuordnung einer ID-Cpar24 zu einer Teilnahmenummer (ID-S) erfolgte im SZ mittels einer Access-Datenbank. Seit Mai 2027 wurden die Benutzerkennungen und Passwörter in NatCoEdc erzeugt, dort gespeichert und automatisch an den Cpar24-Dienst übermittelt. Die TN erhalten jeweils eine Benutzerkennung und ein Passwort ausgedruckt und geben damit zu Hause die Daten ein. Ab Beginn der Datenerfassung ist der Benutzerzugang nur bis zum Ende dieses Tages gültig.

Für die Drittuntersuchung wurde von der Universität eine neue Web-Anwendung mit neueren Technologien aber im Wesentlichen gleicher Funktionalität entwickelt. Auch diese wird am IntZ-Standort Heidelberg betrieben.

4.3.2 Ernährungsbefragung

Die Ernährungsbefragung erhebt den Lebensmittelverzehr mittels mehrerer standardisierten FB die z.T. wiederholt ausgefüllt werden. Die FB wurden vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam-Rehbrücke entwickelt. Die Befragung erfolgt mittels einer Webanwendung (SMS; Studien-Management-System), die vom DIfE betrieben wird. Die SZ erhalten eine Liste von Benutzerkennungen (ID-Ernährung) und zugehörigen Passwörtern. Die Zuordnung einer ID-Ernährung zu einer ID-S erfolgt in der THS. Die TN erhalten jeweils eine Benutzerkennung und Passwort ausgedruckt und geben zu bestimmten Zeitpunkten die Daten zu Hause ein. Für die Wiederholung der Dateneingaben (2. und 3. Befragung) gibt es ein Erinnerungsmanagement, bei dem von der Teilnehmerverwaltungssoftware MODYS über die THS E-Mails an die TN verschickt werden. Liegt keine E-Mail des TN vor, nehmen die SZ postalisch oder telefonischer Kontakt mit den TN auf. Die im SMS erhobenen MDAT werden an das IntZ übermittelt.

4.3.3 Selbstausfüller-Fragebögen

4.3.3.1 TeleForm bis August 2024

Falls TN über keinen Internetzugang verfügten oder digitale Systeme vorübergehend nicht verfügbar waren, erhielten TN Papier-FB zur weitergehenden Befragung z. B. zu ihrer Zufriedenheit, ihrem Schlafverhalten oder ihrer körperlichen Aktivität und wurden gebeten, diese auszufüllen.

Einige der FB wurden mit der Software TeleForm (Fa. OpenText, Waterloo, Ontario, Canada; in Deutschland: Fa. Electric Paper Informationssysteme, Lüneburg) erstellt und eingelesen. TeleForm war am IntZ, Standort Greifswald, installiert und wurde von den SZ per Fernzugriff benutzt.

Der Ablauf der Datenerhebung mittels TeleForm (

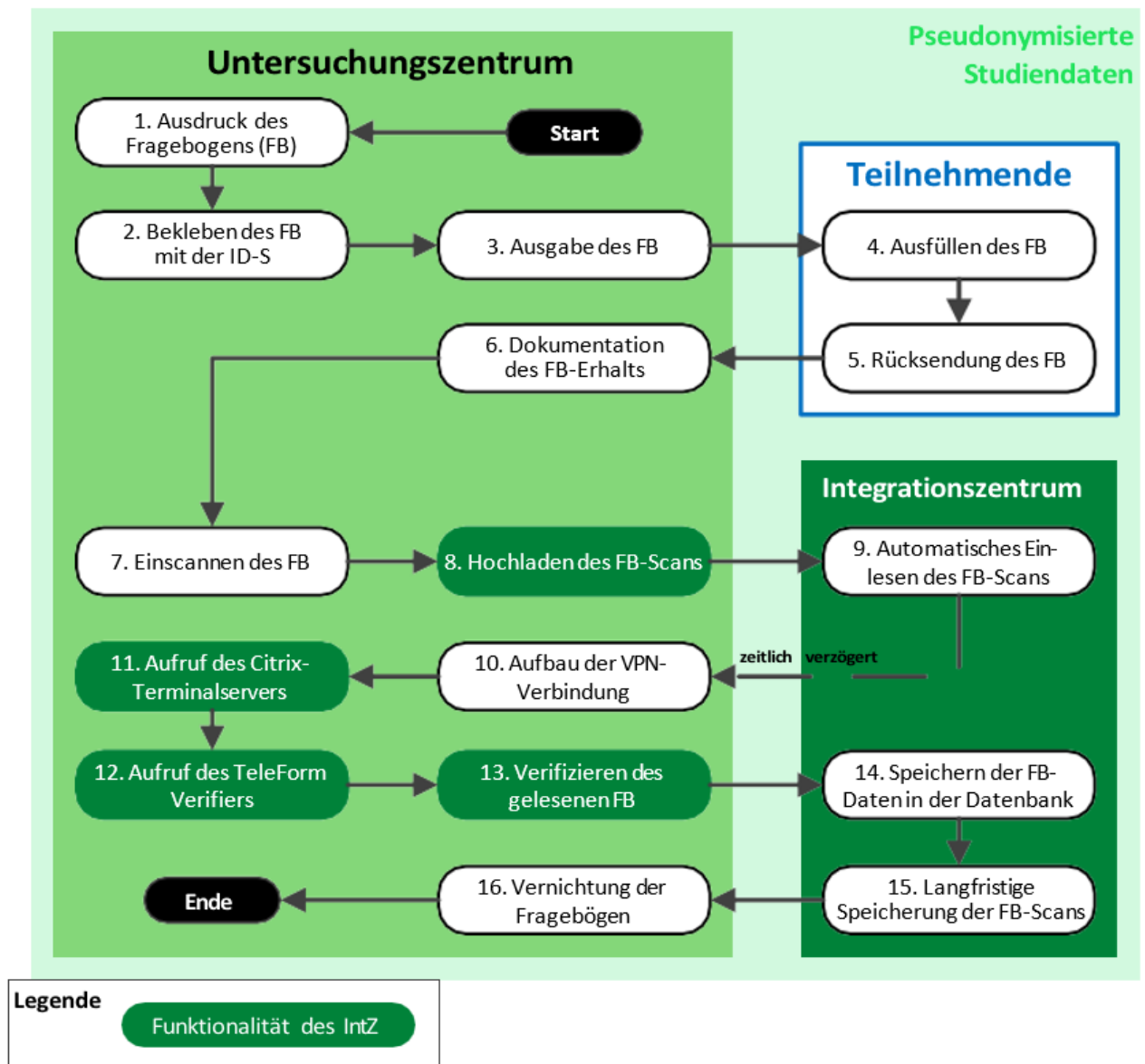


Abbildung 22) ist im Einzelnen:

1. Die FB wurden dem SZ vom IntZ bereitgestellt und im SZ ausgedruckt. Mehrseitige FB hatten auf jeder Seite eine sichtbare Fragebogen-ID (7-stellige Zufallszahl), die alleine der Dokumentation der Zusammengehörigkeit der einzelnen Seiten diente.
2. Unmittelbar vor der Ausgabe an den TN wurde der FB-Ausdruck auf der ersten Seite mit einem Etikett mit der ID-S beklebt und damit pseudonymisiert.
3. Der FB wurde dem TN entweder bei seinem Besuch im SZ ausgehändigt oder später nach Hause gesandt. Die Ausgabe des pseudonymisierten FB wurde in der Webanwendung NatCoEdc dokumentiert.
4. Der TN wurde gebeten, den pseudonymisierten FB auszufüllen, z.T. an ganz konkreten Tagen.
5. Der TN sandte den ausgefüllten pseudonymisierten FB in einem vorfrankierten

Rückumschlag an das SZ zurück.

6. Das SZ dokumentierte den Rückerhalt des pseudonymisierten FB in der Webanwendung NatCoEdc und lagerte diesen an einer geschützten Stelle.
7. Das SZ scannte den pseudonymisierten FB mittels eines Dokumentenscanners ein.
8. Mittels der in einem lokalen Webbrowser installierten Software TeleForm WebCapture lud das SZ die pseudonymisierten Scans zum IntZ hoch.
9. Im IntZ, Standort Greifswald, wurden die pseudonymisierten Scans automatisiert mittels des TeleForm Readers eingelesen. Die folgenden vier Schritte waren aus technischen Gründen (Anwendungszugriff) und aus Gründen der Qualitätskontrolle (Verifizieren des Fragebogens) notwendig.
10. Der Mitarbeiter des SZ baute zunächst mit seinem persönlichen Zugang eine Software-VPN-Verbindung in das Netzwerk des IntZ, Standort Greifswald auf.
11. Der Mitarbeiter des SZ startete in einem Webbrowser einen Client für den im IntZ, Standort Greifswald, installierten Citrix-Terminalserver und meldete sich mit seinem persönlichen Zugang an.
12. Der Mitarbeiter des SZ startete im Citrix den TeleForm Verifier.
13. Der Mitarbeiter des SZ führte im Verifier das Verifizieren des eingelesenen pseudonymisierten FB durch.

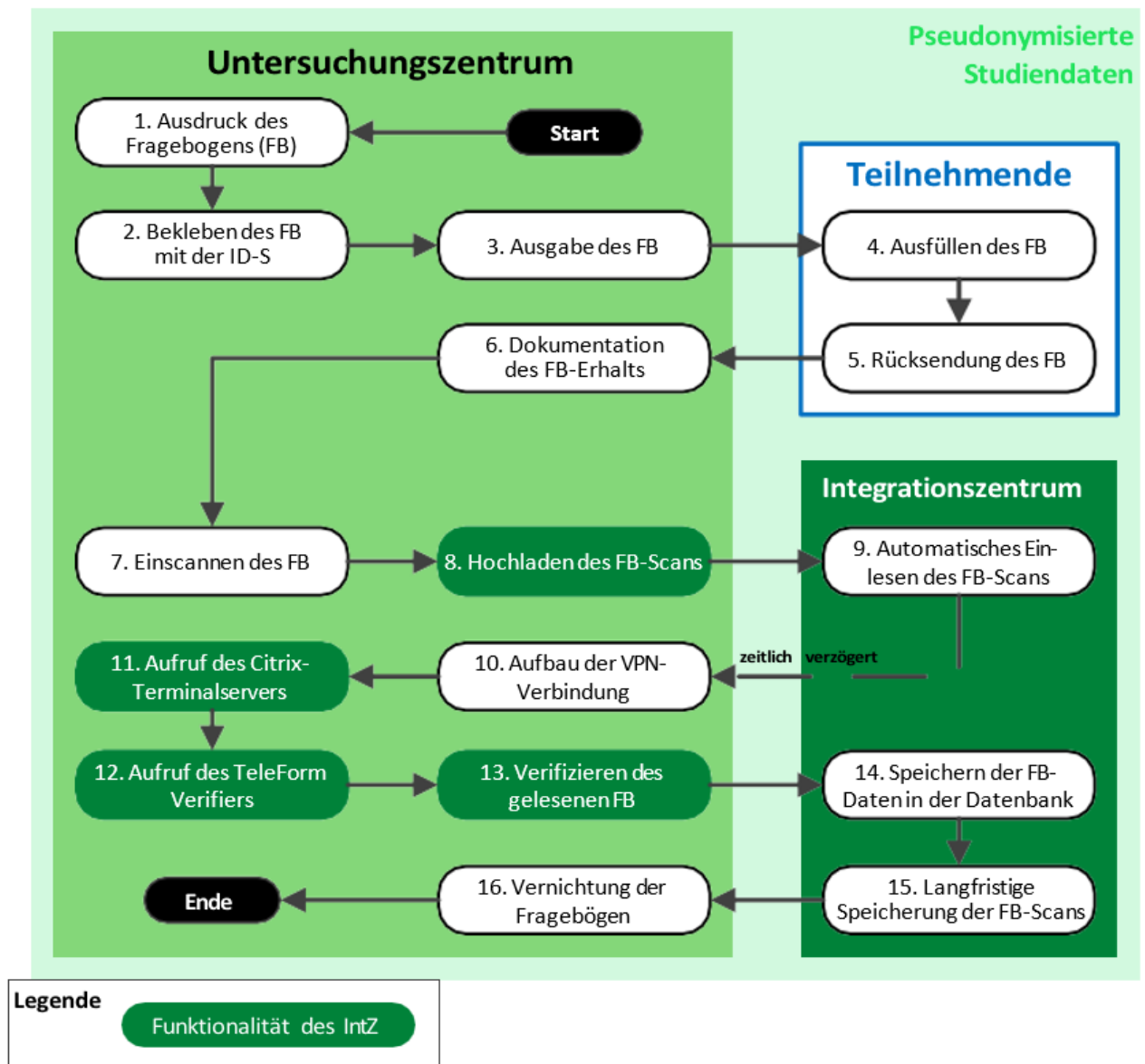


Abbildung 22: Ablauf der Datenerhebung mittels TeleForm in der NAKO

14. Beim Abschluss des Verifizierens wurden die erfassten FB-Daten in der Studiendatenbank der NAKO im IntZ gespeichert.
15. Im IntZ wurden die pseudonymisierten FB-Scans aus Gründen der GWP und GEP langfristig (mind. 10 Jahre) gespeichert. Nur die Mitarbeiter des IntZ hatten einen Zugriff auf diese Scans.
16. Nach erfolgreicher Speicherung der FB-Daten in der Studiendatenbank und Durchführung der Qualitätskontrollen wurden die FB im SZ nach DIN 66399 vernichtet.

4.3.3.2 FormPro ab Juli 2025

Falls TN über keinen Internetzugang verfügen oder digitale Systeme vorübergehend nicht verfügbar sind, erhalten die TN Papier-FB zur weitergehenden Befragung z. B. zu ihrer Zufriedenheit, ihrem Schlafverhalten oder ihrer körperlichen Aktivität und werden gebeten,

diese auszufüllen. Die Papierfragebögen werden anschließend mit der Software FormPro digitalisiert.

FormPro ist eine kommerzielle Software, die von der OCR Systeme GmbH in Deutschland vertrieben wird. In jedem Studienzentrum muss eine Lizenz der Version 4.0 (mindestens Version 4.0.831.0) vorliegen. Der Prozess von Fragebogen bis Datenintegration gliedert sich für die Fragebögen zu GEFU 2, GEFU 3U, GEFU 3, PIA Papier Ersatzfragebogen, Arztfragebogen, SomnoWatch Trageprotokoll, QUAP, MRT IF-Fragebogen in folgende Arbeitsschritte:

1. Die Fragebögen (FB) werden im SZ ausgedruckt. Mehrseitige FB haben auf jeder Seite eine sichtbare Fragebogen-ID (mehrstellige Zufallskombination aus Zahlen und Buchstaben), die allein der Dokumentation der Zusammengehörigkeit der einzelnen Seiten dient. Alternativ ist auf jeder Seite eines Fragebogens ein Barcode aufgedruckt, der die ID-S oder das Befragungspseudonym des jeweiligen TN enthält
2. Unmittelbar vor der Ausgabe an den TN wird der FB-Ausdruck auf der ersten Seite mit einem Etikett mit der ID-S beklebt und damit pseudonymisiert. Ist auf jeder Seite die ID-S oder das Befragungspseudonym per Barcode aufgedruckt, handschriftlich hinzugefügt oder auf andere Weise auf dem Fragebogen festgehalten, ist ein Bekleben nicht notwendig.
3. Der FB wird dem TN entweder bei seinem Besuch im SZ ausgehändigt oder später nach Hause gesandt. Ebenso gibt es einen Fragebogen, der von TN angegebenen Hausärzten mit der Bitte um Ausfüllung zugesandt wird. Die Ausgabe der pseudonymisierten FB wird jeweils fragebogenspezifisch in den Webanwendungen NatCoEdc, MODYS oder NEMOS dokumentiert.
4. Der TN wird gebeten, den pseudonymisierten FB auszufüllen, z.T. an ganz konkreten Tagen.
5. Der TN sendet den ausgefüllten pseudonymisierten FB in einem vorfrankierten Rückumschlag an das SZ zurück. Ggf. muss im SZ ein entsprechender Erinnerungsprozess für den Rückversand im SZ durchlaufen werden.
6. Das SZ dokumentiert den Rückerhalt des pseudonymisierten FB in der jeweils korrekten Webanwendung und lagert diesen an einer geschützten Stelle.
7. Das SZ scannt den pseudonymisierten FB mittels eines Dokumentenscanners (mit 300 DPI und mit Graustufen) ein und speichert die Datei als PDF in einem eigenen Verzeichnis ab. Dabei sollte die ID-S oder ein anderes Befragungspseudonym per Handscanner erfasst werden und im Dateinamen enthalten sein. Im Einleseprozess mit FormPro kann das Befragungspseudonym dann in das dafür vorgesehene Feld kopiert werden.
8. Im Anschluss wird der Scan von FormPro ausgelesen und muss im Anschluss verifiziert werden.
 - Im SZ Münster werden für alle Fragebögen und Fragebogenversionen der NAKO entsprechende Masken für FormPro erstellt, vom ZDM Heidelberg geprüft und mittels NatCoEdc unter Geräteverwaltung > FromPro den SZ zur Verfügung gestellt.
 - Anhand dieser Masken werden alle NAKO Fragebögen einheitlich eingelesen, kontrolliert verifiziert und alle Dateien für den MDDT-Upload benannt.

9. Beim Abschluss des Verifizierens werden die erfassten FB-Daten in der Studiendatenbank der NAKO im IntZ gespeichert. Scans der Papierfragebögen sowie CSV-Dateien, die jeweils die digitalisierten Inhalte eines einzigen Fragebogens enthalten, werden dafür über den manuellen MDDT-Upload in NatCoEdc hochgeladen. Die Dateinamen enthalten jeweils einen Bestandteil, der die Fragebogenart eindeutig bestimmt, sowie die ID-S oder das Befragungspseudonym, um die Zuordnung zum Teilnehmer zu ermöglichen. Die CSV-Dateien enthalten die ID-S oder das Befragungspseudonym außerdem innerhalb der Datei.
10. Der Standort Heidelberg des Integrationszentrums (IntZ) sorgt dafür, dass die SZ Scans und CSV-Datendateien aus FormPro in NatCoEdc hochladen können. Das IntZ integriert die hochgeladenen Daten in die bestehenden NAKO-Datenbanken und legt die Scans im Gerätedateiarchiv ab. Eine unmittelbare Zusammenführung mit den anderweitig (z.B. online) erhobenen Daten desselben Untersuchungsinstruments ist dabei voraussichtlich nicht möglich. Stattdessen muss eine Zusammenführung – wenn gewünscht und vom Aufwand her realisierbar – höchstwahrscheinlich nachträglich erfolgen, beispielsweise im Rahmen der Qualitätssicherung.

Vor der Datenintegration muss jeder zugrundeliegende Fragebogen durch das IntZ im Data Dictionary der NAKO abgebildet werden. Als Voraussetzung dafür erhält das IntZ die FormPro-Masken und/oder weitere formale Beschreibungen der zu integrierenden Datenelemente in elektronischer Form. Der Zeitaufwand für die Erstellung des Data Dictionary hängt wesentlich von der Vollständigkeit, Konsistenz und automatisierten Auswertbarkeit dieser Beschreibungen ab.

Im IntZ werden die pseudonymisierten FB-Scans aus Gründen der GWP und GEP langfristig (mind. 10 Jahre) gespeichert. Nur die Mitarbeiter des IntZ haben einen Zugriff auf diese Scans.
11. Nach erfolgreichem Upload der FB-Daten in die Studiendatenbank muss in 5% aller übertragenen Fragebögen pro Woche, aber mindestens einem dieser Fragebögen kontrolliert werden, ob die Inhalte des Papierfragebogens korrekt übernommen wurden. Dazu können die in einer Woche übertragenen FB zum Beispiel in einer eigenen Box oder Ablage gelagert werden. Die übernommenen Inhalte können in NatCoEdc spätestens einen Tag nach erfolgreichem Upload eingesehen werden. In keinem der kontrollierten FB dürfen die übernommenen Inhalte im System und die TN-Angaben im Papierfragebogen zu stark voneinander abweichen. Die konkrete Anzahl an Fragebogenitems, die pro Fragebogenart korrekt eingelesen worden sein muss, wird in der jeweiligen Handreichung pro Fragebogen definiert. Erreicht die Menge an Fragebogenitems die falsch übertragen wurden die fragebogenspezifische Anzahl (3% oder mehr der Fragebogenitems) in einem der geprüften Fragebögen, müssen alle Fragebögen der betroffenen Woche geprüft werden. Falsche Angaben müssen korrigiert werden. Dies kann direkt in NatCoEdc erfolgen oder die Fragebögen müssen erneut in FormPro eingelesen und in NatCoEdc hochgeladen werden. Es entstehen keine technischen Probleme, wenn die Eingaben in NatCoEdc und die csv-Ergebnisdateien Unterschiede vorweisen.
12. Im Anschluss an den erfolgreichen Upload und die erfolgreiche inhaltliche Prüfung der übertragenen Fragebögen (siehe Punkt 11) werden die übertragenen Papier-FB im SZ nach DIN 66399 vernichtet. Ebenso sollen Scans, die unter Arbeitsschritt 7 erstellt wurden, gelöscht werden.

Im Ergebnis des FormPro Prozesses gibt es mehrere unterschiedliche Personengruppen:

- Die study nurses, bzw. das Personal in den SZ bereitet die Papierfragebögen für die Ausgabe an die TN vor und scannt Fragebögen nach Rückerhalt aus dem Probandenmanagement und kontrolliert die von FormPro erfassten Angaben.
- Das Probandenmanagement erhält die postalisch von den TN zurückgesendeten Fragebögen und trennt diese von personenidentifizierenden Angaben, z.B. Adressen auf dem Briefumschlag, die über das fragebogenspezifische Pseudonym (z.B. ID-S) hinausgehen.
- Das Integrationszentrum Heidelberg programmiert und wartet Upload-Möglichkeiten in NatCoEdc von Scans der Fragebögen und der Ergebnisdateien und programmiert die Übernahme der Daten aus den Ergebnisdateien in die NAKO Datenbank. Ebenso stellt das IntZ die finalisierten Masken zur Digitalisierung der unterschiedlichen Fragebögen zur Verfügung.
- Personal des SZ Münster programmiert die Masken pro Fragebogen, mit denen in FormPro Daten digitalisiert werden können.
- Die NAKO Geschäftsstelle koordiniert den Gesamtprozess.

4.3.4 1. Gesundheits-Follow-Up

Bei der Erstuntersuchung der TN wurden die prävalenten (d. h. bestehenden) Erkrankungen erfasst. Um Informationen über die inzidenten (neu aufgetretenen) Erkrankungen während der Laufzeit der NAKO zu erhalten, wurden alle TN etwa zwei Jahre nach der Erstuntersuchung schriftlich befragt. Diese Gesundheits-Follow-Up Fragebögen (GEFU) wurden und werden auch etwa 2 Jahre nach dem 5- und 10-Jahres Follow up erhoben.

4.3.4.1 Erhebung der Fragebögen

Jedem TN wurden ein Anschreiben, ein 16-seitiger mittels TeleForm erstellter Fragebogen und eine Blanko-SPE geschickt. Die TN wurden gebeten, den Fragebogen (FB) und - falls sich der Hausarzt/ die Hausärztin seit der Erstuntersuchung geändert hat – auch die SPE auszufüllen. Die Dokumente wurden von der THS als PDF generiert, mit einem Pseudonym ID-MorbiFU gekennzeichnet und den TNM der SZ über den VPN-Tunnel bereitgestellt, die ihrerseits die Ausdrücke an die TN versandten.

4.3.4.2 Dokumentation der Nachbefragung

Der jeweilige Eingang, der vom TN ausgefüllten Dokumente, wurde im TNM dokumentiert und die ausgefüllten FB zeitnah an die SZ weitergegeben. Im TNM wurden die ausgefüllten SPE eingescannt und in das TNM-Portal der THS hochgeladen und dokumentiert. Im SZ wurden die FB eingescannt und mittels TeleForm zum zentralen TeleForm-Server am IntZ (Standort Greifswald) hochgeladen und dort mittels eines Fernzugriffs verifiziert. Die FB-Scans wurden im Rohdatenarchiv gespeichert und die ausgelesenen FB-Daten nach der Umpseudonymisierung ID-MorbiFU -> ID-S in der Studiendatenbank gespeichert.

4.3.5 Erhebung von Verhaltensweisen im Alltag der TN

Manche Untersuchungen werden außerhalb des SZ durchgeführt, da dabei für die TN übliches Verhalten, Herzrhythmus, Schlafverhalten oder ihre Umwelt gemessen werden soll.

Folgende Untersuchungen kommen dabei im Rahmen des 10-Jahres Follow up zum Einsatz:

4.3.5.1 SomnoWatch für 24 Stunden

Zur Messung der Herzaktivität über 24 Stunden wird TN ein Recorder in Form einer Armbanduhr angelegt. Zusätzlich zeichnet das Gerät Schlafeigenschaften auf (z. B. Schlafdauer, evtl. Schlafstörungen). Eine Nasenbrille misst zudem die Atmung während des Schlafens.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit SOMNOWatch zur Qualitätssicherung zur Verfügung gestellt (siehe 3.2.7.3). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert.

4.3.5.2 24 Stunden Messung von EKG und Blutdruck sowie zusätzliche Messung von Atemfluss per SomnoTouch

Zur Messung der Herzaktivität über 24 Stunden wird TN ein Recorder in Form einer Armbanduhr angelegt. Dieser Recorder misst mittels eines zusätzlichen Fingerclips auch die Photo-Plethysmographie (PPG), eine nicht-invasive Form der Blutdruckmessung.

Zusätzlich zeichnet das Gerät die Schlafeigenschaften auf (z. B. Schlafdauer, evtl. Schlafstörungen). Eine Nasenbrille misst zudem Ihre Atmung während des Schlafens.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit SOMNOWatch zur Qualitätssicherung und Datenprüfung zur Verfügung gestellt (siehe 3.2.7.3). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung in der Kompetenzeinheit ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.3.5.3 24 Stunden Messung von EKG und Blutdruck sowie zusätzliche Messung von Gehirnströmen per SomnoTouch

Zur Messung der Herzaktivität über 24 Stunden wird TN ein Recorder in Form einer Armbanduhr angelegt. Dieser Recorder misst mittels eines zusätzlichen Fingerclips auch die Photo-Plethysmographie (PPG), eine nicht-invasive Form der Blutdruckmessung.

Zusätzlich zeichnet das Gerät die Aktivität des Gehirns auf, während TN schlafen (Elektroenzephalografie, EEG).

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit SOMNOWatch zur Qualitätssicherung und Datenprüfung zur Verfügung

gestellt (siehe 3.2.7.3). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung in der Kompetenzeinheit ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.3.5.4 Hüftakzelerometer über 7 Tage

Zur Messung der körperlichen Aktivität wird TN ein Bewegungssensor (Akzelerometer) um die Hüfte angelegt. Dieser zeichnet 24 Stunden am Tag über 7 Tage die Bewegungen der TN auf.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit Akzelerometrie zur Qualitätssicherung und Datenprüfungen zur Verfügung gestellt (siehe 3.2.7.2). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung in der Kompetenzeinheit ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.3.5.5 Zusätzliche Erfassung der Oberschenkelakzelerometrie über 7 Tage

Zusätzlich zur Messung der körperlichen Aktivität mit einem Bewegungssensor (Akzelerometer) an der Hüfte, wird ein Bewegungssensor am Oberschenkel angebracht. Dieser misst, synchron mit dem Bewegungssensor an der Hüfte, 24 Stunden am Tag über 7 Tage die Bewegung und vor allem wenn TN sich nicht bewegen, ob sie stehen, sitzen oder liegen.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit Akzelerometrie zur Qualitätssicherung und Datenprüfungen zur Verfügung gestellt (siehe 3.2.7.2). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung in der Kompetenzeinheit ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.3.5.6 Zusätzliche Erfassung der Herzfrequenz per Brustgurt über 7 Tage

Zusätzlich zur Messung der körperlichen Aktivität mit einem Bewegungssensor (Akzelerometer) an der Hüfte, wird TN ein Brustgurt umgelegt. Dieser misst, synchron mit dem Bewegungssensor, 24 Stunden am Tag über 7 Tage die Herzfrequenz.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form der Kompetenzeinheit Akzelerometrie zur Qualitätssicherung und Datenprüfungen zur Verfügung gestellt (siehe 3.2.7.2). Nach erfolgter Bearbeitung in der Kompetenzeinheit werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung in der Kompetenzeinheit ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.3.5.7 Blutzuckermessung über 14 Tage

Mit einem kleinen Messsensor, der an der Rückseite des Oberarms durch ein Pflaster befestigt

wird, soll der Blutzuckerspiegel über einen Zeitraum von 14 Tagen gemessen werden. Der Sensor wird mit Hilfe einer kleinen Nadel in die Haut eingebracht. Im Gegensatz zu einer einmaligen Blutzuckerbestimmung liefern diese Messungen wichtige Informationen über Veränderungen des Blutzuckerspiegels über die Zeit.

Die Messdaten werden in den SZ aus dem Gerät ausgelesen und in der eCRF-Anwendung des IntZ gespeichert. Die Daten werden in gesammelter, pseudonymisierter Form dem NAKO Team des Level 3-Projekts „Continuous Glucose Monitoring“ am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) in Berlin Buch zur Qualitätssicherung und Datenprüfung zur Verfügung gestellt. Nach erfolgter Bearbeitung im MDC werden die Daten in die Forschungsdatenbank der NAKO integriert. Die Speicherung der übermittelten Daten zur Qualitätssicherung und Datenprüfung im NAKO Team des Level 3-Projekts „Continuous Glucose Monitoring“ ist auf maximal 3 Jahre beschränkt.

4.4 Datenerhebung und -verarbeitung ohne Beteiligung der Teilnehmenden

4.4.1 Meldebehörden (Einwohnermeldeämter)

4.4.1.1 Ermittlung der Wohnhistorie

Die Ermittlung der retrospektiven Wohnhistorie der TN erfolgte über Abfrage der früheren Wohnanschriften (bis zum Jahr 2000 sowie zusätzlich die aktuelle Arbeitsplatzadresse) mittels eines Papierfragebogens (s. 4.4.1.1) im Rahmen der Basisuntersuchung bzw. als Nacherfassung in der 1. Folgeuntersuchung. Sollten die TN die früheren Wohnanschriften nicht oder nicht korrekt benannt haben, besteht die Möglichkeit, diese bei den Meldebehörden zu erfragen. Hierfür besteht eine Rechtsgrundlage nach § 45 BMG „Erweiterte Melderegisterauskunft“ (s. 1.5.4).

Die Abfrage der früheren Wohnanschriften erfolgte durch das TNM des für die TN zuständigen SZ durch die Übermittlung des Namens und der aktuellen bzw. letzten bekannten Wohnanschrift der TN an die Meldebehörde. Auf den zurück erhaltenen Unterlagen wurden der Name und mglw. die aktuelle Wohnanschrift des TN geschwärzt und jede Seite mit der Teilnahmenummer der TN versehen.

Die Ermittlung der prospektiven Wohnhistorie der TN erfolgt zum einen über die Kontaktierung der TN im Rahmen des Follow-ups (FU, Folgeuntersuchungen). Bei nicht-erfolgreicher Kontaktaufnahme recherchieren die SZ bei den zugehörigen EMA, um die aktuelle Anschrift zu erhalten und übermittelt diese dann an die THS. Ggf. melden sich die TN selbst bei Umzug in ihrem SZ, so dass die Anschrift ohne EMA Abfrage aktualisiert wird. Weiterhin werden die aktuellen Anschriften (ab 2024 nun auch die Zwischenadressen) über die Adressrecherchen zum MoFU erfasst und an die THS weitergeleitet.

4.4.1.2 Ermittlung des Vitalstatus

Für TN, zu denen mindestens ein Jahr lang kein Kontakt bestand, ermittelt das MoFU durch eine Melderegisterauskunft nach § 44 BMG den Vitalstatus (aktiv, verzogen oder verstorben). Dazu erhält das MoFU nach Beauftragung über die gemeinsame Schnittstelle von der THS die IDAT der TN, zu denen mind. ein Jahr seitens der SZ kein Kontakt bestand. Diese IDAT werden in eine Datenbank des MoFU überführt. Das Ergebnis dieser Melderegisterauskunft wird ebenfalls in

die Datenbank eingetragen, innerhalb von max. einem Monat an die THS übermittelt und in der Datenbank des MoFU gelöscht (s. 4.4.5.1).

4.4.1.3 Ermittlung des Sterbeortes

Für TN, die bei der Ermittlung des Vitalstatus als verstorben mitgeteilt wurden, ermittelt das MoFU nach § 45 BMG Sterbedatum und -ort. Das Ergebnis dieser Melderegisterauskunft wird in die Datenbank des MoFU eingetragen und innerhalb von max. einem Monat an die THS übermittelt. Innerhalb des MoFU startet jetzt die Todesursachenermittlung (s.4.4.5.2).

4.4.1.4 Hausärzt*innen und behandelnde Ärzt*innen

Von den Hausärzt*innen und behandelnden Fachärzt*innen sollen auf der Basis von bestimmten SPEs Angaben zu bereits bestehenden und während der Laufzeit der Studie neu auftretenden Erkrankungen erfragt werden (s. 4.1.5). Die SPE wurden vom TN im Rahmen des Einwilligungsprozesses beim Besuch im SZ über die eCRF der THS mit elektronischen Unterschriften abgegebenen und seitdem auch in der THS gespeichert.

Das TNM ruft die SPE einzelner TN bei der THS unter Angabe der ID-P ab. Vor der Bereitstellung der SPE durch die Treuhandstelle wird dort das Vorliegen der entsprechenden Einwilligung (4.4) geprüft. Die THS stellt die gewünschten SPE über den VPN-Tunnel bereit. Das TNM druckt die SPE aus und übersendet diese per Post mit einem Anschreiben der SZ-Leitung an die von ihrer Schweigepflicht entbundenen Ärzt*innen oder Krankenhäuser. Die angeforderten Diagnosen und Behandlungsinformationen (z. B. in Form von Krankenakten) der Ärzt*innen und Krankenhäuser werden typischerweise auf Papier zurückerhalten werden und noch nicht pseudonymisiert sein. Das TNM klebt dann alle personenidentifizierenden Daten mittels undurchsichtiger Aufkleber ab (z. B. Post-It) und beklebt die Unterlagen mit einem ID-S Etikett des TN. Das TNM scannt die so pseudonymisierten Schriftstücke als PDF-Dokumente ein und lädt diese in einen geschützten Bereich des IntZ hoch. Nach erfolgreichem Hochladen werden die von den Ärzt*innen und Gesundheitseinrichtungen erhaltenen Schriftstücke nach DIN 66399 vernichtet (s. 2.8).

Auch das MoFU kontaktiert Hausärzt*innen und behandelnde Fachärzt*innen, um Informationen zu den Todesumständen anzufordern. Diese Dokumente werden ebenfalls pseudonymisiert gescannt und sollen zukünftig im NEMOS System verfügbar gemacht werden. Auch eine Verfügbarmachung über die Forschungsdatenbank wird aktuell geprüft.

4.4.2 Gesundheitsämter -Todesursachenermittlung

Bei TN, die bei der Ermittlung des Vitalstatus als verstorben mitgeteilt wurden, ermittelt und klassifiziert das MoFU die Todesursache. Ein wichtiger Schritt der Todesursachenermittlung ist die Anforderung des Totenscheines bei den zuständigen Gesundheitsämtern. Die Rechtsgrundlage hierfür sind grundsätzlich die Bestattungsgesetze der Bundesländer (s. 4.4.5.2).

4.4.3 Sekundär- und Registerdaten

Bei den Sekundär- und Registerdaten handelt es sich um Daten, die im Rahmen der Tätigkeit der Sekundär- und Registerdatenhalter in der Vergangenheit bereits entstanden sind und zukünftig entstehen. Die Datenhalter, von denen die NAKO Sekundär- und Registerdaten

beziehen möchte, sind:

1. gesetzliche Krankenversicherungen (GKV)
2. private Krankenversicherungen (PKV)
3. das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)
4. die Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund) und die einzelnen Rentenversicherungsträger
5. das Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung (IAB) der Bundesagentur für Arbeit
6. epidemiologische Krebsregister (EKR)
7. klinische Krebsregister (KKR).

Für die Grundlagen und die Koordination der Datenerhebung, sowie die Datenaufbereitung und die Qualitätssicherung ist die fachspezifische Kompetenzeinheit „Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten“ der NAKO zuständig (s. 3.2.6). Die drei Standorte (Knoten) des Kompetenznetzes sind jeweils für eine bzw. mehrere Datenhalterarten zuständig und haben jahrelange praktische Erfahrung auf ihrem Fachgebiet. Ein Teil der Daten, insbesondere die Krankenbehandlungsdaten (GKV, PKV, Zi), wird im Rahmen der Qualitätssicherung von mehreren Standorten geprüft, um die Vollständigkeit, Validität und Qualität der aufbereiteten Studiendaten zu gewährleisten bzw. zu erhöhen.

Das Kompetenznetz verhandelt im Namen der NAKO mit den Sekundär- und Registerdatenhaltern und legt die Rahmenbedingungen der Zusammenarbeit fest.

Die Verarbeitung der Sekundär- und Registerdaten, die der Gruppe der Sozialdaten zugeordnet werden, erfolgt auf der Basis von bei den zuständigen Aufsichtsbehörden zuvor gestellten und genehmigten Anträgen nach § 75 SGB X (Übermittlung von Sozialdaten für die Forschung und Planung). Bei allen Sekundär- und Registerdaten erfolgt die Datenverarbeitung zudem aufgrund der übrigen Rechtsgrundlagen für den Datenschutz (s. 1.5) und auf vertraglicher Basis. Eine darauffolgende Bereitstellung von in der NAKO erschlossenen Sozialdaten für konkrete Forschungsvorhaben erfolgt nur, wenn eine entsprechende Anzeige bei der zuständigen Aufsichtsbehörde eingereicht wurde und diese nicht verwehrt wurde oder ein gesondertes Genehmigungsverfahren erfordert (§ 75 Abs. 4a SGB X).

Es wird von der NAKO angestrebt, dass die erhobenen und in der THS gespeicherten SV-Nummern (KV und RV) zusammen mit den Datenhalter-spezifischen Pseudonymen nur einmalig an die Datenhalter übermittelt werden. Wenn es den Datenhaltern erlaubt ist, sollen sie die Datenhalter-spezifischen Pseudonyme bei sich speichern und bei zukünftigen Datenanforderungen die TN allein aufgrund dieser Datenhalter-spezifischen Pseudonyme ermitteln. Sofern dieses Verfahren von den Datenhaltern angenommen wird, dort etabliert ist und die SV-Nummern nicht mehr für weitere Datenanforderungen von anderen Datenhaltern benötigt werden, werden die entsprechenden SV-Nummern in der THS gelöscht.

In der NAKO werden die Sekundär- und Registerdaten von den Rohdaten zu Studiendaten aufbereitet und qualitätsgesichert. Im Rahmen der Aufbereitung werden die Daten teilweise

vergrößert. Bei der Vergrößerung werden Daten z. B. kategorisiert, zusammengefasst oder Zeitangaben verallgemeinert. Diese vergrößerten Informationen stehen zusätzlich für wissenschaftliche Auswertungen zur Verfügung und sollen bevorzugt genutzt werden, sofern dies für die wissenschaftlichen Zwecke ausreichend ist. Die Vergrößerung der Daten führt dazu, dass eine Re-Identifikation einzelner Personen nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand möglich ist. Im Rahmen der Qualitätssicherung werden die Daten verschiedenen Prüfungen unterzogen und entdeckte Fehler und Unplausibilitäten korrigiert. Nur die aufbereiteten, zum Teil vergrößerten und qualitätsgesicherten Daten werden als Studiendaten in die Forschungsdatenbank des IntZ importiert.

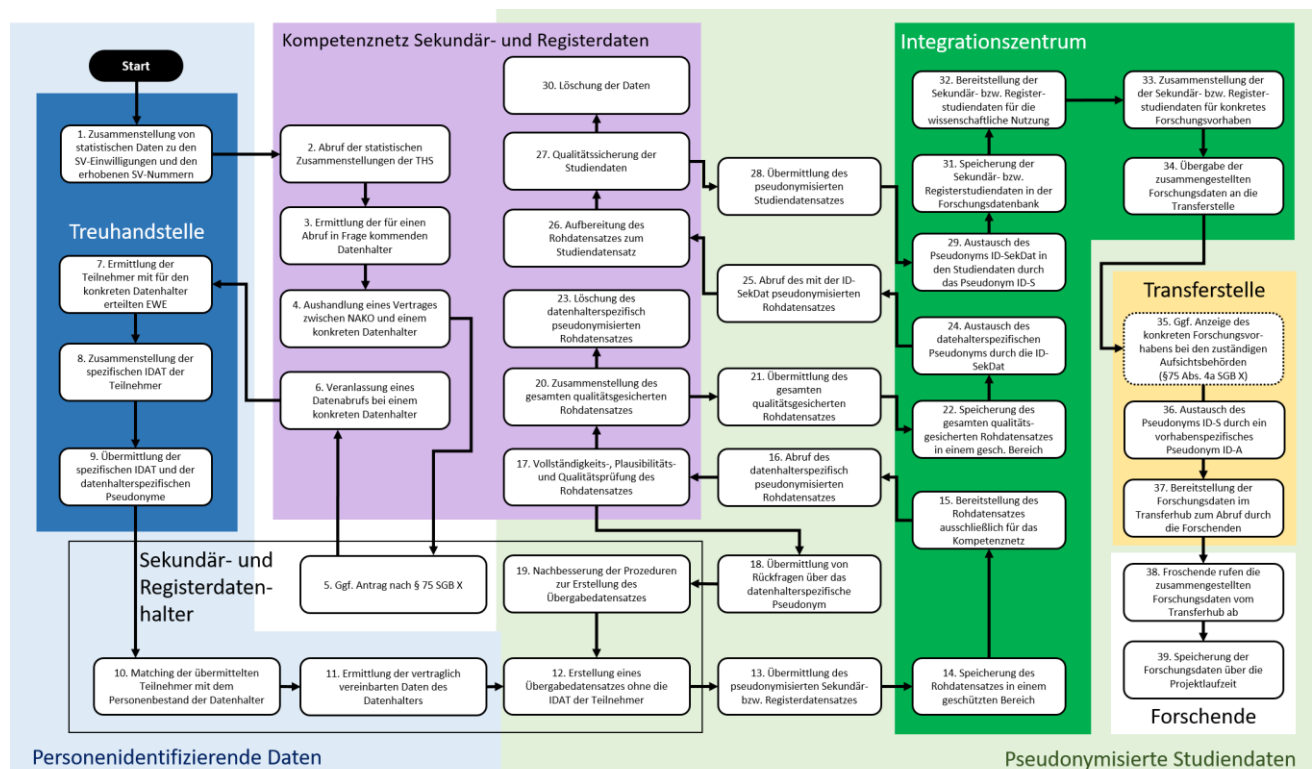


Abbildung 23: Ablauf der Sekundär- und Registerdatenerhebung in der NAKO

Die Abläufe bei der Sekundär- und Registerdatenerhebung (Abbildung 23) sind im Einzelnen:

1. Die THS stellt aufgrund der bei ihr gespeicherten Daten aggregierte statistische Informationen hinsichtlich der gegebenen Einwilligungen für die Erhebung der Sekundär- und Registerdaten sowie der vorhandenen Angaben zu den SV-Nummern (KV und RV) speziell aufgeschlüsselt nach den einzelnen Datenhaltern zusammen.
2. Das Kompetenznetz kann diese Berichte, die weder IDAT noch Pseudonyme enthalten, in regelmäßigen Abständen bei der THS abrufen.
3. Das Kompetenznetz ermittelt aus diesen Berichten diejenigen Datenhalter, die aufgrund der Anzahl an TN und anderen Randbedingungen für eine Zusammenarbeit und einen Abruf in Frage kommen.
4. Das Kompetenznetz prüft die Bereitschaft der Datenhalter zur Zusammenarbeit mit der

NAKO und handelt im positiven Fall die Rahmenbedingungen aus. Die Bedingungen für die Zusammenarbeit werden in einem Vertrag festgelegt.

5. Wenn erforderlich, wird der Datenhalter in Zusammenarbeit mit dem Kompetenznetz einen Antrag nach § 75 SGB X zur Übermittlung der Sozialdaten für Forschungszwecke erstellen und bei der zuständigen Aufsichtsbehörde einreichen. Der Prozess der Sekundär- und Registerdatenerhebung wird nur fortgeführt, wenn dieser Antrag genehmigt wurde.
6. Wenn alle Bedingungen erfüllt und die Vorbereitungen abgeschlossen sind, teilt das Kompetenznetz der THS mit, dass und unter welchen Randbedingungen (Abrufzeiträume, Anschriften etc.) der Abruf bei einem konkreten Datenhalter erfolgen soll.
7. Die THS ermittelt alle TN für diesen Datenhalter, die die entsprechende Einwilligung und ggf. Schweigepflichtentbindung für die privaten Krankenversicherung (s. 4.1.6) zur Erhebung der Sekundär- und Registerdaten im gewünschten Zeitraum (z. B. bei Einschränkungen hinsichtlich rückwirkender Abrufe) abgegeben haben.
8. Die THS erstellt einen Übergabedatensatz mit datenhalter-spezifischen Pseudonymen und den spezifischen IDAT zur Identifizierung der TN beim Datenhalter. Bei den spezifischen IDAT handelt es sich, wenn erhoben, insbesondere um die jeweilige SV-Nummer. Wenn bei der Erhebung der SV-Nummer ein Fehler aufgetreten ist (z. B. Zahlendreher), könnte es zu einer Verwechslung kommen und fälschlicherweise Daten von einer anderen Person abgerufen werden. Die zusätzliche Übermittlung von definierten IDAT (z. B. das Geb.-Datum) zur Validierung der SV-Nummern ist daher unbedingt notwendig. Welche IDAT zur Validierung notwendig sind, richtet sich nach den Anforderungen der Datenhalter. Sofern keine SV-Nummern erhoben wurden, werden die zur Identifizierung des/der TN beim Datenhalter notwendigen IDAT übermittelt (z. B. Vor- und Nachname, Anschrift, Geb.-Datum).
9. Die THS stellt dem Datenhalter in einem Portal den Übergabedatensatz in verschlüsselter Form zum Abruf bereit. Die Datenhalter erhalten dazu persönliche Zugangsdaten (für einen Mitarbeiter) und ein Passwort für die verschlüsselte Datei auf einem sicheren Weg (per Telefon oder Brief). Die Sicherheitsmaßnahmen für den Zugriff auf dieses Portal werden gleichwertig wie bei der Webanwendung für die SZ sein, d.h. Verwendung von mit Server-Zertifikaten verschlüsselten Verbindungen bis für die datenhalter-spezifischen Client-Zertifikaten zum Zugriff auf die Anwendung (s. 5.1 und 5.2)
10. Der Datenhalter führt ein Matching der übermittelten TN mit den Personen im eigenen Datenbestand durch und wird das Ergebnis protokollieren. Werden beim Matching Fehler festgestellt, kann der Datenhalter eine Korrekturmeldung an die THS durchführen.
- 11.-12. Der Datenhalter ermittelt für diese Personen die vertraglich vereinbarten Daten und erstellt einen Übergabedatensatz mit den erhaltenen datenhalter-spezifischen Pseudonymen. In diesem Übergabedatensatz sind keine IDAT der TN mehr enthalten.

13. Der Datenhalter übermittelt diesen Übergabedatensatz (Rohdaten) in verschlüsselter Form an das IntZ der NAKO. Dies ist analog #9 auch über ein geschütztes Portal implementiert (s. 5.1). Mit den Datenhaltern können individuell abweichende, ebenfalls sichere Übermittlungswege vereinbart werden.
14. Das IntZ speichert den pseudonymisierten Rohdatensatz verschlüsselt in einem geschützten Bereich der Datenbank. Dieser Übergabedatensatz bleibt gemäß der Guten Epidemiologischen Praxis für 10 Jahre im IntZ gespeichert.
15. Das IntZ stellt den datenhalter-spezifisch, pseudonymisierten Rohdatensatz passwortgeschützt dem Kompetenznetz bereit.
16. Das Kompetenznetz ruft den Rohdatensatz beim IntZ ab. Für den Abruf werden dieselben Sicherheitsmaßnahmen wie in #9 und #13 implementiert werden (s. 5.1)
17. Das Kompetenznetz führt eine Vollständigkeit-, Plausibilitäts- und Qualitätsprüfung des Rohdatensatzes durch (z. B. Vollständigkeit der Variablen, Prüfung der Datenverteilung). Das Kompetenznetz kann über #18 ebenfalls mit dem datenhalter-spezifischen Pseudonym Anfragen zur Nachbesserung des Übergabedatensatzes stellen. Die verbesserten Daten werden wiederum über den Weg #12 bis #17 übermittelt.
18. Bei unvollständigen Übergabedatensätzen übermittelt das KompN mit dem datenhalter-spezifischen Pseudonym Anfragen zur Nachbesserung des Übergabedatensatzes an den Datenhalter. Voraussetzung hierfür ist, dass der Datenhalter die Zuordnung des datenhalter-spezifischen Pseudonyms zu seinen eigenen Datensätzen gespeichert hat. Wenn dies nicht der Fall ist, müssen die Anfragen zur Nachbesserung als erneute Datenanforderung über die Treuhandstelle abgewickelt werden (#8ff).
19. Der Datenhalter passt entweder seine Prozeduren zur Erstellung des Übergabedatensatzes an oder sucht die fehlenden Informationen heraus. Dieser neu erstellte oder korrigierte Rohdatensatz wird über denselben Weg (#12 bis #14) an das IntZ übermittelt.
20. Das Kompetenznetz erstellt, wenn es zu Nachlieferungen von Daten bzgl. einer Abfrage bei einem Datenhalter gekommen ist, einen gesamten qualitätsgesicherten Rohdatensatz zusammen. Es kommt hierbei noch nicht zu Änderungen der Daten selbst.
21. Das Kompetenznetz übermittelt unter der Voraussetzung #20 den gesamten qualitätsgesicherten Rohdatensatz an das IntZ.
22. Das IntZ speichert den gesamten qualitätsgesicherten Rohdatensatz analog #14 in verschlüsselter Form in einem geschützten Bereich der Datenbank.
23. Das Kompetenznetz löscht alle zu dieser Abfrage beim Datenhalter gehörenden datenhalter-spezifisch pseudonymisierten Rohdatensätze.
24. Das IntZ tauscht das datenhalter-spezifische Pseudonym aufgrund von Abfragen an die THS durch das Kompetenznetz-spezifische Pseudonym ID-SekDat aus. Das IntZ stellt diesen Rohdatensatz ausschließlich dem Kompetenznetz zur Verfügung. Diese Daten

können auch vom Kompetenznetz später nur in Ausnahmefällen (z. B. wenn der Verdacht auf Fehler in den weiter verarbeiteten Daten besteht).

25. Das Kompetenznetz ruft den mit den ID-SekDat pseudonymisierten Rohdatensatz beim IntZ ab.
26. - 27. Das Kompetenznetz bereitet die Rohdaten zu Studiendaten auf und führt die Qualitätssicherung durch. Die Aufbereitung aller Daten eines Kalenderjahres ist aufeinander abzustimmen und kann nach den Erfahrungen des Kompetenznetzes bis zu einem Jahr in Anspruch nehmen. Die gleichbleibende Art der Aufbereitung und die Qualitätssicherung der Daten über mehrere Jahre hinweg soll durch Datenabgleiche zwischen den einzelnen Jahrgängen gewährleistet werden.
28. Das Kompetenznetz übermittelt den mit der ID-SekDat pseudonymisierten Studiendatensatz an das IntZ.
29. Das IntZ tauscht aufgrund von Abfragen an die THS die ID-SekDat durch das Pseudonym ID-S aus.
30. Das Kompetenznetz löscht den gesamten Studiendatensatz. Die einzelnen erstellten Studiendatensätze können vom Kompetenznetz im weiteren Verlauf der Studie vom IntZ erneut angefordert werden, wenn es ergänzende Datenlieferungen oder Korrekturlieferungen von den Datenhaltern gibt.
31. Das IntZ speichert den mit den ID-S pseudonymisierten Studiendatensatz in der Studiendatenbank.
32. Die Sekundär- bzw. Registerstudiendaten stehen ab diesem Zeitpunkt für die wissenschaftliche Nutzung gemäß der Nutzungsordnung der NAKO (d.h. Antragstellung bei der Transferstelle) zur Verfügung.

Die nachfolgenden Schritte 33.-39. dienen der vollständigen Darstellung des Datenflusses. Sie fallen nicht mehr in den Aufgabenbereich des Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten.

33. Forschende können die Nutzung aller in der NAKO erhobenen Daten über ein Use & Access Verfahren für konkrete wissenschaftliche Projekte beantragen. Wird ein Datennutzungsantrag vom Use & Access Committee der NAKO genehmigt, stellt das IntZ einen projektspezifischen Übergabedatensatz zusammen.
34. Der zusammengestellte, vorhabenspezifisch pseudonymisierte Übergabedatensatz wird vom IntZ an die Transferstelle der NAKO übergeben.
35. Falls im zusammengestellten Übergabedatensatz Sekundär- und Registerdaten enthalten sind, die unter die Sozialgesetzgebung fallen, bereitet die Transferstelle zusammen mit den Forschenden eine Anzeige nach § 75 Abs. 4a SGB X vor und reicht diese bei den zuständigen Aufsichtsbehörden ein. Sofern die Voraussetzungen nach § 75 Abs. 4a SGB X erfüllt sind oder ein gesondertes Genehmigungsverfahren abgeschlossen ist, kann der zusammengestellte Übergabedatensatz den Forschenden bereitgestellt werden. Dem voraus geht zusätzlich ein geschlossener Datennutzungsvertrag zwischen dem NAKO e. V. und den Forschenden. Forschende, die

Datenzugriff erhalten sollen, sind namentlich zu benennen.

36. Das IntZ tauscht im zusammengestellten Übergabedatensatz das Pseudonym ID-S durch ein vorhabensspezifisches Pseudonym ID-A aus.
37. Der zusammengestellte Übergabedatensatz wird von der Transferstelle den Forschenden, die für einen Datenzugriff benannt wurden, über den Transferhub der NAKO verschlüsselt zum Abruf bereitgestellt. Ein Passwort zur Entschlüsselung der Übergabedaten wird den für den Datenzugriff benannten Personen gesondert telefonisch mitgeteilt.
38. Die Forschenden rufen den verschlüsselten Übergabedatensatz vom Transferhub ab. Anschließend wird der Übergabedatensatz mit Hilfe des mitgeteilten Passwortes entschlüsselt.
39. Der entschlüsselte Übergabedatensatz wird für die Dauer des beantragten Forschungsvorhabens bei den Forschenden gespeichert. Ist das Forschungsvorhaben beendet, ist der gesamte Übergabedatensatz von den Forschenden zu löschen. Die Transferstelle ist über die Löschung der Daten schriftlich zu unterrichten.

Das Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten ist eine Anlage zu diesem Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der NAKO (s. Anlage 9.7).

4.4.4 Endpunktvalidierung (EPV)

Für die wissenschaftliche Auswertung analytischer Fragestellungen und Zusammenhänge ist die valide Erfassung inzidenter Erkrankungen, die bei den TN seit der Basisuntersuchung neu aufgetreten sind, für die NAKO von zentraler Bedeutung. Daher werden in regelmäßigen Abständen Selbstangaben der TN zu inzidenten Erkrankungen erfasst. Dies erfolgt in den Gesundheitsnachbefragungen, den Interviews der Follow-Up-Untersuchungen (Einwilligungen dafür in Abschnitt 1 der allgemeinen EWE). Die Selbstangaben werden mit weiteren Informationsquellen kombiniert, wie z.B. Sekundärdaten über Sekundärdatenansforderungen (Einwilligungen dafür in Abschnitt 6 der allgemeinen EWE). Die Durchführung der EPV wird durch die datenbankgestützten Webanwendungen NEMOS (siehe Abschnitt 5.14 NEMOS) und für die Verwaltung der Ärzte und Gesundheitseinrichtungen MEDIUS (siehe Abschnitt 5.15 MEDIUS) unterstützt.

Folgende inzidente Erkrankungen sind für die Endpunktvalidierung (EPV) von besonderem Interesse:

- Demenz
- Depression
- Diabetes
- Herzinsuffizienz
- Krebserkrankungen

- Myokardinfarkt
- Schlaganfall.

Als Informationsquellen für die EPV kommen in Frage:

- Selbstauskünfte der TN in den einzelnen NAKO-Erhebungen wie Basisuntersuchung, GEFU 1, 5-Jahres Follow-Up, GEFU ZU, GEFU 2, 10-Jahres Follow-Up, GEFU 3U, GEFU 3, sowie nachfolgender NAKO-Erhebungen.
- Mitgebrachte medizinische Dokumente der TN, die zu den einzelnen Follow-Up-Untersuchungen ins Studienzentrum mitgebracht werden,
- Arztfragebögen, die an die spezifischen Hausärzte der NAKO TN versandt werden,
- Mitgeschickte medizinische Dokumente der Hausärzte,
- Daten der Krebsregister. Diese Informationsquelle steht nur für den Endpunkt Krebs zur Verfügung,
- Angaben, die in Dokumenten aus der Todesursachenermittlung zu finden sind, und als MDAT aus den Datenbanken des IntZ in NEMOS angezeigt werden können.

Die behandelnden Ärzte werden von den TN im Kontext einer ärztlichen Schweigepflichtentbindung (SPE) während ihres Besuchs im zuständigen SZ erfasst und in MEDIUS gespeichert. Die Abgabe einer SPE durch TN ist freiwillig und eine Verweigerung der SPE hat keinerlei negative Konsequenzen für die TN. Diese SPE betrifft ausdrücklich auch die Weitergabe von Diagnostik- und Behandlungsinformationen bzw. -unterlagen, die ein behandelnder Arzt von anderen Ärzten Praxen und Gesundheitseinrichtungen erhalten hat. Diese SPE beschränkt sich auf Diagnostik- und Behandlungsinformationen im Zusammenhang mit den Zielerkrankungen der NAKO (Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus, Krebs, Erkrankungen der Sinnesorgane, neurologische und psychiatrische Erkrankungen, Atemwegserkrankungen und Allergien, Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems, rheumatische Erkrankungen und Infektionskrankheiten). SZ informieren TN regelmäßig über das Fortbestehen der SPE und die Erklärung kann jederzeit widerrufen werden. Sollte für TN kein behandelnder Arzt bekannt oder keine SPE vorhanden sein, kontaktieren SZ TN und bitten diese um das Ausfüllen einer SPE.

Die behandelnden Ärzte werden in einem Anschreiben darüber informiert, dass ihr Patient ein NAKO TN ist und um Ausfüllen eines beiliegenden Fragebogens gebeten, unter Berücksichtigung beiliegender unterschriebener SPE des betroffenen TN.

Das TNM schneidet die personenidentifizierenden Daten (IDAT) auf dem oberen Teil der Arztfragebögen mit Angaben zu behandelnden Ärzten und TN ab und übergibt den zurückgesendeten HA-FB den im SZ beauftragten Mitarbeitenden für den FormPro-Prozess. Abgeschnittene Fragebogenteile werden im Anschluss datenschutzkonform vernichtet.

Zur weiteren Bearbeitung der mitgebrachten oder mitgeschickten ärztlichen Dokumente werden diese Dokumente im TNM auf personenidentifizierbare Angaben wie Name, Vorname, Anschrift, Telefonnummer, E-Mail, Tag und Monat des Geburtsdatums (Geburtsjahr wird nicht

geschwärzt) geprüft und entsprechend geschwärzt. Dazu werden die Dokumente gescannt und mittels Software (derzeit Adobe Acrobat Professionell) wirksam geschwärzt. So können nur die Angaben zu den in den Dokumenten enthaltenen Erkrankungen der TN genutzt werden. Arzt-, Labor- und Krankenhausangaben werden nicht geschwärzt.

Nur geschwärzte, pseudonymisierte Dokumente werden in NEMOS hochgeladen. Nach dem erfolgreichen Hochladen der medizinischen Dokumente werden die ungeschwärzten Unterlagen datenschutzkonform vernichtet. Geschwärzte Scans verbleiben in den SZ bis zu einem erfolgreichen Abschluss der Endpunktvalidierung.

Für jeden Endpunkt gibt es ein eigenes Endpunktkomitee (EPK). Die Mitglieder der EPKs sind medizinische oder epidemiologische Experten und Expertinnen für den jeweiligen Endpunkt und Mitarbeitende des wissenschaftlichen Projektmanagements in der Geschäftsstelle. Sie sind Mitarbeiter der NAKO-Mitgliedsinstitutionen oder anderer medizinischer oder wissenschaftlicher Institutionen in Deutschland. Mit sämtlichen Institutionen gibt es Auftragsverarbeitungsverhältnisse mit dem NAKO e.V. Die EPKs legen in Standardarbeitsanweisungen fest, anhand welcher Informationen aus den beschriebenen Informationsquellen Endpunkte wie bewertet werden. Die Bewertung der Endpunkte der einzelnen TN erfolgt primär in den zuständigen SZ. In Ausnahmefällen können SZ die EPKs kontaktieren und um Unterstützung bei der Bewertung der Endpunkte bitten.

Jeweils erhalten die SZ nur Zugriff auf die TN-Daten aus ihrem SZ. EPK Mitglieder erhalten nur Zugriff auf die ihren Krankheiten zugeordneten Fälle aus den unterschiedlichen SZ.

4.4.5 Mortalitäts-Follow-Up (MoFU)

Die Aufgaben der zentralen Vitalstatus- und Todesursachenermittlung werden als Auftragsverarbeitung durchgeführt.

4.4.5.1 Vitalstatusermittlung, Adressaktualisierung

Die Vitalstatusermittlung soll Informationen liefern, ob ein TN noch lebt oder bereits verstorben ist. Für verstorbene TN liefert sie Informationen über Sterbedatum und -ort. Für lebende TN ermöglicht sie außerdem die Prüfung und ggf. erforderliche Aktualisierung der Wohnanschrift. In der Regel erfolgt eine Vitalstatusermittlung für einen TN durch das betreuende SZ im Zusammenhang mit dem aktiven Follow-Up (Nachbefragung oder erneute Untersuchung). Als Informationsquellen für die Vitalstatusermittlung kommen in Frage:

- Selbstauskünfte der kontaktierten Personen –oder im Sterbefall Hinterbliebener– im Rahmen der Kontaktierung durch das TNM des betreuenden SZ, (Listen-)abfragen bei Anbietern bundesweiter Suche nach Melderegisterdaten oder zentralen Portalen bzw. Kernregisterlösungen der Bundesländer,
- Andere Register wie regionale oder überregionale Mortalitätsregister, bei denen eine Abfrage anhand der identifizierenden Daten zulässig und möglich ist und
- Einzelabfragen bei den jeweils zuständigen Melderegistern.

Eine zentrale Vitalstatusermittlung durch den Auftragnehmer wird regelmäßig durchgeführt. Einbezogen werden nur solche TN, deren Adressdaten seit mehr als einem Jahr nicht mehr

überprüft und ggf. aktualisiert wurden. Mit dem Auftragnehmer für diese Dienstleistung besteht ein AV-Vertrag.

Die personenidentifizierenden Daten (Namen, Adressen) der TN werden durch die THS automatisiert zusammengestellt und mit einem speziell für diese Aufgabe erzeugten Pseudonym ID-V an das MoFU übergeben. Die Zuordnung zwischen ID-P und ID-V wird in der THS gespeichert. Vom MoFU werden die Datensätze mit einem neuen Pseudonym an den Auftragnehmer übermittelt. Nach Durchführung der Vitalstatusermittlung beim Auftragnehmer liefert der Auftragnehmer die aktualisierten Daten (entweder aktuelle Adresse oder Sterbedatum und -ort) an das MoFU. Das MoFU führt die Qualitätssicherung der Daten durch und übermittelt diese nach der Umpseudonymisierung zusammen mit der ID-V an die THS zurück und löscht anschließend die Daten lokal. Die THS nimmt die Rückabbildung auf die ID-P vor, aktualisiert die unter der ID-P in der THS gespeicherten personenidentifizierenden Daten inkl. Vitalstatus und stellt diese den TNM der jeweils zuständigen SZ zur Verfügung.

4.4.5.2 Todesursachenermittlung

Hier handelt es sich ausschließlich um die Verarbeitung von Daten als verstorben bekannter TN, die bei vorliegendem öffentlichem Interesse nicht mehr unmittelbar durch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung geschützt sind. Trotzdem gebietet das sich aus der Menschenwürde (Art. 1 GG) herleitende postmortale Persönlichkeitsrecht eine sorgsame Behandlung der dabei anfallenden immer noch sensiblen Daten.

Sterbedatum und -ort verstorbener TN, deren Adressen im Rahmen der NAKO gespeichert werden, werden entweder durch das TNM eines SZ im Rahmen der Kontaktierung von TN oder durch den o. g. Auftragnehmer im Rahmen der Vitalstatusermittlung festgestellt und in der THS unter der ID-P gespeichert.

Identifizierende Daten, Sterbedatum und -ort von als verstorben bekannten TN, für die noch keine Todesursachenermittlung durchgeführt wurde, werden regelmäßig (mindestens jährlich) durch die THS automatisiert zusammengestellt und mit einem speziell für diese Aufgabe erzeugten Pseudonym ID-TU an das MoFU übergeben. Die Zuordnung zwischen ID-P und ID-TU wird in der THS gespeichert.

Das MoFU ermittelt das für den jeweiligen Sterbeort zuständige Gesundheitsamt und fordert von dort in Übereinstimmung mit den jeweils zutreffenden landesrechtlichen Bestimmungen die Todesbescheinigung an und liest diese aus. Die einheitliche ICD-WHO-Kodierung der bescheinigten Todesursachen, vermehrt um zusätzliche Informationen, wird unter Verwendung des EU-weit eingesetzten Kodiersystems IRIS durch das MoFU durchgeführt. Weitere für die Zwecke der NAKO wichtige Angaben auf der Todesbescheinigung wie die genaue Adresse des Sterbeorts, das Sterbedatum mit genauer Uhrzeit und ggf. enthaltene Informationen über Durchführung einer Obduktion, Schwangerschaft, Unfallhergang, etc. werden direkt vom MoFU verarbeitet. Die identifizierenden Angaben (Adressen), die amtliche Stelle, die die Todesursachenbescheinigung erstellt hat, sowie deren Nummer werden zusammen mit der TU zur Speicherung an die THS übermittelt. Bei Bedarf werden von anderen öffentlichen Stellen, von behandelnden Ärztinnen und Ärzten sowie von Angehörigen weitere Informationen zu den Todesumständen eingeholt.

Die ermittelten vom MoFU qualitätsgesicherten Todesursachencodes und weitere aus den

Todesbescheinigungen erhobene Daten werden mit der ID-TU pseudonymisiert an das IntZ übermittelt. Im IntZ erfolgen die Umpseudonymisierung der ID-TU zur ID-S und die Speicherung als abgegrenzter Teildatenbestand in die Studiendatenbank. Bei Abschluss der Todesursachenermittlung eines ehemaligen TN im MoFU werden die TN bezogenen Daten im MoFU gelöscht.

4.5 Datenaufbereitung, Gewinnung abgeleiteter Variablen

4.5.1 Sofortanalyse von Bioproben

Der Großteil der Bioproben wird den TN abgenommen, damit diese in dezentralen Bioprobenlagern und im ZBR standardisiert eingelagert und für spätere wissenschaftliche Analysen genutzt werden können (s. 4.2.6). Darüber hinaus werden den TN zwei Röhrchen Blut und ein Röhrchen Urin (letzteres seit Beginn des 10-Jahres Follow up) abgenommen, um Sofortanalysen durchzuführen und den TN die Ergebnisse zeitnah im Ergebnisbrief mitteilen zu können.

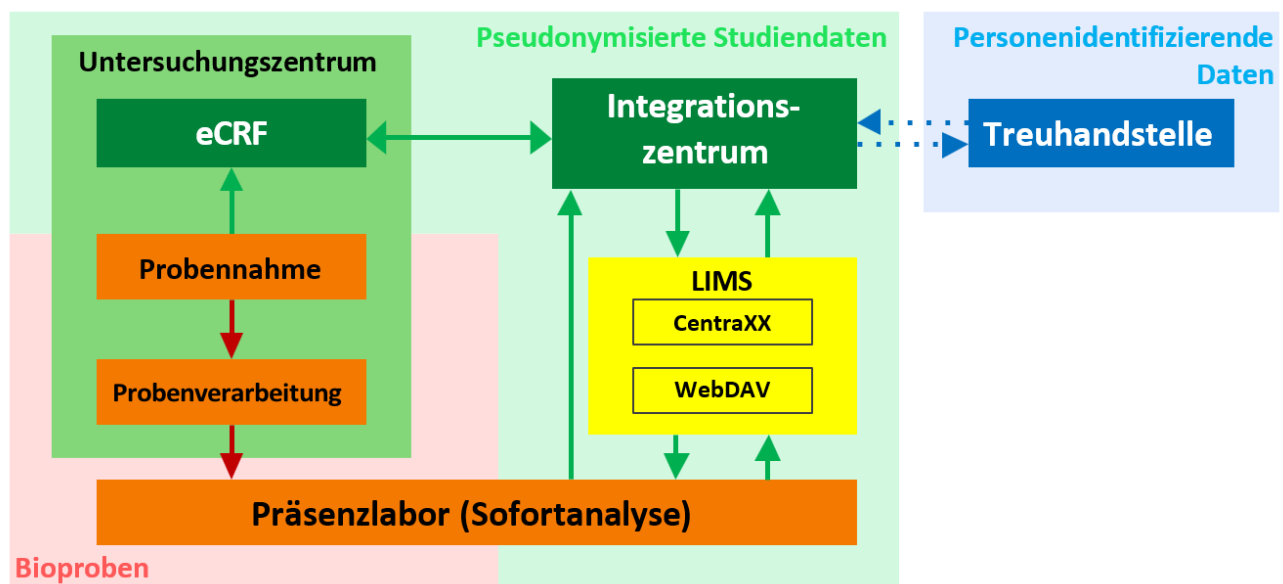


Abbildung 24: Schnittstellen der Sofortanalyse in der NAKO

Die zu analysierenden Bioproben werden an das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) der Universitätsmedizin Greifswald verschickt. In den Bioproben werden verschiedene Messgrößen bestimmt. Es werden keine genetischen Daten analysiert. Die verbliebenen Probenreste werden vernichtet. Die Laborergebnisse werden den Ergebnisbriefen beigelegt, sofern der/die TN der Zusendung eines Ergebnisbriefes zugestimmt hat.

4.5.2 Verarbeitung von geographischen Daten

Erhobene Daten zu Wohn- und Arbeitsadressen werden dazu verwendet, Informationen hinsichtlich der Umweltexpositionen (z. B. Bevölkerungsdichte, Unterteilung in ländliche und städtische Gebiete, Lärm, Luftqualität, Strahlung, etc.) der TN zu generieren. Öffentlich zugängliche Datenbanken und weitere räumlich verfügbare Daten lassen anhand geographischer Koordinaten die Zuordnung bestimmter Umweltexpositionsdaten zu den

geokodierten Adressen der TN zu. Die Verarbeitung geographischer Daten erfolgt in drei verschiedenen Datenverarbeitungsprozessen:

1. Geokodierung gespeicherter Adressdaten,
2. Ermittlung und Zuordnung von Expositionsdaten zu den Wohn- und Arbeitsorten der TN anhand der geographischen Angaben für umweltepidemiologische und sozialräumliche Auswertungen,
3. Direkte Nutzung geographischer Angaben für räumliche Auswertungen oder der räumlichen Visualisierung von Ergebnissen.

Die Geokodierung von Adressdaten erfolgt über die THS durch Zuordnung der Adressinformation der TN zum entsprechenden Stand des amtlichen Hauskoordinatendatensatzes¹ des Bundesamts für Kartographie und Geodäsie (BKG). Die Zuordnung von Umweltexpositionsdaten aus öffentlich verfügbaren Datenbanken und weiteren Quellen zu Wohn- oder Arbeitsadressen (bzw. den diesen zugeordneten Geokoordinaten) von TN erfolgt über die Environmental Data Unit (EDU) am Helmholtz Zentrum München. Dazu übermittelt die THS die Geokoordinaten der TN in verschlüsselter Form an die EDU, die diese wiederum auf gesicherten Servern verschlüsselt speichert.

Die zugeordneten Umweltexpositionsdaten verbleiben aufgrund des hohen Datenvolumens und der Vielzahl an Indikatoren bei der EDU, die diese teilweise raumbasiert speichert. Eine Auswahl der zugeordneten Umweltexpositionsdaten wird von der EDU an das IntZ übermittelt, welches diese zusammen mit den Studiendaten unter dem Ordnungskriterium ID-S speichert. Das IntZ erhält keinen Zugang zu den Geokoordinaten. Zusätzlich zu Studiendaten können für wissenschaftliche Auswertungen geographische Angaben z. B. zum jeweiligen Wohnort erforderlich sein. Diese Angaben werden räumlich so aggregiert, dass Rückschlüsse auf die Adressen nicht möglich sind.

4.6 Rekontaktierung

4.6.1 Ergebnismitteilung

Zeitnah nach der Untersuchung im UntZ erhalten alle TN, die dem in ihrer EWE zugestimmt haben, eine schriftliche Ergebnismitteilung. Diese enthält zu ausgewählten, durchgeführten Untersuchungen eine kurze Beschreibung der Untersuchung, die wichtigsten Untersuchungsergebnisse sowie, wenn möglich, eine kurze Erläuterung dieser Ergebnisse mit Bezug auf einen geeigneten Referenzbereich.

Erstellung und Versand der Ergebnismitteilung erfolgen so, dass das UntZ keinen Zugriff auf die personenidentifizierenden Daten und das TNM keinen Zugriff auf die Studiendaten erhält. Dazu wird in der Webanwendung (NatCoEdc) eine pseudonymisierte Ergebnismitteilung als PDF-Datei automatisiert aus den in der Studiendatenbank gespeicherten Daten erzeugt, ausgedruckt und mit ggf. weiteren in Papierform pseudonymisiert vorliegenden Dokumenten (z. B. Laborbericht, Ausdrücke der Augenhintergrundfotografien) zusammengeführt. Nach

¹ <https://gdz.bkg.bund.de/index.php/default/digitale-geodaten/sonstige-geodaten/amtliche-hauskoordinaten-deutschland-hk-de.html>

einer Plausibilitätsprüfung dieser Unterlagen werden sie so zusammengefasst und verschlossen (z. B. mit einem Papiersiegel oder in einem verschlossenen Briefumschlag), dass von außen nur die ID-S im Klartext und als Barcode und zur Erhöhung der Zuordnungssicherheit Monat und Jahr des Geburtsdatums, aber keine medizinischen Daten sichtbar sind. In dieser Form wird die Ergebnismitteilung an das TNM des SZs übergeben. Dort wird anhand der Zuordnung ID-S zu ID-P aus der Probandenmanagementsoftware webMODYS ein personalisiertes Anschreiben gedruckt und zusammen mit der Ergebnismitteilung per Post an die TM geschickt.

4.6.2 Gesundheitsnachbefragung, Wiedereinladung zu Folgeuntersuchungen

Zu verschiedenen Zwecken werden die TN zwischen den Untersuchungen vom TNM kontaktiert. Dies sind z. B.:

1. 3-5 % der TN wurden innerhalb des ersten Jahres nach der Erstuntersuchung zur Vergleichsuntersuchung eingeladen,
2. alle TN werden etwa zwei Jahre nach einer Untersuchungswelle um das Ausfüllen des Gesundheitsfragebogens gebeten (s. 4.3.3),
3. alle TN werden etwa alle vier bis fünf Jahre zur nächsten Folgeuntersuchung eingeladen.

Die Kontaktierung erfolgt jeweils durch das TNM der SZ.

4.6.3 Auskunft an die Teilnehmenden

Jede/r TN hat das Recht bei der NAKO Auskunft über die über ihn gespeicherten Daten zu verlangen. Der TN kann sich dazu an sein SZ wenden, das dann die THS und das IntZ bittet einen Datensatz zusammenzustellen und zu übermitteln. Je nach Wunsch des/r TN kann dieser Datensatz z.B. auch die Bilder der MRT-Untersuchung umfassen und wird dann auf DVD (mit einheitlichem Etikett „nur Forschungsdaten“) an die TN übermittelt.

4.6.3.1 Elektronische Selbstauskunft im Informationsmodul von PIA

Für die Selbstauskunft der TN wird ein elektronisches Teilnehmendenportal als Informationsmodul in PIA entwickelt, das entweder per mobiler App oder per Webbrowser aufgerufen werden kann (s. auch Kapitel 4.2.3). Die TN sollen sich jederzeit mit einem persönlichen Zugang sicher anmelden können. Die TN sollen über das Portal ihre gegebenen EWEs und SPEs sowie ein Projektregister aller NAKO-Projekte einsehen können.

4.7 Qualitätssicherung (QS)

4.7.1 QS im Untersuchungszentrum

Für die erste Stufe der QS sind die SZ selbst verantwortlich. Dazu haben die Untersuchungszentren auch bei Online-Datenerfassung in der Studiendatenbank jederzeit Zugriff auf alle selbst erhobenen pseudonymisierten Studiendaten. Die eCRF-Anwendung und die Studiendatenbank unterstützen die QS durch Automatisierung von Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfungen. Jede Datenkorrektur nach Abschluss der Ersteingabe wird mit

Zeitpunkt, Grund, ausführender Person und Art der Änderung protokolliert (Historisierung). Diese Protokollierung dient ausdrücklich nicht der Verhaltensüberwachung der Mitarbeiter, sondern ausschließlich der Gewährleistung der Qualität und Nachvollziehbarkeit der Studiendaten und der daraus ermittelten Forschungsergebnisse.

4.7.2 Interne QS

Für die zentrumsübergreifende interne QS werden im IntZ Routinen entwickelt, die automatisiert grundlegende Statistiken über die erhobenen Studiendaten erstellen. Diese Statistiken ermitteln sowohl zentrumsübergreifend auf Variablenebene Mittelwerte und Quantile, Anteile von Missings am Gesamtdatenbestand, das Auftreten extremer Werte sowie Geräte- und Untersuchereinflüsse. Diese Statistiken beinhalten ausschließlich bezüglich der TN anonymisierte und bezüglich der Untersuchenden anhand einer Untersuchernummer pseudonymisierte Daten und werden den Studienzentren, der Projektleitung, dem SOP-Verantwortlichen und dem Quality Officer in der Geschäftsstelle der NAKO zur Verfügung gestellt. Ziel ist die Bewertung der Datenqualität und die möglichst zeitnahe Ableitung erforderlicher qualitätsverbessernder Maßnahmen.

Nach erfolgter QS werden die Studiendaten in die Forschungsdatenbank überführt und stehen dort über die Transferstelle für wissenschaftliche Auswertungen bereit.

4.7.3 Externe Qualitätssicherung (eQS)

Zusätzlich zur internen QS verfügt die NAKO über eine unabhängige eQS.

Die eQS führt

EY Consulting GmbH
Friedrichstraße 140
10117 Berlin

aus.

Zwischen dem NAKO e. V. und der eQS besteht ein AVV, der die datenschutzrechtlichen Rahmenbedingungen der Zusammenarbeit regelt. EY hat Einsicht in personenbezogene Daten der NAKO-Mitarbeitenden. Ein Zugriff auf pseudonymisierte Befragungs- und Gesundheitsdaten sowie auf personenbezogene Daten der TN ist ausgeschlossen. Eine der zentralen Aufgaben der externen QS ist die Beratung des ZQM sowie des Vorstands, einschließlich der regelmäßigen Berichterstattung. Darüber hinaus werden zentrale Dokumente wie z.B. SOPs und Schulungsunterlagen geprüft und bei Bedarf geeignete Maßnahmen abgeleitet. Ergänzend erfolgen Site Visits bei Zertifizierungsveranstaltungen sowie einmal jährlich ein Site Visit in einem der 18 Studienzentren oder einer zentralen Einrichtung, um vor Ort gezielt Empfehlungen auszusprechen und Verbesserungsmaßnahmen einzuleiten.

4.8 Daten- und Bioprobennutzung

Der NAKO e. V. möchte Forschende ermutigen, die Daten und Bioproben, die im Rahmen der NAKO erhoben werden, für wissenschaftliche Auswertungen zu nutzen. Daten, die im Rahmen der NAKO erhoben wurden, sind ausschließlich für wissenschaftliche Zwecke bestimmt und sollen qualitativ hochwertige Forschung begünstigen. Der Zugang zu den Daten ist für alle

Wissenschaftler*innen fair, transparent und grundsätzlich offen.

Grundsätze und Verfahren des Zugangs zu und der Nutzung von Daten und Bioproben sind in der Nutzungsordnung des NAKO e. V. geregelt (s. Anlage 9.9). Voraussetzungen für die Herausgabe von Daten und Bioproben sind u. a. die schriftliche informierte Einwilligung der betroffenen TN und das Votum der zuständigen Ethikkommission zum Forschungsvorhaben. Personenidentifizierende Daten werden nicht herausgegeben, dies schließt auch das Geburtsdatum ein.

Versicherungsunternehmen und Arbeitgebern wird generell kein Datenzugang gewährt.

4.8.1 Nutzung durch nationale und internationale Forschende

Die Forschenden, die Daten und Bioproben der NAKO nutzen möchten, müssen einen Antrag bei der Transferstelle der NAKO (s. 3.2.9) stellen. Verantwortlich für die Beurteilung von Nutzungsanträgen ist das durch die Mitgliederversammlung der NAKO gewählte Use and Access Committee (UAC) der NAKO, dass bei Bioprobenanträgen das Biosample-Panel sowie bei Bedarf weitere Expertengremien für die Bewertung von Anträgen hinzuziehen kann.

Der NAKO e. V. (Vorstand und Mitgliederversammlung) behält die endgültige Entscheidungsautorität bezüglich des Zugangs zu und der Verwendung von Daten und Bioproben und stellt sicher, dass diese nur zu wissenschaftlichen Zwecken und im öffentlichen Interesse sowie nach Maßgabe der Regelungen in der Nutzungsordnung verwendet werden.

Zugriff auf Daten- und Bioproben wird auf Basis eines abzuschließenden Nutzungsvertrags zwischen dem NAKO e. V. und der forschenden Einrichtung den Forschenden für die gesundheitsbezogene Forschung gewährt. Im Rahmen dieses Nutzungsvertrags verpflichten sich die forschenden Einrichtungen, keinen Versuch zu unternehmen, Personen, deren Daten sie erhalten haben, zu re-identifizieren und keine Daten zu veröffentlichen oder an Dritte weiterzugeben, die es Dritten ermöglichen könnten, einzelne Personen zu re-identifizieren.

Die Herausgabe bzw. der Zugang zu Daten und Bioproben kann eingeschränkt werden, um dem Grundsatz der Datensparsamkeit zu entsprechen oder Re-Identifizierungsrisiken zu minimieren (z. B. Auswertung nur auf einer Analyseplattform, Analyse innerhalb des Zentralen Datenmanagements und Übergabe lediglich der Ergebnisse in tabellierter Form o. ä.). Als verantwortliche Stelle für die Verarbeitung der personenbezogenen Daten und als institutionelle Inhaberin der Bioproben hat der NAKO e. V. das Recht, gegen unberechtigte Nutzung oder Missbrauch von Daten und Bioproben rechtliche Schritte zu unternehmen.

Die Daten können über eine sichere Analyseplattform (Secure Processing Environment/Trusted Research Environment) bereitgestellt werden. Die Daten werden entsprechend dem jeweiligen Nutzungsszenario datenschutzgerecht aufbereitet und in einer geeigneten Analyseumgebung verarbeitet. Der Betrieb kann durch den NAKO e.V. oder einen vertraglich gebundenen Dienstleister erfolgen. Die Einhaltung der datenschutz- und sicherheitsrechtlichen Anforderungen wird durch geeignete technische und organisatorische Maßnahmen sowie vertragliche Regelungen sichergestellt.

Regelungen für die Übergabe von Daten und Bioproben in Länder außerhalb des Gültigkeitsbereichs der EU-DSGVO sind mit dem BfDI abgestimmt.

4.8.2 Bereitstellung und Dokumentation durch die Transferstelle

Die Implementierung der technisch-organisatorischen Abläufe im Zusammenhang mit der Beantragung, der Bearbeitung von Nutzungsanträgen, der Erstellung von Übergabedatensätzen und der Integration von Ergebnisdaten übernimmt die Transferstelle (Abbildung 25).

Durch die Transferstelle werden geeignete Sicherheitsvorkehrungen getroffen, um nach dem jeweils aktuellen Stand der Technik die Vertraulichkeit der Daten und Bioproben bei Weitergabe für Forschungsprojekte zu gewährleisten. Die Datenübergaben erfolgen antragsspezifisch pseudonymisiert, wobei die Zuordnungslisten der Pseudonyme in der THS gespeichert werden

4.8.2.1 Berücksichtigung des Datenschutzes

Die Übergabedatensätze werden aus der Forschungsdatenbank extrahiert und datenschutzgerecht aufbereitet. Dabei werden alle für die Verknüpfung der Daten benötigten Identifikatoren durch antragsspezifisch gebildete Pseudonyme ersetzt. Ggf. benötigte Geburtsdaten werden durch Alterskategorien in der für das Projekt erforderlichen Genauigkeit ersetzt. Sofern erforderlich werden Modifikationen des Datensatzes zur Verringerung des Re-Identifikationsrisikos durchgeführt (z. B. Aggregation geographischer Informationen, Ersetzung spezifischer Datumsangaben, Unkenntlichmachung von Identifikatoren in Bilddaten, Verrauschung von Bilddaten, die eine Gesichtsrekonstruktion ermöglichen würden, o. ä.). Dabei sind das potenziell beim Antragsteller vorhandene Zusatzwissen und die Datensparsamkeit zu berücksichtigen.

4.8.2.2 Archivierung der Übergabedatensätze

Die zusammengestellten Übergabedatensätze werden entsprechend der „Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis“ zehn Jahre lang nach dem Erscheinen der letzten Publikation unter Nutzung der übergebenen Daten und Bioproben in den Institutionen der Forschenden aufbewahrt.

4.9 Sonstige Datenverarbeitungsprozesse

4.9.1 Umzüge von Teilnehmenden zwischen Studienzentren

Bei den Folgeuntersuchungen kommt es häufiger vor, dass TN in eine andere Studienregion verziehen. In diesem Fall sollen die TN explizit weiterhin an der Studie teilnehmen und wechseln innerhalb der NAKO das SZ. Die Bioproben (1/3 dezentrale) verbleiben in dem SZ, in dem die TN bei der vorherigen Untersuchung untersucht wurden (der Standort ist langfristig im LIMS gespeichert). Auch behält das SZ, in dem die TN vorher untersucht wurden, den Zugriff auf die von ihm erhobenen Daten. Ein Zugriff des SZ, in dem die TN dann untersucht werden sollen, auf die vorherigen SZ erhobenen Daten des TN ist aus Gründen der QS notwendig (Plausibilitätsprüfung im Vergleich der beiden Erhebungen).

5 Technische und organisatorische Maßnahmen

5.1 Verschlüsselung

Die Verschlüsselung von Daten sowohl bei der Speicherung als auch der Datenübertragung ist ein wesentlicher Bestandteil der Maßnahmen der NAKO zum Schutz der personenbezogenen Daten der TN. Die Verschlüsselung erfolgt dabei jeweils nach dem aktuellen Stand der Technik und die eingesetzten Technologien werden ständig aktuell gehalten.

5.1.1 Verschlüsselung bei der Datenübertragung

Alle Datenverbindungen zwischen verschiedenen Einrichtungen der NAKO, z. B. der Zugriff auf die eCRF-Webanwendung (NatCoEdc) und zwischen verschiedenen Netzwerken innerhalb einer Einrichtung (z. B. zwischen Anwendungsserver und Datenbank im IntZ) erfolgen verschlüsselt. Dabei kommen sowohl peer-to-peer-VPN-Tunnel als auch SSL-Verbindungen (SSL; secure socket layer) zum Einsatz.

5.1.1.1 VPN-Tunnel

Peer-to-peer-VPN-(Virtual Private Network)-Verbindungen bestehen zwischen der THS und den TNMs der SZ als Router-basierte Hardware-Lösungen (Cisco ASA). Die Hardware wurde vom Rechenzentrum der Universitätsmedizin Greifswald konfiguriert und an die TNMs der SZ versandt. Als Verschlüsselungsprotokoll wird derzeit IKEv2 mit HMAC SHA- 256 (SHA; secure hash algorithm) verwendet.

Weitere hardwarebasierte VPN-Verbindungen bestehen für DICOM-Datenübertragungen zwischen dem MEVIS und den fünf MRT-SZ. Hierbei wurden die lokalen Firewalls entsprechend konfiguriert und IPSecv2 sowie IKEv1 oder IKEv2 werden als Protokoll mit einem AES-256-Schlüssel verwendet.

Darüber hinaus werden VPN-Verbindungen zwischen den IntZ und den SZ entweder hardware-basiert durch Konfiguration der Firewalls oder als Software-basierte Lösungen zum Zweck der TeleForm-Nutzung aufgebaut. Hierbei wird IPSec over UDP als Verschlüsselungsprotokoll verwendet.

5.1.1.2 SSL-Verbindungen

Datenverbindungen der NAKO, die nicht auf VPN basieren, z. B. der Abruf der Webseiten der eCRF-Webanwendung (NatCoEdc) durch die SZ nutzen Secure Socket Layer (SSL) und Transport Layer Security (TLS). Die gegenseitige Authentifizierung der jeweiligen Verbindungsendpunkte erfolgt durch Server- und Client- Zertifikate (s. 5.2).

5.1.2 Verschlüsselung von Dateien

Dateien, die zwischen der THS und den TNMs der SZ übertragen werden, z. B. EMA- Stichproben oder Widerrufe, werden zusätzlich mittels PGP (GnuPG v2+) verschlüsselt und die Schlüssel per Telefon ausgetauscht.

5.1.3 Verschlüsselung von Datenträgern

In der THS ist die virtuelle Maschine des Produktiv-Servers mittels TrueCrypt verschlüsselt, um ein unautorisiertes Starten des Servers zu verhindern. Innerhalb des Windows-Containers ist das Dateisystem, auf dem sich die personenidentifizierenden Daten befinden, zusätzlich mittels des Encrypting File System der Fa. Microsoft (basierend auf dem Advanced Encryption Standard) verschlüsselt.

5.2 Ausstellung und Nutzung von Zertifikaten

Zertifikate werden genutzt, um einerseits die Webserver der NAKO gegenüber den Nutzern zu authentifizieren und andererseits, um die Nutzer gegenüber den Webservern der NAKO zusätzlich zu Benutzername und Passwort zu authentifizieren. Ein Zugriff auf die Webserver ist nur mit gültigen Client-Zertifikaten möglich. Die Authentizität des Webserver wird durch das jeweilige Server-Zertifikat garantiert.

5.2.1 Server-Zertifikate

Für die Verschlüsselung der Datenübertragungen werden separate Zertifikate der Webserver der NAKO an den Nutzer übermittelt und für die Verschlüsselung genutzt, die vom Deutschen Forschungsnetzwerk ausgestellt werden. Die Server-Zertifikate werden aktuell mit SHA-256 RSA 4096 bit Schlüssellänge erzeugt.

5.2.2 Client-Zertifikate

Passwortgeschützte Client-Zertifikate werden auf Antrag vom IntZ der NAKO erstellt. Diese Zertifikate sind für Untersuchungsrechner rechnerbezogen und für andere Benutzer (z. B. Radiologen) personenbezogen. Die ausgestellten Zertifikate werden verschlüsselt an die Nutzer übermittelt und im Webbrowser auf dem Rechner des jeweiligen Nutzers einmalig unter Angabe des zertifikatspezifischen Passwortes installiert. Bei korrekter Eingabe des Passwortes und erfolgreicher Validierung auf dem Webserver der NAKO wird der Zugriff ermöglicht. Danach werden die Nutzer nach ihrem persönlichen Benutzernamen und Passwort für die entsprechende Webanwendung gefragt.

Die Client-Zertifikate werden aktuell mit RSA des-ede3-cbc (Triple DES mit Cipher Block Chaining) und 1024 bit Schlüssellänge erzeugt.

5.3 Generierung von Pseudonymen

Soweit nicht anders beschrieben, handelt es sich bei den Pseudonymen in der NAKO um Zufallszahlen. Diese Pseudonyme sind nur mittels Zuordnungslisten (die in einer Datenbank gespeichert werden) den personenidentifizierenden Daten der TN zugeordnet. Dadurch ist selbst bei Kenntnis des Pseudonyms kein algorithmischer Rückschluss auf die TN möglich, wie es z. B. bei Hashwerten möglich sein könnte. Die meisten, aber nicht alle, Pseudonyme werden in der THS (s. 3.2.2) erzeugt und gespeichert.

Zur Erzeugung und Verwaltung der Pseudonyme hat die THS den Dienst gPAS entwickelt, der als Open Source freigegeben ist¹. Dieser Dienst nutzt für die Generierung der Zufallszahlen für die Pseudonyme die Java-Klasse `java.util.Random` und die Systemzeit als Entropiequelle benutzt. Die Länge der Pseudonyme beträgt zwischen 8 und 15 Ziffern (Tabelle 4). Zum Teil sind die Pseudonyme um ein Präfix (zur Kennzeichnung der Art des Pseudonyms) und ein Suffix (eine Prüfziffer zur Validierung des Pseudonyms) ergänzt.

Konkret werden ID-P und ID-S in der Treuhandstelle voneinander unabhängig als zehnstellige Zahlen mit der Struktur KNNNNNNNNP generiert, wobei

- K die Zahl eindeutig als ID-P oder ID-S kennzeichnet,
- NNNNNNNN eine zufällig erzeugte Ziffernfolge ist und
- P eine Prüfziffer ist, die nach einem Algorithmus so erzeugt wird, dass Ziffernvertauschungen und einzelne Ziffernfehler bei Datenübermittlungen erkannt werden können.

Außerhalb der Unabhängigen Treuhandstelle (THS) werden Studiendaten nur unter den jeweils bereichsspezifischen Pseudonymen gespeichert. Eine Zuordnung von Datensätzen aus verschiedenen Bereichen zueinander ist damit nur unter Einbeziehung der Unabhängigen Treuhandstelle möglich (s. 2.7).

5.4 Übermittlung von personenidentifizierenden Daten

5.4.1 Zwischen Teilnehmendenmanagement und Treuhandstelle

Personenidentifizierende Daten (IDAT) werden zwischen den TNM (s. 3.2.1.1) und der THS (s. 3.2.2) ausgetauscht. Dies betrifft in jedem Fall immer nur solche TN, die vom SZ betreut werden, zu denen das TNM gehört. Zum Datenaustausch mit der THS sind die Standorte der TNMs jeweils mittels eines VPN-Tunnels an das für die THS zuständige Rechenzentrum der Universitätsmedizin Greifswald angebunden. Die Kommunikation zwischen dem TNM und der THS erfolgt über REST-Schnittstellen. Das MODYS2U exportiert Dateien in ein auf dem MODYS-Server angelegten "Austauschlaufwerk". Der WebFileDaemon (Software der THS) liest diese Dateien automatisiert aus und sendet die entsprechenden Inhalte per https durch den VPN-Tunnel an die THS. Ab dem MODYS3U wird der WebFileDaemon nicht mehr benötigt, das MODYS kommuniziert direkt per REST (über https und VPN-Tunnel) mit der THS. Statusdateien sowie Anschreiben/SPE zu Befragungen werden von der THS auf dem Austauschlaufwerk des TNM abgelegt, sodass die TNM-Mitarbeiter*innen diese abrufen und nutzen können.

5.4.2 Zwischen Treuhandstelle und Untersuchungszentrum

Für die Erhebung von EWEs und SPEs sowie die Erfassung von Sozial- und Krankenversicherungsnummern ist ein Zugriff auf bestimmte IDAT eines TN (Name, Vorname und Geburtsdatum) auch im UntZ erforderlich. Der Zugriff sowohl auf die IDAT als auch auf die MDAT aus dem SZ erfolgt dabei über ein und dieselbe Webanwendung (NatCoEdc, s. 5.7), um eine einheitliche Rechteverwaltung zu garantieren. Die frühestmögliche Trennung von identifizierenden Daten und Studiendaten und die Beschränkung des Zugriffs auf identifizierende Daten auf das unbedingt nötige Maß sind dabei zusätzlich durch folgende Maßnahmen gewährleistet:

- Die Formulare, in denen personenidentifizierende Daten verarbeitet werden, werden durch die THS bereitgestellt und sind als IFrame in NatCoEdc-Formulare eingebunden. Dadurch erfolgt der IDAT-Austausch direkt zwischen dem Browser im SZ und der THS, die Daten kommen nicht ins IntZ (auch nicht temporär).
- Das Zugriffsrecht auf die THS-Formulare wird über eine für diesen Zweck eingerichtete Rolle auf diejenigen UZ-Mitarbeiter eingeschränkt, die am Aufklärungs-/Einwilligungsprozess beteiligt sind.
- Der Zugriff auf die THS-Formulare setzt das Öffnen des zugehörigen NatCoEdc-Formulars voraus. Dessen Bearbeitung wird mit Zeitstempel, Nutzer und IP-Adresse protokolliert und löst einen Token-Austausch zwischen den Webservern des IntZ und der THS aus. Dieses Token erlaubt einen befristeten Zugriff auf die Formulare der THS und verhindert eine Manipulation von Request-Parametern.
- Der Zugriff auf die THS-Formulare ist nur an dem Tag möglich, für den das TNM einen Untersuchungstermin an die THS übermittelt hat.
- Die IDAT werden nur angezeigt, wenn eine neue EWE oder SPE ausgefüllt werden soll oder eine am selben Tag erhobene Einwilligung noch einmal eingesehen werden soll. Andernfalls werden die IDAT aus dem Formular ausgeblendet, da eine Einsichtnahme nicht erforderlich ist. Erhobene Sozial- oder Krankenversicherungsnummern sind nachträglich nicht mehr einsehbar. Hier wird lediglich die Tatsache angezeigt, ob eine entsprechende Nummer bereits erhoben wurde oder nicht und es besteht die Möglichkeit, diese Nummer erneut zu erfassen.

5.5 Erstellung der Einwilligungserklärung

Die EWE der TN wird in einem eCRF der THS vom TN ausgefüllt, d.h. die Einwilligungen mit ‚Ja‘ oder ‚Nein‘ angegeben, und sowohl vom TN als auch vom aufklärenden Mitarbeiter des SZ elektronisch auf einem biometrischen Sign-Pad unterschrieben. Nur bei Abschluss dieses Vorgangs erlangt, die EWE ihre Gültigkeit. Unmittelbar danach wird aus der ID-S, dem Namen und Geburtstag des TN, dem Namen des Mitarbeiters des SZ, dem Erstellungsdatum, der Version der EWE, dem konkreten Text der Einwilligungen, dem Wert jeder Einwilligung sowie schließlich den digitalen Unterschriften inkl. der biometrischen Daten ein SHA 384 bit langer Hash-Wert gebildet. Aus dem eCRF der EWE wird ein PDF-Dokument erzeugt, das auf jeder Seite sichtbar diesen Hash-Wert enthält, um die Integrität des Einwilligungsdokumentes sicherzustellen. Dieses PDF-Dokument wird sowohl in der THS archiviert als auch dem TN

ausgehändigt (per Ausdruck oder Download-Link).

5.6 Studiendatenbank

Als relationales Datenbankmanagementsystem (DBMS) kommt die OpenSource-Datenbank MariaDB zum Einsatz. Die Speicherung der personenbezogenen Daten erfolgt mit dem Pseudonym ID-S. Datendateien aus diagnostischen Geräten und MRT-Bilddaten werden außerhalb der relationalen Datenbank im Dateisystem gespeichert. Bis zum Abschluss der QS werden diese Gerätedateien mit der ID-S pseudonymisiert gespeichert. Nach der QS werden die Pseudonyme der Gerätedateien (Dateinamen und Referenzen im Dateiinhalt) zur ID-F umpseudonymisiert. Nach der Umpseudonymisierung der ID-S zur ID-F werden die Gerätedateien als Teil der Forschungsdatenbank betrachtet (s. 5.11). Für die Gerätedateien gelten die gleichen Zugriffsrechte wie auf die relationale Datenbank selbst.

Das Produktivsystem besteht aus zwei Instanzen an den beiden Standorten des IntZ in Heidelberg und Greifswald, die zur Gewährleistung der Ausfallsicherheit online über eine verschlüsselte Verbindung synchronisiert werden (Multi-Master-Replikation). Pro Standort gibt es mehrere lokal synchronisierte DBMS (Master-Slave-Replikation).

Beide Standorte des IntZ betreiben darüber hinaus eine oder mehrere Entwicklungs- und Testsysteme, die nicht synchronisiert werden. In diesen Testsystemen werden keine personenbezogenen Daten von realen Personen gespeichert.

Die Datenspeicherung erfolgt auf RAID-Storage-Systemen (RAID; redundant array of independent disks). Eine Sicherung der Studiendaten auf eine separate Festplatte mit dem Ziel der schnellen Wiederherstellbarkeit bei einem Hardware-Ausfall erfolgt mindestens täglich, ein vollständiges Backup mindestens wöchentlich.

Angesichts des Umfangs und der Detailtiefe der Studiendaten ist nicht vollständig auszuschließen, dass TN mit außergewöhnlichen Merkmalen bereits aus diesen Daten re-identifiziert werden können, ohne dass dazu ein expliziter Zugriff auf die gespeicherten personenidentifizierenden Daten und die entsprechenden Pseudonymzuordnungen erforderlich ist.

Ein direkter Datenbankzugriff auf das Produktivsystem ist jeweils nur durch die Mitarbeitenden des IntZ möglich. Alle weiteren Datenbankzugriffe erfolgen ausschließlich über die hier beschriebenen Anwendungen, die auf die jeweilige Aufgabe zugeschnittene Benutzerschnittstellen und Rollenmodelle bereitstellen. Die dazu eingerichteten Datenbankzugänge werden jeweils auf die für die von der Anwendung realisierten Prozesse notwendigen Zugriffsrechte beschränkt.

Innerhalb der Datenbank gibt es drei getrennte Schemata, je eine für administrative Daten (nc_admin: Nutzerverwaltung, Geräteverwaltung, Organisationsdaten), für das Data Dictionary (nc_dd: formale Beschreibung der zu erhebenden bzw. erhobenen Daten inklusive Regelwerk für Plausibilitätsprüfungen) und für die eigentlichen pseudonymisierten Studiendaten (nc_data). Die Erhebungsanwendungen haben schreibenden und lesenden Zugriff auf die Studiendaten. Innerhalb der Erhebungsanwendungen ist dabei der Zugriff beschränkt auf die Daten der im jeweiligen Zentrum untersuchten TN und auf die Daten aus den im jeweiligen Zentrum durchgeführten Untersuchungen. So ist z. B. ein Zugriff auf MRT-Daten nur für Nutzer

aus den MRT-Untersuchungszentren möglich und hier wiederum nur auf die Daten der im MRT-UntZ des angemeldeten Nutzers untersuchten TN. Auf administrative Daten und Data Dictionary haben Erhebungsanwendungen nur lesenden Zugriff. Soweit hier schreibende Zugriffe erforderlich sind (z. B. für die Nutzerverwaltung), sind diese auf die erlaubten Aktionen eingeschränkt.

Für die Studiendaten ist mittels Datenbank-Triggern ein Historisierungsmechanismus implementiert, durch den nachträgliche Änderungen einmal eingegebener abgeschlossener Datensätze (z. B. im Rahmen der QS) nachvollziehbar sind. Dazu werden jeweils der alte Datensatz sowie Zeitstempel, Grund und die ID des ändernden Nutzers in einer History-Tabelle gespeichert.

5.7 eCRF-Webanwendung (NatCoEdc)

Für die Erhebung von Studiendaten kommt in den UntZ u.a. die vom IntZ entwickelte eCRF-Webanwendung NatCoEdc zum Einsatz.

Ein Zugang zu dieser Anwendung ist nur mit einem vom IntZ auf Antrag des UntZ vergebenem SSL-Client-Zertifikat (s. 5.2.2) sowie nach individueller Anmeldung mit Nutzernamen und Passwort möglich. Die Zugriffsrechte werden durch vom Studienzentrumsleiter benannte Nutzerverwalter entsprechend der individuellen Rolle im SZ vergeben. Als Rollen in der Anwendung definiert sind u. a. Dateneinsicht (lesender Zugriff auf Studiendaten), Dateneingabe (lesender und schreibender Zugriff auf Studiendaten), Dateneingabe_THS (lesender und schreibender Zugriff auf Treuhandstellen-Formulare), Freigabe (Freigabe von IF Readings von MRT-Untersuchungen, s. 4.2.5.4), Benutzerverwaltung und Geräteverwaltung.

Die Kommunikation zwischen einem Webbrowser im UntZ und einem NatCoEdc-Webserver im IntZ läuft ausschließlich verschlüsselt (HTTPS). Das NatCoEdc-Nutzerhandbuch schreibt die Löschung von Cookies, Cache und Download-Chronik (Download-Ordner) beim Schließen des Browsers (Internet Explorer: Temporäre Internetdateien, Cookies, Formulardaten auch von "Bevorzugten Webseiten") und das Abmelden nach Beendigung der Arbeit mit NatCoEdc vor. Meldet sich der Benutzer nicht selbst ab, wird seine Browsersession nach 120 Minuten Inaktivität server-seitig automatisch invalidiert.

Die Ausfallsicherheit wird durch zwei identische Instanzen an den beiden Standorten des IntZ erhöht (Greifswald, Heidelberg). Jeweils die Hälfte der UntZ greift auf eine der beiden Instanzen der Webanwendung zu. Bei einem Ausfall dieser Instanz oder der Netzwerkverbindung dorthin kann kurzfristig die jeweils andere Instanz der Webanwendung genutzt werden.

Die Speicherung eingegebener Daten erfolgt unmittelbar, so dass es bei einem möglichen Ausfall des Client-PCs nicht zu einem Datenverlust kommt.

Als Schnittstelle zur THS kommt eine HTTPS-Verbindung zum Einsatz. Zur gegenseitigen Authentisierung werden Server-Zertifikate und IP-Adress-Filter eingesetzt. Ein Verbindungsaufbau erfolgt dabei ausschließlich vom Webserver des IntZ aus. Diese Schnittstelle beinhaltet folgende Funktionen:

1. Austausch neu anzulegender oder zu aktualisierender Stammdaten (Geburts- und Sterbedatum, Geschlecht, Zentrums- und Projektzuordnung) von TN zwischen

2. Token-Austausch zur Authentifizierung des Aufrufs der Formulare zur Erhebung von EWE, SPE sowie Erhebung von Kranken- und Sozialversicherungsnummern durch den Browser des Untersuchers aus der THS. Die Formulare werden in die Weboberfläche der Anwendung eingebunden, eine Datenübertragung aus diesen Formularen und Speicherung der Daten erfolgt ausschließlich vom Browser des Nutzers im UntZ zur bzw. in der Unabhängigen THS (s. 5.4.2).
3. Abruf des aktuellen Einwilligungsstatus eines/einer TN vor Aktionen, die eine Einwilligung voraussetzen (z. B. Durchführung einer bestimmten Untersuchung).
4. Identifizierung eines/einer TN anhand eines anderen im Rahmen der Datenerhebung verwendeten Pseudonyms (Auflösung von Bioproben- oder Fragebogen-IDs zur ID-S und ggf. Untersuchungswelle)
5. Abfrage von in der THS hinterlegten Login-Daten für andere Befragungswerkzeuge (z.B. LimeSurvey) zum Zweck der Ausgabe an die TN sowie Speicherung von Login-Daten, die erst bei Bedarf erzeugt werden, in der THS.

Als Pseudonym für die Verarbeitung und Speicherung personenbezogener Daten von Teilnehmenden kommt dabei ausschließlich die Teilnahmenummer (ID-S) zum Einsatz. Weitere Schnittstellen der Anwendung sind:

1. die MDDT-Serverkomponente für die Kommunikation mit der MDDT-Clientsoftware zum Datenaustausch mit medizinischen Geräten und Dateitransfer zwischen SZ und IntZ,
2. die LIMS-Clientkomponente zum Datenaustausch mit dem LIMS und
3. der Datenaustausch mit MR Imaging Core (Information über den Status der MRT-Untersuchung für die Steuerung bzw. Dokumentation der Bilddatenprozessierung und des IF Readings).

Die Kommunikation über diese Schnittstellen erfolgt jeweils über HTTPS.

5.8 NAKO Viewer

Der NAKO Viewer besteht aus einer am Fraunhofer MEVIS in Bremen betriebenen Serverkomponente und einem auf dem Webserver des IntZ bereitgestellten WWW-Paket. Das WWW-Paket beinhaltet Webseiten mit JavaScript-Dateien als grafische Oberfläche, während die Serverkomponente den Zugriff auf die auszuwertenden Bilddaten regelt. Der Zugang zum NAKO Viewer und die Freigabe des IF Readings sind nur für in der eCRF-Anwendung angemeldete Nutzer mit der für zertifizierte Radiologen konfigurierten Rolle möglich.

5.9 TouchOS

TouchOS ist ein Linux-basiertes Open-Source-Betriebssystem (basierend auf <http://webconverger.org/>), das auf die zum Ausfüllen der FB durch TN benötigten Bestandteile beschränkt und von einem mobilen Datenträger (CD in versiegeltem Laufwerk oder Netzlaufwerk) zu booten ist. Die üblichen Linux-spezifischen Sicherheitsmechanismen (SELinux,

noexec auf Dateisystem, etc.) sind aktiviert, das Betriebssystem läuft komplett im RAM des Untersuchungs-PCs ohne Schreibzugriff auf die ggf. vorhandene lokale Festplatte. TouchOS wird den Studienzentren durch das IntZ als ISO-Image zur Verfügung gestellt. Die Netzwerkkomponenten sind spezifisch für das jeweilige UntZ konfiguriert, wodurch auch ein Betrieb außerhalb des jeweiligen Untersuchungszentrums verhindert wird. Im Bootprozess sind lediglich die Kalibrierung des Touchscreen-Monitors und die Auswahl des Integrationszentrumsstandorts möglich, über dessen Instanz der NatCoEdc-Webanwendung die Dateneingabe erfolgen soll. Nach dem Booten wird automatisch ein Browser (Firefox) im Vollbildmodus und ohne Adresszeile gestartet. Als Startseite ist die NatCoEdc-Anwendung voreingestellt. Die installierte Firewall erlaubt einen Verbindungsaufbau nur zu den beiden Instanzen der NatCoEdc-Webanwendung. Für den Fall, dass eine Tastatur oder eine Maus an den Computer angeschlossen sind, sind alle Tastenkombinationen, mit denen in die Fenstersteuerung oder Browsernavigation eingegriffen werden könnte, und die rechte Maustaste deaktiviert. Alle Auto-Update-Funktionalitäten für Betriebssystem, Browser, etc. sind deaktiviert, Systemupdates werden zentral vorgenommen, im IntZ intensiv getestet und über die Bereitstellung eines neuen ISO-Images ausgerollt.

TouchOS wurde in den SZ nur bis zum Ende des 5-Jahres Follow-up (08/2024) verwendet.

5.10 TeleForm

TeleForm ist eine kommerzielle Software (Fa. OpenText, Waterloo, Ontario, Canada; Vertrieb und Support in Deutschland: Fa. Electric Paper Informationssysteme, Lüneburg), die im IntZ Standort Greifswald installiert und betrieben wurde. Die Software dient dazu FB zu erstellen, auszudrucken, von TN ausgefüllte FB einzuscannen, automatisch auszulesen, diese Ausleseergebnisse durch Nutzer zu überprüfen und die geprüften Ausleseergebnisse am Ende zu speichern. In TeleForm werden personenbezogene Daten nur pseudonymisiert verarbeitet und diese nur temporär gespeichert.

TeleForm wurde in den SZ nur bis zum Ende des 5-Jahres Follow-up (08/2024) verwendet.

5.11 Forschungsdatenbank

Bei der Forschungsdatenbank handelt es sich um eine vom IntZ entwickelte und betriebene proprietäre datenbankgestützte Java-Anwendung. Die alphanumerischen Daten werden in einer Datenbank gespeichert, während die gespeicherten Dateien aus medizinischen Geräten (z. B. für bildgebende Verfahren wie MRT) in einem Dateisystem gespeichert werden. Die Datenspeicherung sowohl der Datenbankdateien als auch der Dateien aus den medizinischen Geräten erfolgt auf RAID-Systemen. Das relationale DBMS wird auf anderen Servern (virtuellen Maschinen) betrieben als die Studiendatenbank.

In der Forschungsdatenbank werden nur Untersuchungsdaten mit dem Pseudonym ID-F als Schlüssel gespeichert. Die ID-F wird von der THS erzeugt, und ausschließlich dort wird deren Zuordnung zu einem TN. Die ID-F ist als internes Pseudonym nur der erzeugenden THS und dem nutzenden IntZ bekannt. Die Forschungsdatenbank verfügt über verschiedene Schnittstellen. Eine davon ist die Schnittstelle zur Studiendatenbank. Die in der Studiendatenbank mit dem Schlüssel ID-S gespeicherten Daten inklusive Historisierung werden durch eine Umseudonymisierung durch die THS (ID-S zu ID-F) in die Forschungsdatenbank überführt (aktuell nur kopiert, später auch in der Studiendatenbank gelöscht). Eine weitere Schnittstelle

ist die zur Transferstelle (TFS). Die TFS stellt an die Forschungsdatenbank Suchanfragen oder leitet Studiendaten mit dem Pseudonym ID-E aus. Die Umpseudonymisierung (ID-F zu ID-E) erfolgt ebenfalls durch die THS. Die Umpseudonymisierung der Dateien der Medizingeräte aus der Datenerhebung erfolgt mit Hilfe von Routinen, die (nach Abfrage der ID-F für eine ID-S durch das IntZ bei der THS) die ID-S im Header und Inhalt der Datei durch die ID-F ersetzen und je nach Dateiart ggf. weitere für die Verringerung des Reidentifikationsrisikos erforderliche Veränderungen an der Datei vornehmen. Bei der Umpseudonymisierung ist die Zuordnung ID-S zu ID-F dem IntZ kurzzeitig bekannt, wird jedoch nicht im IntZ gespeichert.

Auf die Forschungsdatenbank selbst haben nur ausgewählte Mitarbeitende des IntZ unmittelbaren Zugriff. Ein mittelbarer schreibender Zugriff (INSERT) auf die Forschungsdatenbank wird über Anwendungen und Schnittstellen den datenübermittelnden Stellen erlaubt (z. B. Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten). Ein mittelbarer lesender Zugriff (SELECT) auf die Forschungsdatenbank wird über Anwendungen und Schnittstellen den IT-Systemen der TFS gewährt. Vor der Stellung eines Nutzungsantrages können Antragsteller für die wissenschaftliche Nutzung der Forschungsdaten gemäß der Nutzungsordnung der NAKO über die Anwendungen der TFS nur statistische Informationen zu den Forschungsdaten erhalten (Fallzahlbestimmungen). Die Anwendung der TFS übermittelt dabei die Suchanfrage an die Forschungsdatenbank und die Forschungsdatenbank übermittelt als Ergebnis nur die jeweilige Anzahl der vorhandenen Fälle. Kleine Fallzahlen werden vergrößert (z.B. „< 100“) und die Anzahl der Parameter („Selektionskriterien“), die für die Suchanfrage genutzt werden können, ist beschränkt. Nach der Genehmigung eines Nutzungsantrages stellt die TFS die entsprechenden Daten aus der Forschungsdatenbank zusammen und dem Antragsteller über das Antragstellerportal der Transferstelle (TransferHub) zur Datenübergabe bereit.

5.12 LimeSurvey

LimeSurvey ist eine freie und quelloffene datenbankgestützte PHP-Anwendung, die im IntZ, Standort Heidelberg, installiert und betrieben wird. Die Software dient dazu, elektronische FB (eCRF) zu erstellen, zu verwalten und diese durch TN über das Internet ausfüllen zu lassen. In der LimeSurvey-Installation im IntZ werden personenbezogene Daten nur pseudonymisiert verarbeitet und diese nur temporär gespeichert. E-Mail-Adressen werden nicht mit LimeSurvey verarbeitet. Die mit LimeSurvey erhobenen Daten werden in Abständen aus der LimeSurvey-Datenbank in die Studiendatenbank übertragen und in LimeSurvey gelöscht. Eine Übertragung von personenbezogenen Daten von der Studiendatenbank in die LimeSurvey-Datenbank findet i.d.R. nicht statt. Die noch nicht personenbezogenen Benutzerzugänge werden mit LimeSurvey erzeugt. Für dem TN bei seinem Besuch mitzubegabende Einmal-Benutzerzugänge werden diese mittels NatCoEdc in der Studiendatenbank der ID-S zugeordnet oder sie werden im Voraus von der THS zugeordnet und von NatCoEdc bei Bedarf abgefragt. Für dem TN per E-Mail oder per Post zuzusendende Einmal-Benutzerzugänge werden diese vom IntZ über die THS, die die Zuordnung eines Benutzerzugangs (Tokens) zu einem TN herstellt und speichert, direkt an TN (E-Mail der THS) oder indirekt an TN (per Post über die TNM) geschickt.

5.13 Systemüberwachung

Für das Monitoring der Hardware und Dienste des IntZ wird das System- und Netzwerkmonitoring-System Xymon (<http://xymon.sourceforge.net/>) eingesetzt.

Grundsätzlich werden mit diesem System überwacht:

- Auf allen **Servern**: Erreichbarkeit, CPU-Auslastung, Festplattenkapazität, Integrität des Betriebssystems und der Systemkonfiguration, Speicherauslastung, Betriebssystem-Logfiles, Anzahl geöffneter Dateien, laufende Prozesse, Warteschlange des E-Mail-systems und Verfügbarkeit von Betriebssystem-Updates
- Für alle **Anwendungen** zusätzlich: Logfiles der Anwendungen
- Für **Datenbanken** zusätzlich: aktueller Datenbankstatus, Backupstatus, ggf. Replikationsstatus
- Für alle **Webserver** zusätzlich: Erreichbarkeit, Antwortzeiten und Funktionalität der Webanwendungen, Gültigkeitszeitraum der SSL-Zertifikate

Für Entwicklungs- und Testsysteme kommen ggf. nicht alle Tests zum Einsatz.

Beide Standorte des IntZ betreiben jeweils einen eigenen Xymon-Server, der die am Standort befindlichen Systeme überwacht. Warnmeldungen und Fehler werden auf der Webseite des jeweiligen Xymon-Servers dargestellt, Fehlermeldungen werden zusätzlich per E-Mail, an die für die jeweilige Funktion konfigurierte E-Mail-Adresse, verschickt. Dabei kommen ausschließlich Funktions-E-Mail-Adressen zum Einsatz, wodurch auch Vertretungsregelungen innerhalb des IntZ gewährleistet werden können.

5.14 NEMOS

NEMOS ist eine datenbankgestützte Webanwendung, die für die Endpunktvalidierung (EPV) (siehe auch 4.4.4 Endpunktvalidierung) in der NAKO konzipiert wurde. NEMOS wird seit 2020 vom Integrationszentrum (IntZ) am Standort Greifswald für den Einsatz in der NAKO-Endpunktvalidierung entwickelt und dort betrieben.

Rechtsgrundlage für die Durchführung der EPV und die Speicherung von ärztlichen Dokumenten und der Arztfragebögen ist die Einwilligung 4.4 der allgemeinen Einwilligungserklärung. Die Einwilligungen für die Anforderung und Speicherung von Sekundär- und Registerdaten befinden sich im Abschnitt 6 der allgemeinen Einwilligungserklärung. Die Voraussetzung zur Kontaktierung und das Auskunftersuchen an Ärzte sind spezifische Erklärungen zur Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht (SPE) für die konkreten Ärzte oder Gesundheitseinrichtungen (siehe Abschnitt 4.4.4 Endpunktvalidierung).

NEMOS speichert die Daten auf den Servern des IntZ - in einer eigenen NEMOS-Datenbank die Verwaltungsdaten und für die EPV relevante MDAT sowie ärztliche Dokumente unter der ID-EPV und in der Studiendatenbank die validierten endpunktspezifischen MDAT unter der ID-S. Die Benutzer von NEMOS sind die Mitarbeitenden der SZ und der Endpunktkomitees (EPK). In NEMOS haben die Mitarbeitenden der SZ Zugriff auf alle genannten Daten für sämtliche von ihrem SZ betreuten TN. Die EPK haben Zugriff auf sämtliche Daten von TN für den konkreten Endpunkt aus allen SZ. Die Verwaltung der Nutzer erfolgt über das NatCoEdc - für die SZ durch diese selbst und für die EPK durch Mitarbeitende des IntZ. Analog erfolgt in NEMOS die Verwaltung der Rollen der NEMOS-Benutzer. Eine Besonderheit ist, dass für den Prozesse der Anforderung von Arztfragebögen und ärztlichen Dokumenten im SZ sowohl Mitarbeitende des

TNM also auch des UntZ involviert sind. NEMOS-Benutzer, die als TNM außerhalb von NEMOS Zugriff auf IDAT benötigen, haben in NEMOS den "Scope" IDAT. NEMOS-Benutzer, die alle UntZ in und außerhalb von NEMOS Zugriff auf MDAT benötigen, haben in NEMOS den "Scope" MDAT. Kein NEMOS-Benutzer kann beide Scopes haben. NEMOS selbst speichert keine IDAT oder ermöglicht den Zugriff darauf.

In NEMOS werden ärztliche Dokumente zu TN (z.B. Arztbriefe, Laborergebnisse) nur pseudonymisiert gespeichert und verarbeitet. Diese Dokumente wurden von TN in das SZ mitgebracht, im Rahmen der EPV (siehe 4.4.4) von Arztpraxen oder medizinischen Einrichtungen erhalten oder im Rahmen der Todesursachenermittlung (siehe 4.4.5.2) von eben diesen oder auch z.B. Gerichten erhalten. Bis zu einem Abschluss der EPV können die Dokumente in NEMOS eingesehen werden.

Mittels der sogenannten Trigger prüft NEMOS in der StDB, ob zusätzliche Informationen zu selbstberichteten zu validierenden Erkrankungen vorliegen und speichert entsprechende Verwaltungsdaten und für den Endpunkt relevante MDAT. In NEMOS werden für einen TN die ärztlichen Dokumente, Arztfragebögen und von den EPK definierte Daten aus der StDB zum Zweck der EPV angezeigt. In NEMOS gibt es eCRF, in die die validierten Informationen eingetragen werden. In NEMOS verwalten die SZ die Anforderung von Arztfragebögen und ggf. ärztlichen Dokumenten. NEMOS verfügt dazu über eine Schnittstelle zur NAKO Arztdatenbank MEDIUS (siehe 5.1.5) und zur THS. Die THS generiert dabei im Rahmen der EPV die Anforderungsdokumente an die angefragten Ärzte (inkl. der ärztlichen SPE). Diese Dokumente werden von der THS den TNM unmittelbar und abseits von NEMOS über die Austauschlaufwerke zw. der THS und den TNM bereitgestellt. Die Arztfragebögen sind zur Vermeidung von Verwechslungen bei den Ärzten mit IDAT z.B. Name versehen. Nach dem Rückerhalt der Arztfragebögen werden im TNM zuerst diese IDAT physisch vom Arztfragebogen getrennt (abgeschnitten). Der Arztfragebogen ist dann nur noch pseudonymisiert.

NEMOS wird auch zur Anforderung von Gewebeproben im Rahmen der TGB der NAKO verwendet. Dazu kann NEMOS aus den TGB-Krebsregisterdaten Informationen zu neuen Pathologiemeldungen finden. Die Anforderungsdokumente an die Pathologien werden wie oben beschrieben auch über die THS generiert und bereitgestellt.

Die Nutzung von NEMOS innerhalb der TNM kann nicht direkt erfolgen, da die TNM-Netzwerke isoliert sind. Der NEMOS-Zugriff aus den TNM erfolgt daher durch einen Proxy in der THS. Dies ist eine URL, die den Webseitenaufruf im TNM in der THS an NEMOS weiterleitet.

Im Fall von teilweisen Widerrufen, die die EPV betreffen, oder von vollständigen Widerrufen werden in NEMOS die MDAT inkl. der ärztlichen Dokumente gelöscht. Die Verwaltungsdaten bleiben minimal ohne MDAT für das Nachvollziehen der Prozesse bestehen.

5.15 MEDIUS

MEDIUS ist eine datenbankgestützte Webanwendung, die seit 2020 vom Integrationszentrum (IntZ) am Standort Greifswald entwickelt und betrieben wird. Ihr Zweck ist die strukturierte Verwaltung der Arzt-Patienten-Verhältnisse der TN sowie von Kontaktdaten der behandelnden Arztpraxen und anderen medizinischen Einrichtungen in Deutschland zur Unterstützung der Endpunktvalidierung (EPV) (vgl. 4.4.4) in der NAKO Gesundheitsstudie. Zugriff auf MEDIUS und die darin gespeicherten Daten haben ausschließlich Mitarbeitende der Studienzentren (SZ) und

des IntZ.

MEDIUS speichert in einer eigenen Datenbank Adress- und Kontaktdaten von Arztpraxen einschließlich der Namen behandelnder Ärztinnen und Ärzte sowie von medizinischen Einrichtungen wie medizinischen Versorgungszentren oder Kliniken. Diese Informationen werden den bei der THS gespeicherten Schweigepflichtentbindungserklärungen (SPE) der TN entnommen, mit öffentlich zugänglichen Informationsquellen, beispielsweise aus dem Internet, verifiziert und bei Bedarf um dort verfügbare Angaben wie Telefonnummern ergänzt. Darüber hinaus speichert MEDIUS das sogenannte Arzt-Patienten-Verhältnis, das einen TN einer bestimmten Arztpraxis oder medizinischen Einrichtung mit einer funktionalen Zuordnung, beispielsweise als Hausarzt oder Kardiologin, zuweist. Diese Zuordnung wird bei Abgabe der SPE durch den TN erfasst. Die SPE selbst werden ausschließlich in der THS gespeichert und nicht in MEDIUS vorgehalten.

Die in MEDIUS gespeicherten Informationen werden im Rahmen der EPV genutzt, um krankheitsbezogene Informationen der TN von den behandelnden Praxen und Einrichtungen zu erhalten. Dazu werden Informationen aus MEDIUS von NEMOS (vgl. 5.14) abgefragt und zur Erstellung der Anforderungsdokumente an die THS übermittelt. Wenn Arztpraxen oder medizinische Einrichtungen nicht bereit sind, mit der NAKO im Rahmen der EPV zusammenzuarbeiten, wird dies in MEDIUS dokumentiert. Die Adressdaten verbleiben in MEDIUS gespeichert, um eine erneute, ungewollte Kontaktierung dieser Einrichtungen zu vermeiden.

Rechtsgrundlage für die Erfassung und Verarbeitung des Arzt-Patienten-Verhältnisses und damit verbundener Daten der TN ist deren Einwilligungserklärung (EWE) nach Art. 6 Abs. 1 lit. a) DSGVO in Verbindung mit Art. 9 Abs. 2 lit. a) DSGVO. Die Verarbeitung der personenbezogenen Daten der Ärztinnen und Ärzte sowie Mitarbeitenden medizinischer Einrichtungen in MEDIUS stützt sich auf Art. 6 Abs. 1 lit. f) DSGVO. Das berechtigte Interesse der NAKO e.V. besteht in der Ermöglichung einer qualitätsgesicherten Endpunktvalidierung als zentralem Bestandteil der bevölkerungsbezogenen Langzeitstudie zur Erforschung von Gesundheit und Krankheit.

Im Fall von teilweisen Widerrufen der EWE, die den Bereich der EPV betreffen, oder von vollständigen Widerrufen werden die Arzt-Patienten-Verhältnisse des betreffenden TN in MEDIUS unverzüglich gelöscht. Adressdaten von Arztpraxen und medizinischen Einrichtungen, die nicht ausschließlich einem einzigen TN zugeordnet sind, verbleiben gespeichert, soweit dies zur Vermeidung einer ungewollten Doppelkontaktierung erforderlich ist und keine überwiegenden schutzwürdigen Interessen der betroffenen Ärztinnen und Ärzte entgegenstehen.

5.16 FormPro

FormPro ist eine kommerzielle Software, die von der OCR Systeme GmbH mit Sitz in Leipzig, Deutschland (<https://www.ocr-systeme.de>) vertrieben wird. Jedes SZ verfügt über eine Lizenz der Version 4.0.

Die Software dient dazu, ausgefüllte FB zu scannen, automatisch zu erkennen und auszulesen, diese Ausleseergebnisse durch Nutzer zu überprüfen und die geprüften Ausleseergebnisse am Ende zu speichern. In FormPro werden personenbezogene Daten nur pseudonymisiert

verarbeitet und temporär lokal gespeichert. Die Hersteller bzw. der Vertrieb/Support haben keinen Fernzugriff auf die in den SZ installierte Software und die dort gespeicherten Daten.

Nach dem Verifizieren und der Bestätigung eines FB werden die alphanumerischen Daten lokal gespeichert. Dieser werden mittels MDDT zum IntZ übertragen und in der Studiendatenbank sowie die eingescannten FB im Gerätedateiarchiv der NAKO gespeichert. FormPro wird in den SZ seit Ende 2025 eingesetzt.

6 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Definition
Abb.	Abbildung
Abt.	Abteilung
Art.	Artikel
AVV	Auftragsverarbeitungsvertrag
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BfDI	Bundesbeauftragte/r für den Datenschutz und die Informationssicherheit, Bonn (https://www.bfdi.bund.de/)
BIB	Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Wiesbaden (https://www.bib.bund.de/)
BIPS	Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Bremen (https://www.bips-institut.de/)
BMG	Bundesmeldegesetz
BSI	Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik, Bonn (https://www.bsi.bund.de/)
Cpar24	computergestütztes Erinnerungsprotokoll zur Erfassung von Alltagsaktivitäten der vergangenen 24 Stunden
DDZ	Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf (https://ddz.de/)
DRV	Deutsche Rentenversicherung
DIfE	Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke (https://www.dife.de/)
DIN e. V.	Deutsches Institut für Normung e. V. (https://www.din.de/)
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg (https://www.dkfz.de/)
DSB	Datenschutzbeauftragter

DSGVO	Datenschutzgrundverordnung der Europäischen Union (https://dsgvo-gesetz.de/)
eCRF	electronic Case Report Forms (elektronische Fragebögen)
EDC	Electronic Data Capture (elektronische Datenerhebung)
EDU	Environmental Data Unit (Umweltdatenbank der NAKO am HMGU)
EKR	Epidemiologisches Krebsregister
eGK	elektronische Gesundheitskarte
EMA	Einwohnermeldeamt
EPK	Endpunktkomitee
EPV	Endpunktvalidierung
ErwG	Erwägungsgrund (in der DSGVO)
e. V.	eingetragener Verein
EW	Einwilligung
EWE	Einwilligungserklärung (das unterschriebene Dokument)
FB	Fragebogen/ Fragebögen
ggf.	gegebenenfalls
GEFUs	Gesundheits-Follow-UPs
GEP	Gute Epidemiologische Praxis der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie
GHGA	Deutsches Humangenom-Phänomarchiv (https://www.ghga.de/de/)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GWP	Gute Wissenschaftliche Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft (https://www.dfg.de/foerderung/grundlagen_rahmenbedingungen/gwp/)

HZI	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig (https://www.helmholtz-hzi.de/)
HMGU	Helmholtz Zentrum München (https://www.helmholtz-muenchen.de/)
HTTP	Hypertext Transfer Protocol
IAB	Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit, Nürnberg (https://www.iab.de/)
IDAT	Personenidentifizierende Daten
IF	Reading Feststellung von Zufallsergebnissen (IF = Incidental finding)
IKCL	Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Greifswald (https://www2.unimedizin-greifswald.de/klinchem/)
IT	Informationstechnologie
IntZ	Integrationszentrum (Standort Greifswald und Heidelberg)
KKR	Klinisches Krebsregister
KompE	Kompetenzeinheit
KV	Krankenversicherung bzw. Krankenversicherten
L1,L2,L3	Level 1, Level 2 bzw. Level 3
LIMS	Laborinformationsmanagementsystem
MDAT	Medizinische Daten / Studiendaten / Forschungsdaten
MEVIS	Fraunhofer-Institut für Bildgestützte Medizin, Bremen (https://www.mevis.fraunhofer.de/)
MoFU	Mortalitäts-Follow-Up, Wiesbaden
MRT	Magnetresonanztomograph, Magnetresonanztomographie
NAKO	ehemals Nationale Kohorte (https://nako.de/)

NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg (https://www.nct-heidelberg.de/)
PIA	Prospektive Monitoring- und Management-App
PDF	Portable Document Format
PKV	Private Krankenversicherung
QS	Qualitätssicherung
RAID	Redundant Array of Independent Disks
RSA	Rivest Shamir Adleman (Kryptographieverfahren)
RV	Rentenversicherung
S.	Seite
s.	siehe
SGB	Sozialgesetzbuch
SHA	Secure Hash Algorithm
SPE	Schweigepflichtentbindung(serklärung)
SSL	Secure Socket Layer
StGB	Strafgesetzbuch
SV	Sozialversicherung
SV-Nr.	Sozialversicherungsnummern (KV-Nr. und RV-Nr.)
SZ	Studienzentrum
TFS	Transferstelle (https://transfer.nako.de/)
TGB	Tumorgewebebank (Heidelberg)
THS	Unabhängige Treuhandstelle, Greifswald (https://www.ths-greifswald.de/)

TLS	Transport Layer Ssecurity
TMF	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V., Berlin (https://www.tmf-ev.de/)
TN	Teilnehmende (der NAKO)
TNM	Teilnehmendenmanagement (eines Studienzentrums)
TOMs	Technische und organisatorische Maßnahmen
UAC	Use and Access Committee
UMG	Universitätsmedizin Greifswald (https://www.medizin.uni-greifswald.de/)
UntZ	Untersuchungszentrum (eines Studienzentrums)
VP	Virtuelle Maschinen
VPN	Virtual Private Network
WWW	World Wide Web
ZBR	Zentrales Biorepository (am HMGU, München)
ZDM	Zentrales Datenmanagement
ZI	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, Berlin (https://www.zi-berlin.de/)

7 Glossar

Anschreibewelle Die Anschreibewelle ist ein Auszug aus einer Primärstichprobe der EMA, der Grundlage für die nächsten Einladungen von Bürgern zur Teilnahme an der NAKO ist. Die Anschreibewelle wird vom TNM erstellt, elektronisch an die THS übermittelt, von dieser nach der Dublettenprüfung um die Kontaktnummer ergänzt und an das TNM zurück übermittelt.

Auswertedaten Auswertedaten sind pseudonymisierte Studiendaten, die nach der Qualitätssicherung von Wissenschaftlern gemäß der Nutzungsordnung beantragt wurden. Grundlage für die Übergabe der Auswertedaten ist der zwischen dem NAKO e. V. und allen Einrichtungen der Antragsteller geschlossenen Nutzungsvertrag, in dem Rechte und Pflichten festgelegt sind. Die Auswertedaten werden von der TFS an die Antragsteller übergeben und aus Gründen der Guten Wissenschaftlichen Praxis archiviert.

Einwilligung Die Einwilligung (EW) ist das Einverständnis eines/einer TN mit z.B. der Durchführung eines Untersuchungsmoduls, einer Datenerhebung, der Datenspeicherung oder einer Wiederkontaktierung. Die Einwilligung ist in der EWE niedergeschrieben, in der THS elektronisch gespeichert, vor jeder Durchführung des entsprechenden Prozesses dort elektronisch abgefragt und von dem/der TN jederzeit widerrufbar.

Einwilligungserklärung Die Einwilligungserklärung (EWE) ist das Dokument, in dem die Zustimmung oder Ablehnung von Einwilligungen niedergeschrieben ist. Die EWE wird im Rahmen der Aufklärung beim Besuch im SZ erhoben und von dem/der TN sowie von dem/der aufklärenden Mitarbeiter*in des SZ elektronisch unterschrieben. Jeder/Jede TN erhält ein ausgedrucktes Exemplar der eigenen Einwilligungserklärung(en), die ansonsten elektronisch in der THS verwaltet werden.

Ergebnisdaten Ergebnisdaten sind alle im Rahmen der Datenauswertung und aus der Analyse von Bioproben gewonnenen personenbezogenen Daten. Dies sind insbesondere aus den Auswertedaten abgeleitete Variablenwerte. Die Ergebnisdaten sind am Ende der Projektlaufzeit von den Wissenschaftler*innen an die TFS zu übergeben und werden in die Forschungsdatenbank integriert.

Kontaktnummer (ID-P) Die Kontaktnummer (technisch ID-P) ist ein von der THS für jede in einer Anschreibewelle enthaltene Person für die personenidentifizierenden Daten vergebenes Pseudonym. Die ID-P ist der THS, dem TNM und der betroffenen Person (durch Einladung und weitere Schreiben) bekannt.

Level-1 Level-1 (L1) ist das Studienprogramm, dass nur das Basisprogramm umfasst, das 160.000 TN absolvieren sollen. Ein/Eine TN der NAKO erklärt in der eigenen EWE, ob er/sie an allen oder nur einzelnen Programmteilen (Befragungen, Untersuchungen, Bioproben, Sekundärdaten) teilnehmen möchte.

Level-2 Level-2 (L2) ist das Studienprogramm, das das Basisprogramm und das Level-2-

Programm mit zusätzlichen Befragungen und körperlichen Untersuchungen umfasst, das 40.000 TN absolvieren sollen. Die Level-2-EWE basiert auf der Level-1-EWE und fügt zwei Einwilligungen hinzu. In der 1. Folgeuntersuchung erfolgt keine strikte Trennung mehr zwischen Level-1 und Level-2.

Level-3 Das Level 3-Studienprogramm (L3) ist anders als das studienweite L1- und L2-Programm für die SZ optional und durch Antragstellung beim NAKO e. V. selbst gestaltbar. Das L3-Programm kann zusätzliche Befragungen, Untersuchungen und Bioprobennahmen bei einzelnen oder allen TN eines SZ umfassen. Für die Teilnahme an L3-Projekten wird eine zusätzliche EWE erhoben. Die Grundlage für die Beantragung und die Durchführung von L3-Projekten stellt die vom NAKO e. V. beschlossene Level 3-Ordnung dar.

MODYS ist eine vom BIPS entwickelte Software zur stationsorientierten Verwaltung von TN und den Kontakten mit diesen. Die Software wird in allen TNMs eingesetzt (s. 3.2.1.1 und 5.3).

PIA („Prospektive Monitoring und Management-APP“) ist eine vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung entwickelte Software, mit der prospektiv Daten mithilfe von Fragebögen erhoben werden. Die Anwendung unterstützt damit die Befragung von TN und das Management von Studien.

Pseudonymisierung Die Pseudonymisierung bezeichnet Verfahren zur Erhebung, Speicherung und Verarbeitung von personenbezogenen (medizinischen) Daten und Bioproben ohne personenidentifizierende Daten (IDAT). In der NAKO sind Pseudonyme Zufallszahlen, die mittels Zuordnungslisten in der THS den IDAT und im IntZ primären Pseudonymen zugeordnet werden. Die primäre Datenerhebung beim Teilnehmende erfolgt in der NAKO grundsätzlich mit einem Pseudonym und in den Ausnahmefällen, wo die NAKO voll identifizierte Daten erhält (Impfdokumente, Arztdokumente, Todesbescheinigungen), erfolgt ein unmittelbarer Austausch der IDAT (Schwärzung) durch Pseudonyme.

Primärstichprobe Die Primärstichprobe ist ein Datensatz mit personenidentifizierenden Daten (IDAT, z. B. Name, Anschrift, Alter, Nationalität) von Personen, den die TNM bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern (EMA) anfordern. Von den TNM erstellte Auszüge dienen als Anschreibewellen der Rekrutierung von Personen.

Rekrutierung Die Rekrutierung ist im engeren Sinn die Gewinnung von Personen zur Teilnahme an der NAKO Gesundheitsstudie. Die Prozesse der Rekrutierung und alle Schreiben sind in der SOP Rekrutierung beschreiben bzw. enthalten.

Rekrutierungszeitraum: Zeitraum von der ersten Stichprobenziehung (Stichtag 01.01.2014) bis zum Abschluss der Erstuntersuchung (geplant Ende September 2019)

Response Die Response ist der Quotient aus der Anzahl der TN der NAKO und der Anzahl der zur Teilnahme eingeladenen Personen. Die Response wird studienzentrumsspezifisch ermittelt.

Rohdaten Rohdaten sind direkt beim TN oder externen Datenhaltern erhaltene personenbezogene Daten. Die qualitätsgesicherten (medizinischen) Rohdaten werden als Studiendaten bezeichnet.

Studiendaten Studiendaten sind die bereinigten Rohdaten aus den verschiedenen Studienteilen der NAKO Gesundheitsstudie (Befragungen, Untersuchungen, Messergebnisse der Bioproben, Bilder, Sekundärdaten) einschließlich der reintegrierten Ergebnisdaten nach Ablauf der jeweiligen Sperrfrist.

Teilnahmenummer (ID-S) Die Teilnahmenummer (technisch ID-S) ist ein von der THS für jede Person, für die Daten erhoben werden sollen, vergebenes Pseudonym. Die medizinischen

Daten der TN werden im UntZ mit der ID-S erhoben und in der Studiendatenbank gespeichert. Die ID-S ist auch der betroffenen Person (durch Schreiben, z.B. mit Ergebnisbrief) bekannt.

Untersuchungswelle Die Untersuchungswelle ist eine technische Kennung für eine Datenerhebung bei TN. Z.B. stellen die Erstuntersuchung, die Vergleichsuntersuchung und die 1. Folgeuntersuchung jeweils eine Untersuchungswelle dar. Im Allgemeinen wird jede Variable der NAKO für jede Untersuchungswelle genau einmal erhoben und gespeichert.

Variablen, abgeleitete Variablen Eine Variable ist ein Schlüssel für erhobene Studiendaten derselben Art. Alle Daten, die eine Variable beschreiben, werden als Metadaten bezeichnet, z.B. der Name der Variable, der Datentyp, das Skalenniveau. Eine Variable ist z.B. der beim TN gemessene systolische Blutdruck, der in der Erstuntersuchung bei allen TN erhoben werden soll und folglich mit der Zuordnung zu ID-S und Untersuchungswelle 200.000 Mal gespeichert wird. Im Rahmen der wissenschaftlichen Auswertung können aus den primären Variablen weitere Variablen abgeleitet werden, z. B. Kategorien, Scores und Indizes.

Widerruf Ein Widerruf ist die Rücknahme einer Einwilligung durch einen/eine TN der NAKO. Ein Widerruf kann jederzeit erfolgen und kann entweder eine oder mehrere Einwilligungen (teilweiser Widerruf) oder alle Einwilligungen (vollständiger Widerruf) umfassen. Der Widerruf ist von dem/der TN an die in der EWE genannte Adresse (das SZ) zu richten und kann formlos erfolgen. Die Verarbeitung von Widerrufs ist innerhalb der NAKO in der SOP Widerruf beschrieben.

Zentrales Datenmanagement Die personenbezogenen Daten der NAKO werden nur im Zentralen Datenmanagement langfristig gespeichert. Zum zentralen Datenmanagement gehört die Unabhängige Treuhandstelle, die die personenidentifizierenden Daten verwaltet. Weiterhin gehören dazu das IntZ für die Roh- und Studiendaten, das Laborinformationssystem für die Lagerinformationen der Bioproben und die Transferstelle für die Beantragung und Bereitstellung von Daten und Bioproben für wissenschaftliche Auswertungen.

8 Anhang

8.1 Anschriften der Studienzentren und dezentralen Bioprobenlager

8.1.1 Augsburg (HMGU)

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Am Klinikum Augsburg
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg

8.1.2 Berlin-Mitte (Charité)

Teilnehmendenmanagement und Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Luisenstr. 13
10117 Berlin

Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
Berlin-Buch Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin

8.1.3 Berlin-Nord (MDC)

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin

8.1.4 Berlin-Süd (Deutsches Institut für Ernährungsforschung [DIfE])

Teilnehmendenmanagement und Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO
Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE)
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Nuthetal

Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin

8.1.5 Bremen (BIPS)

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO

Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH

Achterstr. 30

28359 Bremen

8.1.6 Düsseldorf

Teilnehmendenmanagement

Studienzentrum NAKO

Operatives Zentrum II

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55

45147 Essen

Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO

Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ)

Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung

an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Auf'm Hennekamp 65

40225 Düsseldorf

8.1.7 Essen

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO

Operatives Zentrum II

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55

45147 Essen

8.1.8 Freiburg

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO

Elsässer Str. 2

79110 Freiburg

8.1.9 Halle

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO

Magdeburger Str. 16

06112 Halle (Saale)

8.1.10 Hamburg

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52
20246 Hamburg

8.1.11 Hannover (HZI)

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
Feodor-Lynen-Str. 15
30625 Hannover

8.1.12 Kiel

Teilnehmendenmanagement

Teilnehmendenmanagement NAKO
Institut für Epidemiologie
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Niemannsweg 11
24105 Kiel

Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO
Kinderklinik des UKSH
Schwanenweg 20
24105 Kiel

Bioprobenlager

Biobank popgen
Zentrum für Molekulare Biowissenschaften
Am Botanischen Garten 11
24118 Kiel

8.1.13 Leipzig

Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager

Studienzentrum NAKO
LIFE-Studienambulanz
Universität Leipzig
Philipp-Rosenthal-Str. 27, Haus M
04103 Leipzig

8.1.14 Mannheim (DKFZ)

Teilnehmendenmanagement und Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO
K3, 21
68159 Mannheim

Bioprobenlager

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg
AG NAKO (C091)
Im Neuenheimer Feld 280 69120 Heidelberg

8.1.15 Münster**Teilnehmendenmanagement und Untersuchungszentrum**

Studienzentrum NAKO
Pottkamp 17 a
48149 Münster

Bioprobenlager

Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin
Universität Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D3
48149 Münster

8.1.16 Neubrandenburg**Teilnehmendenmanagement**

Studienzentrum NAKO
Universitätsmedizin Greifswald
Walther-Rathenau-Str. 48
17475 Greifswald

Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum
Salvador-Allende-Str. 30
17036 Neubrandenburg

Bioprobenlager

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
17475 Greifswald

8.1.17 Regensburg**Teilnehmendenmanagement, Untersuchungszentrum und Bioprobenlager**

Studienzentrum NAKO
Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

8.1.18 Saarbrücken

Teilnehmendenmanagement und Untersuchungszentrum

Studienzentrum NAKO

Viktoriastr. 6

66111 Saarbrücken

Bioprobenlager

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg

AG NAKO (C091)

Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

8.2 Pseudonyme in der NAKO Gesundheitsstudie

Datenerhebung oder -hinübermittlung	Datenverarbeitung, -speicherung oder rückübermittlung	Pseudonyme
Rekrutierung und Kontaktierung		IDAT
Studienteilnehmendenmanagement		ID-P
Treuhandstelle		ID-P
Primäre Datenerhebung und Qualitätssicherung		MDAT
Untersuchungszentrum (eCRF, TouchScreen, Medizingeräte, TeleForm, Impfpass)		ID-S
MRT-Untersuchungszentrum (MRT-Scanner)		ID-S
Ernährungs-Studienmanagementsystem (eCRF)		ID-Ernährung
Datenspeicherung (kurz- und mittelfristig) und Qualitätssicherung		
Integrationszentrum (Studiendatenbank)		ID-S
Sekundäre Datenerhebung und Qualitätssicherung		
Hausärzte/ behandelnde Ärzte		-
Krankenversicherungen (gesetzliche und private) und Zentralinstitut f. d. kassenärztl. Vers.		ID-GKV/ID-PKV/ID-ZI
Krebsregister (klinisch und epidemiologisch)		ID-KKR/ID-EKR
Deutsche Rentenversicherung und Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung		ID-RV/ID-IAB
Mortalitäts-Follow-Up		ID-V/ID-TU
Bioprobenerhebung, -aufbereitung, -einlagerung, -auslagerung		
Laborinformationsmanagementsystem		ID-LIMS
Laborbereich im Untersuchungszentrum		ID-LIMS
Probenlager (dezentral und zentral)		2D-Barcode
		Bioproben
Bioprobenanalyse (Sofortanalyse)		
Präsenzlabor		ID-SofA
Datenaufbereitung und Qualitätssicherung		
MRT-Bilddatenmanagementsystem / MEVIS		ID-S
Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten		ID-SekDat
Kompetenzeinheit Impfdaten		ID-Impf
Kompetenzeinheit 7d-Akzelerometrie		ID-Akzelero
Kompetenzeinheit 24h-Somnographie		ID-Somno
Kompetenzeinheit Ruhe-EKG		ID-EKG
Kompetenzeinheit 3D-Echokardiographie		ID-3D-Echo
EDU		ID-EDU
Datenspeicherung (langfristig)		
Integrationszentrum (Forschungsdatenbank)		ID-F
Daten- und Bioprobennutzung		
Transferstelle		alle ID-A
Wissenschaftler*innen		antragsspezifische ID-A 2D-Barcode

Abbildung 26: Pseudonyme der Datenerhebung, -verarbeitung und -speicherung in der NAKO

Tabelle 4: Aufstellung der Pseudonyme in der NAKO Gesundheitsstudie

	Pseudonym	Bereich	Anzahl pro TN	Erzeugung	Zuordnung	Nutzung	Format (Länge)	Präfix
1.	ID-P (Kontakt-Nr.)	personenidentifizierende Daten (IDAT)	1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-P); TNM (ID-P zu ID-S)	THS, TNM	10 Ziffern	1
2.	ID-S (Studien-teilnahme-Nr.)	Studiendaten (MDAT)	1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-S); TNM (ID-S zu ID-P)	IntZ, SZ, MRT-SZ	10 Ziffern	2
3	ID-F	Langfristige Datenspeicherung (Forschungsdaten)	1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-F)	IntZ	10 Ziffern	3
4.	ID-LIMS	Bioproben zur Lagerung	max. 1 pro Untersuchungswelle	Integrationszentrum	IntZ (ID-S zu ID-LIMS; Löschung nach 28 Tagen); THS (TN zu ID-LIMS)	LIMS, IntZ (kurzzeitig)	8 Ziffern	
5.	ID-SofA	Bioproben zur Sofortanalyse	max. 1 pro Untersuchungswelle	Integrationszentrum	IntZ (ID-S zu ID-SofA; Löschung nach 28 Tagen)	Sofortanalyse-Labor, IntZ	8 Ziffern	
6.	ID-QS	Datenübergaben für die Qualitätssicherung	1 pro Datenübergabe	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-QS)	Qualitätsverantwortliche	12 Ziffern	6
7.	ID-A	Datenübergaben bei Nutzungsanträgen	1 pro Datenübergabe	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-A)	TFS, Datennutzer gem. Nutzungsordnung	15 Ziffern	9
8.	ID-V	Vitalstatusermittlung	1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-V)	MoFU	10 Ziffern	4
9.	ID-TU	Todesursachenermittlung	1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-TU)	MoFU	10 Ziffern	4
10.	ID-GKV	Gesetzliche Krankenversicherungen	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-GKV)	Gesetzliche Krankenversicherungen	10 Ziffern	5
11.	ID-PKV	Private Krankenversicherungen	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-PKV)	Private Krankenversicherungen	10 Ziffern	5
12.	ID-ZI	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-ZI)	Zentralinstitut für die kassen- ärztl. Versorgung in Deutschland	10 Ziffern	5
13.	ID-RV	Rentenversicherung	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-RV)	Deutsche Rentenversicherung	10 Ziffern	5
14.	ID-IAB	Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-IAB)	Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung	10 Ziffern	5
15.	ID-EKR	Epidemiologische Krebsregister	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-EKR)	Epidemiologische Krebsregister	10 Ziffern	5

16.	ID-KKR	Klinische Krebsregister	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-KKR)	Klinische Krebsregister	10 Ziffern	5
17.	ID-SekDat	Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-SekDat)	Kompetenznetz Sekundär- und Registerdaten	10 Ziffern	7
18.	ID-Impf	Impfdatenverarbeitung	max. 1	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-Impf)	Kompetenzeinheit Impfdaten	10 Ziffern	7
19.	ID-Cpar24	Körperliche Aktivität 24 h	max. 1	Integrationszentrum	SZ (ID-S zu Cpar24)	TN, IntZ	10 Ziffern	
20.	ID-Ernährung	Ernährungsabfragen	max. 1	Expertengruppe Ernährung	TNM (ID-P zu ID-Ernährung), THS (TN zu ID-Ernährung)	Kompetenzeinheit Ernährung, TNM, TN	8 Ziffern	
21.	ID-EDU	Zuordnung von Umweltbelastungen für Geokodes	1 pro TN pro Geocode	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-EDU)	Environmental Data Unit	9 Ziffern	G
22	ID-PIA	Selbstausfüller Fragebögen über PIA	1 pro TN	Treuhandstelle	THS (TN zu ID-PIA)	TN, SZ, IntZ, THS	8 Ziffern	NK+SZ Nummer

9 Separate Anlagen

9.1 Allgemeine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme in die Folgeuntersuchung

9.2 Einwilligungserklärung zur MRT-Zusatzuntersuchung im Rahmen der Folgeuntersuchung

9.3 Ärztliche Schweigepflichtentbindungserklärung

9.4 Mustervertrag zur Datenverarbeitung im Auftrag (Art. 28 DSGVO)

9.5 Aufstellung der abgeschlossenen Verträge zur Datenverarbeitung im Auftrag

9.6 Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept der Unabhängigen Treuhandstelle

9.7 Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept des Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten

9.8 Datenschutz- und IT-Sicherheitskonzept des Mortalitäts-Follow-Up

9.9 Nutzungsordnung

Aktuell ist die Nutzungsordnung in Version 4 vom 10.12.2025 gültig, die unter <https://nako.de/nutzungsordnung.html> abgerufen werden kann.