Schlussbericht des CORD-MI-Standortes Klinikum rechts der Isar, München (MRI/TUM)
(Gemäß Nrn. 5.4 NABF) Titelblätter und

Teil I: KURZBERICHT

Thema: CORD_MI – Konsortien übergreifender Use Case Collaboration on Rare Diseases – Teilprojekt TU München:
Dokumentationsunterstützung und Datenqualitätsmonitoring

Förderkennzeichen	Autoren	Zuwendungsempfänger	Laufzeit	Hinweis auf Vertraulichkeit
01ZZ1911N	*Martin Boeker* *Juliane Winkelmann* *Thomas Meitinger*	*Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München*	*01.08.2020 – 30.06.2023*	-

Kontaktperson:

Name: Prof. em. Dr. med. Thomas Meitinger
Straße: Ismaninger Str. 22,
PLZ Ort: 81675 München
E-Mail: thomas.meitinger@mri.tum.de
Telefon: 089-4140.6381

Teil I: KURZBERICHT

Hintergrund und ursprüngliche Aufgabenstellung

Das Verbundvorhaben Collaboration on Rare Diseases (CORD-MI) unter Führung des Standortes Berlin und mit Beteiligten aus zwanzig Universitätsklinika, die alle ein Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) betreiben, und aus weiteren Einrichtungen ist in 2020 in die MII eingefügt worden, damit die Anforderungen der SE in ihr angemesse Berücksichtigung finden.

Drei Hauptkomponenten oder Rubriken bilden die Eckpfeiler des Vorhabens CORD-MI und seiner Nachfolgeprojekte:

1. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung (auf der Basis von …)
2. … Standardisierte Datentransformation an allen Standorten (in Verbindung mit …)
3. … Standardisierte, präzise Dokumentation an allen Standorten

Bei der Planung von CORD-MI in der seit 2018 laufenden MII ist in 2019 eingeschätzt worden, dass in Ermangelung abgestimmter Dokumentations- und Kommunikationsstandards in der deutschen Universitätsmedizin die Entwicklung und Implementierung von anspruchsvollen, einrichtungsübergreifend wirksamen Digitallösungen für Seltene Erkrankungen wie die „IT-Unterstützung für Diagnose und Therapiewahl“ nicht in einem Schritt realisiert werden können. Daher ist vereinbart worden, in der ersten MII-Phase bis 2022 entsprechend dem Fortschritt der MII mit möglichst vielen Standorten zunächst fokussiert einfache Gemeinsame Beobachtungsstudien zu SE als Grundform der gemeinsamen, einrichtungsübergreifenden Datennutzung auf der Basis der Standardisierte Datentransformation an allen Standorten zu erproben. Die Beobachtungsstudien sind vom Teilvorhaben AP1 konzipiert worden. Die Umsetzung erfolgte in Form von Verteilten Analysen und wurde unterstützt durch Secure Multi Party Computation (SMPC).
SMPC ist einschließlich der vorausgehenden Datentransformation, Datenintegration und Datenbereitstellung den Teilvorhaben AP3 und AP5 angetragen worden. Parallel ist die exakte Kodierung der Orpha-Diagnosen bundesweit protegiert und ergänzend sind in einigen Standorten Modelle einer verbesserten SE-Dokumentation erprobt worden, die auf dem von der EU-Kommission empfohlenen EU-Minimaldatensatzes CDS-ERDRI.eu aufbauen (WP2 und WP4).

Alle diese Arbeiten sind als Vorbereitung auf die Entwicklung der benötigten IT-Lösungen für die Unterstützung von Diagnose und Therapiewahl und weiterer anspruchsvoller Digitalanwendungen für SE angelegt gewesen, die erst in Nachfolgeprojekten umgesetzt werden.

Der Standort MRI/TUM hat zentrale Verantwortung bei Interoperabilität (WP3) und den Datenanalysen (WP5) mitübernommen.

Ablauf des Vorhabens und durchgeführte Arbeiten

Das Sekundärkonsortium CORD-MI ist zwei Jahre nach den vier Primärkonsortien DIFUTURE, HiGHmed, MIRACUM und SMITH sowie den zentralen MII-Arbeitsgruppen für Interoperabilität, Data Sharing, Datenschutz und Consent gestartet und hat in 2020 auf deren voranschreitenden Arbeiten aufgesetzt.

Darüber hinaus wurde durch die Umsetzung der Aufgaben aus einzelnen Arbeitspaketen besondere Impulse gesetzt. Hervorgeben werden können zu AP1 die Mitwirkung am übergreifenden Datenschutzkonzept der MII und das Rechtgutachten zu Secure Multiparty Computation (SMPC). In den Arbeitspaketen AP2 und AP3 wird die Mitarbeit bei der Entwicklung des MII-Kerndatensatzes unter Berücksichtigung des Europäischen Basisdatensatzes ERDRI-CDS eine langfristige Wirkung für SE-Versor-

gung und SE-Forschung in Deutschland entfalten. Am MRI/TUM wurde ein Dokumentationstool innerhalb des lokalen KIS etabliert, um die Diagnosekodierung von Seltenen Erkrankungen basierend auf ORPHA-Codes zu ermöglichen. MRI/TUM hat wie alle anderen Standorte an den CORD-MI Starterstudien teilgenommen und Daten geliefert sowie plausibilisiert.

Nach anfänglichen Personalrekrutierungsherausforderungen am Beginn des Vorhabens in 2020, der mit dem Ausbrechen der Corona-Pandemie zusammenfiel, und schleppender Datenbereitstellung durch die DIZ in 2021, hat der CORD-MI-Standort MRI/TUM die Erreichung seiner Ziele insbesondere in der Laufzeitverlängerung in 2022 und 2023 geschafft.

Wesentliche Ergebnisse/Zusammenarbeit mit anderen Vorhaben

Durch CORD-MI konnte belegt werden, dass die digitale Zusammenarbeit der Universitätskliniken mit koordinierter Dokumentationsentwicklung und durch verbundene dezentrale Auswertungen mit Interaktion der Zentren für Seltene Erkrankungen und der Datenintegrationszentren funktioniert.

Die CORD-Aktivitäten werden seitens des Berliner CORD-Teams mit vielen CORD-Standorten und Patientenorganisationen in Anschlussprojekten außerhalb der MII weiterentwickelt und entfaltet. So basiert der Aufbau des Nationalen Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) unter Führung des Berliner CORD-Trams mit diversen in den Uniklinika und bei Patientenorganisationen lokalisierten Satellitendokumentationen auf dem in CORD-MI entwickelten FHIR-formatierten deutschen SE-Basisdatensatz, der aus dem europäischen Datensatz CDS-ERDRI.eu abgeleitet worden ist. Der Aufbau des NARSE, welches der epidemiologischen Sichtbarkeit der SE, dem Empowerment von Patientengruppen und der einrichtungsübergreifenden Translation von neuen Therapieoptionen dient, wird unter Leitung des Berliner CORD-Teams vom Innovationsvorhaben FAIR4Rare begleitet und soll in das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) überführt werden. Ebenso sollen die Diagnoseunterstützung des in der CORD-Endphase entwickelten Projektclusters Lab4Rare im NUM Fortsetzung finden, dienen aber auch schon im EUHorizon2020-Vorhaben Screen4Care als Vorlage: „Shortening the path to rare disease diagnosis by digital technologies.“

Schlussbericht des CORD-MI-Standortes Klinikum rechts der Isar, München (MRI/TUM)
(Gemäß Nrn. 5.4 NABF) Titelblätter und

Teil II: SACHBERICHT

Thema: Collaboration on Rare Diseases (CORD-MI)
Digitale Zusammenarbeit für Menschen mit seltenen Erkrankungen

Inhalt

2.1 Hintergrund und ursprüngliche Aufgabenstellung 2
2.2 Ablauf des Vorhabens und durchgeführte Arbeiten 2
2.2.1 Überblick über das Vorhaben 2
2.2.2 Arbeitspaket AP2: Dokumentationsunterstützung 3
2.2.3 Arbeitspaket AP3: Datenintegration 4
2.2.4 Arbeitspakete AP4 und AP5: Datenqualitätsmonitoring und Datenanalyse 5
2.3 Wesentliche Ergebnisse und Nutzung in Anschlussvorhaben 5
2.3.1 Wesentliche Ergebnisse 5
2.3.2 Nutzung in Anschlussvorhaben 7
2.4 Ergänzende Angaben zum auslaufenden Vorhaben CORD-MI 7
2.4.1 Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises 7
2.4.2 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit 7
2.4.3 Voraussichtlicher Nutzen und die Verwertung der Ergebnisse 8
2.4.4 Fortschritte bei anderen Stellen 8
2.4.5 Veröffentlichungen und Kommunikation des Verbundvorhabens CORD-MI 9

1 Teil I: Kurzbericht (gesondertes Dokument)

2 Teil II: SACHBERICHT

2.1 Hintergrund und ursprüngliche Aufgabenstellung

Die Beschreibung des Hintergrundes und die ursprüngliche Aufgabenstellung des Verbundvorhabens CORD-MI als Ganzem finden sich im Sachbericht des Verbundes. In diesem Gesamtsachbericht findet sich die ausführlichere Beschreibung der drei Hauptkomponenten oder Rubriken des Vorhabens:

1. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung (auf der Basis von …)
2. … Standardisierter Datentransformation an allen Standorten (in Verbindung mit …)
3. … Standardisierter, präziser Dokumentation an allen Standorten

Der Standort MRI/TUM hat Aufgaben in den vier Arbeitspaketen (AP) 2 bis 5 übernommen welche im Folgenden näher beschrieben werden:

- Arbeitspaket AP2: Dokumentationsentwicklung
- Arbeitspaket AP3: Datenintegration
- Arbeitspaket AP4: Datenqualität
- Arbeitspaket AP5: Datenauswertungen

2.2 Ablauf des Vorhabens und durchgeführte Arbeiten

2.2.1 Überblick über das Vorhaben

Das Sekundärkonsortium CORD-MI ist zwei Jahre nach den vier Primärkonsortien DIFUTURE, HiGHmed, MIRACUM und SMITH sowie nach dem Start der zentralen MII-Arbeitsgruppen AG Interoperabilität, AG Data Sharing, AG Datenschutz und AG Consent seine Aufgaben angegangen und hat in 2020 auf den voranschreitenden Arbeiten der Primärverbünde und der AGs aufgesetzt.

Seitens **Arbeitspaket AP1 (Studienprotokolle)** sind in Erwartung von bald verfügbaren Auswertungsoptionen mit Orientierung an den Zwischenergebnissen der AGs Data Sharing und Datenschutz als Grundform der *Gemeinsamen, einrichtungsübergreifenden Datennutzung* Beobachtungsstudien für ausgewählte Seltene Erkrankungen samt Ethikvotum und Datenschutzkonzept konzipiert worden.

Mitwirkende von **AP2 (Dokumentationsentwicklung)** und ***AP3 (Datenintegration)*** haben sich zur Entwicklung der abgestimmten *standardisierten, präzisen Dokumentation* und der abgestimmten *Datentransformation an allen Standorten* in der AG Interoperabilität an der Gestaltung des MII Kerndatensatzes (MII KDS) beteiligt und die Berücksichtigung der Erfordernisse der SE in den Modulen DIAGNOSE, SYMPTOM/PHÄNOTYP und MOLEKULARGENETIK erwirkt. In einigen Standorten sind schon Datensammlungen mit exakter Diagnosekodierung und Phänotypisierung nach dem Modell des MII KDS begonnen worden. Als Hauptdatengrundlage der gemeinsamen Datennutzung sind aber zunächst weiterhin nicht „neue“ ergänzte Daten, sondern wie in der MII allgemein „alte“ für die Sekundärnutzung transformierte Datenständer ins Auge gefasst worden. Mit dem BfArM wurde abgestimmt, bei der Einführung der exakten Diagnosekodierung mit Orpha-Kodes und AlphaIDs für SE in den Krankenhausinformationssystemen (KIS) Rücksicht auf die Verzögerungen bei der Erstellung der amtlichen Mappingtabelle AlphaID-SE zu nehmen, wodurch die exakte Orpha-Kodierung in den KIS erst in der Schlussphase hochgefahren werden konnte. **AP4 (Datenqualität)** hat

Anforderungen hinsichtlich der Nutzbarkeit der Daten formuliert und für deren Überprüfung Auswertungsskripte erstellt. Seitens **AP5 (Analysen)** sind anfangs in Ermangelung sogenannter „Echtdaten“ föderative Auswertungen mit eigens erstellten Testdaten umgesetzt worden. Die Erprobung der Unterstützungssysteme Data Shield und Personal Health Train für die Gemeinsame Datennutzung in Form von Verteiltem Rechnen mussten sich auf Arbeiten mit den CORD-MI-Testdaten beschränken.

Eine relevante Anpassung des gesamten Vorhabens CORD-MI ist in 2022 möglich geworden: Erstens haben im Laufe des Jahres 2022 immer mehr Datenintegrationszentren (DIZ) „Echtdaten“ aus dem Versorgungskontext für die gemeinsame Nutzung aufbereitet. Zweitens hat die Forschungsdatenplattform Gesundheit (FDP-G) als zentrale Vermittlungsstelle der MII in 2022 mit Probeläufen, „Projektathons“ und „Echteinsätzen“ ihren Betrieb aufgenommen. Drittens war auf der Basis der generellen, pandemiebedingten Verlängerung der Aufbau- und Vernetzungsphase der Medizininformatik-Initiative (eigentlich angesetzt für 2018-2021) auch von CORD-MI (eigentlich angesetzt für Februar 2020 bis Januar 2022) eine kostenneutrale Laufzeitverlängerung in zwei Schritten bis zum Juni 2023 realisierbar. Durch diese drei Faktoren ist ermöglicht worden, dass durch **Arbeitspakte 3, 4 und 5** von CORD-MI die ersten „Echtanwendungen“ der *Gemeinsamen, konsortien- und einrichtungsübergreifenden Datennutzung* in der MII umgesetzt wurden, nämlich in Form der «CORD-MI Starterstudien». Die «CORD-MI Starterstudien» haben auf die Protokolle der CORD-MI Arbeitspakete 1 und 4 zurückgegriffen und in Ansätzen die von AP2 angestoßene Dokumentationsentwicklung berücksichtigt.

Die Anpassungen in 2022 spiegeln sich auch um Umbau des Meilensteinplanes wieder, der in 2022 und 2023 auf die «CORD-MI Starterstudien» in Zusammenarbeit mit dem MII Forschungsdatenportal Gesundheit im Schutzmantel des Übergreifenden Datenschutzkonzeptes der MII ausgerichtet worden ist.

In allen drei Hauptfeldern oder Rubriken der Digitalisierung für die Menschen mit Seltenen Erkrankungen sind wichtige Fortschritte erzielt worden:

1. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung
2. Standardisierte Datentransformation an allen Standorten
3. Standardisierte, präzise SE-Diagnosenkodierung in allen Standorten und exemplarische SE-Dokumentationen in einigen Standorten

Die Ergebnisse in diesen Rubriken werden im Abschnitt „2.3 Wesentliche Ergebnisse und Nutzung in Anschlussvorhaben“ des vorliegenden Abschlussberichtes dargestellt.

2.2.2 Arbeitspaket AP2: Dokumentationsunterstützung

Im Arbeitspaket AP2 haben Vertretende des Standorts MRI/TUM hauptsächlich mitgewirkt an

- der Ermöglichung der exakten Orpha-Kodierung in den Krankenhausinformationssystemen,
- die grundlegende Berücksichtigung der Seltenen Erkrankungen im Informationsmodell der MII (MII FHIR KDS) unter Berücksichtigung des Set of Common Data Elements for the European Rare Disease Registry Infrastructure des Gemeinsamen Forschungsausschusses (JRC) der EU Kommission und
- die Realisierung von Musterdokumentationen für ausgewählte Seltene Erkrankungen.

Im Bereich der Seltenen Erkrankungen war es durch Blick auf die Herausforderung Diagnosenkodierung von Anfang an die führende Arbeitshypothese des Vorhabens CORD-MI, dass die exakte Orpha-Kodierung nicht alleine durch die Datenaufbereitung in den DIZ zu erreichen ist, sondern eigener Prozesse bedarf. Diese Prozesse konnten aus dem MII-Vorhaben heraus angestoßen werden.

Der Standort MRI/TUM wirkte aktiv an der Entwicklung der Dokumentationsunterstützung mit und setzte dies lokal um. MRI/TUM fokussierte dabei auf die Anpassung des am MRI eingesetzten Krankenhausinformationssystems i.s.h.med von CERNER und des Kodiertools 3M KODIP. Geprüft wurde, ob ergänzend ein FHIR-basiertes Dokumentationswerkzeug eingesetzt werden, bei dessen Entwicklung der CORD-Standort Köln eine führende Rolle übernommen hat.

Während der Projektlaufzeit wurden am Standort für die Erfassung der ORPHA-Codes pro Patient ein eigenes Dokumentationsformular in das Krankenhaussystem i.s.h.med integriert. Hiermit ist es möglich, für den jeweiligen Patienten zusätzlich zur regulären Diagnosekodierung nun spezifische ORPHA-Codes zu dokumentieren. Da eine patientenbezogene Kodierung erfolgt, muss diese somit nur einmal erfolgen und bei jeder Wiedervorstellung des Patienten ist dieser bereits erfasst. Neben dem ORPHA-Code werden das Diagnosedatum und der Nachweis (z.B. genetisch, histologisch) dokumentiert. Dies wird seit 2021 für Patienten des ZSE durchgeführt.

2.2.3 Arbeitspaket AP3: Datenintegration

Der „Kern“ der Datenintegration ist das gemeinsame Informationsmodell der MII, der FHIR-basierte MII Kerndatensatz (MII FHIR KDS), der für alle MII-konformen Datennutzungsansätze identisch in jedem lokalen Datenintegrationszentrum bereitgestellt und bereitgehalten werden soll und zunehmend bereitgehalten wird.

In CORD ging es insbesondere um folgende Module:

- PERSON,
- FALL,
- DIAGNOSE,
- PROZEDUR,
- SYMPTOM/ KLINISCHER PHÄNOTYP und
- MOLEKULARGENETIK (inkl. Genealogie)

Der Standort MRI/TUM wirkte hierbei aktiv an der Umsetzung der Datenintegration mit und setzte diese lokal im Rahmen des Datenintegrationszentrums um.

Als Ergebnis, wurden in MRI/TUM alle erforderlichen und vorhandenen Daten für die Starterstudien spezifisch aus dem Krankenhausinformationssystem i.s.h.med exportiert. Anschließend fand ein Mapping statt, indem die Daten gemäß dem MII-definierten Kerndatensatz-Format nach FHIR transformiert wurden. Diese CORD spezifische ETL-Strecke besteht weiterhin, so dass fortlaufend die in CORD spezifizierten Datenelemente in unserem lokalen DIZ bereitgestellt werden. Damit sind diese, z.B. über eine Anfrage des FDPG oder eines lokalen Datennutzungsantrags auch nach Projektabschluss für die Forschung verfügbar. Basierend auf diesen FHIR-Ressourcen konnten die Analysen der Starterstudien durchgeführt werden.

2.2.4 Arbeitspakete AP4 und AP5: Datenqualitätsmonitoring und Datenanalyse

Der Standort MRI/TUM wirkte aktiv an der Entwicklung der Datenanalyse mit und setzte diese lokal um. MRI/TUM setzte sich in diesem Kontext mit der Nutzung des Personal Health Train auseinander.

Im Rahmen der Datenqualitätsprüfung wurde das Skript der Starterstudie 5 (Datenqualitätsprüfung im Bereich der Seltenen Erkrankung) ausgeführt. Hierbei war das Ziel herauszufinden, wie vollständig und eindeutig die Dokumentation Seltener Erkrankungen in den bereitgestellten Daten des Universitätsklinikums MRI ist. Es wurden keine Auffälligkeiten festgestellt.

Im Vorhaben CORD-MI, namentlich in den «CORD-MI Starterstudien», ist zur Sekundärnutzung von Versorgungsroutinedaten (Point-of-Care-Dokumentation) überwiegend die Methode der Verbundenen Dezentralen Auswertungen zum Einsatz gekommen. Die Verarbeitungskette dieser Methode ist dadurch gekennzeichnet, dass zunächst in allen Standort-DIZ die Daten aus den IT-Systemen der Versorgung und aus Sonderdokumentationen in gleicher Weise aufbereitet werden und – noch im DIZ – im FHIR-Format des MII KDS vorgehalten werden.

Verbundene Dezentrale Analysen in Zusammenarbeit mit dem Forschungsdatenportal Gesundheit sind in 2022 und 2023 das Verfahren der Wahl bei der Umsetzung der «CORD-MI Starterstudien» gewesen. Zudem wurde die Realisierbarkeit der Auswertungen und ergänzender Kontrollen mittels Secure Multi-Party Computation (SMPC) geprüft.

Der Standort MRI/TUM wirkte aktiv an der Entwicklung der Datenanalyse mit und setzte diese lokal um. Als Ergebnis, hat sich der Standort MRI/TUM an mehreren standortübergreifenden Analysen im Rahmen der folgenden 3 Starterstudien beteiligt:

1. Starterstudie zu Mukoviszidose (CF)
2. Starterstudie zu Phenylketonurie (PKU)
3. Starterstudie zu Datenqualitätsprüfung im Bereich seltene Erkrankungen

Für die Starterstudien wurden spezifisch entwickelte R-Skripte zur Verfügung gestellt, die jeweils am Standort MRI/TUM ausgeführt werden sollten. Hierbei hat MRI/TUM bei der Anpassung der Skripte unterstützt, sodass diese fehlerfrei am Standort durchgeführt werden konnten. Nach der Ausführung wurden die Ergebnisse auf Plausibilität überprüft und anschließend an die jeweilige Datenmanagementstelle zur standortübergreifenden Analyse zurückgemeldet.

2.3 Wesentliche Ergebnisse und Nutzung in Anschlussvorhaben

2.3.1 Wesentliche Ergebnisse

Durch das Verbundvorhaben CORD-MI konnte belegt werden, dass die digitale Zusammenarbeit der Universitätskliniken bei Interaktion der Zentren für Seltene Erkrankungen und der Datenintegrationszentren mit koordinierter Dokumentationsentwicklung und durch verbundene dezentrale Auswertungen funktioniert. Fortschritte wurden in allen Hauptfeldern (Rubriken) erreicht:

1. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung
    a. Alle Standorte sind an das Forschungsdatenportal Gesundheit (FDP-G) angeschlossen. Die erste Echtanwendung erfolgte im Rahmen von CORD-MI.

b. Durch proaktive Beteiligung seitens bei der Gestaltung gilt das das Übergreifende Datenschutzkonzept der MII für die Digitale Zusammenarbeit bei Seltenen Erkrankungen.

c. Dominierende Methode der Gemeinsamen Datennutzung sind die sogenannten Verteilten Analysen, bei denen die synchronisierten Auswertungen in den Standorten ausgeführt werden und nur anonyme Teilergebnisse die Standorte verlassen, um von einer sogenannten Datenmanagementstelle zu einem Gesamtergebnis zusammen geführt zu werden.

d. Wesentliche Datengrundlage der Gemeinsamen, einrichtungsübergreifenden Datennutzung sind die in den DIZ transformierten und bereitgestellten Daten aus dem Versorgungskontext, in den SE-Aspekte Berücksichtigung gefunden haben (siehe 2.: Standardisierte Datentransformation… und 3. SE-Dokumentation …)

e. Alle CORD-Standorte haben an mindestens zwei «CORD-MI Starterstudien» teilgenommen. Bei den «CORD-MI Starterstudien» handelte es sich in Vorbereitung komplexerer Auswertungen (z.B. Maschinelles Lernen) um einfache Beobachtungsstudien mit absoluten und relativen Häufigkeiten.

2. Standardisierte Datentransformation an allen Standorten

a. Die Orientierungsschnur für die standardisierte Datentransformation und Datenbereitstellung an allen Standorten ist der modular aufgebaute MII-Kerndatensatz (MII KDS), an dessen semantischer und syntaktischer Modellierung und Profilierung mehrere Vertretende von CORD-MI mitgewirkt haben.

b. Im MII-Kerndatensatz sind die besonderen Aspekte der Seltenen Erkrankungen insbesondere in den Modulen DIAGNOSE (exakte Kodierung mit Orpha-Kodes), SYMPTOM/klin. PHÄNOTYP (Phänotypisierung mit der Human Phenotype Ontology) und MOLEKULARGENETIK (standardisierte Genotypisierung) berücksichtigt worden.

c. Transformiert werden die MII-Daten, die einen großen Ausschnitt der Daten aus dem Versorgungskontext darstellen, an jedem Standort getrennt im jeweiligen Datenintegrationszentrum und sowohl für die lokale als auch für die Gemeinsame Datennutzung bereitgestellt.

3. Standardisierte, präzise SE-Diagnosekodierung in allen Standorten und exemplarische EU-konform interoperable SE-Dokumentationen in einigen Standorten

a. Gegen Ende von CORD-MI folgen alle Standorte der ab April 2023 im stationären Bereich geltenden Pflicht zur exakten Kodierung der Diagnosen mit Orpha-Codes.

b. In einigen Standorten sind für einige Erkrankungsgruppen exemplarische MII-KDS-konforme interoperable Dokumentationen in Anlehnung an den europäischen Referenzdatensatz ERDRI CDS mit Orpha-Kodierung der Diagnosen, HGVS-Typisierung der genetischen Varianten und HPO-Phänotypisierung der Erkrankungsmerkmale mit Anschluss an die DIZ aufgebaut worden.

2.3.2 Nutzung in Anschlussvorhaben

Die vom BMBF geforderte „IT-Unterstützung bei Diagnose und Therapiewahl im Bereich der SE“ steht neben der weiteren Sichtbarmachung der Seltenen Erkrankungen in laufenden und geplanten Anschlussvorhaben im Vordergrund.

Ein exponiertes Nachfolgevorhaben von CORD-MI, das vom Berliner CORD-Team am Berlin Institute of Health geführt wird, ist der Aufbau des Nationalen Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) mit diversen in den Uniklinika und bei Patientenorganisationen lokalisierten Satellitendokumentationen. Sie greifen auf den in CORD-MI entwickelten FHIR-formatierten Minimaldatensatze MDS-SE.de zurück, der ein Kompositum des MII-Kerndatensatzes darstellt und aus dem europäischen Datensatz CDS-ERDRI.eu sowie dem französischen Set Données Minimal des Maladies Rares (SDM-MR.fr) abgeleitet worden ist. Der Aufbau des NARSE, das der epidemiologischen Sichtbarkeit der SE, dem Empowerment von Patientengruppen und der einrichtungsübergreifenden Translation von neuen Therapieoptionen dient, wird vom Innovationsvorhaben FAIR4Rare begleitet und soll in das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) überführt werden.

2.4 Ergänzende Angaben zum auslaufenden Vorhaben CORD-MI

2.4.1 Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Die für den Standort MRI/TUM bewilligten Mittel wurden in der Projektlaufzeit vom 01.02.2020 bis zum 30.06.2023 ausschließlich für die oben beschriebenen Arbeiten eingesetzt. Die Gesamtausgaben beliefen sich auf Euro 292.484,89. Drittmittel aus anderer Quelle standen für die Arbeiten im Projekt nicht zur Verfügung.

Ziffer	Position	Ausgaben
0812	wissenschaftliches Personal	292.484,89 EUR

2.4.2 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die gemäß Projektplan durchgeführten Arbeiten waren in dieser Form immer notwendig und jederzeit angemessen.

Da es nicht das Ziel von CORD-MI war, für den Bereich der Seltenen Erkrankungen eigene Infrastrukturen aufzubauen, sondern die Strukturen der MII zu nutzen, befand sich CORD-MI stets im Fahrwasser der MII-Entwicklung, ohne diese überholen zu wollen und zu können.

Ein höherer Ressourceneinsatz hätte in der komplexen Konstellation mit dem gewählten Ansatz nicht zu besseren Ergebnissen führen können.

2.4.3 Voraussichtlicher Nutzen und die Verwertung der Ergebnisse

Zur Abschätzung des künftigen Nutzens und der künftigen Nutzung darf noch einmal zunächst getrennt und dann kombiniert auf die drei Rubriken von CORD-MI geschaut werden:

1. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung
2. Standardisierte Datentransformation an allen Standorten
3. Standardisierte, präzise SE-Diagnosenkodierung und präzise SE-Dokumentationen in allen Standorten

Die Erschließung der vorhandenen, leicht erreichbaren Inhalte der vorhandenen Krankenhausinformationssysteme (KIS) und Klinischen Arbeitsplatzsysteme (KAS) durch Standardisierte Datentransformation an allen Standorten, die Einführung der Standardisierte, präzise SE-Diagnosenkodierung im stationären Bereich und die Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung haben sich als wertvolle Schritte für die Digitale Rendite zugunsten der Menschen mit Seltenen Erkrankungen erwiesen. Sie dürfen als notwendige Voraussetzung betrachtet werden, sind aber noch nicht hinreichend.

Es ist augenscheinlich geworden, dass es sinnvoll ist, die exemplarischen präzisen SE-Dokumentationen einer abgestimmten, standardisierten Verbreitung zuzuführen. Derzeit beziehungsweise im Verlauf der kommenden zwei Jahre wird im als NARSE-Begleitevaluation angelegten Innovationsfondsvorhaben FAIR4Rare und in den Lab4Rare-Projekten erörtert und geprüft, ob eine Variante des europäischen Set of Common Data Elements CDS-ERDR.eu beziehungsweise sein deutsches Derivat und MII KDS Kompositum MDS-SE.de zur generellen NUM-unterstützten Erhebung in deutschen Universitätsklinika empfohlen werden kann.

Mit allen verfügbaren Kräften muss dafür gekämpft werden, dass die Ergebnisse von CORD-MI gesichert werden und über alternative Programme und Projekte genutzt und weiterentwickelt werden.

2.4.4 Fortschritte bei anderen Stellen

Auf dem konkreten Gebiet des Vorhabens sind nach unserem Kenntnisstand keine „konkurrierenden“ Fortschritte bei anderen Stellen bekannt geworden – wohl aber Kooperationspotential in den drei Rubriken.

1. Standardisierte, harmonisierte Datentransformation an allen Standorten für die …
2. Gemeinsame, einrichtungsübergreifende Datennutzung

   Das Verbundvorhaben CORD-MI, seine Teilvorhaben und SE-Nachfolgeprojekte sind konstruktiv Mitwirkende und Nutzende bei der Entwicklung der DIZ an allen Standorten und des FDP-G in der MII-Zentrale - wie „andere Stellen“ auch.

3. Abgestimmte, standardisierte, präzise SE-Dokumentation an allen Standorten

   Bei der abgestimmten, standardisierten, präzisen Dokumentation bewegen sich CORD-MI und SE-Nachfolgeprojekte in Übereinstimmung mit dem neuen § 301 des Sozialgesetzbuches, mit der Abteilung Kodierung des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dem Interop Council for Digital Health in Germany von gematik

& Bundesministerium für Gesundheit (https://www.ina.gematik.de), dem Gemeinsamen Forschungsausschuss der EU-Kommission (JRC-EC), dem 3. Programm für Seltene Erkrankungen des französischen Gesundheitsministeriums (inklusive Banque National de Données Maladies Rares), der Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH) und weiteren. Unter anderem verwenden und verbreiten die CORD-Nachfolgeprojekte NARSE, Lab4Rare, Screen4Care und weitere die abgestimmte, standardisierte, präzise Dokumentation mit SE-Basisdatensätzen.

2.4.5 Veröffentlichungen und Kommunikation des Verbundvorhabens CORD-MI

- Sass J, Zabka S, Essenwanger A, Schepers J, Boeker M, Thun S. Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) Representation of Medication Data Derived from German Procedure Classification Codes (OPS) Using Identification of Medicinal Products (IDMP) Compliant Terminology. Fleck J, Schaaf J. Stud Health Technol Inform. 2021 May 24; 278:231-236