

Datenschutzkonzept
für den Aufbau einer Biomaterialbank
für Osteosarkome und biologisch ver-
wandte Knochensarkome
(COSS-Biobank)

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath
Ärztliche Direktorin
Klinikum Kassel GmbH
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,
Psychosomatik und Systemerkrankungen
Mönchebergstr. 41 - 43
34125 Kassel
Tel.: 0561 980-5501
Fax: 0561 980-6750
<mailto:michaela.nathrath@gnh.net>

Prof. Dr. med. Stefan Bielack
Leitung der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS)
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR
Standort Mitte (Olgahospital)
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin
Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)
Kriegsbergstr. 62
D - 70174 Stuttgart
Telefon: 0711-278-73881
E-Mail: s.bielack@klinikum-stuttgart.de

Dr. med. Sandra Gottschling
Klinikum Kassel GmbH
Tumorzentrum
Mönchebergstr. 41 - 43
34125 Kassel
Tel.: 0561 980-19641
Fax: 0561 980-6984
<mailto:sandra.gottschling@gnh.net>

Dr. rer. nat. Gabriela Westphal
Klinikum Kassel GmbH
Institut für Pathologie
Mönchebergstr. 41 - 43
34125 Kassel
Tel.: 0561 980-3233
Fax: 0561 980-6983
<mailto:gabriela.westphal@gnh.net>

Stabsstelle Datenschutz
Klinikum Kassel GmbH
Mönchebergstr. 48e
34125 Kassel
Tel.: 0561 980-4836
Fax: 0561 980-6818
<mailto:datenschutz@gnh.net>

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Inhaltsverzeichnis

1	Aufbau einer Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank).....	6
1.1	Hintergrund und Ziele	6
1.2	Organisationsstruktur	8
1.3	Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt).....	10
1.4	Beteiligte Behandlungseinrichtungen	12
1.5	Satzung	12
2	Rechtsgrundlagen	12
2.1	Berücksichtigung vorrangiger Datenschutzgesetze	12
2.2	Ärztliche Schweigepflicht	14
2.3	Patienteneinwilligung	14
2.4	Patientenwiderruf	15
3	Beschreibung datenbezogener Prozesse	16
3.1	Übersicht	16
3.2	Beschreibung der Schnittstellen und des Identitätsmanagements	18
3.3	Beschreibung der Datenpunkte	21
3.4	Erfassung einer Probe in der Proben-Datenbank (OrgDAT)	23
3.5	Erfassung eines Datensatzes in der Probeanalysen-Datenbank (ProbDAT)	24
4	Organisation der Biomaterialbank	24
4.1	Organisationsstruktur	24
4.2	Funktionsträger und Verantwortlichkeiten	24
4.3	Berechtigungskonzept Biomaterialbank	26
5	Daten- und Probenübermittlung bei Forschungsprojekten	27
6	Depseudonymisierung	28
6.1	Widerruf der Einwilligung	28
6.2	Dateneinsicht und Datenkorrektur	31
6.3	Einschränkung der Datenverarbeitung und Datenübertragung	32

6.4	Depseudonymisierung bei klinisch relevanten Forschungsbefunden	32
7	Technische und organisatorische Maßnahmen (in Anlehnung an Art. 32 DS-GVO und § 10 HDSG).....	34
7.1	Standort Kassel (Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank)....	34
7.2	Standort Stuttgart (Forschungs-Datenbank, COSS-Register).....	37
7.3	Standort Hannover (Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders, ZDM der GPOH)	41
8	Abkürzungsverzeichnis.....	42
9	Anlagen	44
9.1	Satzung Biomaterialbank	44
9.2	Datenschutzkonzept des Zentralen Datenmanagements (ZDM) der GPOH	51
9.3	Verfahrensanweisung (VA) „Probenakquise und Transport“	52
9.4	Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-Datenbank.....	57
9.5	Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung	83
9.6	Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-Datenbank und zur Datenverarbeitung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren	109
9.7	Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-Datenbank incl. Datenverarbeitung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren	121
9.8	VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung in der Biomaterialbank (BMB)“	128
9.9	VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“	136
9.10	FO „ Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“	146
9.11	Datenflussschemata	149
9.12	FO „Probenbegleitschein Gewebe“	151
9.13	FO „Probenbegleitschein Blutproben“	153
9.14	VA „ Asservierung Biomaterial“	155
9.15	Aufgabenstellungen der an der Biomaterialbank beteiligten Personen und Organisationseinheiten.....	161

9.16	FO „Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung“	163
9.17	Regeln/Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	178

1 Aufbau einer Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

1.1 Hintergrund und Ziele

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumore des Kindes- und jungen Erwachsenenalters. Bei Kindern und Heranwachsenden unter 15 Jahren machen sie 2,2% aller Krebserkrankungen aus, bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren über 5%. In Deutschland erkranken jährlich ca. 200 – 300 Personen an einem Osteosarkom, davon ca. 30 - 40 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene.

In der fünften und sechsten Lebensdekade liegt ein zweiter Altersgipfel für Osteosarkome, wobei hier sekundäre Osteosarkome überwiegen, die nach einer prädisponierenden Erkrankung, z.B. Morbus Paget, oder einer Vorbehandlung, z.B. einer Bestrahlung, auftreten.

Seltener, den Osteosarkomen biologisch verwandte Knochensarkome umfassen das ossäre undifferenzierte pleomorphe Sarkom, das ossäre Leiomyosarkom, das ossäre dedifferenzierte Chondrosarkom, das ossäre mesenchymale Chondrosarkom, das ossäre Fibrosarkom und das ossäre Angiosarkom, die insgesamt <1% aller Tumorerkrankungen jeglicher Altersstufen ausmachen.

Bei Osteosarkomen geht man davon aus, dass bei 80% bis 90% der Betroffenen bereits zum Diagnosezeitpunkt eine Mikrometastasierung – am häufigsten in der Lunge – vorliegt. Nur bei 10% bis 20% der Neuerkrankten findet man sichtbare Metastasen.

Durch eine multimodale Behandlung lässt sich eine Gesamtüberlebensrate von ca. 65% erzielen.

Diese hat sich in den letzten 20 Jahren nicht wesentlich verändert - ebenso wenig wie die zur neoadjuvanten und adjuvanten Therapie eingesetzten Zytostatika.

Die Verläufe der Osteosarkome sind dabei interindividuell sehr unterschiedlich.

Prognostisch relevant sind die Art und Lage des Tumors, das Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, das Ansprechen auf die präoperative Chemotherapie (Anteil vitaler Tumorzellen im Operationspräparat) und das Ausmaß der Tumorentfernung (Resektionsstatus).

Bislang fehlen valide prognostische und prädiktive molekulare Marker sowie Zielstrukturen für eine effektivere und weniger belastende Therapie.

Hier sind insbesondere die Kardio-, Oto- und Nephrotoxizität, die Infertilität, das Risiko von Sekundärmalignomen (2%-4% aller Patienten) und eine Amputationsrate von bis zu 20% aller Fälle hervorzuheben.

Seit Ende der 70er Jahre widmet sich die Cooperative OsteoSarcomStudiengruppe (COSS) innerhalb der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) der Erforschung, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch ver-

wandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) aller Altersgruppen. Die klinischen Verläufe nahezu aller Osteosarkompatienten in Deutschland werden im Register der COSS dokumentiert, die am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR ansässig ist.

Bislang existiert in Deutschland keine korrespondierende Proben- und Probeanalysendatenbank (DB) für Osteosarkome. Durch eine Kooperation des COSS-Registers mit einer neu zu etablierenden Proben- und Probeanalysen-DB soll eine entitätsspezifische Biomaterialbank (BMB) entstehen.

Aufgabe dieser BMB soll die Unterstützung nationaler und internationaler akademischer und nicht-akademischer Kooperationspartner bei der Durchführung von Forschungsprojekten durch eine systematische und qualitativ hochwertige Sammlung von humanem Proben- und Datenmaterial sein.

Durch die BMB soll eine Plattform geschaffen werden, die es den beteiligten Behandlungseinrichtungen und Kooperationspartnern ermöglicht, im Rahmen translationaler Forschungsprojekte prognostische und prädiktive Faktoren sowie therapeutische Zielstrukturen zu identifizieren, welche die Diagnose, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose von Osteosarkomen langfristig verbessern.

Relative Häufigkeiten der an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten Erkrankungsfälle nach Diagnose-Hauptgruppen*

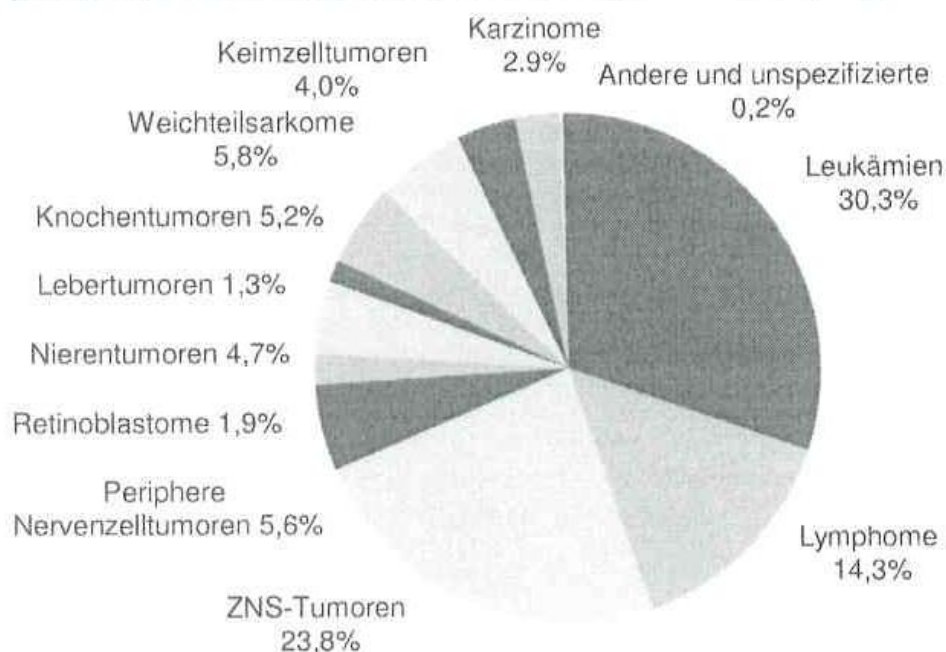


Abb. 1: Relative Häufigkeiten der an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten Erkrankungsfälle nach Diagnose-Hauptgruppen*

*2009-2016 basierend auf insgesamt 16964 unter 18-jährigen Patienten

Survival probabilities by year of diagnosis Germany 1981-2013

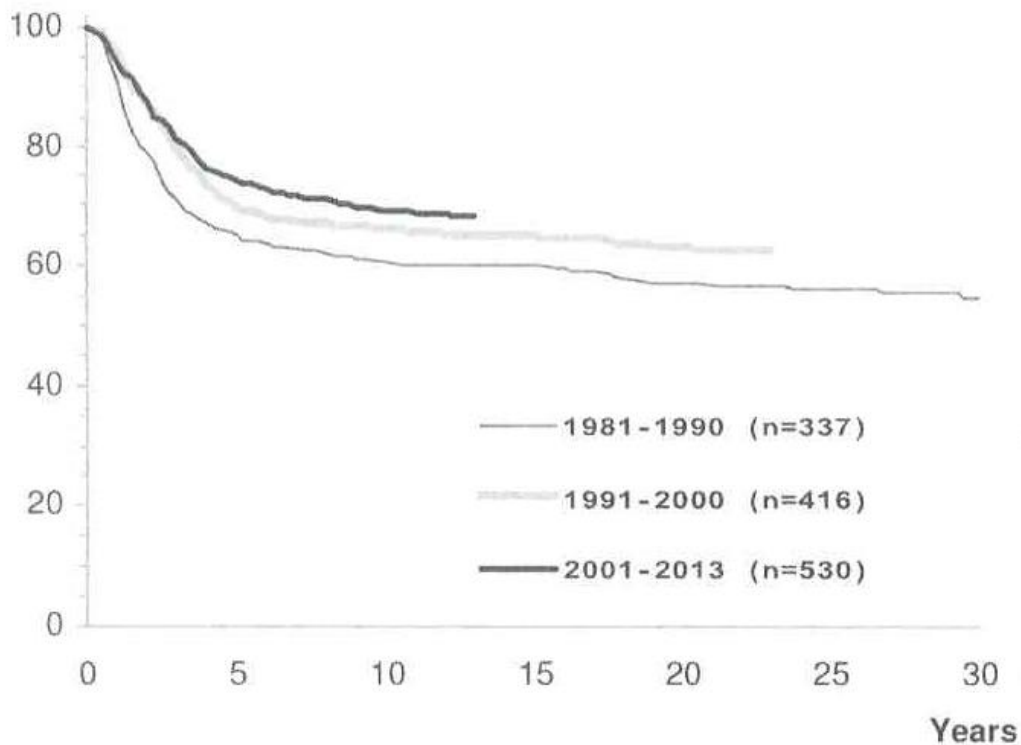


Abb. 2: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Diagnosejahr Deutschland 1981 - 2013
Quelle: Deutsches Kinderkrebsregister, Jahresbericht 2017

1.2 Organisationsstruktur

Die geplante BMB für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome soll aus einer Proben-DB und einer Probeanalysen-DB an der Klinikum Kassel GmbH sowie einer Forschungs-DB am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR bestehen. Als Forschungs-DB fungiert das bestehende COSS-Register. Die elektronische Datenerfassung (EDC) für das COSS-Register erfolgt mittels des EDC-Programms MARVIN (Firma XClinical), das vom Zentralen Datenmanagement (ZDM) der GPOH zur Verfügung gestellt und betreut wird.

Das ZDM der GPOH ist an der Med. Hochschule Hannover ansässig und fungiert zudem als Identitäts(ID)-Treuhand für die BMB.

Die Klinikum Kassel GmbH (im Folgenden: Klinikum Kassel) als Standort der Proben- und Probeanalysen-DB ist Universitätskrankenhaus der Universität Southampton und ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit 27 Kliniken und 6 Instituten. Das Klinikum Kassel ist Bestandteil der Gesundheit Nordhessen Holding AG (GNH AG), die sich in städtischer Trägerschaft befindet und neben dem Klinikum ein weiteres Krankenhaus, Reha-Zentren, eine Servicegesellschaft, die Kassel School of Medicine sowie ein Zentrum für Medizinische Versorgung beinhaltet.

Jährlich werden im Klinikum Kassel von ca. 4.500 Mitarbeitern etwa 56.000 stationäre und 175.000 ambulante Patienten behandelt.

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Das Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (im Folgenden: Klinikum Stuttgart), Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, ist ebenfalls ein Krankenhaus der Maximalversorgung in städtischer Trägerschaft bestehend aus 33 Kliniken und 7 Instituten an 3 Standorten. Das Klinikum Stuttgart versorgt jährlich mit ca. 7.000 Mitarbeitern ungefähr 91.000 stationäre und 590.000 ambulante Patienten.

Die BMB stellt eine Kooperation zwischen der Proben-/Probeanalysen-DB und der COSS dar.

In der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB sollten deutschlandweit Blut- und Gewebeproben sowie Probenbegleitdaten bzw. probenbezogene Analyseergebnisse von Patienten aller Altersstufen gesammelt werden, die neu ein Osteosarkom erkrankt sind und einer Dokumentation im COSS-Register zugestimmt haben.

Als Standort für die Proben- und Probeanalysen-DB ist Kassel aufgrund der zentralen geographischen Lage, dem Vorhandensein eines entsprechend ausgestatteten pathologischen Instituts und der langjährigen Mitarbeit der hiesigen ärztlichen Direktorin für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen in der Studienkommission der COSS geeignet.

Die BMB soll hinsichtlich ihrer Struktur, Arbeitsweise und Materialvergabe als entitätsbezogene Biomaterialbank der GPOH etabliert werden. Dazu hat die Arbeitsgemeinschaft Biomaterialbanken der GPOH Statuten für Biomaterialbanken erarbeitet, die gegenwärtig zur Verabschiedung vorliegen. Ziel ist, die bisher dezentralen entitätsbezogenen Biobanken für pädiatrische Neoplasien organisatorisch einem Dach zu vereinen.

Die Statuten sollen übergreifend infrastrukturelle und qualitative Anforderungen an pädiatrische Biobanken sowie den Probenzugang regeln und werden im vorliegenden Konzept in der aktuellsten Entwurf-Version berücksichtigt.

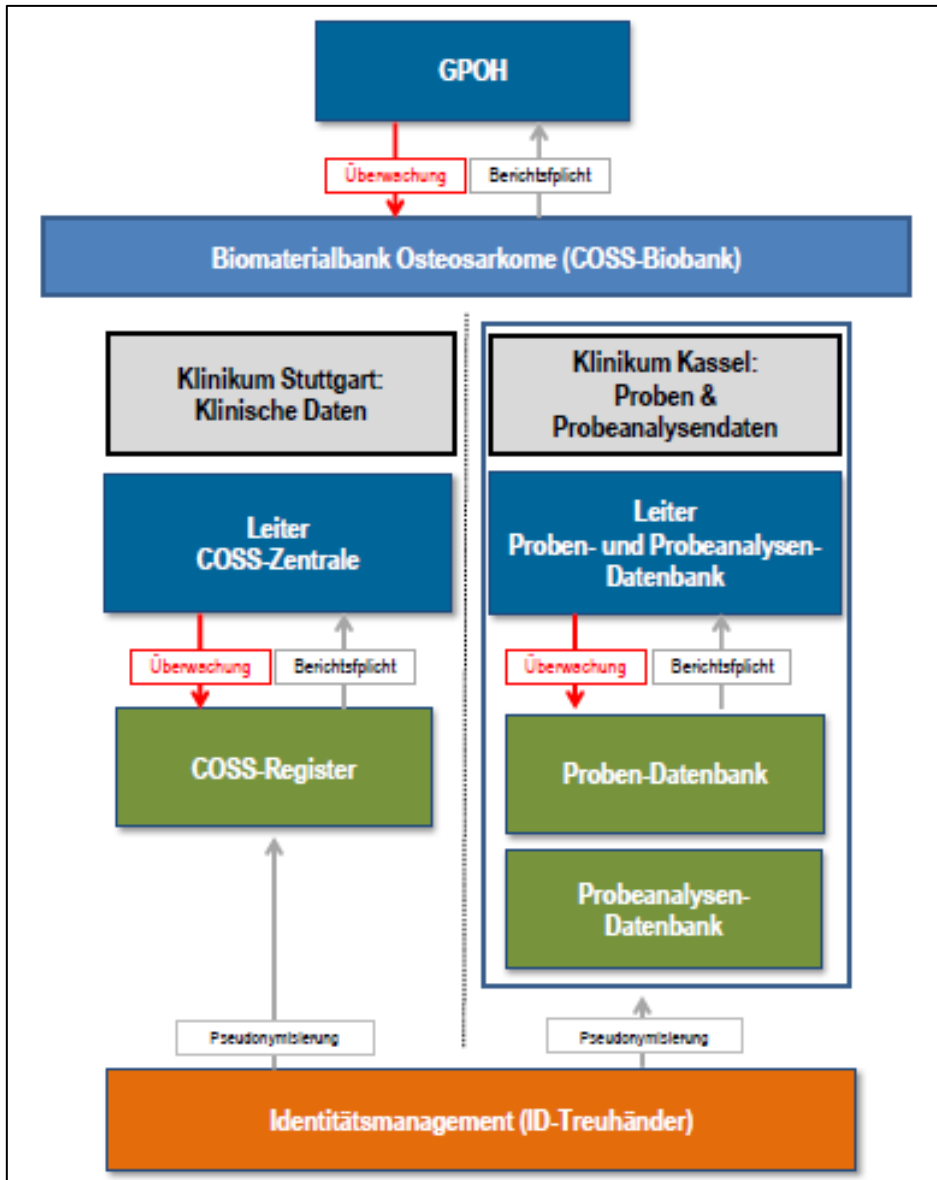


Abb. 3: Organisationsstruktur der BMB

1.3 Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt)

Bei 6%-10% aller Osteosarkompatienten wurden pathogene Keimbahnvarianten nachgewiesen, die wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit der Osteosarkomentstehung stehen (Zhang *et al.*, N Engl J Med 2015; 373: 2336-2346, Ballinger *et al.*, Lancet Oncol 2016; 17: 1261-71, Gianferante *et al.*, Nature Rev Endocrinol 2017; 13: 480-491). In einer neuen Publikation von Mirabello *et al.* wurden sogar bei 25% der untersuchten Osteosarkome pathogene oder wahrscheinlich pathogene Keimbahnvarianten gefunden.

Eigene Exomanalysen an 31 Osteosarkomen ergaben darüber hinaus bei > 80% der untersuchten Tumoren spezifische somatische Veränderungen bestehend aus Einzelbasensubstitutionen, Heterozygotitätsverlusten oder Signaturen einer umfassenden genomischen Instabilität wie sie typisch sind für *breast cancer antigen (BRCA) 1/2* defiziente Tumoren (Kovac *et al.*, Nat Commun 2015; 6: 8940).

Um die Relevanz von Keimbahnmutationen und somatische Veränderungen bei Osteosarkomen intensiver zu beleuchten, soll im Rahmen des COSS-Registers ein integriertes Forschungsprojekt als Kooperationsprojekt mit der Genomics Core Facility des Helmholtz Zentrum München (Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez), Prof. Dr. med. Andreas Kulozik, PhD, KITZ am Universitätsklinikum Heidelberg, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing/Forschungszentrum für krebskranke Kinder, TU München (Dr. Dr. Maxim Barenboim) und Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover (Dr. Tim Ripperger) durchgeführt werden.

Dazu soll bei allen Osteosarkompatienten, die bzw. deren Sorgeberechtigte zusätzlich einer Teilnahme am „Tumorprädispositionsprojekt“ zugestimmt haben, Blut und prätherapeutisches Tumormaterial einer umfassenden molekularen Analyse (incl. whole genome sequencing) unterzogen werden, die unter wissenschaftlichen Kautelen im Rahmen eines Kooperationsprojektes in München und Heidelberg durchgeführt wird. Die Ergebnisse der Analysen sollen auf ein Genpanel bestimmter Keimbahnveränderungen ausgewertet werden. Die Rohdaten (z.B. BAM-files) der Analysen werden an die Probeanalysen-DB der BMB übermittelt und dort gespeichert. Die Variantenliste wird anschließend gemeinsam mit dem Humangenetischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Hinblick auf das Vorliegen bestimmter Keimbahnmutationen ausgewertet. Auch die Auswertung wird an die Probeanalysen-DB der BMB übermittelt und dort gespeichert.

Bei Vorliegen von Keimbahnmutationen oder prädisponierenden Genveränderungen wird die Auswertung via ID-Treuhänder an die COSS-Zentrale übermittelt, welche eine Empfehlung zur Konfirmationsdiagnostik ausspricht. Diese Empfehlung wird unter Nennung des Namens und des Geburtsdatums an die Behandlungseinrichtung übermittelt, welche mit dem Patienten bzw. den Sorgeberechtigten Kontakt aufnimmt, sofern diese in der Einwilligungserklärung einer Benachrichtigung über diese Befunde zugestimmt haben. Zur Bestätigung des unter wissenschaftlichen Kautelen gewonnen Befundes gemäß Gendiagnostikgesetz wird nochmals eine Blutprobe des Patienten an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor versandt. Dem Patienten bzw. den Sorgeberechtigten wird zusätzlich eine humangenetische Beratung angeboten.

Gefundene und als klinisch relevant beurteilte genetische Befunde im Sinne eines Tumorprädispositionssyndroms oder tumorprädisponierender Veränderungen werden in der Forschungsdatenbank des COSS-Registers dokumentiert.

Bestätigt sich der Befund, dokumentiert auch die Behandlungseinrichtung den erhaltenen Befund im COSS-Register.

Die am Forschungsprojekt beteiligten Stellen der BMB sowie Kooperationspartner bleiben gegenüber der Identität des Patienten verblindet. Lediglich das Humangenetische Institut

der MHH erlangt im Zuge der Bestätigungsanalyse und der humangenetischen Beratung ggf. Kenntnis über die Identität des Patienten und der Sorgeberechtigten. Die Informationsweitergabe auffälliger Befunde wird zur Vermeidung von Verwechslungen unter Nennung des Patientennamens und -geburtsdatums durch das COSS-Register an die behandelnden Kliniken erfolgen.

Ziele der Analysen sind:

- die Häufigkeit und Art der Keimbahnveränderungen bei Osteosarkomen zu erfassen,
- die Art der Keimbahnveränderungen mit dem Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie und mögliche Nebenwirkungen zu korrelieren,
- die Art der Keimbahnveränderungen mit dem Manifestationsalter der Krebserkrankung zu korrelieren und
- anhand einer umfassenden molekularen Analyse incl. whole genome sequencing langfristig bei dieser selteneren Erkrankung eine statistisch aussagefähige Datenbasis zu schaffen, um in separaten Projekten weitere pathogenetisch, prognostisch oder prädiktiv bedeutsame Genveränderungen sowie therapeutische Zielstrukturen zu detektieren.

Da in der Praxis Analysen auf Keimbahnveränderungen bei Osteosarkomen nur in begründeten Fällen, d.h. bei positiver Familienanamnese oder bei einem multiplen Tumorleiden des Betroffenen durchgeführt werden, können anhand der geplanten Untersuchungen möglicherweise weitere Patienten bzw. Familienangehörige identifiziert werden, die von einem optimierten Nachsorgeprogramm bzw. Vorsorgeuntersuchungen profitieren.

1.4 Beteiligte Behandlungseinrichtungen

Prinzipiell können alle Behandlungseinrichtungen im deutschsprachigen Raum teilnehmen, die pädiatrische oder erwachsene Osteosarkompatienten behandeln und diese im COSS-Register melden.

1.5 Satzung

Die Satzung regelt die Struktur der BMB, die Verantwortlichkeiten, Aspekte der Projektgenehmigung und Probenentnahme, der Kooperation mit bestehenden Sammlungen, des Probeneigentums und wissenschaftlicher Publikationen sowie Aspekte des Vorgehens bei Auflösung der BMB (s. **Anlage 1**).

2 Rechtsgrundlagen

2.1 Berücksichtigung vorrangiger Datenschutzgesetze

Grundsätzlich kommt der ab dem 25. Mai 2018 unmittelbar geltenden Verordnung (EU) 2016/679 (Datenschutz-Grundverordnung, kurz: DS-GVO) im Rahmen ihres Anwendungsbereichs unmittelbare Geltung zu. Öffnungsklauseln in der DS-GVO gestatten den nationalen Gesetzgebern eigenen Gestaltungsspielraum auszunutzen.

Das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG neu) dient zur Umsetzung der europäischen Datenschutzvorschriften auf nationaler Ebene. So wie der hessische Gesetzgeber den Gestaltungsspielraum der Öffnungsklauseln der DS-GVO für Hessen durch das Hessische Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetz (HDSIG) und der Baden-Württembergische Gesetzgeber den Gestaltungsspielraum der Öffnungsklauseln der DS-GVO für Baden-Württemberg durch das Landesdatenschutzgesetz (LDSG) ausgestaltet hat, hat der Bundesgesetzgeber für das Bundesgebiet dies durch die Neufassung des BDSG neu getan. Das neukonzipierte Bundesdatenschutzgesetz (BDSG neu) ergänzt also die ab dem 25. Mai 2018 geltende DS-GVO um die Bereiche, in denen die EU-Verordnung den Mitgliedstaaten Gestaltungsspielräume belässt.

Für den Standort der Probenammlung, der Proben-DB und der Probeanalysen-DB der BMB in Kassel/Hessen gelten folgende Rechtsgrundlagen:

Gemäß § 1 Abs. 1 Nr. 2 BDSG neu geht das Hessische Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetz (HDSIG) dem BDSG neu. vor. § 1 Abs. 2 HDSIG Satz 1 wiederum normiert den Grundsatz der Subsidiarität des HDSIG gegenüber anderen spezialgesetzlichen Landesvorschriften, wie z. B. dem Hess. Krankenhausgesetz (HKHG). Das HKHG verweist in § 12 Abs. 1 zurück auf das HDSIG mit der Einschränkung, dass § 2 Abs. 2 HDSIG nicht gilt. Somit gilt § 2 Abs. 2 HDSIG, der für öffentlich-rechtliche Stellen, die am Wettbewerb teilnehmen, im Wesentlichen auf die Vorschriften des BDSG neu für private Stellen verweist, gerade nicht.

Im Ergebnis ist die Klinikum Kassel GmbH neben anderen Vorschriften verpflichtet, die Spezialregelungen in §§ 11 bis 13 HKHG und die Vorschriften des HDSIG einzuhalten.

Für den Standort des COSS-Registers (Forschungs-DB) in Stuttgart/Baden-Württemberg gelten das Bundesdatenschutzgesetz (BDSG), das Landesdatenschutzgesetz (LDSG), die Berufsordnung der Landesärztekammer Baden-Württemberg (BO), Heilberufekammergesetz Baden-Württemberg (HBKG) und das Landeskrankenhausgesetz Baden-Württemberg (LKHG).

Für die Verwendung der medizinischen Daten des COSS-Registers, das damit als Forschungs-DB der BMB fungiert, wurde von der COSS-Zentrale bei der zuständigen Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg eine berufsrechtliche Beratung eingeholt (Ethikkommission Landesärztekammer Baden-Württemberg, 02.03.2021, F 2021-007).

Hinsichtlich des in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ gilt zudem das Gendiagnostikgesetz (GenDG), das insbesondere einen Arztvorbehalt bei genetischen Untersuchungen zu medizinischen Zwecken und bei der Aufklärung formuliert sowie das Recht auf eine genetische Beratung, als auch das Recht auf Nichtwissen. Da es sich bei den Patienten überwiegend um nicht einwilligungsfähige Personen handelt, dürfen genetische Untersuchungen nur vorgenommen werden, wenn sie einen gesundheitlichen Nutzen für die untersuchte Person oder - unter strengen Voraussetzungen - auch für Familienangehörige haben. Im Falle eines Tumorprädispositionssyndroms profitieren sowohl der Patient von einer optimierten Nachsorgestrategie, als auch Familienangehörige von spezifischen Vorsorgeuntersuchungen.

Hinsichtlich der gesetzlichen Rahmenbedingungen, die für den Standort des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste) beim ZDM der GPOH an der Medizinischen Hochschule Hannover gelten, sei auf das Datenschutzkonzept des ZDM verwiesen (s. **Anlage 2**).

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Vor der Einbringung von Patienten in die BMB obliegt es dem verantwortlichen, behandelnden Arzt, sich gemäß nationaler und institutioneller Richtlinien der eventuellen Notwendigkeit der Vorlage des Biobank-Konzeptes bei seiner zuständigen lokalen Ethikkommission für eine Genehmigung / berufsrechtliche Beratung zu vergewissern.

2.2 Ärztliche Schweigepflicht

Für Projekte mit medizinischem Kontext ist die in §203 StGB geregelte ärztliche Schweigepflicht zu beachten. Gemäß §203 StGB betrifft diese Schweigepflicht sowohl Ärzte, als auch Apotheker und ähnliche medizinische Berufe, sowie Personen, die diesen zuarbeiten, wie z.B. Pflegekräfte oder medizinische Fachangestellte.

Alle an der BMB beteiligten Mitarbeiter sind verpflichtet, bei Einstellung bzw. Aufnahme ihrer Tätigkeit im Rahmen der BMB eine spezielle Verpflichtungs- und Verschwiegenheitsklärung zu unterzeichnen und jährlich an einer Datenschutzbelehrung teilzunehmen.

2.3 Patienteneinwilligung

Die Patienteneinwilligung zur BMB ist zweiteilig und besteht aus der Einwilligung zum COSS-Register und zur Proben-DB/Probeanalysen-DB. Eine Einwilligung zum COSS-Register ist ohne Einwilligung zur Proben-DB/Probeanalyse-DB nicht möglich und umgekehrt.

Patienten, die für eine Teilnahme an der BMB qualifizieren, werden von ihrem behandelnden Arzt identifiziert und – im entsprechenden Fall – gemeinsam mit ihren Sorgeberechtigten über die Möglichkeit einer Teilnahme an der BMB informiert. Die Ein-/Ausschlusskriterien für eine Teilnahme an der BMB sind in der Verfahrensanweisung (VA) „Probenakquise und Transport“ niedergelegt (s. **Anlage 3**). Bei prinzipieller Bereitschaft zur Teilnahme an der BMB wird von den o. g. Ärzten eine Einwilligung in schriftlicher Form eingeholt. Dazu wird eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung zum COSS-Register sowie eine zweiteilige Patienteninformation mit Einwilligungserklärung jeweils zur Proben-DB/Probeanalysen-DB und zum Datenschutz ausgehändigt (s. **Anlagen 4 bis 7**) und ausführlich besprochen. Die Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen zur BMB sind auf der Website der COSS sowie auf der Website der BMB abrufbar.

Das in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ wird sowohl in der Aufklärung über das COSS-Register, als auch in den Aufklärungen über die Proben-DB/Probeanalysen-DB und den Datenschutz berücksichtigt.

Die unterschriebenen Einwilligungen verbleiben in der papierbasierten Patientenakte der Behandlungseinrichtung. Der Patient bzw. die Sorgeberechtigten erhalten jeweils eine Kopie.

Die von den Sorgeberechtigten/dem gesetzlichen Vertreter gegebene Einwilligung gilt prinzipiell bis zum Widerruf durch die Sorgeberechtigten/den gesetzlichen Vertreter oder den einsichtsfähigen Patienten. Mit dem Erreichen der Volljährigkeit wird der Patient innerhalb

eines Jahres durch die Behandlungseinrichtung gebeten, seine Einwilligung zur Registerteilnahme und zur BMB zu erneuern bzw. selbst zu erteilen. Die Verantwortung für das erneute Einholen der Einwilligung liegt bei der Behandlungseinrichtung.

Verweigert ein Patient mit dem Erreichen seiner Volljährigkeit die weitere Teilnahme am Register und/oder der Proben-/Probeanalysen-DB, wird dies von der Behandlungseinrichtung dokumentiert und via Identitätsmanagement (im Folgenden: ID-Treuhänder) der COSS-Zentrale und der Proben-/Probeanalysen-DB mitgeteilt.

Unterbleibt eine erneute schriftliche Einwilligung, dürfen die medizinischen Daten des COSS-Registers nicht mehr für Zwecke der BMB verwendet werden. Die Proben und Probenbegleitdaten der Proben-DB sowie die Analysedaten in der Probeanalysen-DB werden bei fehlender Re-Konsentierung ebenfalls nicht mehr für Zwecke der BMB verwendet, allerdings noch für 5 Jahre als Rückstellproben/-daten für vitale klinische Zwecke eingelagert/gespeichert, sofern der Patient nicht etwas anderes verfügt. Anschließend erfolgen die Vernichtung der Proben, die Löschung der Probenbegleitdaten und Analysedaten sowie die Löschung aller Pseudonyme in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders, lediglich die Log-/Protokollierungs-Dateien des Datenbanksystems können nicht vernichtet werden. Ein unbefugter Zugang zu diesen ist nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand möglich.

2.4 Patientenwiderruf

Der Patient bzw. die Sorgeberechtigten werden im Rahmen der Aufklärung durch den behandelnden Arzt sowie anhand der Patienteninformation zum COSS-Register sowie den beiden Patienteninformationen zur Proben- und Probeanalysen-DB und zum Datenschutz darüber informiert, dass er bzw. sie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die weitere medizinische Behandlung bei seinem bzw. ihrem behandelnden Arzt mündlich oder schriftlich

- (a) die Teilnahme an der BMB widerrufen kann/können,
- (b) Einsicht in alle in der BMB über ihn gespeicherten Daten erhalten und diese bei Bedarf korrigieren kann/können und
- (c) die Nutzung von Daten und/oder Proben im Rahmen der BMB einschränken kann/können.

Bei Widerruf erfolgt das Vorgehen analog zur fehlenden Re-Konsentierung (s. **Abschnitt 2.3**).

Der detaillierte Ablauf der Proben- und Datenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung oder fehlender Re-Konsentierung - ebenso wie bei Dateneinsicht/Datenkorrektur und Nutzungsbeschränkung - ist im Datenschutzkonzept unter Punkt 6. „Depseudonymisierung“ beschrieben sowie in der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probenspernung/-vernichtung in der BMB“ (s. **Anlage 8**) sowie der VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datenspernung/-vernichtung“ (s. **Anlage 9**) geregelt.

In allen o.g. Fällen erhält/erhalten der Patient bzw. die Sorgeberechtigten von der BMB über ihre Behandlungseinrichtung eine schriftliche Bestätigung über die getroffenen Maßnahmen.

3 Beschreibung datenbezogener Prozesse

3.1 Übersicht

Ausgangspunkt der medizinischen Daten sind die onkologischen und kideronkologischen Behandlungseinrichtungen im deutschsprachigen Raum.

Die elektronische Datenerfassung (EDC) für das COSS-Register sowie das Identitätsmanagement (ID-Treuhänder) für die BMB, d.h. für das COSS-Register, die Proben-DB und die Probeanalysen-DB, erfolgen mittels des EDC-Programmes MARVIN (Firma XClinical). Dieses wird vom ZDM der GPOH zur Verfügung gestellt und betreut. Das ZDM fungiert als ID-Treuhänder für die BMB.

Die Probenbegleitdaten der Proben-DB werden davon örtlich und organisatorisch getrennt in einem eigenen EDC-Programm (FreezerPro, Firma Azenta Life Sciences, ehemals Brooks Life Sciences) erfasst und gespeichert.

Die Probeanalysen-Daten werden von der Forschungs-DB und der Proben-DB organisatorisch getrennt in einer separaten DB, der Probeanalysen-DB erfasst und gespeichert.

Prinzipiell werden die Daten in allen Datenbanken der BMB, d.h. der Forschungs-DB, der Proben-DB, der Probeanalysen-DB und der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders zeitlich unbefristet gespeichert, solange eine hierfür gültige Einwilligung der Sorgeberechtigten bzw. des Patienten vorliegt.

Der Datenfluss von den Behandlungseinrichtungen in das COSS-Register und die Proben-DB stellt sich dabei folgendermaßen dar:

Sobald ein Patient bzw. dessen Sorgeberechtigte einer Dokumentation des Krankheits- und Behandlungsverlaufes im COSS-Register und einer Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB auf den entsprechenden Einwilligungsformularen zugestimmt haben, füllt der aufklärende Arzt die elektronischen Meldeunterlagen in MARVIN aus.

Die Einwilligungserklärungen zum COSS-Register und zur Proben-DB/Probeanalysen-DB verbleiben in der Patientenakte der teilnehmenden Behandlungsrichtung, der Patient bzw. die Sorgeberechtigten erhalten jeweils Kopien.

Die personenidentifizierenden Daten des Patienten werden in die Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders übernommen. Für jeden Registerteilnehmer wird ein Pseudonym (COSS-PID) vergeben und ebenfalls in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert. Unter der COSS-PID dokumentieren die Behandlungseinrichtungen die Behandlungs- und Krankheitsverläufe der registrierten Patienten in einer separaten Datenbank, dem COSS-Register. Dieses dient gleichzeitig als Forschungs-DB der BMB.

Der ID-Treuhänder vergibt darüber hinaus für den Probenversand eine patientenindividuelle COSS-PID-LAB und teilt diese den Behandlungseinrichtungen mit. Die COSS-PID-LAB wird ebenfalls in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert.

Der Versand der Proben und der Probenbegleitscheine von den Behandlungseinrichtungen an die Proben-DB erfolgt unter der COSS-PID-LAB. Damit ist sichergestellt, dass die Proben-DB gegenüber der Identität des Patienten und gegenüber dem Pseudonym des COSS-Registers verblindet bleibt.

Sobald die Proben und Probenbegleitscheine in der Proben-DB eingetroffen sind, holt sich der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder unter Angabe der COSS-PID-LAB ein neues Pseudonym (BMB-LAB-PID), unter welchem die Proben und Probenbegleitdaten final in der Proben-DB eingelagert bzw. gespeichert werden (s. **Anlage 10**). Die zum Probenversand verwendete COSS-PID-LAB wird ausschließlich in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert und ansonsten vernichtet. Damit ist die Verblindung der Behandlungseinrichtungen gegenüber der Proben-DB sichergestellt.

Nur der ID-Treuhänder der BMB kann damit noch die Verbindung zwischen den medizinischen Daten in der Forschungs-DB (COSS-Register) und den dazugehörigen Proben und Probenbegleitdaten in der Proben-DB und sowie die Verbindung mit der Identität des Patienten herstellen.

Für das in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ erfolgt der Versand einer initialen Blutprobe und prätherapeutischen Tumorgewebes zu einer umfassenden molekularen Analyse primär an die Genetics Core Facility des Helmholtz Zentrum München unter der Angabe der BMB-LAB-PID.

Die in den Forschungslaboren generierten Rohdaten incl. z.B. BAM-files der Sequenzierungen werden unter dem BMB-LAB-PID an die Probeanalysen-DB übermittelt und dort gespeichert. Das BMB-LAB-PID wird dabei zur finalen Archivierung der Daten verwendet. Der DB-Manager der Probeanalysen-DB übermittelt die Rohdaten an das Humangenetische Institut der MHH, das in Kooperation mit pädiatrischen Hämato-Onkologen im Rahmen eines molekulargenetischen Tumorboards eine Bewertung der Daten auf das mögliche Vorliegen eines Tumorprädispositionssyndroms vornimmt und diese Bewertung der Probeanalyse-DB übermittelt. Diese speichert die Bewertung. Bei Verdacht auf ein Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen folgt die Befundübermittlung via ID-Treuhänder an das COSS-Register. Das COSS-Register spricht eine Empfehlung zur Konfirmationsdiagnostik aus und übermittelt diese an die Behandlungseinrichtung. Zudem werden die gefundenen genetischen Befunde in MARVIN dokumentiert.

Sofern der Patient bzw. die Sorgeberechtigten einer Benachrichtigung über genetische Befunde nicht widersprochen haben, liegt es in der Verantwortung der Behandlungseinrichtung den Patienten zu informieren und nach entsprechender Aufklärung nochmals eine Blutprobe des Patienten an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor zu versenden. Werden ein Tumorprädispositionssyndrom oder tumorprädisponierende Genveränderungen bestätigt, dokumentiert dies

auch die Behandlungseinrichtung im COSS-Register. Dem Patienten und den Familienangehörigen wird eine genetische Beratung durch das Humangenetische Institut der MHH angeboten.

Detaillierte Darstellung des gesamten Datenflusses: s. **Anlage 11**.

3.2 Beschreibung der Schnittstellen und des Identitätsmanagements

Identitätsmanagement und Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders (ZDM der GPOH):

Der ID-Treuhänder der BMB (COSS-Register, Proben-DB und Probeanalysen-DB) ist beim ZDM der GPOH angesiedelt. Die Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders ist eine vom COSS-Register, der Proben- bzw. Probeanalysen-DB separierte Datenbank. Sie enthält als personenidentifizierende Daten den Namen, das Geburtsdatum und die Behandlungseinrichtung des Patienten. Darüber hinaus enthält die Patientenidentifikationsliste sämtliche Pseudonyme, d.h. die COSS-PID, COSS-PID-LAB und BMB-LAB-PID. Im Falle eines Daten-/Probenexports beinhaltet sie zudem die Exportpseudonyme (PSN_{Export}), die Projektnummer und das Herausgabedatum für Forschungsprojekte.

Im Falle einer Depseudonymisierung (Widerruf, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung) enthält die Patientenidentifikationsliste die dazugehörige Vorgangsnummer.

Bis auf die Projektnummer für Forschungsprojekte werden alle Pseudonyme und die o.g. Vorgangsnummer vom ID-Treuhänder vergeben.

Forschungsdatenbank (COSS-Register, MARVIN-Datenbank)

Die Krankheits- und Verlaufsdaten werden von der Behandlungseinrichtung unter der COSS-PID regelmäßig in MARVIN eingepflegt. Die Behandlungseinrichtung vermerkt bei der initialen Registrierung in MARVIN, ob der Patient zusätzlich einer Teilnahme an der Proben-/Probeanalysen-DB zugestimmt hat, d.h. die Daten des COSS-Registers auch für Zwecke der BMB verwendet werden dürfen. Darüber hinaus wird vermerkt, ob der Patient bzw. die Sorgeberechtigten einer Benachrichtigung über genetische Befunde im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes zugestimmt haben.

Der Probenbestand (Material vorhanden: ja/nein) wird nach Materialart geordnet (DNA, Serum, ccf-DNA, Frischgewebe, paraffiniertes Gewebe) bei Einlagerung und Export in der Forschungs-DB vermerkt. Dazu übermittelt der DB-Manager der Proben-DB pseudonymisiert unter der jeweiligen BMB-LAB-PID den aktualisierten Probenbestand. Der ID-Treuhänder ersetzt die BMB-LAB-PID durch die COSS-PID und überträgt die Daten in die Forschungs-DB. Damit kann der DB-Manager des COSS-Registers beim Zusammenstellen von Patientenkollektiven für Forschungsprojekte jederzeit sehen, ob zu den selektierten Datensätzen auch korrespondierende Proben vorhanden sind.

Sollten im Zuge des Tumorprädispositionsprojektes ein Tumorprädispositionssyndrom oder tumorprädisponierende Genveränderungen festgestellt werden, werden diese sowohl von der Behandlungseinrichtung als auch vom ZDM in MARVIN dokumentiert werden.

Im Falle eines Widerrufs oder einer Nutzungsbeschränkung wird dies ebenfalls von der Behandlungseinrichtung in MARVIN dokumentiert und zusätzlich dem ID-Treuhänder gemeldet. Dieser vergibt eine Vorgangsnummer und teilt diese Informationen unter der BMB-LAB-PID der Proben-DB mit.

COSS-Zentrale (Klinikum Stuttgart):

Die COSS-Zentrale stellt die Patientenkollektive für Forschungsprojekte zusammen.

Forschungsprojekte werden vom Aufsichtsrat der GPOH Biomaterialbanken zusammen mit dem Registerleiter bewilligt und mit einer Projektnummer versehen.

Die vom DB-Manager des COSS-Registers bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB ausgewählten Datensätze werden unter der jeweiligen COSS-PID bzw. BMB-LAB-PID verschlüsselt an den ID-Treuhänder übermittelt.

Der ID-Treuhänder ersetzt die Pseudonyme durch die PSN_{Export} und leitet die Datensätze an die DB-Manager der Forschungs-DB weiter. Dieser versendet die Datensätze an die anfordernde Stelle, sobald die hierfür erforderlichen Unterlagen beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen sind.

Die PSN_{Export} und die Projektnummer werden in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert.

Darüber hinaus gibt die COSS-Zentrale bei V.a. ein Tumorprädispositionssyndrom eine Empfehlung zu Beratung und Bestätigungsdiagnostik. Diese wird an die Behandlungseinrichtung übermittelt.

Proben-Datenbank (Klinikum Kassel):

Die Proben-DB wird durch manuelle Eingabe der Probenbegleitdaten und Lagerungsdaten unter der jeweiligen BMB-LAB-PID befüllt.

Die Probenbegleitdaten erhält der DB-Manager der Proben-DB von der Behandlungseinrichtung auf den Probenbegleitscheinen für Blut- bzw. Gewebeproben (s. **Anlagen 12** und **13**). Die Probenbegleitdaten beinhalten im Wesentlichen das Entnahmedatum, die Materialart, die Angabe, ob es sich um Tumor- oder korrespondierendes Normalgewebe handelt, und ob es sich um den Primarius oder eine Metastase handelt. Darüber hinaus werden die Tumor- und/oder Metastasenlokalisierung dokumentiert sowie Qualitätsparameter zu Entnahme und Versand der Proben.

Die Proben und Probenbegleitscheine sind mit der COSS-PID-LAB pseudonymisiert. Diese wird vor der Einlagerung bzw. Speicherung durch BMB-LAB-PID ersetzt, die vom DB-Manager der Proben-DB beim ID-Treuhänder angefordert wird. Die COSS-PID-LAB wird ausschließlich in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert.

Im Falle eines Probenexports übermittelt der ID-Treuhänder die BMB-LAB-PIDs der zu exportierenden Proben zusammen mit den dazugehörigen PSN_{Export} und der Projektnummer an den DB-Manager der Proben-DB. Dieser ersetzt die BMB-LAB-PIDs der betreffenden Proben und Probenbegleitdaten durch das jeweilige PSN_{Export} und sendet diese an die anfordernde

Stelle, sobald die dafür erforderlichen Unterlagen beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen sind.

In der Proben-DB werden zu jeder exportierten Probe das Exportdatum und die Projektnummer vermerkt.

Bei einer Depseudonymisierung (Widerruf, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung) teilt der ID-Treuhänder unter der entsprechenden BMB-LAB-PID und einer Vorzugsnummer die zu treffenden Maßnahmen mit.

Bei einer Nutzungsbeschränkung oder einem Widerruf ohne sofortige Vernichtung/Löschung der Proben/Probenbegleitdaten wird in der Proben-DB ein Vermerk erstellt.

Probeanalysen-Datenbank (Klinikum Kassel)

Die Rohdaten der Analysen aus Blut und Tumorgewebe werden unter der BMB-LAB-PID vom AnalySELabor in München an die Probeanalysen-DB übermittelt und dort gespeichert. Die BMB-LAB-PID wird zur finalen Archivierung der Daten benutzt.

Der DB-Manager der Probeanalysen-DB übermittelt die betreffenden Rohdaten incl. Variantenliste an das Humangenetische Institut der MHH, das in Kooperation mit dem molekulargenetischen Tumorboard eine Bewertung der Daten auf das mögliche Vorliegen eines Tumorprädispositionssyndroms vornimmt und diese Bewertung der Probeanalyse-DB übermittelt. Diese speichert die Bewertung und übermittelt sie bei Verdacht auf ein Tumorprädispositionssyndrom via ID-Treuhänder an das COSS-Register. Das COSS-Register spricht eine Empfehlung zur Konfirmationsdiagnostik aus, sofern der Patient bzw. dessen Sorgeberechtigte einer Benachrichtigung über solche Befunde zugestimmt haben. Da es sich um wichtige Informationen von hoher therapeutischer Relevanz handelt, erfolgt diese Empfehlung und die Information der gefundenen genetischen Veränderung unter Nennung des Namens und Geburtsdatums.

Ebenso werden in MARVIN unter der COSS-PID die erhobenen genetischen Befunde dokumentiert.

Im Falle eines Datenexports werden in der Probeanalysen-DB zu jedem exportierten Datensatz das Exportdatum und die Projektnummer vermerkt.

Bei einer Depseudonymisierung (Widerruf, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung) teilt der ID-Treuhänder unter dem entsprechenden PSN_{Export} und einer Vorzugsnummer die zu treffenden Maßnahmen mit.

Bei einer Nutzungsbeschränkung oder einem Widerruf ohne sofortige Löschung der Probeanalysendaten wird in der Probeanalysen-DB ein Vermerk erstellt.

Sämtliche Datenflüsse zwischen den Schnittstellen der BMB und den Kooperationspartnern des Tumorprädispositionsprojektes (AnalySELabore am Helmholtz Zentrum München, TU München, Humangenetisches Institut der MHH) erfolgen pseudonymisiert.

3.3 Beschreibung der Datenpunkte

Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders

- Name (ggf. auch der Sorgeberechtigten)
- Geburtsdatum
- Behandlungseinrichtung
- COSS-PID
- COSS-PID-LAB
- BMB-LAB-PID
- PSN_{Export}
- Herausgabedatum und Projektnummer Forschungsprojekt
- Vorgangsnummer bei Depseudonymisierung

Forschungsdatenbank (COSS-Register, MARVIN-Datenbank)

- COSS-PID
- Name der Therapiestudie
- Meldedatum
- Kliniknummer
- Größe, Gewicht, Körperoberfläche
- Geschlecht
- Alter
- Anlass der Erfassung (Tumorsymptomatik, Vorsorgeuntersuchung [U1-9], Zufallsbefund)
- Syndromale Erkrankung
- Familienanamnese (Tumorerkrankungen)
- Spezifisches Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen - Dokumentation von:
 - Gename (HGNC-Symbol)
 - Referenzsequenz:
 - HGVS-Nomenklatur:
 - Klassifikation (ACMG-Klasse)
 - heterozygot/homozygot
 - ggf. ergänzende Bemerkungen
- Vorgeschichte
- Tumorsymptome (Schmerzen, Schwellung, pathol. Fraktur)
- Histologie/Referenzhistologie (incl. Angabe des pathol. und referenzpathol. Instituts), Grading
- Anzahl und Datum diagnostischer Biopsien
- Asservierung von Frischmaterial (ja/nein)
- Lokalisation Primärtumor
- Tumordiameter und Tumolvolumen
- Neoadjuvante und adjuvante Therapie mit Response und histol. Regressionsgrad
- Strahlentherapie incl. Anlass, Dosis und Strahlenfeld
- Chirurgische Therapie mit R-Status

- AP, LDH incl. Normwerte der Behandlungseinrichtung bei Diagnosestellung
- Lokalisation Metastasen
- Datum und Status Nachsorge, ggf. Sterbedatum
- Rezidiv
- Zweitmalignom (Diagnosedatum, Histologie)
- Vermerk Probenbestand
- Vermerk über die Einwilligung zur Benachrichtigung bei V.a. Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Proben-Datenbank

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität
- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

Probeanalysen-Datenbank

- BMB-LAB-PID
- PSN_{Export}
- Ergebnisse wissenschaftlicher Analysen
- BAM-files incl. Variantenliste (VCF-Datei)
- Angabe Gewebe- oder Blutprobe
- Bewertung des Humangenetischen Institutes der MHH hinsichtlich Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierender Genveränderungen
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Löschung der Probeanalysedaten

3.4 Erfassung einer Probe in der Proben-Datenbank (OrgDAT)

Sobald die Einwilligungen zur Teilnahme an der Proben- /Probeanalysen-DB und am COSS-Register vorliegen, vergibt der ID-Treuhänder die COSS-PID und die COSS-PID-LAB, die der Behandlungseinrichtung mitgeteilt werden. Unter der COSS-PID-LAB erfolgt der Versand der Proben an die Proben-DB durch die Behandlungseinrichtung.

Die Behandlungseinrichtung entnimmt und versendet die Blut- und Gewebeproben mittels von der Proben-DB zur Verfügung gestellter Entnahme- und Versandkits. In diesen Kits sind neben den Entnahme- und Versandgefäßen auch die Probenbegleitscheine sowie Blanko-Etiketten enthalten. Diese werden von der Behandlungseinrichtung mit der COSS-PID-LAB gekennzeichnet.

Bei Ankunft der Proben in der Proben-DB holt der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder gemäß VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ per Formular (FO) „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ (s. **Anlage 9** und **Anlage 110**) eine BMB-LAB-PID ein.

Die Proben werden entsprechend VA „Asservierung Biomaterial“ (s. **Anlage 14**) und den dazugehörigen Arbeitsanweisungen (AA) für Frischgewebe, paraffiniertes Gewebe und Blut/ccfDNA sowie in der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung“ (s. **Anlage 8**) verarbeitet und gekennzeichnet. Dort sind auch die Kriterien für eine fehlende Einlagerung von Biomaterial und das Vorgehen in diesem Fall beschrieben. Die Proben werden vom DB-Manager der Proben-DB mit der BMB-LAB-PID, einem Kürzel für die Materialart, der Blocknummer (Anzahl der Aliquots) und dem Entnahmedatum versehen und in der Proben-DB (OrgDAT) dokumentiert.

Die erfolgreiche Materialeinlagerung wird zusätzlich in der Forschungs-DB vermerkt. Dazu übermittelt der DB-Manager der Proben-DB pseudonymisiert unter der jeweiligen BMB-LAB-

PID den aktuellen Probenbestand. Der ID-Treuhänder ersetzt die BMB-LAB-PID durch die COSS-PID und überträgt die Daten in die Forschungs-DB.

Sobald die Proben eingelagert sind und die Rückmeldung dazu via ID-Treuhänder an das COSS-Register erfolgt ist, wird die COSS-PID-LAB in der Proben-DB vernichtet.

In der Proben-DB werden unter der jeweiligen BMB-LAB-PID die unter Punkt 3.3 genannten Datenpunkte dokumentiert. Zusätzlich wird in einem paginierten Laborbuch unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt. Darüber hinaus wird vermerkt, ob der Ablauf von der Probengewinnung bis zur Verarbeitung gemäß der entsprechenden Arbeits- und Verfahrensanweisungen zur Asservierung von Biomaterial und zur Probenlagerung, Probenversand und Probenvernichtung erfolgt ist und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind.

3.5 Erfassung eines Datensatzes in der Probeanalysen-Datenbank (ProbDAT)

Wie in **Abschnitt 3.2** beschrieben.

4 Organisation der Biomaterialbank

4.1 Organisationsstruktur

Die Organisationsstruktur der BMB ist in **Abschnitt 1.2** beschrieben.

4.2 Funktionsträger und Verantwortlichkeiten

Die an der BMB beteiligten Gremien und Funktionsträger sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

Wesentliche Bestandteile des Modells sind dabei Überwachungs- und Beratungsfunktionen der BMB durch Personen und Gremien, wie den Qualitätsmanagement-Beauftragten (QMB), den GPOH-Vorstand und den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken.

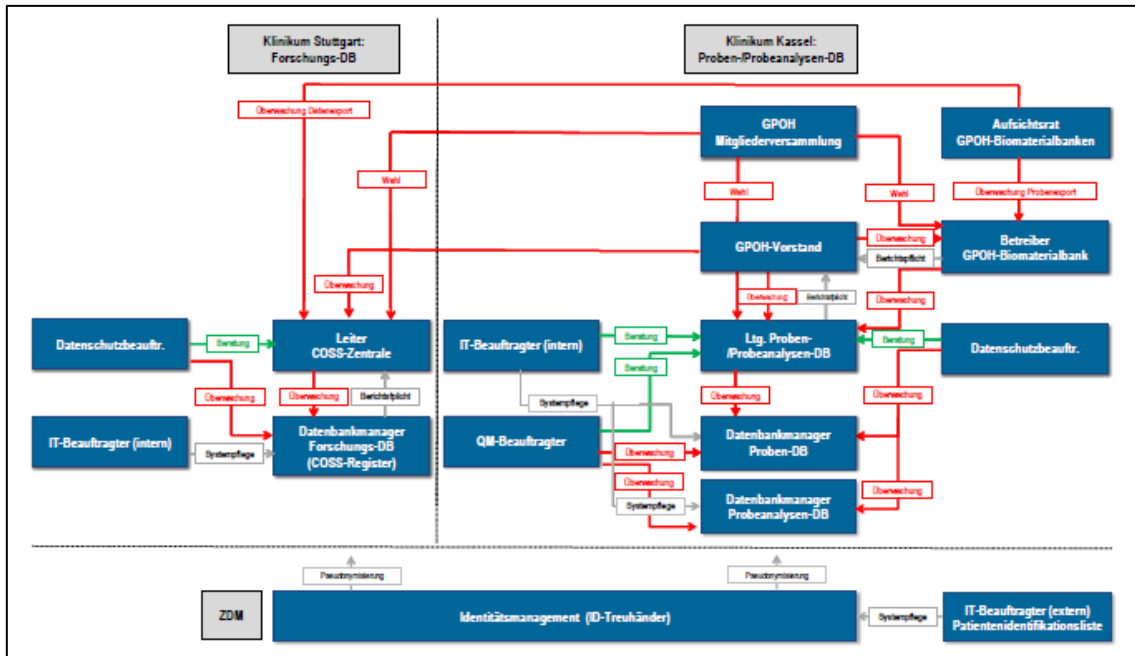


Abb. 4: Organigramm der BMB

Die an der BMB beteiligten Personen und Organisationseinheiten sind primär verschiedenen Bereichen des Klinikum Kassel, der GNH AG, der COSS am Klinikum Stuttgart und der GPOH zugeordnet. Hinzukommen als externe Stellen der ID-Treuhänder und der IT-Beauftragte für die Betreuung der Datenbank des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste).

Personenkreis/Org.einheit	KKS ¹	GNH AG ²	Extern ³	COSS ⁴
GPOH Vorstand			X	
Biobanken-Aufsichtsrat der GPOH			X	
Ltg. COSS-Zentrale				X
Ltg. Proben-/Probeanalysen-DB	X			
DB-Manager Forschungs-DB (COSS)				X
IT-Beauftragter (intern)		X		X
DB-Manager Proben-DB	X			
DB-Manager Probeanalysen-DB	X			
QM-Beauftragter	X			
ID-Treuhänder			X	
IT-Beauftragter (extern)			X	
Datenschutzbeauftragter		X		X

Tab. 1: Organisatorische Zuordnung der an der BMB beteiligten Personen und Organisationseinheiten

¹KKS:

Klinikum Kassel GmbH (Konzerngesellschaft der GNH AG)

²GNH AG:

Gesundheit Nordhessen Holding AG

³Extern:

Außerhalb von KKS, GNH AG und COSS

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Die einzelnen Aufgaben der Beteiligten sind in **Anlage 15** dargestellt.

4.3 Berechtigungskonzept Biomaterialbank

Das Rollen- und Benutzer(gruppen)-orientierte Berechtigungskonzept weist jedem User nur die Berechtigungen zu, die er für seine Tätigkeit im Rahmen der BMB benötigt.

User	Berechtigungsobjekt	Berechtigungen				
		keine	read	write	delete	admin
GPOH Vorstand	---	x				
Biobanken-Aufsichtsrat der GPOH	---	x				
Ltg. COSS-Zentrale	Forschungs-DB	x				
DB-Manager Forschungs-DB	Forschungs-DB		x			
Ltg. Proben-/Probeanalysen-DB	Proben-DB Probeanalysen-DB	x				
DB-Manager Proben-DB	Proben-DB		x	x	x	
DB-Manager Probeanalysen-DB	Probeanalysen-DB		x	x	x	
ID-Treuhänder	Patientenidentifikationsliste (COSS-PID, COSS-PID-LAB, BMB-LAB-PID, IDAT, PSN _{Export} , Herausgabedatum, Projektnummer, Vorgangsnummer bei Depseudonymisierung)		x	x	x	
IT-Beauftragter (intern)	Forschungs-DB Proben-DB Probeanalysen-DB					x
QM-Beauftragter	Forschungs-DB Proben-DB Probeanalysen-DB		x			
IT-Beauftragter (extern)	Patientenidentifikationsliste (ID-Treuhänder)					x
Datenschutzbeauftragte	---	x				
<i>(Behandlungseinrichtung)</i>	<i>Forschungs-DB</i>		<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>	

Tab. 2: EDV-Rollen-/Rechtekonzept der BMB

5 Daten- und Probenübermittlung bei Forschungsprojekten

Anträge auf eine Daten- und Probenübermittlung für Forschungsprojekte werden – wie im Organisatorisch-Technischen Konzept unter **Abschnitt 4.** beschrieben – an den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken gestellt und von diesem gemeinsam mit dem stimmberechtigten Studien-/Registerleiter geprüft und bewilligt bzw. abgelehnt. Für die Bewilligung ist ein gültiges Ethikvotum erforderlich, das der Hauptantragsteller und ggf. Kooperationspartner bei ihrer zuständigen Ethikkommission einholen müssen.

Wird eine Daten- und Probenherausgabe für ein Forschungsprojekt bewilligt, übernimmt der Leiter der COSS-Zentrale die Koordination des Daten- und Probenexports und spricht mit dem Antragsteller den Zeitpunkt der Material- und Datenübergabe bzw. des Versands ab.

Der Leiter der COSS-Zentrale erteilt per mehrteiligem Formular dem DB-Manager des COSS-Registers einen Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs. Gleichzeitig informiert er unter Angabe der Projektnummer den DB-Manager der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB über den anstehenden Proben- und Datenexport.

Der DB-Manager stellt ein Patientenkollektiv zusammen und teilt unter Angabe der Projektnummer dem ID-Treuhänder die COSS-PID der entsprechenden Patienten mit. Dieser identifiziert die dazugehörigen BMB-LAB-PID und übermittelt sie dem DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB. Zusätzlich wird dem DB-Manager der Proben-DB und dem DB-Manager der Probeanalysen-DB ein zur jeweiligen BMB-LAB-PID gehöriges PSN_{Export} mitgeteilt. Der DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB sucht die entsprechenden Proben bzw. Datensätze heraus und etikettiert diese mit dem dazugehörigen PSN_{Export} um. Auch die Probenbegleitdaten aus der Proben-DB werden exportiert und mit der jeweiligen PSN_{Export} versehen.

Die PSN_{Export} werden langfristig nur in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert. In der Proben-DB und der Probeanalysen-DB werden unter der jeweiligen Probe nur die Projektnummer und das Herausgabedatum abgelegt. Damit soll sichergestellt werden, dass sich Projektleiter nicht direkt an die Proben-DB oder Probeanalysen-DB wenden können, sondern stets der ID-Treuhänder involviert werden muss.

Der DB-Manager der Forschungs-DB übermittelt die zum Export bestimmten Datensätze an den ID-Treuhänder. Dieser ersetzt die COSS-PID durch die jeweils dazugehörigen PSN_{Export} . In der Forschungs-DB werden zu jedem Datensatz das Herausgabedatum und die Projektnummer abgelegt.

Nachdem das vom Hauptantragsteller eines Forschungsprojektes unterzeichnete Material Transfer Agreement beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen ist, werden die medizinischen Daten, Probenbegleitdaten und ggf. Analyse-Datensätze von den jeweiligen DB-Managern pseudonymisiert an die anfordernde Stelle übermittelt.

Die Proben werden per Transportdienst nach vorheriger Terminabsprache versandt. Sobald die anfordernde Stelle den Daten-/Probeneingang gegenüber der COSS-Zentrale per Formular bestätigt hat, erhält diese die erforderlichen Informationen zur Entschlüsselung der Daten.

Die Forschungs-DB (COSS-Register) und die Proben- bzw. Probeanalysen-DB sind gegenseitig verblindet. Eine Verbindung zwischen den medizinischen Daten, den Proben(-begleitdaten) bzw. den Projektdaten kann nur über den ID-Treuhänder erfolgen.

6 Depseudonymisierung

Eine Depseudonymisierung ist erforderlich, wenn Patienten oder Sorgeberechtigte

- (a) die Teilnahme an der BMB widerrufen möchten,
- (b) Einsicht in alle in der BMB über die eigene Person bzw. ihr Kind gespeicherten Daten erhalten und diese bei Bedarf korrigieren möchten,
- (c) die Nutzung von Daten und/oder Proben im Rahmen der BMB einschränken möchten,
- (d) sich im Rahmen des integrierten Forschungsprojektes „Tumorprädispositionssyndrom bei Patienten mit Osteosarkomen“ Hinweise auf ein Krebsprädispositionssyndrom oder prädisponierende genetische Befunde ergeben, über die der Patient oder die Sorgeberechtigten informiert werden möchten oder
- (e) sich im Rahmen anderer Forschungsprojekte klinisch relevante Zufallsbefunde ergeben und der Patient oder die Sorgeberechtigten einer optionalen Benachrichtigung nicht widersprochen haben.

Dabei handelt es sich jedoch nicht um eine vollständige Depseudonymisierung, bei welcher Pseudonyme aus dem COSS-Register, der Proben- bzw. der Probeanalysen-DB wieder mit den Identitätsdaten des Patienten verknüpft werden. Vielmehr wird lediglich die Verknüpfung zwischen den pseudonymisierten Daten des COSS-Registers und den pseudonymisierten Daten der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB wiederhergestellt. Dies erfolgt durch den ID-Treuhänder.

Die Depseudonymisierung wird in den Fällen (a) - (c) durch die Behandlungseinrichtung initiiert, die Ansprechpartner für den Patienten ist, und unter Angabe der COSS-PID Kontakt mit der COSS-Zentrale aufnimmt.

Im Fall (d) wird die Depseudonymisierung durch die Probeanalysen-DB initiiert, im Fall (e) durch den Forscher.

Im Detail stellen sich die Abläufe für die drei verschiedenen Szenarien (Widerruf, Dateneinsicht, Nutzungsbeschränkung) folgendermaßen dar:

6.1 Widerruf der Einwilligung

Der Patient bzw. die Sorgeberechtigten werden im Rahmen der Aufklärung durch die Behandlungseinrichtung sowie anhand der Patienteninformationen zum COSS-Register, zur Proben- und Probeanalysen-DB sowie zum Datenschutz in der Proben- und Probeanalysen-DB darüber informiert, dass er/sie jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile

für die weitere medizinische Behandlung beim behandelnden Arzt mündlich oder schriftlich seine/ihre Einwilligung widerrufen kann/können.

Dabei kann/können der Patient bzw. die Sorgeberechtigten bereits in der Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-DB und zum Datenschutz in der Proben-/Probeanalysen-DB festlegen, was genau mit den Daten, Proben und Probenderivaten im Falle eines Widerrufs passieren soll.

Möchte/n ein Patient bzw. die Sorgeberechtigten seine/ihre Einwilligung widerrufen, wendet/wenden er/sie sich an die Behandlungseinrichtung.

Die Initiierung einer Depseudonymisierung über die Behandlungseinrichtung, die den Patienten persönlich kennt und somit identifizieren kann, soll sicherstellen, dass sich Unbefugte keinen Zugang zu Daten oder Proben der BMB verschaffen können.

Der behandelnde Arzt ruft dazu auf der Website der COSS-Zentrale oder der Proben-/Probeanalysen-DB das mehrteilige Formular zur Anforderung einer Proben- und Datensperzung/-vernichtung ab (s. **Anlage 16**) und fragt den Patienten bzw. die Sorgeberechtigten nochmals, wie weiter mit den Daten, Proben und Probenderivaten umgegangen werden soll. Dies wird auf dem Formular vermerkt und unter Angabe der COSS-PID, die dem Zentrum bei Einschluss des Patienten in das COSS-Register mitgeteilt wurde, an die COSS-Zentrale geschickt. Gleichzeitig vermerkt die Behandlungseinrichtung im COSS-Register den Widerruf.

Sind vom Widerruf auch Daten und Proben der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB betroffen, informiert der Leiter der COSS-Zentrale über den ID-Treuhänder die Proben-/Probeanalysen-DB über die zu treffenden Maßnahmen.

Dazu identifiziert der ID-Treuhänder anhand der COSS-PID die dazugehörige BMB-LAB-PID und teilt diese zusammen mit einer eigens generierten Vorgangsnummer und den durchzuführenden Maßnahmen dem DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB und dem Leiter mit. Die Vorgangsnummer wird neben der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB auch der COSS-Zentrale mitgeteilt und dient der verblindeten Kommunikation zwischen diesen Schnittstellen.

Sofern der Patient bzw. die Sorgeberechtigten auch eine Verwendung bereits herausgegebener Daten und Proben oder die Verwendung von daraus gewonnenen Probenderivaten untersagen, teilt der ID-Treuhänder zusätzlich die Projektnummern und PSN_{Export} mit.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB identifiziert anhand der Projektnummern die Hauptantragsteller der jeweiligen Forschungsprojekte. Unter Angabe der Vorgangsnummer und der zu diesem Projekt gehörigen PSN_{Export} , informiert der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB die jeweiligen Hauptantragsteller über die im Rahmen des Widerrufs zu treffenden Maßnahmen.

Die Hauptantragsteller bestätigten dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB unter Angabe der PSN_{Export} und der Vorgangsnummer die durchgeführten Maßnahmen.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB bestätigt unter Angabe der Vorgangsnummer dem Leiter der COSS-Zentrale die in der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB sowie ggf. von den Hauptantragstellern anlässlich des Widerrufs getroffenen Maßnahmen.

Die o.g. Bestätigung wird nachrichtlich an den ID-Treuhänder versandt, der im Falle einer sofortigen Proben- und Datenvernichtung auch alle in der Patientenidentifikationsliste vorhandenen Pseudonyme und Identitätsdaten löscht.

Sobald der Leiter der COSS-Zentrale die Bestätigung der Proben-/Probeanalysen-DB erhalten hat, sendet er unter Angabe der COSS-PID eine Gesamtbestätigung über die im Register, der Proben-/Probeanalysen-DB und ggf. von den Hauptantragstellern getroffenen Maßnahmen an die Behandlungseinrichtung. Diese leitet die Bestätigung an den Patienten bzw. die Sorgeberechtigten weiter. Damit ist gewährleistet, dass sowohl COSS-Register, als auch Proben- und Probeanalysen-DB weiterhin gegenüber der Identität des Patienten verblindet bleiben.

Da die Patienten der BMB bei Einwilligung teilweise minderjährig sind und die Einwilligung durch die gesetzlichen Vertreter erfolgt, wird der Patient nach Erreichen der Volljährigkeit um eine erneute Einwilligung gebeten. Die Einholung einer erneuten Einwilligung obliegt der behandelnden Einrichtung. Der Ablauf erfolgt wie oben beschrieben.

Alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen bzw. Kopien werden nach Vorgangsnummer und Jahr geordnet - sofern sie die Proben-DB bzw. Probeanalysen-DB betreffen - dort, und - sofern sie die Forschungs-DB betreffen - in der COSS-Zentrale archiviert.

Die Bestätigungen der verantwortlichen Hauptantragsteller von Forschungsprojekten über die im Rahmen eines Widerrufs der Patienteneinwilligung getroffenen Maßnahmen werden zusätzlich in der Proben-/Probeanalysen-DB nach Projektnummer und Jahr geordnet den bereits archivierten Unterlagen des Projektantrags beigelegt.

Der Ablauf der Proben- und Datenvernichtung/-sperrung, Dateneinsicht und Nutzungsbeschränkung ist in der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung in der BMB“ (s. **Anlage 8**) sowie der VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ (s. **Anlage 9**) geregelt. Die Kommunikation erfolgt über das o.g. mehrteilige Formular (s. **Anlage 16**).

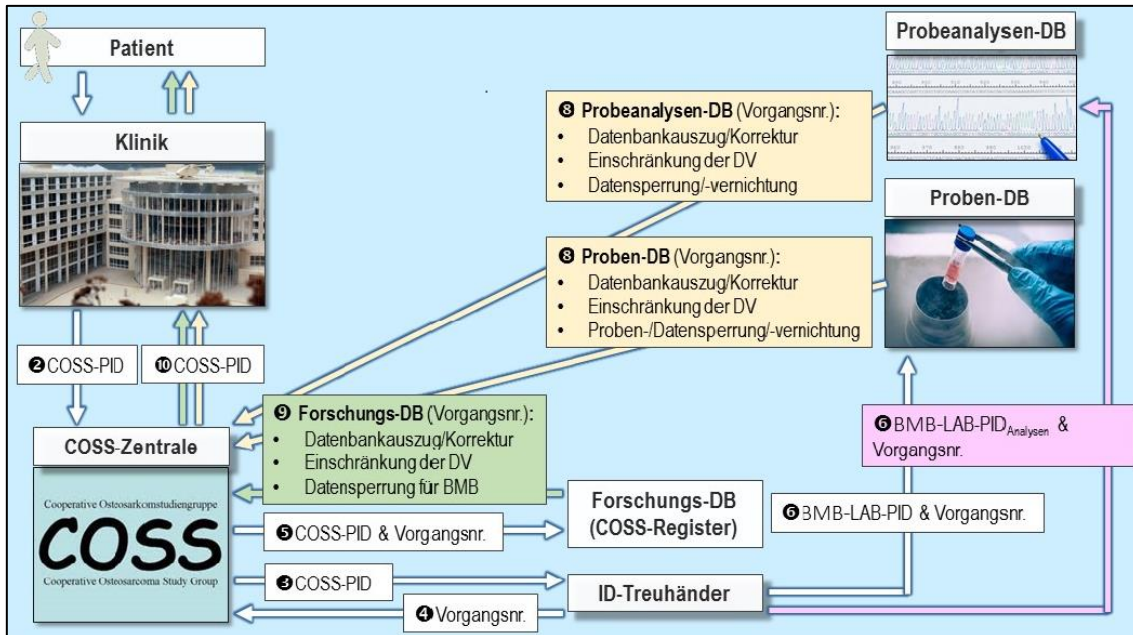


Abb. 5: Flowchart Depseudonymisierung bei Dateneinsicht, Einschränkung der Datenverarbeitung (DV) oder Widerruf der Einwilligung

6.2 Dateneinsicht und Datenkorrektur

Möchte der Patient Einsicht in die über ihn gespeicherten Daten im COSS-Register bzw. der Proben-DB oder der Probeanalysen-DB erhalten und diese ggf. korrigieren, wendet er sich ebenfalls an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt unter Angabe der COSS-PID Kontakt mit der COSS-Zentrale auf.

Der weitere Ablauf erfolgt analog dem Vorgehen bei Widerruf der Einwilligung (s. **Abschnitt 6.1**) unter Verwendung des mehrteiligen Formulars zur Anforderung einer Proben- und Datensperrung/-vernichtung (s. **Anlage 16**).

Der ID-Treuhänder vergibt zu diesem Zweck eine Vorgangsnummer, unter welcher die interne Kommunikation erfolgt und alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen abgelegt werden.

Der DB-Manager des COSS-Registers erstellt einen - evtl. korrigierten - Datenbankauszug der der gespeicherten Patientendaten.

Sofern nicht nur medizinische Daten betroffen sind, sondern auch Probenbegleitdaten der Proben-DB und/oder Analysendaten der Probeanalysen-DB, informiert die COSS-Zentrale via ID-Treuhänder die Proben-DB und ggf. die Probeanalysen-DB. Diese erstellen jeweils einen Datenbankauszug der über den betreffenden Patienten gespeicherten - und evtl. korrigierten - Daten und übermitteln diesen unter der Vorgangsnummer an die COSS-Zentrale.

Die COSS-Zentrale leitet die Datenbankauszüge via Behandlungseinrichtung an den Patienten bzw. die Sorgeberechtigten weiter.

Alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen nach Vorgangsnummer und Jahr geordnet - sofern sie die Proben-DB oder die Probeanalysen-DB betreffen - dort, und - sofern sie die Forschungs-DB betreffen - in der COSS-Zentrale archiviert.

6.3 Einschränkung der Datenverarbeitung und Datenübertragung

Patienten bzw. deren Sorgeberechtigte können jederzeit die Verarbeitung und Übertragung ihrer Daten im Rahmen der BMB einschränken oder die Übertragung der sie betreffenden personenbezogenen Daten an sie selbst oder an eine von ihnen benannte Stelle verlangen.

Dazu wendet sich der Patient entsprechend dem in der Patienteninformation beschriebenen Vorgehen telefonisch oder schriftlich an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt unter Angabe der COSS-PID und unter Verwendung des mehrteiligen Formulars zur Anforderung einer Proben- und Datensperrung/-vernichtung (s. **Anlage 16**) Kontakt mit der COSS-Zentrale auf.

Der weitere Ablauf erfolgt analog dem Vorgehen bei Dateneinsicht und Datenkorrektur (s. **Abschnitt 6.2**).

Letztendlich wird die Art der Nutzungsbeschränkung der Datenverarbeitung und/oder Datenübertragung im COSS-Register von der Behandlungseinrichtung bzw. in der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB vom jeweiligen DB-Manager vermerkt.

Der Patient erhält über seine Behandlungseinrichtung eine Bestätigung der COSS-Zentrale über die getroffenen Maßnahmen. Ist eine Datenübertragung an die eigene Person oder eine andere Stelle gewünscht, erhält der Patient über seinen behandelnden Arzt jeweils Datenbankauszüge aus dem COSS-Register bzw. der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB zur eigenen Verwendung oder Weitergabe an die von ihm gewünschte Stelle.

Alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen bzw. Kopien werden nach Vorgangsnummer und Jahr geordnet - sofern sie die Proben-DB oder die Probeanalysen-DB betreffen - dort, und - sofern sie die Forschungs-DB betreffen - in der COSS-Zentrale archiviert.

6.4 Depseudonymisierung bei klinisch relevanten Forschungsbefunden

Sollten sich im Rahmen des integrierten Forschungsprojektes „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ Hinweise auf ein Krebsprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen ergeben, über die der Patient bzw. die Sorgeberechtigten informiert werden möchten, übermittelt der DB-Manager der Probeanalysen-DB die Bewertung des Molekulargenetischen Tumorboards unter Angabe der BMB-LAB-PID an den ID-Treuhänder. Dieser ersetzt die BMB-LAB-PID durch die COSS-PID und übermittelt die Bewertung an die COSS-Zentrale.

Die COSS-Zentrale erstellt eine Empfehlung zu humangenetischer Beratung und Bestätigungsdiagnostik und übermittelt diese unter der Angabe des Namens und des Geburtsdatums an die Behandlungseinrichtung. Die Verantwortung für die Information des Patienten trägt die Behandlungseinrichtung.

Zur Validierung des unter Forschungskautelen erhobenen genetischen Befundes gemäß Gendiagnostikgesetz wird von der Behandlungseinrichtung nochmals eine Blutprobe des Patienten an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor geschickt. Der Patient oder die Sorgeberechtigten erhalten bei Bestätigung eines Krebsprädispositionssyndroms oder prädisponierender Genveränderungen eine genetische Beratung ggf. durch das genetische Institut der MHH. Diese kann auch telemedizinisch erfolgen.

Die erhobenen genetischen Befunde werden in MARVIN dokumentiert.

Treten im Rahmen anderer Forschungsprojekte klinisch relevante Zufallsbefunde auf, deren Mitteilung der Patient oder die Sorgeberechtigten nicht widersprochen haben, kann der Forscher unter Angabe des PSN_{Export} mit dem ID-Treuhänder Kontakt aufnehmen und den Befund übermitteln. Der ID-Treuhänder vergibt eine Vorgangsnummer, ersetzt das PSN_{Export} durch die COSS-PID und leitet den Befund an die COSS-Zentrale weiter. Die Vorgangsnummer wird in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert und sowohl dem COSS-Register, als auch dem Forscher mitgeteilt, um einen verblindeten Austausch zwischen beiden Stellen zu ermöglichen.

Das COSS-Register meldet den Verdacht auf das Bestehen eines für den Patienten relevanten Befundes der Behandlungseinrichtung und gibt die Empfehlung zur Bestätigungsdiagnostik außerhalb wissenschaftlicher Arbeit. Die behandelnde Einrichtung nimmt mit dem Patienten bzw. den Sorgeberechtigten Kontakt auf.

Bei Befundbestätigung wird die Dokumentation der genetischen Befunde durch die Behandlungseinrichtung in MARVIN erfolgen.

7 Technische und organisatorische Maßnahmen (in Anlehnung an Art. 32 DS-GVO und § 10 HDSG)

7.1 Standort Kassel (Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank)

Datenverarbeitende Stelle

Name und Anschrift:

Klinikum Kassel GmbH¹
Mönchebergstr. 41 – 43
34125 Kassel

Geschäftsführung der Klinikum Kassel GmbH

Beauftragter Leiter der Datenverarbeitung:

Zentralbereichsleiter IT
Gesundheit Nordhessen Holding AG
Mönchebergstr. 48e
34125 Kassel

Die technischen und organisatorischen Maßnahmen sind eingebettet in das allgemeine IT-Sicherheitskonzept der Gesundheit Nordhessen Holding AG (GNH AG). Die Klinikum Kassel GmbH, an dem die Proben- und Probeanalysen-DB verortet sein sollen, ist eine 100%ige Tochter der GNHAG. Im Folgenden wird sich auf die Punkte beschränkt, die für den Aufbau des Systems der Proben- und Probeanalysen-DB im Rahmen der BMB relevant sind.

Zutrittskontrolle

Die Zutrittskontrolle verlangt räumliche Sicherheitsmaßnahmen, die durch personelle und organisatorische Maßnahmen unterstützt werden. Die räumlichen Sicherheitsmaßnahmen müssen gewährleisten, dass Unbefugte keinen Zutritt zu Datenverarbeitungsanlagen erhalten, mit denen personenbezogene Daten verarbeitet werden.

Kontrollmaßnahmen:

- Videoüberwachung
- Sicherheitsschlösser
- Schlüsselregelung (Schlüsselausgabe, etc.)
- Einsatz eines Zutrittskontrollsystems (wie Ausweisleser, biometrische Verfahren oder Fingerabdruckscanner)
- Tragepflicht von Berechtigungsausweisen

Benutzerkontrolle

Die Benutzerkontrolle fordert, dass nur Befugte Datenverarbeitungsanlagen und –verfahren benutzen können. Dafür wird ein Identifikations- und Authentisierungsverfahren benötigt.

Kontrollmaßnahmen:

- Identifikation der Zugangsberechtigten über Chipkarte
- Abschottung interner Netzwerke gegen ungewollte oder gezielte Zugänge von außen (Firewall)
- Technische Prüfung der Passwortqualität
- Passworrichtlinie
- Automatische Sperrung (z. B. Kennwort oder Pausenschaltung)
- Einrichtung eines Benutzerstammsatzes pro User

Zugriffskontrolle

Die Zugriffskontrolle fordert insbesondere verfahrensinterne Sicherheitsmaßnahmen. Sie müssen gewährleisten, dass eine Person, die von der Benutzerkontrolle als befugt erkannt wurde, nur in der Art und Weise auf Daten zugreifen kann, wie es die Zugriffsberechtigung vorsieht.

Kontrollmaßnahmen:

- Vorliegen eines Berechtigungskonzepts (Profile, Rollen, Transaktionen und Objekte)
- Protokollierung von Zugriffen auf die Proben-DB und Probeanalysen-DB
- Sichere Aufbewahrung von Datenträgern
- Ordnungsgemäße Vernichtung von Datenträgern
- Protokollierung der Vernichtung

Datenverarbeitungskontrolle

Die Datenverarbeitungskontrolle erfordert Maßnahmen gegen Zugriffe Unbefugter und unbefugte Zugriffe Befugter. Sie ergänzt die Anforderungen der Zutrittskontrolle, Benutzerkontrolle und Zugriffskontrolle. Die Datenverarbeitungskontrolle fordert Maßnahmen, um verbleibende Lücken zu schließen. Dazu gehören auch Maßnahmen gegen eine unbefugte Kenntnisnahme bei der Datenübertragung über öffentliche Netze (z. B. SSL-Sicherheitstechnik).

Kontrollmaßnahmen:

- Technische Sicherung des Übertragungs- und Transportweges nach dem Stand der Technik durch Verschlüsselungsverfahren
- VPN-Tunnel
- Übersicht von regelmäßigen Abruf- und Übermittlungsvorgängen, z. B. Protokolle über Datenübermittlungen

Verantwortlichkeitskontrolle

Die Verantwortlichkeitskontrolle fordert, dass im Nachhinein festgestellt werden kann, wann welche Daten verarbeitet hat. Zu diesem Zweck müssen Zugriffsrechte dokumentiert und Zugriffe protokolliert sein. Es muss auch dokumentiert sein, wem die in den Protokollen auftauchenden Benutzerkennungen zugewiesen waren.

Kontrollmaßnahmen:

- Protokollierung der Eingabe, Änderung und Löschung von Daten
- Nachvollziehbarkeit von Eingabe, Änderung und Löschung von Daten durch individuelle Benutzernamen

Dokumentationskontrolle

Eine Aufgabe der Dokumentation ist es, dass ein Dritter sich in ein Verfahren einarbeiten und Funktionen übernehmen kann. Die Dokumentationskontrolle wurde in das HDSG aufgenommen, um die Kontrolltätigkeit des behördlichen Datenschutzbeauftragten zu erleichtern und damit seine Stellung gemäß EG-Richtlinie zu stärken.

Kontrollmaßnahme:

- Dokumentation aller wesentlichen Verarbeitungsschritte

Organisationskontrolle

Gewährleistung, dass die innerbetriebliche Organisation den besonderen Anforderungen des Datenschutzes gerecht wird.

Kontrollmaßnahmen:

- Regelung, welche Bereiche über den Einsatz neuer Verfahren einbezogen sind (IT, Zentralbereich, Einkauf, etc.)
- Regelung über den Ablauf von Zugangsberechtigungen inkl. Zugriffsrechten (z. B. wer unterschreibt Zugangsberechtigungen)
- Pflichtenheft für die Auswahl und Beschaffung von Hardware, Software, Komponenten der Netzinfrastruktur
- Durchführung einer Vorabkontrolle (§ 7 Abs. 6 HDSG), soweit Softwareauswahl den Datenschutz betrifft
- Erstellung eines Verfahrensverzeichnis (§ 6 HDSG) nach Entscheidung für ein Verfahren, mit dem personenbezogene Daten verarbeitet werden
- Vermeidung von Interessenkonflikten. Betrieblicher Datenschutzbeauftragter darf keine gestaltende Rolle bei der IT innehaben

Die Technischen und Organisatorischen Maßnahmen zum Datenschutz der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders der BMB lehnen sich an die Maßnahmen des Zentralen Datenmanagements der GPOH an. Der ID-Treuhänder ist von der BMB unabhängig.

7.2 Standort Stuttgart (Forschungs-Datenbank, COSS-Register)

Datenverarbeitende Stelle

Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Person ist der COSS-Registerleiter

Prof. Dr. Stefan Bielack
Cooperative Osteosarkom-Studiengruppe (COSS)
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR
Standort Mitte (Olgahospital)
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin
Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)
Kriegsbergstr. 62
D-70174 Stuttgart
Tel.: ++49 (0) 711 2787-73881 / 72754
Fax: ++49 (0) 711 2787-73882
E-Mail: coss@klinikum-stuttgart.de

Der zuständige Datenschutzbeauftragte des Studienleiters ist

Datenschutzbeauftragte(r) des Klinikum Stuttgart
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR - Standort Mitte (Katharinenhospital)
Dienstleistungszentrum
Tel.: ++49 (0) 711 278-62016
Fax: ++49 (0) 711 278-56018
E-Mail: dsb@klinikum-stuttgart.de

Die technischen und organisatorischen Maßnahmen sind eingebettet in das allgemeine IT-Sicherheitskonzept der Klinikum Stuttgart gKAÖR. Im Folgenden wird sich deshalb auf die Punkte beschränkt, die für den Betrieb des COSS-Registers (Forschungs-DB) relevant sind.

Zutrittskontrolle

Verwehrung des Zugangs zu Verarbeitungsanlagen, mit denen die Verarbeitung durchgeführt wird, für Unbefugte (**Zugangskontrolle inkl. Zutrittskontrolle**),

- Stockwerk wird nur durch Mitarbeiter des Klinikum Stuttgart genutzt (alleinige Nutzung)
- Nur sehr begrenzte Anzahl an Personen (nur Mitarbeiter des Klinikum Stuttgart) haben Zugang
- Computer-Arbeitsplätze abgegrenzt und in verschließbaren Räumen
- Elektrisches Türschloss zum Stockwerk
- Tür zum Stockwerk wird bei Arbeitsende abgeschlossen
- Arbeitsräume werden bei Arbeitsende abgeschlossen
- Tür zum Gebäude wird abends abgeschlossen (wird quittiert)
- Schlüsselverwaltung: Quittierung der Schlüsselausgabe
- Abschließbare Schränke
- Firewall / Anti-Viren-Software

Datenträgerkontrolle

Verhinderung des unbefugten Lesens, Kopierens, Veränderns oder Löschens von Datenträgern (**Datenträgerkontrolle**),

- Aufbewahrung von Datenträgern in verschließbaren Räumen
- Weitergabe von Daten nur in pseudonymisierter oder anonymisierter Form
- Kontrollierte Zerstörung von nicht mehr benötigten Datenträgern
- Nutzung von Datenträgern ausschließlich in nicht der Öffentlichkeit zugänglichen Büroräumen

Speicherkontrolle

Verhinderung der unbefugten Eingabe von personenbezogenen Daten sowie der unbefugten Kenntnisnahme, Veränderung und Löschung von gespeicherten personenbezogenen Daten (**Speicherkontrolle**),

- Authentifikation am Computer-Arbeitsplatz mit Benutzername und Passwort
 - o Geregeltes Passwortverfahren
 - o Forderung einer unterschiedlicher Zeichenzusammensetzung
 - o Mindestlänge
 - o Regelmäßiger Wechsel
 - o Erstanmeldeprozedur
 - o Passworthistorie
- Automatische Bildschirmsperre bei Pausen mit Passwort-Aufhebung
- Aktive Bildschirmsperre durch Mitarbeiter bei Verlassen des Arbeitsplatzes (Windowstaste + L)
- Differenzierte Berechtigungen (Betriebssystem)
- Protokollierung des Computer-Zugangs (An-/Abmeldung)
- Sperrung von ausgeschiedenen Mitarbeitern

Benutzerkontrolle

Verhinderung der Nutzung automatisierter Verarbeitungssysteme mit Hilfe von Einrichtungen zur Datenübertragung durch Unbefugte (**Benutzerkontrolle**),

- siehe Speicherkontrolle
- Firewall / Anti-Viren-Software

Zugriffskontrolle

Gewährleistung, dass die zur Benutzung eines automatisierten Verarbeitungssystems Berechtigten ausschließlich zu den von ihrer Zugangsberechtigung umfassten personenbezogenen Daten Zugang haben (**Zugriffskontrolle**),

- siehe Speicherkontrolle
- Differenzierte Berechtigungen (Betriebssystem)

- Protokollierung des Computer-Zugangs (An-/Abmeldung)
- Verwaltung der Rechte durch IT des Klinikum Stuttgart

Übertragungskontrolle

Gewährleistung, dass überprüft und festgestellt werden kann, an welche Stellen personenbezogene Daten mit Hilfe von Einrichtungen zur Datenübertragung übermittelt oder zur Verfügung gestellt wurden oder werden können (**Übertragungskontrolle**),

- Protokollierung des Computer-Zugangs (An-/Abmeldung)
- Daten werden nur an berechnigte Empfänger übertragen
- Reduzierung von Datenübertragungen „auf das Notwendigste“

Eingabekontrolle

Gewährleistung, dass nachträglich überprüft und festgestellt werden kann, welche personenbezogenen Daten zu welcher Zeit und von wem in automatisierte Verarbeitungssysteme eingegeben oder verändert worden sind (**Eingabekontrolle**),

- Anwesenheitslisten von Datenerfassungskräften
- Protokollierung des Computer-Zugangs (An-/Abmeldung)
- Festlegung der Befugten für die Eingabe und Bearbeitung von Daten
- Regelmäßige Plausibilitätskontrollen (teilw. Automatisiert)

Transportkontrolle

Gewährleistung, dass bei der Übermittlung personenbezogener Daten sowie beim Transport von Datenträgern die Vertraulichkeit und Integrität der Daten geschützt werden (**Transportkontrolle**),

- Plausibilitätsprüfungen
- Passwortschütze Übertragung von Daten
- Getrennte Kennwortübermittlung
- Adresscheck
- nur pseudonymisierte bzw. anonymisierte Übertragung von Daten

Wiederherstellbarkeit

Gewährleistung, dass eingesetzte Systeme im Störfall wiederhergestellt werden können (**Wiederherstellbarkeit**),

- Regelmäßige Backups
- Weitere Datensicherungsverfahren (siehe IT-Abteilung des Klinikum Stuttgart)

Zuverlässigkeit

Gewährleistung, dass alle Funktionen des Systems zur Verfügung stehen und auftretende Fehlfunktionen gemeldet werden (**Zuverlässigkeit**),

- Regelmäßiges Aufspielen von Systemupdates
- Administration der Systeme durch IT-Abteilung des Klinikum Stuttgart

Datenintegrität

Gewährleistung, dass gespeicherte personenbezogene Daten nicht durch Fehlfunktionen des Systems beschädigt werden können (**Datenintegrität**),

- Regelmäßiges Aufspielen von Systemupdates
- Plausibilitätsprüfungen

Auftragskontrolle

Gewährleistung, dass personenbezogene Daten, die im Auftrag verarbeitet werden, nur entsprechend den Weisungen des Auftraggebers verarbeitet werden können (**Auftragskontrolle**),

- keine Auftragsdatenverarbeitung

Verfügbarkeitskontrolle

Gewährleistung, dass personenbezogene Daten gegen Zerstörung oder Verlust geschützt sind (**Verfügbarkeitskontrolle**),

- Betriebliche Vereinbarung zum Brandschutz
- Rauch- und Brandmelder
- Feuerlöscher
- Rauchverbot im Gebäude
- Regelmäßige Backups
- Virenschutz
- Spamfilter
- Firewall
- Weitere Datensicherungsverfahren (siehe IT des Klinikum Stuttgart)
- Regelmäßiges Aufspielen von Systemupdates

Trennbarkeit

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Gewährleistung, dass zu unterschiedlichen Zwecken erhobene personenbezogene Daten getrennt verarbeitet werden können (**Trennbarkeit**).

- Elektronische Trennung von personenidentifizierenden und krankheitsbezogenen Daten
- Pseudonymisierung von krankheitsbezogenen Daten

7.3 Standort Hannover (Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders, ZDM der GPOH)

Hinsichtlich der technischen und organisatorischen Datenschutzmaßnahmen, die für am Standort des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste) beim ZDM der GPOH an der Medizinischen Hochschule Hannover Anwendung finden, sei auf das Datenschutzkonzept des ZDM verwiesen (s. **Anlage 2**).

8 Abkürzungsverzeichnis

AA.....	Arbeitsanweisung
AP.....	Alkalische Phosphatase (Verlaufsparemeter im Blut)
BAM-files.....	Binary Alignment Map-File (Dateiformat für u.a. Sequenzierungsrohdaten)
BDSG.....	Bundesdatenschutzgesetz
BMB.....	Biomaterialbank
BMB-LAB-PID.....	BMB-Proben- und analysen-Identifikationsnummer in der Proben- und Probeanalysen-Datenbank
<i>BRCA</i>	<i>Breast Cancer Antigen</i>
ccfDNA.....	Zirkulierende zellfreie DNA
COSS.....	Cooperative OsteoSarcom Studiengruppe
COSS-PID.....	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Dokumentation im COSS-Register
COSS-PID-LAB.....	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register bzw. Behandlungseinrichtungen und der Proben-Datenbank
DB.....	Datenbank
DNA.....	Dexoyribonucleic Acid
DS-GVO.....	Datenschutzgrundverordnung
EDC.....	Electronic Data Capture
ENCCA.....	Europäisches Netzwerk für Krebsforschung bei Kindern und Jugendlichen
EU.....	Europäische Union
FF.....	Fresh Frozen Tissue (Schockgefrorenes Gewebe)
FFPE.....	Formalin-fixiertes paraffin-eingebettetes Gewebe
FO.....	Formular
GenDG.....	Gendiagnostikgesetz
GLP.....	Good Laboratory Practice (Gute Laborpraxis)
GNH AG.....	Gesundheit Nordhessen Holding AG
GPOH.....	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HBKG.....	Heilberufekammergesetz
HDSG.....	Hessisches Datenschutzgesetz
HDSIG.....	Hessische Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetz
HE.....	Hämatoxylin-Eosin Färbung
HKHG.....	Hessisches Krankenhausgesetz
ID.....	Identität / Identifier
IT.....	Informationstechnologie
KIS.....	Krankenhausinformationssystem
KKS.....	Klinikum Kassel
LDH.....	Laktatdehydrogenase (Verlaufsparemeter im Blut)
LDSG.....	Landesdatenschutzgesetz
LKHG.....	Landeskrankenhausgesetz
Ltg.....	Leitung
MDAT.....	Medizinische Daten
MHH.....	Medizinische Hochschule Hannover
OrgDAT.....	Organisationsdaten (Probenbegleitdaten in der Proben-Datenbank)
p.a.....	per annum (jährlich)
PSN _{Export}	Exportpseudonym (Zweitverschlüsselung von Proben und oder Daten vor Herausgabe für ein Forschungsprojekt)
QMB.....	Qualitätsmanagement-Beauftragter

R-Status.....	Resektionsstatus
SSL.....	Secure Socket Layer
StGB.....	Strafgesetzbuch
TMF e.V.....	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung
VA.....	Verfahrensanweisung
VCF.....	vCard-Datei („Visitenkartenformat“)
VPN.....	Virtuelles Privates Netzwerk (in sich geschlossenes Kommunikations- netz)
ZDM.....	Zentrales Datenmanagement

9 Anlagen

9.1 Satzung Biomaterialbank

Satzung

Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

Präambel

Die Behandlung von Krebserkrankungen richtet sich zunehmend an individuellen molekularen Eigenschaften des zugrundeliegenden Tumorgewebes aus. Obwohl Osteosarkome die häufigsten bösartigen Knochentumore des Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalters darstellen, fehlen bisher therapiestratifizierende molekulare Marker, die zur Verbesserung der Behandlungsoptionen und der Prognose unentbehrlich sind.

Die Biomaterialbank (BMB) für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome hat zur Aufgabe, die Mitglieder der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sowie externe akademische und nicht-akademische Kooperationspartner bei der Durchführung von Forschungsprojekten durch

- eine systematische und qualitativ hochwertige Sammlung von humanem Probenmaterial von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkomen) sowie
- eine qualitativ hochwertige Sammlung korrespondierender medizinischer Daten im Rahmen des Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe (COSS)-Registers

zu unterstützen.

Durch die BMB soll eine Plattform geschaffen werden, um im Rahmen translationaler Forschungsprojekte prognostische und prädiktive Faktoren sowie therapeutische Zielstrukturen zu identifizieren, welche die Diagnose, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose von Osteosarkomen langfristig verbessern.

§ 1 Name, Rechtsform, Sitz

Die Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank) umfasst eine Proben-Datenbank und einer Probeanalysen-Datenbank an der Klinikum Kassel GmbH sowie eine Forschungsdatenbank (COSS-Register) am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR.

Die BMB stellt eine Kooperation zwischen der Proben-/Probeanalysen-Datenbank und der COSS dar.

Ist im Folgenden von der BMB die Rede, ist stets auch die Kooperation mit der COSS gemeint.

§ 2 Organisationsstruktur der Biomaterialbank

- (1) Die BMB unterliegt den Statuten für Biomaterialbanken der GPOH in der jeweils aktuellen Fassung.
- (2) Der Leiter der entitätsspezifischen BMB wird im Rahmen eines in den Statuten festgelegten Auswahlverfahrens vom Vorstand der GPOH vorgeschlagen. Die Mitgliederversammlung der GPOH stimmt in geheimer Wahl über den Vorschlag ab. Aufgrund der zugrundeliegenden Kooperationsstruktur üben der Leiter der COSS-Zentrale und der Leiter der Proben-/Probeanalysen-Datenbank die Leitungsfunktion für die BMB gemeinsam aus.

Die Mitglieder des GPOH Vorstands ergeben sich aus Anlage 2. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (3) Der Leiter der BMB wird spätestens 5 Jahre nach Mandatserteilung hinsichtlich der in den Statuten definierten Voraussetzungen für den Betrieb einer BMB vom Vorstand der GPOH reevaluiert. Erfolgt keine Bestätigung, werden Neuwahlen veranlasst.

Der Leiter und der stellvertretende Leiter der BMB ergeben sich aus Anlage 1. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (4) Der Leiter der BMB wird 10 Jahre nach Mandatserteilung erneut reevaluiert. Erfolgt keine Bestätigung, werden Neuwahlen veranlasst.
- (5) Das Tagesgeschäft der BMB wird durch den Leiter der BMB abgewickelt. Dieser ist gegenüber dem Vorstand der GPOH jährlich über den Probenbestand, die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben und die Finanzierung der BMB berichtspflichtig.

- (6) Der ID-Treuhänder ist von den datenverarbeitenden Stellen unabhängig. Dieser verwaltet die Patientenidentifikationsliste, erteilt die COSS-PID, die COSS-PID-LAB und die BMB-LAB-PID sowie die PSN_{EXPORT} und nimmt Depseudonymisierungen vor. In diesem Zuge vergibt der ID-Treuhänder auch Vorgangsnummern. Die Datenbank des ID-Treuhänders wird von einem externen IT-Beauftragten betreut.

§ 3 Probenentnahme

- (1) Die Entscheidung über Projektanträge trifft der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken im Rahmen vierteljährlicher Sitzungen.

Die Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken ergeben sich aus Anlage 3. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (2) Die Zusammensetzung und Arbeitsweise des Aufsichtsrates ist in den Statuten für BMB der GPOH in der jeweils aktuellen Form festgelegt.
- (3) Jedes GPOH-Mitglied darf einen Antrag auf Biomaterialien stellen. Anträge anderer Disziplinen bzw. Anträge aus dem Ausland können nur berücksichtigt werden, wenn diese in enger (nachzuweisender) Kooperation mit einem GPOH-Mitglied gestellt werden. Eine Materialausgabe an kommerzielle Einrichtungen erfolgt nicht.
- (4) Unabdingbare Voraussetzungen für die Befürwortung eines Forschungsvorhabens durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken ist das Vorliegen eines positiven Votums einer zuständigen Ethikkommission und einer gesicherten Projektfinanzierung.

§ 4 Bekanntgabe von Untersuchungsergebnissen

Die Einzelheiten zur Nutzung von Daten und Proben sowie zur Verwertung werden in einem schriftlichen Material Transfer Agreement mit dem Hauptantragsteller einer Forschungsprojektes festgelegt. Hier wird ein Nutzungsrecht für eine definierte Fragestellung und einen begrenzten Zeitraum gewährt. Inhalt dieser Vereinbarung ist unter anderem:

- Berichtspflicht des Hauptantragstellers zum Projektstatus gegenüber dem Leiter der Biomaterialbank (Project Tracking)
- Teilnahmepflicht des Hauptantragstellers an der Evaluation der BMB
- Schonender Umgang mit den Biomaterialien und Rücksendung von Restmaterial

- Verbot der Weitergabe von Proben und dazugehörigen Daten an Dritte,
- Einhaltung datenschutzrechtlicher Bestimmungen,
- Einhaltung der Vorgaben bei Widerruf der Patienteneinwilligung,
- Verfügbarmachung von Rohdaten und wissenschaftlichen Ergebnissen,
- Anerkennung der Publikationsrichtlinien,
- Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Proben und Daten,
- Sicherstellung, dass bei der Verwendung von Probenmaterial im Falle einer Veröffentlichung (mündlich oder schriftlich) oder Verwertung von Ergebnissen die Interessen der BMB in angemessener Weise berücksichtigt werden.

§ 6 Probeneigentum und schutzrechtsfähige Forschungsergebnisse

- (1) Nach Erteilung einer Einwilligung gehen die Biomaterialien in das Eigentum der GPOH über.
- (2) Wurden Proben entnommen und Dritten zu Forschungszwecken überlassen, müssen die nicht aufgebrauchten Proben nach Beendigung des Forschungsprojektes an die BMB zurückgegeben werden.
- (3) Bei Wechsel des Mandats eines Trägers bzw. Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fällt die Verwaltung der Biomaterialien wieder an die GPOH zurück und wird von dieser auf den nachfolgenden Träger bzw. Leiter einer GPOH-BMB übertragen.
- (4) An im Verlauf und als Teil der Prüfung gewonnenen Daten bezüglich der von der BMB zur Verfügung gestellten Proben und Daten erhält die GPOH ein ausschließliches Nutzungsrecht. Sollten schutzrechtsfähige Forschungsergebnisse erzielt werden, muss sichergestellt werden, dass diese unverzüglich der GPOH angezeigt werden. Innerhalb einer Frist von drei Monaten wird darüber entschieden, ob die Ergebnisse in Anspruch genommen werden sollen. Im Falle der Inanspruchnahme ist der Nutzer der Proben und Daten aus der BMB verpflichtet, die Erfindungen unbeschränkt in Anspruch zu nehmen und alle Rechte daran auf die GPOH zu übertragen. Dies muss in der Vereinbarung über die Gewährung von Proben aus der Biomaterialbank (Material Transfer Agreement) zwingend geregelt werden.

§ 7 Publikationsrichtlinien

- (1) Die an Forschungsprojekten mit Probenmaterial und/oder Daten der BMB beteiligten Mitarbeiter sollen in angemessener Weise als Autoren berücksichtigt werden. Bezüglich der Rechte und Pflichten der beteiligten Autoren sind die Publikationsrichtlinien der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) einzuhalten. Eine Autorenschaft ist insbesondere dann begründet, wenn ein substantieller Beitrag zur Bereitstellung von Probenmaterial und probenassoziierten Daten, Konzeption und Design eines Forschungsprojektes, Generierung und Auswertung von Analysendaten, Erstellung sowie kritischer Revision eines Manuskriptes geleistet wurde.
- (2) Bei allen öffentlichen Verlautbarungen, Kongressbeiträgen, Postern etc. ist das Logo der BMB in den Titel zu integrieren.
- (3) Für externe Nutzer der BMB gelten die in einem jeweils separaten Vertrag vereinbarten Bestimmungen.

§ 8 Wechsel des Trägers der Biomaterialbank

- (1) Bei Wechsel des Mandats eines Trägers bzw. Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fällt die Verwaltung der Biomaterialien und der Daten wieder an die GPOH zurück und wird von dieser auf den nachfolgenden Träger bzw. Leiter einer GPOH-Biomaterialbank übertragen. Voraussetzung für einen Mandatswechsel ist die Benennung eines neuen Trägers bzw. Leiters der BMB als Rechtsnachfolger. Nur in diesem Fall kann die Proben- und Datensammlung mit Zustimmung der Ethikkommission und unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen an andere, öffentlich-rechtliche Forschungsinstitutionen übertragen werden, die zumindest den gleichen ethisch-rechtlichen Ansprüchen und Qualitätsstandards der BMB an der Klinikum Kassel GmbH und dem Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR entsprechen. Eine Übertragung an private oder industrielle Institutionen ist nicht zulässig.

§ 9 Salvatorische Klausel

Sollten einzelne Bestimmungen dieser Satzung unwirksam oder undurchführbar sein bzw. werden, so wird dadurch die Wirksamkeit der Satzung im Übrigen nicht berührt. Anstelle der unwirksamen oder undurchführbaren Bestimmung soll diejenige wirksame und durchführbare Regelung treten, deren Wirkung der wissenschaftlichen und medizinischen Zielsetzung

zung möglichst nahe kommt, welche ursprünglich mit der unwirksamen bzw. undurchführbaren Bestimmung verfolgt wurde. Die vorstehenden Bestimmungen gelten also entsprechend auch für den Fall, dass sich die Satzung als lückenhaft erweist.

§ 10 In- und Außerkrafttreten

Die Satzung tritt mit Unterzeichnung und Veröffentlichung auf den Internetseiten der Klinikum Kassel GmbH und der Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR in Kraft und gilt bis auf Widerruf.

Kassel, den

Stuttgart, den

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Anlage 1

Mitglieder des GPOH-Vorstandes nach § 2 Abs. 2 sind aktuell

Prof. Dr. Martin Schrappe

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I
Klinik für pädiatrische Onkologie
Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Uta Dirksen

Universitätsklinikum Essen (AÖR)
Klinik für Kinderheilkunde III
Hufelandstraße 55
45147 Essen

Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt

Universitätsklinikum Münster
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Domagkstr. 24
48149 Münster

PD Dr. Martin Ebinger

Universitätsklinikum Tübingen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Kinderheilkunde I - Allg. Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
martin.ebinger@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath

Klinikum Kassel GmbH
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin
Mönchebergstraße 41
34125 Kassel

Bzw. der dann neu gewählte Vorstand der GPOH

Anlage 2

Der Leiter bzw. stellvertretende Leiter der Biomaterialbank nach § 2 Abs. 3 ist

- NN

Anlage 3

Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken nach §3 Abs. 1 sind

- NN

9.2 Datenschutzkonzept des Zentralen Datenmanagements (ZDM) der GPOH



Erstellung der SOP durch "ZDM-GPOH" Zentrales Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.

Datenschutzkonzept

des Zentralen Datenmanagement

der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Die Erstellung und Überarbeitung der SOPs wurde (im Rahmen der Förderung für das ZDM-GPOH) gefördert durch:



Im Auftrag der



9.3 **Verfahrensanweisung (VA) „Probenakquise und Transport“**

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
 - 4.1 *Probandenidentifikation und Einholung einer schriftlichen Einwilligung*
 - 4.2 *Probenakquise und Transport und Gewebe*
 - 4.3 *Probenakquise und Transport von Blutproben*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung (VA) beschreibt das Vorgehen zur Identifikation geeigneter Probanden für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank (DB) der Biomaterialbank (BMB) für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome, die Einholung und Verwaltung der schriftlichen Einwilligungserklärungen sowie die Probenentnahme und den Transport von Proben in die Proben-DB.

Zweck dieser VA ist die Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Probandenidentifikation und einer ordnungsgemäßen Einholung und Verwaltung der schriftlichen Einwilligung. Darüber hinaus dient diese VA dazu, durch standardisierte Gewinnung und Transport von Proben eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

2. Geltungsbereich

Proben- und Probeanalysen-DB der BMB
Behandlungseinrichtungen
Pathologische Institute

3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Probandenidentifikation, Einholung einer schriftlichen Einwilligung, Probenakquise: und Transport in die BMB Behandlungseinrichtungen
- Verwaltung der schriftlichen Einwilligung, Dokumentation der Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB: Behandlungseinrichtungen
- Probentransport: Paketzustelldienst

4. Verfahren und Abläufe

4.1 *Probandenidentifikation und Einholung einer schriftlichen Einwilligung*

Alle Kinder, Jugendlichen bzw. deren gesetzliche Stellvertreter sowie Erwachsene mit einer Neudiagnose eines Osteosarkoms oder eines biologisch verwandten Knochentumors (im Folgenden: Osteosarkom) oder eines Rezidivs, die einer Dokumentation ihres Krankheitsverlaufs im COSS-Register zugestimmt haben, können über die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB aufgeklärt werden, sofern folgende Einschlusskriterien vorliegen bzw. Ausschlusskriterien nicht vorliegen:

Einschlusskriterien:

- Patienten mit neudiagnostiziertem Osteosarkom oder Osteosarkom-Rezidiv in jedem Stadium
- Patienten, bei denen im Rahmen diagnostischer und/oder therapeutischer Interventionen eine Gewebsentnahme erfolgen soll oder erfolgt ist
- Patienten, die einer Dokumentation ihres Krankheitsverlaufs im COSS-Register zugestimmt haben
- Minderjährige und erwachsene Osteosarkom-Patienten, von deren gesetzlichen Vertretern bzw. von denen eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB und zur Datenverarbeitung im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB vorliegen

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligungserklärungen sowie Patienten, die den Einschlusskriterien nicht genügen

Die Probandenidentifikation, Aufklärung und Einholung der schriftlichen Einwilligung wird durch die Behandlungseinrichtungen durchgeführt. Dabei erfolgt zunächst die Aufklärung über eine Dokumentation des Krankheitsverlaufs im Rahmen des COSS-Registers. Liegt hier eine Einwilligung vor, erfolgt die Aufklärung über eine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB inklusive der Aufklärung zur Datenverarbeitung im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB.

Die Originaleinwilligungserklärungen (Proben- und Probeanalysen-DB, Datenverarbeitung Proben- und Probeanalysen-DB) werden kopiert. Die Kopien erhält der Patient, die Originale werden in der papierbasierten Patientenakte der Behandlungseinrichtung abgelegt.

Die Teilnahme des Patienten an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB wird im COSS-Register durch Eingabe in den Meldebogen des elektronischen Datenerfassungssystems MARVIN dokumentiert.

Dem Patienten wird vom ID-Treuhänder der BMB eine COSS-Patientenidentifikationsnummer (PID) zugewiesen, unter welcher die Dokumentation des Krankheitsverlaufs im COSS-Register erfolgt. Darüber hinaus wird dem Patienten eine vorübergehende COSS-PID-LAB zugewiesen, unter welcher der Versand der Proben und Probenbegleitdaten von der Behandlungseinrichtung an die Proben-DB erfolgt. Damit bleiben die Proben-DB gegenüber der Forschungs-DB und die Behandlungseinrichtung gegenüber der Proben-DB verblindet.

Die Behandlungseinrichtung spricht den Versand der Proben und Probenbegleitdaten mit dem DB-Manager der Proben-DB telefonisch ab.

4.2 Entnahmezeitpunkte

Blut		↓		↓		↓		↓			
Ge- webe	↓		↓		↓		↓				
	Diag- nose	→	Neoadj. CTX	→	OP	→	Adj. CTX	→	Nach- sorge	→	Re- zidiv

Proben und Entnahmezeitpunkte

Adj.: Adjuvant, CTX: Chemotherapie, Neoadj.: Neoadjuvant, OP: Operation

4.3 Probenakquise und Transport

Die Behandlungseinrichtungen werden von der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB mit Entnahmekits für Gewebe und für Blutproben versorgt. Diesen Kits sind jeweils detaillierte Arbeitsanweisungen für die Gewinnung und den Transport der Blut- und Gewebeproben sowie Probenbegleitscheine für Blut- und Gewebeproben beigelegt (AA-BMB-X.X Gewebsentnahme und Transport in das lokale pathol. Institut, AA-BMB-X.X Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen, AA-BMB-X.X Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen, FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Gewebe, FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben).

Die Behandlungseinrichtung ist für die Verteilung der jeweiligen Komponenten der Entnahmekits an die entsprechenden Stellen (OP, Pathologisches Institut, Station, Routinelabor) sowie für die Instruktion aller an der Materialgewinnung beteiligten Mitarbeiter und die Überwachung der ordnungsgemäßen Probenakquise und des ordnungsgemäßen Versands verantwortlich. Das Verpackungsmaterial für den Versand wird von der Behandlungseinrichtung gestellt.

Der Versand der Proben wird von der Behandlungseinrichtung mit dem DB-Manager der Proben-DB besprochen. Der Versand erfolgt per Paketzustelldienst (Express) von Montag bis Donnerstag Vormittag.

4.3.1 Probenakquise und Transport von Fresh frozen tissue (FF) und Formalin fixed paraffin-embedded tissue (FFPE)

Für die Entnahme von Fresh frozen tissue (FF) und Formalin fixed paraffin-embedded tissue (FFPE) werden die Entnahmegefäße der jeweiligen Behandlungseinrichtung genutzt. Das Versandkit für Gewebe enthält 2 x 2 Lagerungs- und Transportgefäße für FFPE bzw. FF und ebenso viele Klebeetiketten, die von der Behandlungseinrichtung mit der COSS-PID-LAB und der Materialart beschriftet werden. Darüber hinaus enthält das Kit die unter 4.3 genannten Arbeitsanweisungen und Formulare.

Auf dem Probenbegleitschein für Gewebeproben (FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Gewebe) werden die Zeiten von der Gewebeentnahme im Operationssaal/Eingriffssaal bis zur Überführung in Formalin bzw. flüssigen Stickstoff incl. möglicher Besonderheiten sowie die Zeitpunkte von Versand des lokalen pathologischen Instituts bis zur Ankunft in der BMB incl. möglicher Besonderheiten dokumentiert

Der Versand von FF erfolgt auf Trockeneis. Der Versand von FFPE erfolgt bei Raumtemperatur. Die Probenbegleitscheine werden dem Versand beigelegt. Das ADR-konforme Verpackungsmaterial (Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route) und der fachgerechte Transport obliegen der Behandlungseinrichtung.

4.3.2 Probenakquise und Transport von Blutproben

Das Entnahmekit für Blutproben enthält für die 3 regulär geplanten Entnahmezeitpunkte insgesamt 3 Blutentnahmeröhrchen (1 x 10 ml PAXgene ccfDNA Tube) sowie zusätzlich für eine einmalige Abnahme ein Blutentnahmeröhrchen (1 x 8,5 ml PAXgene Blood DNA Tube) und ebenso viele Etiketten. Diese werden von der Behandlungseinrichtung mit der COSS-PID-LAB beschriftet. Darüber hinaus enthält das Entnahmekit 6 Vacutainer-Blutentnahmesets mit Halter (1 Blutentnahmeset pro Abnahmezeitpunkt incl. 1 Reserve-Blutentnahmeset pro Abnahmezeitpunkt). Zusätzlich enthält das Entnahmekit die unter 4.3 genannten Arbeitsanweisungen und Formulare. Im Falle eines Rezidivs sind weitere Entnahmen vorgesehen, wie im Abschnitt 4.2 Entnahmezeitpunkte beschrieben.

Auf dem Probenbegleitschein für Blutproben (FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben) werden die Zeiten von der Blutentnahme bis zur abgeschlossenen Verarbeitung im Routinelabor der Behandlungseinrichtung und anschließend bis zum Versand an die Proben-DB der BMB dokumentiert. Der Versand des PAXgene Blood DNA Röhrchens sowie des ccfDNA Röhrchens erfolgt bei Raumtemperatur.

Der Probenbegleitschein wird dem Versand beigelegt. Das ADR-konforme Verpackungsmaterial (Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route) und der fachgerechte Transport obliegen der Behandlungseinrichtung

5. Dokumentation

Wie in 4. beschrieben.

6. Mitgeltende Dokumente

FO-BMB-X.X, Patienteninformation und Einwilligung Proben- und Probeanalysen-DB der Biomaterialbank

FO-BMB-X.X, Patienteninformation und Einwilligung Datenverarbeitung Proben- und Probeanalysen-DB der Biomaterialbank

Einwilligung COSS-Register

AA-BMB-X.X, Gewebentnahme und Transport in das lokale pathologische Institut

AA-BMB-X.X, Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und lokalen pathologischen Institute

AA-BMB-X.X, Asservierung und Versand von Blutproben in der Behandlungseinrichtung

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben

FO-BMB-X.X Probenakquise

7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route (Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße)
BMB	Biomaterialbank
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
COSS	Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen Behandlungseinrichtungen und Proben-Datenbank
CTX	Chemotherapie
DNA	Desoxyribonucleinsäure
FF	Fresh frozen tissue (schockgefrorenes Gewebe)
FFPE	Formalin-fixed paraffin-embedded tissue (Formalin-fixiertes, paraffin-eingebettetes Gewebe)
FO	Formular
OP	Operation
VA	Verfahrensanweisung

Patienten-/Elterninformation

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Aufkleber Patient

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte,
Sehr geehrte Patienten,

bei Ihrem Kind bzw. bei Ihnen wurde ein bösartiger Knochentumor (Osteosarkom oder biologisch verwandtes Knochensarkom) diagnostiziert.

Die Behandlung dieser Erkrankung erfolgt gemäß den Empfehlungen der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS) der Deutschen Fachgesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Diese Studiengruppe befasst sich in Deutschland speziell mit der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) und trägt seit über 30 Jahren mit zahlreichen Therapiestudien und einem umfangreichen Fallregister (sog. COSS-Register) zur stetigen Optimierung der internationalen Behandlungsstandards für diese Erkrankung bei. Sie haben freundlicherweise einer Dokumentation Ihrer Erkrankung bzw. der Erkrankung Ihres Kindes im Rahmen des COSS-Registers zugestimmt.

Die Diagnose wurde anhand einer Gewebeprobe gestellt, die eine unverzichtbare Voraussetzung für die Diagnostik und Einleitung einer auf die vorliegende Erkrankung zugeschnittenen und abgestimmten Therapie ist.

Dieses Material ist aber auch für die medizinische Forschung entscheidend, da es mit modernsten Methoden weiter analysiert werden kann, um die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Verfahren weiter zu optimieren.

Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse haben in den letzten Jahren unser Verständnis von Tumorerkrankungen deutlich erweitert. So beinhalten Tumoren z.B. eine große Zahl an Veränderungen des Erbguts, der Oberflächeneiweiße oder der zellulären Signalwege, die sie von normalen Zellen derselben Person und auch von Tumoren anderer Personen unterscheiden.

Darüber hinaus können bei einem Teil der Tumoren auch vererbliche Ursachen vorliegen (sog. Krebsprädispositionssyndrome), bei denen die Veränderungen

des Erbguts nicht nur in den Tumorzellen, sondern in jeder Körperzelle vorkommen.

Daher ist es wichtig, diese Veränderungen genau zu kennen und mit dem Krankheitsverlauf und dem Ansprechen auf die Therapie in Verbindung zu bringen.

Dazu wurde im Jahr 2022 als Ergänzung zum COSS-Register unter dem Dach der Fachgesellschaft (GPOH) eine Biomaterialbank speziell für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome gegründet. In dieser Biomaterialbank werden deutschlandweit standardisiert hochwertige Blut- und Gewebeproben von Osteosarkompatienten gesammelt.

Mit diesen Blut- und Gewebeproben sollen im Rahmen von Forschungsprojekten Faktoren identifiziert werden, die voraussagen, welcher Patient auf welche Medikamente besonders gut anspricht (sog. Prädiktive Biomarker). Zum anderen können damit neue zielgerichtete Therapien entwickelt werden, welche auf die spezifischen molekularen Veränderungen des Tumors ausgerichtet sind, um damit effektivere und nebenwirkungsärmere Behandlungen zu ermöglichen.

Die wissenschaftlichen Ergebnisse aus Blut- und Gewebeproben werden mit den Daten des jeweiligen im COSS-Register dokumentierten Behandlungs- und Krankheitsverlaufes in Zusammenhang gebracht. Nur so lassen sich in der Regel medizinisch bedeutsame Zusammenhänge erkennen und nutzen. Zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Biomaterialbank für Osteosarkome erhalten Sie eine separate und detaillierte Patienten-/Elterninformation inklusive Einwilligungserklärung.

Hiermit möchten wir Sie zunächst generell über die Möglichkeit aufklären, nicht mehr für die Diagnostik erforderliches Rest-Tumormaterial und Blutproben für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen, um die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Osteosarkomen weiter zu optimieren.

1. Welche Probenentnahmen erfolgen?

Prinzipiell können in der Biomaterialbank Blut- und Gewebeproben eingelagert werden.

Die Entnahme von Tumorgewebe erfolgt im Rahmen der Probenentnahme zur Diagnosestellung sowie der ggf. späteren Operation im Rahmen der Behandlung oder bei Biopsie bzw. Operation im Rahmen eines Rezidives.

Zur Gewinnung von Biomaterial für die Biomaterialbank sind daher keine zusätzliche Gewebeentnahme und kein zusätzlicher Eingriff nötig. Material, welches nicht mehr zur Diagnosestellung benötigt wird, wird zur molekularen Analyse in der Biomaterialbank eingelagert.

Zum Vergleich mit gesundem Gewebe sowie zur Diagnostik von Eiweißen und zirkulierendem Tumor-Erbgut im Blut - vor, während und nach der Therapie - werden vor Therapiebeginn 2 Röhrchen Blut (1 Röhrchen á 8.5 ml Blut, 1 Röhrchen á 10 ml Blut) und an zwei bzw. mehr nachfolgenden, fest definierten Zeitpunkten je 1 Röhrchen Blut (1 Röhrchen á 10 ml Blut) entnommen. Diese nachfolgenden Zeitpunkte umfassen (1) den Zeitpunkt direkt vor der Operation und (2) den Zeitpunkt nach Abschluss der postoperativen Chemotherapie bzw. (3) den Zeitpunkt einer Rezidivdiagnose.

Diese Blutentnahmen erfolgen im Rahmen einer sowieso notwendigen Routineneblutentnahme und bedeuten keinen zusätzlichen Eingriff.

2. Bestehen Risiken durch die Probenentnahme?

Bei den Probenentnahmen bestehen Risiken, wie sie mit der Art des Eingriffs verbunden sind. Dies kann eine Nachblutung, eine Infektion, oder dauerhafte Nerven- und Gefäßverletzungen beinhalten. Hierüber erfolgt vor dem Eingriff eine gesonderte Aufklärung durch die behandelnden Ärzte. Ein zusätzliches Risiko durch die geplante Materialeinlagerung für die Biomaterialbank besteht nicht.

Bei der Blutentnahme bestehen folgende, sehr geringe Risiken:

- Bluterguss an der Einstichstelle
- Infektion an oder entlang der Einstichstelle
- Blutgerinnsel an oder entlang der Einstichstelle
- Dauerhafte Nerven- oder Gefäßschädigung

3. Was soll mit diesen Proben untersucht werden?

Tumorerkrankungen werden durch eine Vielzahl von Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen ausgelöst und aufrechterhalten. Diese Veränderungen führen z.B. zu Abweichungen der Oberflächeneiweiße oder zellulären Signalwege der Tumorzellen. Diese sind beim Osteosarkom zum Teil bekannt, zum großen Teil jedoch noch unbekannt. Die Veränderungen können bei einzelnen Patienten sehr unterschiedlich sein und sich im Verlauf der Erkrankung verändern. Moderne Behandlungsverfahren zielen genau auf diese molekularen Veränderungen im Tumor ab. Das Wissen um diese Veränderungen kann eine gezielte Tumor-Therapie mit einer besseren Vorhersage der Wirksamkeit erlauben. Hierzu sollen Proben aus ihrem Tumor bzw. dem Tumor Ihres Kindes auf Veränderungen des Erbguts und der Regulationsvorgänge, die dieses Erbgut steuern, untersucht werden. Es sollen molekulare und zelluläre Untersuchungen durchgeführt werden zum Nachweis von Veränderungen, die sich nur in Ihrem Tumor nicht aber in gesundem Gewebe finden. Damit soll geklärt werden, welche Veränderungen in den Knochenzellen letztendlich zu einer Entartung und zum Auftreten eines Osteosarkoms geführt haben.

Die Untersuchungen können umfangreiche Analysen des Erbguts mit modernsten Labormethoden umfassen. Diese Untersuchungen können durch akademische oder kommerzielle Partner im In- und Ausland durchgeführt werden. Um herauszufinden, welche Veränderungen sich nur im Tumor finden, werden auch Blutproben Ihrer Person bzw. Ihres Kindes in gleicher oder ähnlicher Weise untersucht. Wenn hierbei Unterschiede zwischen ihren gesunden Körperzellen und

Tumorzellen entdeckt werden, so können diese dafür verantwortlich sein, dass die Tumorzelle bösartig wächst. Hieraus können möglicherweise Ansatzpunkte für eine moderne Tumorthherapie abgeleitet werden.

Es können auch Veränderungen gefunden werden, die sowohl in den Tumorzellen, als auch allen anderen Körperzellen vorhanden sind. Hierbei kann es sich um ein Tumor- oder Krebsprädispositionssyndrom (KPS), d.h. eine vererbte Veranlagung für Krebserkrankungen handeln.

Darüber hinaus können auch Veränderungen des Erbguts entdeckt werden, die nicht mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererblichen Eigenschaften. Diese werden jedoch nicht gezielt untersucht und Sie erhalten keine generelle Mitteilung über diese Zufallsbefunde, sofern diese nicht – nach aktuellem Wissensstand – gesundheitskritisch sind und Sie einer Information darüber zugestimmt haben. Eine Information erfolgt nur, sofern es sich um konstitutionelle genetische Veränderungen handelt, die in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung stehen und sich daraus nach dem Wissensstand zum Zeitpunkt des Bekanntwerdens des Befundes zeitnah zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen für die Indexperson ableiten. Sollten sich Hinweise auf ein KPS ergeben, werden Sie durch Ihre Behandlungseinrichtung informiert, sofern sie dem nicht widersprochen haben. Die Verantwortung für die Weitergabe dieser Information liegt bei ihrer Behandlungseinrichtung.

3.1 Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt)

Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass ca. 10% aller Osteosarkome – in einer Veröffentlichung sogar 25% - auf Genveränderungen zurückzuführen sind, die nicht nur im Tumorgewebe vorhanden sind, sondern in allen Körperzellen (sog. Keimbahnmutationen). Diese Veränderungen können entweder vererbt oder während der frühen Keimentwicklung (Embryogenese) aus bisher ungeklärten Gründen erworben worden sein. Sie sind mit einem stark erhöhten Risiko verbunden, im Laufe des Lebens nicht nur an einem Osteosarkom zu erkranken, sondern auch noch andere Krebsarten zu entwickeln. Diese

Genveränderungen werden unter dem Begriff Tumor- oder Krebsprädispositionssyndrome (KPS) zusammengefasst. Liegt ein erbliches KPS vor, sind davon nicht nur der Patient, sondern möglicherweise auch blutsverwandte Familienangehörige betroffen.

Um herauszufinden, ob bei Ihrem Kind bzw. Ihnen ein KPS vorliegt, sollen die der Biomaterialbank zur Verfügung gestellten Proben genetisch untersucht werden. Dieser Untersuchung können Sie in der vorliegenden Einwilligungserklärung **separat** zustimmen. Sie ist **keine** Voraussetzung für die Teilnahme an der Biomaterialbank.

Im Falle einer Zustimmung wird ein kleiner Teil der Proben (Blut und Gewebe) verschlüsselt an die

Genomics Core Facility am Helmholtz Zentrum München, Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg

in Kooperation mit dem

Labor Prof. Dr. Michaela Nathrath/Dr. Dr. Maxim Barenboim, Poliklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing

versandt.

Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten werden umfangreiche molekulare Untersuchungen durchgeführt. Dabei kann beispielsweise die Erbsubstanz (DNA) sowohl aus einer Blutprobe, als auch einem Stückchen Tumorgewebe vollständig ausgelesen (sog. whole genome Analyse) und auf Veränderungen in ca. 40 bekannten Tumorprädispositionsgenen ausgewertet werden.

Die Ergebnisse dieser Analysen, als auch die Auswertung der ca. 40 Gene werden verschlüsselt an die Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank übermittelt und dort gespeichert. Die Auswertung wird zur klinischen Beurteilung an ein molekulargenetisches Tumorboard unter Beteiligung des Humangenetischen Instituts der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) übermittelt, das

deutschlandweit eine besondere Erfahrung in der Diagnostik von KPS hat. Erhärtet sich der Verdacht auf ein KPS, nimmt die Analysedatenbank über den ID-Treuhänder Kontakt mit der COSS-Zentrale auf. Diese nimmt ihrerseits mit Ihrer Behandlungseinrichtung Kontakt auf und spricht eine Empfehlung zur Bestätigungsdiagnostik aus.

Sofern Sie einer Information über das Vorliegen eines KPS nicht widersprochen haben, nimmt Ihre Behandlungseinrichtung Kontakt mit Ihnen auf. Ihrem Kind bzw. Ihnen wird dann nochmals eine Blutprobe entnommen, an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor geschickt und ein zweites Mal gezielt und unter klinischen Gesichtspunkten (d.h. gemäß Gendiagnostikgesetz) auf das Vorliegen eines KPS untersucht. Bestätigt sich ein KPS, werden Sie über diesen Befund und seine Folgen aufgeklärt. Im Wesentlichen ergeben sich daraus für den Patienten selbst eine intensivere Nachsorge nach Therapieabschluss und für Familienangehörige die Empfehlung zu einer Gendiagnostik und - bei Nachweis eines erblichen KPS - engmaschigere und intensivere Krebsvorsorgeuntersuchungen. Gegenwärtig können die mit einem KPS in Zusammenhang stehenden Genveränderung noch nicht gezielt behandelt werden.

Welche Vor- und Nachteile mit einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt verbunden sein können, erfahren Sie in Abschnitt 7. und 8. der vorliegenden Patienteninformation.

4. Wie ist die Biomaterialbank organisiert und wer hat sie begutachtet?

Die Biomaterialbank stellt eine Kooperation zwischen der am Klinikum Kassel ansässigen Proben-/Probeanalysen-Datenbank und dem COSS-Register dar, das von der Cooperativen OstesoSarkom Studiengruppe am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (im Folgenden: Klinikum Stuttgart) betrieben wird.

In der Proben-Datenbank werden deutschlandweit unter standardisierten Bedingungen Blut- und Gewebeproben von Osteosarkompatienten aller Altersstufen gesammelt und archiviert. Zusätzlich werden Probenbegleitdaten, wie z.B. das Entnahmedatum oder Qualitätsmerkmale der Proben, in der Proben-Datenbank gespeichert.

Neben der Proben-Datenbank existiert am Klinikum Kassel eine assoziierte Probeanalysen-Datenbank, in der Analyseergebnisse aus den Proben der Biomaterialbank gespeichert werden können. Diese Analyseergebnisse werden im Rahmen von Forschungsprojekten generiert, für eine separate Begutachtung durch eine Ethikkommission und eine separate Einwilligung notwendig sind.

Die dazugehörigen Krankheitsverläufe werden - davon organisatorisch und örtlich getrennt - im Rahmen des COSS-Registers dokumentiert und gespeichert. Hierüber wurden Sie in der Informationsschrift zur Teilnahme am COSS-Register getrennt aufgeklärt. Eine Teilnahme an der Biomaterialbank setzt eine Teilnahme am COSS-Register voraus und umgekehrt.

Das COSS-Register, als Forschungsdatenbank, und die Proben- bzw. Probeanalysen-Datenbank sind gegeneinander verblindet. Dies bedeutet, dass Proben und Daten einer Person nur mit Hilfe einer Vertrauensstelle (sog. ID-Treuhänder) wieder einander und auch der Identität dieser Person wieder zugeordnet werden können. Der ID-Treuhänder ist von der Biomaterialbank unabhängig und beim zentralen Datenmanagement (ZDM) der GPOH angesiedelt.

Wie in Abschnitt 3. aufgeführt, ist in die Biomaterialbank ein Forschungsprojekt integriert, bei dem Blut- und Gewebeproben auf das Vorliegen eines Krebsprädispositionssyndroms untersucht werden sollen. Sofern Sie diesen Untersuchungen zustimmen, werden die Daten der Genanalysen in der o.g. Probeanalysen-Datenbank gespeichert. Dabei sind die Proben-Datenbank und die Probeanalysen-Datenbank aus Datenschutzgründen organisatorisch voneinander getrennt.

Die Biomaterialbank für Osteosarkome wurde unter der Schirmherrschaft der GPOH gegründet. Diese Fachgesellschaft der hämato-onkologisch tätigen Kinderärzte widmet sich der Qualitätssicherung in der Behandlung und Erforschung pädiatrischer Krebserkrankungen, der Durchführung von Therapieoptimierungsstudien und der Schaffung von Strukturen für eine optimale Patientenversorgung im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. Die Biomaterialbank unterliegt der fachlichen Aufsicht der GPOH. Die Behandlung von Osteosarkomen im Erwachsenenalter lehnt sich eng an die Empfehlungen der GPOH bzw. der COSS-Studiengruppe an.

Das Konzept der Biomaterialbank wurde von den für das Klinikum Stuttgart und das Klinikum Kassel zuständigen Ethikkommissionen begutachtet und zustimmend bewertet. Die Ethikkommissionen stellen als unabhängige Gremien sicher, dass die Organisationsstruktur und Arbeitsweise der Biomaterialbank auf der Grundlage geltenden Rechts sowie einschlägiger Berufsregeln und wissenschaftlicher Standards ethisch vertretbar sind.

5. Was passiert mit den Gewebe- und Blutprobenproben?

Die Blut- und Gewebeprobe gehen mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank unter Wahrung der Ihrer Persönlichkeitsrechte bzw. Ihres Kindes in das Eigentum der GPOH über.

Bei Vorliegen einer Einwilligung werden dazu von der behandelnden Einrichtung Blutproben entnommen und mit einer speziellen COSS-Patientennummer für die Biomaterialbank versehen, die Ihrem Kind bzw. Ihnen im Rahmen des COSS-Registers zugeordnet wurde. Ebenso wird mit der Biopsie bzw. dem Resektat verfahren, sobald das Gewebe nicht mehr für die Routinediagnostik benötigt wird.

Die Blut- und Gewebeprobe werden unter dieser Nummer zusammen mit dem Entnahmedatum, den Entnahmebedingungen sowie unter Angabe, ob es sich um Tumor- oder Normalgewebe bzw. um Primärtumor oder Metastase bzw. Rezidivtumor oder -metastase handelt, und unter Angabe der Tumorlokalisation an das

Pathologische Institut des Klinikum Kassel versandt und dort nach Erhalt erneut verschlüsselt, d.h. mit einer ausschließlich für die Biomaterialbank vergebenen Laboridentifikationsnummer (BMB-LAB-PID) versehen. Diese wird vom ID-Treuhänder der Biomaterialbank mittels eines speziellen Verschlüsselungsprogramms erzeugt und vergeben. Nur der ID-Treuhänder kann die Blut- und Gewebeproben noch Ihnen bzw. Ihrem Kind zuordnen. Dies wäre z.B. erforderlich, wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen und die Proben vernichtet werden müssen, oder wenn Analyseergebnisse vorliegen, die für den persönlichen Krankheitsverlauf Ihrer Person bzw. Ihres Kindes von Bedeutung sind und eine Kontaktaufnahme mit Ihnen erfordern.

Die Proben werden nach Erhalt auf ihre Qualität überprüft, portioniert und eingefroren. Die Qualitäts- und Lagerungsdaten sowie die im vorherigen Abschnitt genannten Angaben werden in einer Datenbank, der sog. Proben-Datenbank gespeichert.

Über Forschungsanträge, d.h. über die Herausgabe von Proben und Daten zu Forschungszwecken, entscheidet der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, der vom GPOH-Vorstand für jeweils 3 Jahre bestellt wird und sich aus Kinderonkologen/-hämatologen, Grundlagenforschern, Forschern außerhalb der pädiatrischen Onkologie/Hämatologie, einem Betreiber einer Biomaterialbank, dem Studiengruppenleiter des jeweiligen Krankheitsbildes sowie einem Patientenvertreter zusammensetzt. Die Forschungsanträge werden hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Exzellenz, Bedeutsamkeit für die zukünftige Behandlung einer Erkrankung, Durchführbarkeit, Datenschutzaspekte und Sparsamkeit im Umgang mit dem Probenmaterial geprüft. Darüber hinaus wird darauf geachtet, dass Rückstellproben und ausreichendes Material für Studienfragestellungen und vitale klinische Fragestellungen zurückgehalten werden.

Antragsberechtigt sind nur Mitglieder der Fachgesellschaft (GPOH). Externe, d.h. nicht zur Deutschen Fachgesellschaft der Kinderhämato-/onkologen gehörige Antragsteller können sich nur als Kooperationspartner eines GPOH-Mitglieds an einem Forschungsantrag beteiligen.

Nach Abschluss eines Forschungsprojektes wird nicht verarbeitetes Material an die Biomaterialbank zurückgegeben. Die Blutproben/Gewebeproben werden dort prinzipiell zeitlich unbegrenzt aufbewahrt. Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung bzw. einer fehlenden Einwilligung Ihres Kindes nach Erreichen der Volljährigkeit werden alle in der Biomaterialbank vorhandenen Proben nicht mehr für Forschungszwecke verwendet, können jedoch noch auf Wunsch für weitere 5 Jahre als Rückstellproben für vitale klinische Fragestellungen eingelagert werden. Anschließend erfolgt die Vernichtung der Proben.

6. Was passiert mit den Daten?

Die Speicherung Krankheits-bezogener Daten erfolgt im Rahmen des COSS-Registers, über das Sie gesondert aufgeklärt wurden.

Für die Proben-Datenbank werden nur Proben-bezogene Daten für wissenschaftliche Zwecke zum Verständnis der Entstehung von Tumorerkrankungen und zur Entwicklung neuer Therapien erhoben und gespeichert. Über die im Einzelnen erhobenen und gespeicherten Daten werden Sie detailliert und gesondert in der Information und Einwilligung zur Erhebung, Speicherung und Auswertung von Daten im Rahmen der Biomaterialbank aufgeklärt.

Die Proben-bezogenen Daten werden prinzipiell zeitlich unbegrenzt gespeichert und umfassen im Wesentlichen Angaben zur Probenqualität, zum Lagerort und zur Tumorlokalisation. Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung bzw. einer fehlenden Einwilligung Ihres Kindes nach Erreichen der Volljährigkeit werden die Daten vernichtet.

Direkten Zugriff auf die Daten haben nur an der Biomaterialbank beteiligte Personen. Dazu erhalten Sie nochmals detaillierte Information in einer separaten Datenschutzaufklärung. Das gesammelte Proben- und Datenmaterial wird ver-

schlüsselt, d.h.-ohne identifizierende Angaben wie Name, Adresse, Geburtsdatum oder Geburtsort gespeichert. Dazu wird für die Proben und Probenbegleitdaten eine Laboridentifikationsnummer (BMB-LAB-PID) vergeben und für die Daten, die im COSS-Register gespeichert werden, eine COSS-Registernummer (COSS-PID).

Sofern Sie einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt (siehe Abschnitt 3.) zugestimmt haben, werden die Analyseergebnisse der genetischen Untersuchungen in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert. Diese Speicherung erfolgt prinzipiell zeitlich unbegrenzt unter der BMB-LAB-PID. Eine Verwendung dieser Daten ist nur für Zwecke des Tumorprädispositionsprojektes erlaubt. Eine Verwendung für anderweitige Forschungsprojekte erfordert eine vorherige Begutachtung und positive Bewertung durch eine Ethikkommission und den Aufsichtsrat der GPOH.

Vor der Weitergabe von Proben und Daten zu Forschungszwecken werden die Laboridentifikationsnummer und die dazugehörige COSS-Registernummer durch einen neuen Nummerncode, das sogenannte Exportpseudonym ersetzt. Dies gilt ggf. auch für das Pseudonym, unter welchem eventuelle Analyseergebnisse aus Ihren Proben in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert werden.

Diese zusätzliche Hürde erhöht die Sicherheit, dass eine Identifizierung der Spender unterbleibt.

Stimmen Sie der Weitergabe der Krankheits- und Proben-bezogenen Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person in diesem Sinne zu, entbinden Sie Ihren behandelnden Arzt für diesen und nur für diesen Zweck von der ärztlichen Schweigepflicht.

Um eine korrekte Dokumentation der Krankheits- und Proben-bezogenen Daten zu gewährleisten, müssen eventuell speziell dafür beauftragte Fachleute (z.B. im Rahmen einer Qualitätsüberprüfung) Einblick Ihre Daten bzw. die Daten Ihres Kindes nehmen. Auch hierfür sind Ihre Einwilligung und eine Schweigepflichtentbindung erforderlich, um die wir Sie bitten.

Die Daten können in pseudonymisierter Form an Kooperationspartner weitergegeben werden. Hierbei darf es sich ausschließlich um Kooperationspartner oder um Unternehmen der Pharmaindustrie aus EU-Ländern handeln.

Alle mit der Datenprüfung beauftragten Personen (z.B. Qualitätsmanagement-Beauftragter der Biomaterialbank, Akkreditierungs- oder Zertifizierungsstellen für Biomaterialbanken) sind zur strengen Vertraulichkeit und zur Beachtung des Datenschutzes gemäß EU-DSGVO verpflichtet.

Die Analyseergebnisse aus den Proben und dazugehörigen Krankheits-bezogenen Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person können in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Konferenzen veröffentlicht werden. Zudem ist es möglich, dass die Forschungsergebnisse kommerziell genutzt, z.B. patentiert werden. Die Teilnahme an der Biomaterialbank beinhaltet für Sie und Ihr Kind keinen kommerziellen Nutzen.

Indem Sie die beiliegende Einwilligungserklärung unterschreiben, geben Sie ihre Zustimmung zur oben beschriebenen Handhabung der Gewebeproben und Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person. Über die Erhebung, Speicherung und Auswertung der Daten im Rahmen der Biomaterialbank erhalten Sie zudem nochmals eine gesonderte Patienteninformation und Einwilligungserklärung.

7. Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Nachteile durch eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank?

Eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank ist für Ihr Kind bzw. Sie ist mit keinerlei erkennbaren Nachteilen verbunden. Die derzeitige Behandlung und alle kommenden Behandlungen werden durch die Teilnahme nicht direkt beeinflusst. Es kann jedoch mit Ihnen Kontakt aufgenommen werden, wenn spezifische Befunde Auswirkungen auf die Behandlung Ihres Kindes bzw. Ihrer Erkrankung haben könnten.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme freiwillig ist. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme widerrufen, ohne dass Ihrem Kind bzw. Ihnen irgendwelche Nachteile für die weitere medizinische Behandlung daraus entstehen. Die Proben und Probenbegleitdaten können dann noch für weitere fünf Jahre als Rückstellproben für vitale klinische Fragestellungen aufbewahrt werden, sofern Sie dies wünschen.

Zur Erteilung eines Widerrufs wenden Sie sich bitte an Ihre Behandlungseinrichtung.

Dieser wird Sie nochmals fragen

- ob alle bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnenen Probenderivate weiterverwendet werden dürfen oder vernichtet bzw. an die Proben-Datenbank zurückgesandt werden sollen und,
- ob die Probenbegleitdaten und Proben in der Biomaterialbank unmittelbar gelöscht bzw. vernichtet werden sollen oder für weitere fünf Jahre ab Zeitpunkt des Widerrufs für vitale klinische Zwecke gespeichert bzw. eingelagert werden sollen. (Die Daten im COSS-Register werden im Falle eines Widerrufs für die Verwendung im Rahmen der Biomaterialbank gesperrt.)

Wünschen Sie Einsicht in die über Sie oder Ihr Kind in der Datenbank des COSS-Registers und/oder der Proben-Datenbank sowie der Probeanalysen-Datenbank gespeicherten Daten oder möchten diese korrigieren, wenden Sie sich bitte ebenfalls an Ihre Behandlungseinrichtung.

Sie erhalten dann über Ihre Behandlungseinrichtung eine Bestätigung über alle gemäß Ihren Wünschen getroffenen Maßnahmen bzw. einen (korrigierten) Datenbankauszug.

Bei minderjährigen Patienten ist nach Erreichen der Volljährigkeit eine erneute Einwilligung erforderlich. Dazu wird sich Ihre Behandlungseinrichtung mit Ihnen bzw. Ihrem dann volljährigen Kind in Verbindung setzen.

7.1 Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Nachteile durch die Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt?

Sie bzw. Ihr Kind haben/hat die Möglichkeit, zusätzlich zur Teilnahme an der Biomaterialbank an einer genetischen Untersuchung zur Feststellung einer Krebsveranlagung teilzunehmen (sog. Tumorprädispositionsprojekt, siehe Absatz 3.1). Diese Untersuchung wird routinemäßig immer dann angeboten, wenn eine auffällige Häufung von Krebserkrankungen in der Familie besteht oder bei Ihnen bzw. Ihrem Kind bereits mehrere Krebserkrankungen diagnostiziert wurden.

Im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes soll diese Untersuchung allen Patienten angeboten werden – unabhängig von der persönlichen oder familiären Krankheitsgeschichte.

Im Gegensatz zu einer routinemäßigen Untersuchung sind die genetischen Analysen wesentlich umfassender, so dass prinzipiell nicht nur eine Krebsveranlagung festgestellt werden kann, sondern auch zahlreiche andere Eigenschaften, die bei der Entstehung von Osteosarkomen oder anderen Erkrankungen eine Rolle spielen können. Das Tumorprädispositionsprojekt sieht ausschließlich eine Auswertung der Rohdaten auf eine Krebsveranlagung vor. Die Rohdaten werden in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert, ebenso die Auswertung von ca. 40 Genen, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden sind.

Sofern Sie einer Benachrichtigung über ein Krebsprädispositionssyndrom (KPS) zustimmen, werden Sie im Falle eines Nachweises eines KPS von Ihrer Behandlungseinrichtung informiert. Ihre Behandlungseinrichtung wird – ggf. zusammen mit dem Humangenetischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover oder eines entsprechenden zertifizierten Labors - Ihnen und ggf. Ihren Familienangehörigen eine humangenetische Beratung anbieten. Diese ist auch telemedizinisch möglich.

Da sich in der Forschung immer wieder neue Fragen ergeben können, ist es möglich, dass die in der Probeanalysen-Datenbank pseudonymisiert gespeicherten Daten auch für andere medizinische Forschungsvorhaben verwendet werden, die man heute noch nicht absehen kann. Dies betrifft auch die in der Proben-Datenbank archivierten Proben. Prinzipiell dürfen Forschungsprojekte mit Daten und Material der Biomaterialbank nur dann durchgeführt werden, wenn sie von einer Ethikkommission sowie dem Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken positiv bewertet wurden.

Das Einverständnis zur Aufbewahrung und Nutzung der Proben und Daten wird aber nur einmal im Rahmen der beigefügten Einverständniserklärungen eingeholt.

Sollten sich im Rahmen zukünftiger Forschungsprojekte Zufallsbefunde ergeben, werden Sie nicht automatisch darüber benachrichtigt.

Bei einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt bedingt der Nachweis einer Krebsveranlagung - sofern Sie einer Benachrichtigung hierüber zugestimmt haben - intensivere Nach- bzw. Vorsorgeuntersuchungen, um Krebserkrankungen frühzeitig feststellen und behandeln zu können. Für das KPS existiert gegenwärtig noch keine ursächliche Behandlung. Zudem können Befunde auftreten, die in ihrer Bedeutsamkeit noch nicht sicher eingeordnet werden können, d.h. bei denen zwar ein erhöhtes Krebsrisiko vermutet wird, aber noch nicht sicher bestätigt ist. Dies kann mit einer erhöhten psychischen Belastung für Ihr Kind bzw. Sie und ggf. auch Familienangehörige – im Falle eines vererblichen KPS – verbunden sein.

Laut Gendiagnostikgesetz und Versicherungsvertragsgesetz sind bei Abschluss einer Lebensversicherung, einer Berufsunfähigkeitsversicherung, einer Erwerbsunfähigkeitsversicherung oder einer Pflegerentenversicherung, die eine Leistung von mehr als 300 000 Euro oder mehr als 30 000 Euro Jahresrente übersteigt, Vorerkrankungen und Erkrankungen anzuzeigen. Dies umfasst auch Ergebnisse aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen. Damit können sich

bei Abschluss von Versicherungsverträgen möglicherweise schlechtere Konditionen ergeben.

8. Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Vorteile durch eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank?

Sie können mit Ihrer Einwilligung zur Weiterverwendung der Gewebe- und der Blutproben zur Erforschung der Krankheits- und Tumorentstehung, sowie zur Entwicklung neuer Nachweis- und Behandlungsmethoden bei Osteosarkomen des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters beitragen. Damit wird ein wichtiger Beitrag zur Forschung und damit auch zur weiteren Verbesserung der medizinischen Versorgung von Osteosarkompatienten geleistet. Die Teilnahme an der Biomaterialbank muss für Sie bzw. Ihr Kind mit keinem direkten persönlichen Nutzen für die Behandlung verbunden sein. Es erfolgt keine automatische Mitteilung der Befunde. Wie oben erwähnt, wird jedoch mit Ihnen Kontakt aufgenommen, wenn spezifische Befunde Auswirkungen auf die Behandlung haben könnten bzw. wenn Sie einer Benachrichtigung im Falle eines Krebsprädispositionssyndroms zugestimmt haben.

9. Was mache ich, wenn ich noch weitere Fragen habe?

Für weitere Fragen bezüglich der Biomaterialbank wenden Sie sich bitte an Ihre/n betreuende/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung, den Leiter der Proben- und Probeanalysendatenbank am Klinikum Kassel oder den Leiter der COSS-Zentrale am Klinikum Stuttgart.

Dokumentation der gestellten Fragen:

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:
Prof. Dr. med. Michaela Nathrath
Klinikum Kassel GmbH
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,

Psychosomatik und Systemerkrankungen

Mönchebergstr. 41 - 43

34125 Kassel

Tel.: 0561 980-5501

Fax: 0561 980-6750

mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack

COSS-Zentrale

Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR

Standort Mitte (Olgahospital)

Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin

Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)

Kriegsbergstr. 62

D-70174 Stuttgart

Tel.: ++49 (0) 711 278 73881 oder 73877 oder 72754

Fax: ++49 (0) 711 278 73882

E-Mail: coss@klinikum-stuttgart.de

Einwilligungserklärung für Erziehungsberechtigte minderjähriger Patienten bzw. volljährige Patienten

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

Geburtsdatum

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Name der Patientin/des Patienten

1. Hiermit bestätige ich, dass ich ausreichend Zeit hatte, die vorliegende Information zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome zu lesen. Darüber hinaus bestätige ich, dass ich ausführlich und verständlich über eine Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben- und Probeanalysendatenbank sowie deren Tragweite aufgeklärt worden bin und ihren Zweck sowie die mit der Teilnahme verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden habe. Aufgetretene Fragen wurden mir vom aufklärenden Arzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ich habe alle mir bereitgestellten Informationen verstanden.

2. Meine Entscheidung, in die Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome einzuwilligen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit meine Meinung ändern und meine Teilnahme ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass sich dies negativ auf die medizinische Versorgung oder die Rechte meiner Person bzw. meines Kindes auswirkt. Der Widerruf der Einwilligung erfolgt bei meiner Behandlungseinrichtung:

Bei Widerruf meiner Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank werden die im COSS-Register gespeicherten Daten nicht mehr für Zwecke der Biomaterialbank verwendet.

Bezüglich der Verwendung von Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten wünsche ich im Falle eines Widerrufs Folgendes:

Die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten sollen:

umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder

für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben und Daten sowie bereits gewonnener Probenderivate bin ich einverstanden

ja nein

3. Ich wurde ferner darüber informiert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen der Proben- sowie Probeanalysendatenbank und bei Forschungsprojekten mit Daten und Material der o.g. Datenbanken eingehalten werden.

4. Ich bin darüber informiert, dass die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysendatenbank für mich bzw. mein Kind keinen unmittelbaren persönlichen Vorteil oder kommerziellen Nutzen beinhaltet. Alle Rechte, die mit der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika, neuen Erkenntnissen oder der Entstehung schützenswerten Eigentums verbunden sind, übertrage ich der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie den beteiligten Forschungspartnern.

5. Ich bin darüber informiert, dass im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes eine umfassende sog. whole genome Sequenzierung in der

Genomics Core Facility am Helmholtz Zentrum München, Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg

in Kooperation mit dem

Labor Prof. Dr. Michaela Nathrath/Dr. Dr. Maxim Barenboim, Poliklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing

durchgeführt wird und eine Auswertung auf Gene erfolgt, die eine Krebsveranlagung anzeigen. Diese Daten werden pseudonymisiert in der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank gespeichert werden und die Auswertung zur weiteren Beurteilung an das Humangenetische Institut der Medizinischen Hochschule Hannover übermittelt werden. Ein positiver Befund kann Auswirkungen auf meine Person und ggf. Familienangehörige haben.

Bei einer generellen Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) kann ich von meinem Behandlungszentrum benachrichtigt werden. Bei Feststellung einer erblichen Komponente wird eine Bestätigung der Ergebnisse unter den Rahmenbedingungen eines diagnostischen Labors und gemäß Gen-Diagnostikgesetz dringend empfohlen.

Ferner bin ich darüber informiert, dass sich im Rahmen zukünftiger Untersuchungen Zufallsbefunde ergeben können, die entweder mit der Osteosarkom Erkrankung oder anderen Erkrankungen in Zusammenhang stehen. Eine Information des COSS-Registers an ihre Behandlungseinrichtung erfolgt nur, sofern es sich um konstitutionelle genetische Veränderungen handelt, die in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung stehen und sich daraus nach dem Wissensstand zum Zeitpunkt des Bekanntwerdens des Befundes zeitnah zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen für sie als die Indexperson ableiten.

Über das Vorliegen eines Krebsprädispositionssyndroms möchte ich informiert werden:

ja

nein. Über mögliche Folgen wurde ich aufgeklärt.

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Ihnen eine humangenetische Beratung angeboten werden. Die Beratung kann auch Familienangehörige umfassen. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

1	Ich bin einverstanden , dass die Körperstoffe sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten meines Kindes bzw. meiner Person wie in der Patienteninformation beschrieben an die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome gegeben und für medizinische Forschungszwecke, insbesondere Untersuchungen zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) verwendet werden.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
2	Ich bin damit einverstanden , dass die im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Ferner erkläre ich mich damit einverstanden, dass die Körperstoffe sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysen-Daten in pseudonymisierter Form für Forschungsvorhaben zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen an akademische und nicht-akademische Forschungspartner im In- und Ausland weitergegeben werden dürfen.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
3	Ich bin damit einverstanden , dass molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt werden. Die Daten und die Auswertung der Blut- und Gewebeproben meines Kindes bzw. meiner Person können zu einem besseren Verständnis der Entstehung und Entwicklung von Osteosarkomen, des Therapieansprechens oder der Vorhersagbarkeit des Behandlungserfolges beitragen und möglicherweise zur Entwicklung von neuen Therapien und Diagnostika führen. Ein kommerzieller Nutzen der Ergebnisse kann daher nicht ausgeschlossen werden. Eine Beteiligung an einem kommerziellen Nutzen erfolgt nicht.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
4	Ich bin damit einverstanden , dass die aus den Körperstoffen sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten meines Kindes bzw. meiner Person gewonnenen Forschungsergebnisse in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Kongressen veröffentlicht werden.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

Erwachsene Patienten

Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Sorgeberechtigte

Mit meiner Unterschrift willige ich in die Teilnahme meines Kindes an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome und das Tumorprädispositionsprojekt (Unzutreffendes bitte streichen) ein. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen und alle Fragen

wurden hinreichend beantwortet. Ich erhalte eine vollständig unterzeichnete Kopie dieser Einwilligungserklärung.

Bei Anwesenheit beider Elternteile

1. Wir versichern, sorgeberechtigt zu sein und erteilen unsere Einwilligung.
2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde uns ausgehändigt.

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

Bei Anwesenheit nur eines Elternteils

1. Ich versichere, dass ich allein sorgeberechtigt bin bzw. mit Vollmacht meiner/es _____ die Einwilligung erteile.
2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

Bei Anwesenheit eines bestellten Betreuers

- Ich versichere als _____ eingesetzt zu sein und erteile meine Einwilligung.
2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

Prüfärztin/Prüfarzt

Ich habe die Erziehungsberechtigten/den Patienten nach bestem Wissen und Gewissen vollständig und korrekt in verständlicher Sprache über eine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome sowie das Tumorprädispositionsprojekt informiert. Die/der Erziehungsberechtigte/n bzw. der Patient hat mir zu verstehen gegeben, dass sie/er den Zweck und die mit einer Teilnahme verbundene Tragweite einer Teilnahme

an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank sowie des Tumorprädispositionsprojektes und die damit verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden hat/haben (Unzutreffendes bitte streichen). Ich habe dem/den Erziehungsberechtigten bzw. dem Patienten eine Kopie der vorliegenden Information sowie der unterzeichneten Einwilligungserklärung ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Platz für eventuelle Anmerkungen (zusätzlich besprochene Fragen, Hinweise etc.)

INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen _____ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers _____

Datum _____ Unterschrift _____

**Patienten-/Elterninformation
zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der**

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochengesarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte,

Sehr geehrte Patienten,

Sie wurden von Ihrer/m behandelnden Ärztin/Arzt über die Möglichkeit informiert, überschüssiges Tumormaterial, das Ihrem Kind/Ihnen im Rahmen eines diagnostischen oder therapeutischen Eingriffs entnommen wurde, der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome zur Verfügung zu stellen.

Die Biomaterialbank wurde im Jahr 2022 mit dem Ziel gegründet, aus Blut- und Gewebeproben von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen, die langfristig zu einer noch besseren Behandlung und damit auch zu einer noch besseren Prognose dieser Erkrankung führen sollen.

Die Biomaterialbank umfasst eine Proben-Datenbank und eine Probeanalysen-Datenbank, die beide am Klinikum Kassel verortet sind. In der Proben-Datenbank werden deutschlandweit Gewebe- und Blutproben von Osteosarkompatienten sowie die dazugehörigen Probenbegleitdaten (siehe Abschnitt 3.) gesammelt. In der Probeanalysen-Datenbank werden Untersuchungsergebnisse gespeichert, die im Rahmen von Forschungsprojekten aus diesen Gewebe- und Blutproben gewonnen wurden.

Da zur Beurteilung von Untersuchungsergebnissen erforderlich ist, auch den dazugehörigen Krankheits- und Therapieverlauf zu kennen, umfasst die Biomaterialbank zusätzlich eine sogenannte Forschungsdatenbank, in welcher diese Daten gespeichert werden. Als Forschungsdatenbank fungiert das Register der Cooperativen OsteoSarcom-Studiengruppe (COSS) in Stuttgart, über das Sie bereits von Ihrer Behandlungseinrichtung aufgeklärt wurden. Mit Einwilligung zur Dokumentation Ihres Krankheits- und Therapieverlaufs im COSS-Register, dürfen die dort gespeicherten Daten auch für Forschungszwecke im Rahmen der Biomaterialbank verwendet werden.

Alle Stellen der Biomaterialbank (Forschungsdatenbank, Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank) arbeiten ausschließlich mit pseudonymisiertem Material und pseudonymisierten Daten, d.h. Ihre Blut- und Gewebeproben und alle dazugehörigen Daten werden unter einem Code (sog. Pseudonym) gesammelt bzw. gespeichert. Jede Stelle hat ihre eigenen Pseudonyme. Die Verbindung zwischen diesen Pseudonymen sowie zwischen den Pseudonymen und Ihrer Identität sind nur einer Vertrauensstelle, d.h. dem ID-Treuhänder der Biomaterialbank bekannt.

Der ID-Treuhänder hat seinen Sitz beim Zentralen Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH). Das Zentrale Datenmanagement der GPOH ist örtlich an der Medizinischen Hochschule Hannover angesiedelt. Die Datenbank des ID-Treuhänders enthält alle Pseudonyme und die Identitätsdaten der Patienten, die an der Biomaterialbank teilnehmen.

Die Biomaterialbank unterliegt hinsichtlich ihrer Organisation, Arbeitsweise und der Vergabekriterien von Biomaterial für Forschungszwecke den Statuten und der Kontrolle der GPOH, d.h. der Deutschen Fachgesellschaft der Kinderhämato-onkologen.

Sofern Sie einer Teilnahme an der Biomaterialbank zugestimmt haben, informiert Ihre Behandlungseinrichtung anhand des elektronischen Meldebogens für das COSS-Register die COSS-Zentrale, dass eine Einwilligung für die Biomaterialbank vorliegt.

Wir möchten Sie mit dieser Informationsschrift gesondert darüber aufklären, welche Daten im Rahmen der Biomaterialbank erhoben und gespeichert werden und wie und wozu diese Daten verwendet werden.

1. Welche Daten werden erhoben?

Im Rahmen der ambulanten und/oder stationären Behandlung werden von Ihnen/Ihrem Kind persönliche und krankheitsspezifische Daten erhoben und im elektronischen Krankenhausinformationssystem (im Folgenden: KIS) Ihrer Behandlungseinrichtung gespeichert. Diese beinhalten im Wesentlichen den Namen, das Geburtsdatum, die Adresse, die Diagnose, den Krankheits- und Behandlungsverlauf und Untersuchungsergebnisse.

Diese Daten werden unabhängig von der Biomaterialbank im Rahmen Ihrer normalen Krankenhausbehandlung erfasst und gespeichert. Über die Erhebung und Speicherung dieser Daten wurden Sie im Behandlungsvertrag und evtl. ergänzenden Hinweisen auf die Datenverarbeitung und den Datenschutz durch Ihre Behandlungseinrichtung bereits informiert.

Für die Teilnahme Ihrer Person/Ihres Kindes am COSS-Register werden Daten zur Erkrankung, zum Krankheits- und zum Therapieverlauf, die in Ihrer Behandlungseinrichtung erhoben und im KIS gespeichert wurden, zusätzlich der COSS-Zentrale zur Verfügung gestellt und von Ihrer Behandlungseinrichtung in eine zentrale Datenbank eingegeben. Darüber wurden Sie gesondert im Rahmen der Einwilligungserklärung zum COSS-Register aufgeklärt.

Sollten Sie einer Teilnahme an der Biomaterialbank zustimmen, kann ein Teil der in der COSS-Datenbank befindlichen Daten auch für die Biomaterialbank verwendet werden. Welche Daten im Einzelnen verwendet werden dürfen und was mit ihnen geschieht, wird in Absatz 4. erläutert.

2. Welche Daten werden speziell für die Biomaterialbank erhoben und wo werden sie gespeichert?

Für die Biomaterialbank werden keine zusätzlichen medizinischen Daten erhoben. Es werden lediglich ausgewählte Angaben, die im Rahmen der Krankenhausbehandlung im elektronischen KIS der Behandlungseinrichtung gespeichert sind, zusammen mit den für Forschungszwecke vorgesehenen Gewebe- und Blutproben von Ihrer Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank in Kassel übermittelt.

Diese ausgewählten Angaben beinhalten die Materialart (Biopsie/Resektat), ob es sich um Tumor- oder dazugehöriges Normalgewebe und, ob es sich um Primärtumor oder Metastase handelt. Darüber hinaus werden die Tumor- und/oder Metastasenlokalisierung sowie das Entnahmedatum übermittelt.

Dabei werden sowohl Gewebe- und Blutproben, als auch die o.g. Angaben vor dem Versand mit einer speziellen Patientenummer (sog. COSS-PID-LAB) pseudonymisiert, die vom ID-Treuhänder vergeben und Ihrer Behandlungseinrichtung übermittelt wurde.

Durch die Pseudonymisierung sind Proben und Daten vor der Rückidentifizierung Ihrer Person bzw. Ihres Kindes durch unberechtigte Dritte geschützt. Auch die Mitarbeiter der Proben-Datenbank bleiben gegenüber Ihrer Identität bzw. der Identität Ihres Kindes verblindet.

Nach Ankunft der Proben und Daten beantragt der zuständige Mitarbeiter der Proben-Datenbank unter Angabe der COSS-PID-LAB beim ID-Treuhänder eine sog. BMB-LAB-PID, d.h. ein Pseudonym, unter welchem fortan die Proben und ausgewählten Angaben in der Proben-Datenbank erfasst und gespeichert werden.

Der ID-Treuhänder der Biomaterialbank ist außerhalb Biomaterialbank und der COSS-Zentrale angesiedelt und von beiden unabhängig.

Die vorübergehende COSS-PID-LAB, die nur für den pseudonymisierten Versand der Proben und Probenbegleitdaten von Ihrer Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank verwendet wurde, wird nach Erhalt der BMB-LAB-PID von der Proben-Daten-

bank vernichtet. Lediglich in der Datenbank des ID-Treuhänders liegen beide Pseudonyme vor. Eine Rückidentifizierung Ihrer Person bzw. Ihres Kindes – z.B. im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung – ist damit nur noch über den ID-Treuhänder möglich.

Wird ein Forschungsprojekt genehmigt (siehe Abschnitt 7.), werden Proben und Probenbegleitdaten vor der Herausgabe ein zweites Mal mit einem sog. Exportpseudonym (PSN_{Export}) verschlüsselt, das vom ID-Treuhänder vergeben und in dessen Datenbank gespeichert wird. Dies soll verhindern, dass Forscher die Lagerungsnummern der Proben-Datenbank kennen und somit direkt mit der Proben-Datenbank in Kontakt treten können.

Neben der Proben-Datenbank, in der Proben und Probenbegleitdaten gesammelt und archiviert werden, existiert am Standort Kassel zusätzlich eine Probeanalysen-Datenbank. In dieser Datenbank werden probenbezogene Untersuchungsergebnisse, die im Rahmen von Forschungsprojekten aus Material der Proben-Datenbank gewonnen wurden, gespeichert. Die archivierten Untersuchungsergebnisse können unter anderem weitreichende Analysen der Erbsubstanz – wie sie z.B. im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes gewonnen werden – enthalten. Da es sich hier um besonders sensible Daten handelt, verfügen die Probeanalysen- und Proben-Datenbank in Kassel und die Forschungsdatenbank in Stuttgart über jeweils eigene Pseudonyme und werden von einem separaten Personenkreis betreut. Die Verbindung zwischen den beiden Standorten und den entsprechenden Informationen der Biomaterialbank kann nur über den ID-Treuhänder hergestellt werden. Eine Herausgabe von pseudonymisierten Daten der Probeanalysen-Datenbank für Forschungsprojekte ist nur möglich, wenn sie von einer Ethikkommission sowie dem Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken positiv bewertet wurden. Dabei werden auch datenschutzrechtliche Aspekte geprüft.

2.1 Identitätsmanagement

Wie in Abschnitt 2. beschrieben erfolgt die Speicherung bzw. Einlagerung aller Daten und Proben des COSS-Registers bzw. Proben- und ggf. Probeanalysen-Datenbank in pseudonymisierter Form. Die Pseudonymisierung erfolgt durch das Zentrale Datenmanagement (ZDM) der GPOH an der Medizinischen Hochschule Hannover. Diese Stelle fungiert als Identitätsmanagement der BMB.

3. Welche Daten werden im Einzelnen gespeichert?

Die Biomaterialbank umfasst – wie oben erwähnt – eine Proben-Datenbank und eine Probeanalysen-Datenbank am Standort Kassel, eine Forschungsdatenbank am Standort Stuttgart (COSS-Register) und die Datenbank des ID-Treuhänders (sog. Patientenidentifikationsliste), die an der Medizinischen Hochschule Hannover verortet ist.

In der Proben-Datenbank der Biomaterialbank werden unter der BMB-LAB-PID folgende Daten gespeichert:

- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort Hämatoxylin/Eosin-gefärbter Gewebeschnitt zur Qualitätskontrolle
- Digitale Fotografie des Hämatoxylin/Eosin-gefärbten Gewebeschnitts zur Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter (Anteil Tumorzellen, Erhaltungszustand; technische Angaben zur Probengewinnung und zum Versand; Menge und Reinheit der isolierten ccfDNA)
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk bei Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

In der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank werden unter dem BMB-LAB-PID probenbezogene Forschungsergebnisse gespeichert. Bei einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt werden

- BAM-files incl. Variantenliste (Ausgelesene Erbinformation incl. Auswertung auf ca. 40 Gene für eine Krebsveranlagung)
- Ergebnisse wissenschaftlicher Analysen

- Angabe Gewebe- oder Blutprobe
- Bewertung des molekulargenetischen Tumorboards hinsichtlich Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierender Genveränderungen
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Löschung der Probeanalysedaten

Die Datenbank des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste) enthält folgende Daten:

- Identitätsdaten
- COSS-PID
- COSS-PID-LAB
- BMB-LAB-PID
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Exportpseudonyme für Forschungsprojekte
- Vorgangsnummern bei Depseudonymisierung

Eine Rückidentifizierung Ihrer Person ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich. Nur im Bedarfsfall – z.B. Widerruf Ihrer Einwilligung – kann dieser Ihre Identität bzw. die zu Ihnen gehörenden Proben und Daten in der Biomaterialbank identifizieren.

4. Welche Daten aus dem COSS-Register dürfen für die Biomaterialbank verwendet werden?

Um Forschungsergebnissen, die aus dem Gewebe und/oder den Blutproben Ihrer Person/Ihres Kindes gewonnen wurden, eine Bedeutung für den Krankheits- und/oder Therapieverlauf zuordnen zu können, ist es notwendig, diese Ergebnisse mit den Daten des klinischen Verlaufs in Verbindung zu bringen. Diese Daten werden, wie unter Absatz 2. bereits erläutert, im COSS-Register erfasst und gespeichert.

Aus dieser Datenbank können für die Biomaterialbank prinzipiell folgend Daten verwendet werden:

- Alter bei Erstdiagnose
- Geschlecht
- Datum der Erstdiagnose
- Risikofaktoren
- Feingeweblicher Befund (Histologie)
- Tumorgröße
- Stadium
- Lokalisation Primärtumor
- Lokalisation Metastasen
- Therapie
- Therapieansprechen, Nebenwirkungen
- Nachsorge-Ergebnis

5. Wer hat Zugriff auf meine Daten?

Die Daten, die in der Proben-Datenbank abgelegt sind, werden vom Datenbankmanager der Proben-Datenbank erfasst, aktualisiert und für beantragte Forschungsprojekte zusammengestellt.

Die Daten der Proben-Datenbank werden einmal jährlich stichprobenartig durch einen internen Qualitätsmanagement(QM)-Beauftragten auf Vollständigkeit, inhaltliche Richtigkeit und Aktualität überprüft. Im Rahmen dieser internen Prüfung erhält der QM-Beauftragte vorübergehend Zugriff auf Ihre Daten.

Ebenso wird mit den Daten der Probeanalysen-Datenbank verfahren.

Darüber hinaus kann es sein, dass der interne IT-Beauftragte im Rahmen der regelmäßigen Pflege der elektronischen Sicherheitssysteme vorübergehend Zugriff auf Ihre Daten hat.

Für die Datenbank des ID-Treuhänders ist zur regelmäßigen Pflege der Sicherheitssysteme ein IT-Beauftragter zuständig, der damit möglicherweise vorübergehend Zugriff auf Ihre Verschlüsselungscodes und Ihre Identitätsdaten hat. Dieser hat jedoch keinen Zugriff auf die Datenbanken, in denen Ihre Probenbegleitdaten oder Probeanalysendaten gespeichert sind, und unterliegt einer speziellen Verschwiegenheitserklärung für die Biomaterialbank.

Zudem ist es möglich, dass im Rahmen behördlicher Überprüfungen z.B. durch das Regierungspräsidium oder eine Zertifizierungsstelle berechnigte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen vorübergehend und ausschließlich zum Zwecke der Überprüfung Zugang zu Ihren Daten haben.

Alle in der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank über Sie gespeicherten Daten sind unter einem Pseudonym abgelegt und enthalten keine persönlichen Angaben. Damit bleiben alle o.g. Personen gegenüber Ihrer Identität bzw. der Identität Ihres Kindes verblindet.

Die Daten des Therapie- und Krankheitsverlaufes befinden sich in der Datenbank des COSS-Registers. Über die Datenerhebung und -verarbeitung im Rahmen des COSS-Registers wurden Sie gesondert aufgeklärt.

Eine Zuordnung Ihrer Proben und Daten zu Ihrer Person bzw. Ihrem Kind ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich.

6. Welche Sicherheitsvorkehrungen bestehen zum Datenschutz?

Die persönlichen und krankheitsspezifischen Daten sind im elektronischen Krankenhausinformationssystem Ihrer Behandlungseinrichtung gespeichert und durch die dort vorhandenen und gesetzlich geregelten Sicherheitsvorkehrungen im Zusammenhang mit Computersystemen geschützt.

Die Daten zur Erkrankung und den zur Verfügung gestellten Proben sowie daraus gewonnen Untersuchungsergebnissen sind in getrennten Datenbanken, nämlich der Datenbank des COSS-Registers sowie der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank in Kassel gespeichert. Diese zwei Datenbanken werden von einem Personenkreis betreut, der speziellen Vertraulichkeitsvereinbarungen und regelmäßigen Schulungen zum Datenschutz im Rahmen einer Biomaterialbank unterliegt. Alle dort gespeicherten Daten sind ohne persönliche Angaben wie Name, Adresse, Geburtsdatum oder Geburtsort gespeichert. Eine Zuordnung der Daten und Proben zu Ihrer Person ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich.

Alle Rechnerarbeitsplätze, an denen der Zugang zu diesen drei Datenbanken erfolgt, sind örtlich getrennt und durch strenge Zugangskontrollen sowohl zu den Räumlichkeiten, als auch zu den Rechnern bzw. Datenbanken gesichert.

Zur Datenbank des ID-Treuhänders hat nur der ID-Treuhänder der Biomaterialbank und ggf. vorübergehend der IT-Beauftragte im Rahmen von Wartungsarbeiten Zugang.

Alle Datenbanken der Biomaterialbank unterliegen strengen Zugangskontrollen und enthalten nur pseudonymisierte Daten.

Vor der Herausgabe von Proben und Daten für Forschungszwecke werden diese nochmals mit einem Exportpseudonym verschlüsselt, wodurch der Nutzer gegenüber den Pseudonymen der Biomaterialbank, also COSS-Register, Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank verblindet bleibt.

7. Was passiert mit meinen Daten, wenn ein Forschungsprojekt durchgeführt wird?

Die Herausgabe von Proben und Daten für ein Forschungsprojekt unterliegt den Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH; Deutsche Fachgesellschaft der Kinderonkologen- und hämatologen). Diese sehen vor, dass nur Mitglieder der GPOH einen Antrag auf Biomaterialien stellen dürfen. Anträge aus dem Ausland und Anträge anderer Fachrichtungen sind nur in enger Kooperation mit einem GPOH-Mitglied möglich. Ebenso unterliegen kommerzielle Anträge einer strengen Begutachtung.

Die Begutachtung und Genehmigung aller Forschungsanträge erfolgt durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, der sich aus Kinderonkologen- und hämatologen, Forschern anderer Fachrichtungen, dem Betreiber einer Biomaterialbank, dem Studien-/Registerleiter für die jeweilige Erkrankung und einem Patientenvertreter zusammensetzt.

Neben der Bedeutsamkeit des Forschungsprojektes für die jeweilige Erkrankung, der Durchführbarkeit und Aspekten der Materialschonung wird insbesondere auch geprüft, welche Daten zur Durchführung des beantragten Forschungsprojektes unbedingt notwendig sind und welche Risiken dadurch für die Betroffenen entstehen. Die Prüfung eines Forschungsantrags verläuft nach einem in den Statuten für GPOH-Biomaterialbanken fest vorgeschriebenen Ablauf. Ergibt sich für den einzelnen Patienten durch die Datenweitergabe ein Rückidentifizierungsrisiko, wird dieser Datensatz entweder entsprechend angepasst oder eine Datenweitergabe gänzlich abgelehnt. Ein erhöhtes Rücki-

identifizierungsrisiko kann bestehen, wenn beim Empfänger der Daten Zusatzwissen vorhanden ist. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der Empfänger über bereits identifizierte Referenzproben verfügt und durch einen Abgleich von Analyseergebnissen auch neue Proben und dazugehörige Datensätze identifizieren kann. Darüber hinaus sind extreme Einzelmerkmale oder Merkmalskombinationen mit einem erhöhten Rückidentifizierungsrisiko behaftet.

Grundvoraussetzung für die Befürwortung eines Forschungsvorhabens durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken ist das Vorliegen eines positiven Votums der zuständigen Ethikkommission, die dieses Projekt vorab rechtlich und ethisch geprüft hat.

Bei Befürwortung eines Forschungsprojektes durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken erhält der Datenbankmanager des COSS-Registers vom COSS-Studienleiter den Auftrag, ein geeignetes Patientenkollektiv zusammenzustellen.

Vor der Weitergabe zu Forschungszwecken werden die COSS-Nummern dieses Patientenkollektivs durch neue Nummerncodes, die sog. Exportpseudonyme ersetzt. Diese werden vom ID-Treuhänder der Biomaterialbank vergeben und erhöhen die Sicherheit, dass eine Identifizierung der Spender unterbleibt.

Zur Zusammenstellung der Proben identifiziert der ID-Treuhänder die zu diesem Patientenkollektiv gehörigen Probenidentifikationsnummern der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (BMB-LAB-PID) und gibt diese zusammen mit den jeweiligen Exportpseudonymen dem Datenbankmanager der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank weiter. Dieser stellt anhand der BMB-LAB-PIDs das Probenkollektiv und die dazugehörigen Probenbegleitdaten bzw. die Probeanalysen-Daten zusammen. Die Proben und Daten werden mit dem Exportpseudonym versehen und pseudonymisiert an die anfordernde Stelle versandt. Ebenso wird mit den dazugehörigen Daten des COSS-Registers verfahren.

Der Antragsteller verpflichtet sich vor Versand der Daten und Proben anhand einer schriftlichen Erklärung nochmals gesondert, alle Maßnahmen zur Identifikation der Spender zu unterlassen und die Datenschutzbestimmungen der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO), des Hessischen Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetzes (HDSIG) und des Landesdatenschutzgesetzes (LDSG) von Baden-Württemberg einzuhalten.

8. Was passiert mit meinen Daten, wenn ich meine Einwilligung zurückziehe, Daten einsehen und/oder korrigieren möchte oder die Datennutzung einschränken möchte?

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die Behandlung Ihres Kindes/Ihrer Person Ihre Einwilligung zur Verwendung von Proben und Daten im Rahmen der Biomaterialbank widerrufen. Dazu wenden Sie sich bitte an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung.

In der Einwilligungserklärung zur Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank haben Sie bereits festgelegt, was im Falle eines Widerrufs mit den Daten und Proben Ihrer Person/Ihres Kindes passieren soll. Da Sie dies jedoch jederzeit ändern können, wird Sie Ihr/e behandelnde Ärztin/Arzt im Falle eines Widerrufs nochmals fragen:

- Ob die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder als Rückstellproben bzw. Daten für weitere 5 Jahre eingelagert/gespeichert werden sollen, um eventuelle Fragestellungen beantworten zu können, die sich ggf. während der Behandlung Ihrer Person/Ihres Kindes ergeben.
- Ob bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Proben und Daten weiterverwendet werden dürfen, und
- Ob Sie mit der Weiterverwendung bereits gewonnener Probenderivate (z.B. aus Gewebe gewonnene Zelllinien oder isolierte DNA) einverstanden sind.

Die Daten des COSS-Registers werden im Falle eines Widerrufs automatisch für eine weitere Verwendung im Rahmen der Biomaterialbank gesperrt.

Wünschen Sie Einsicht oder Korrektur in die über Sie bzw. Ihr Kind im COSS-Register und/oder der Proben- sowie der Probeanalysen-Datenbank gespeicherten Daten, wenden Sie sich bitte ebenfalls an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung. Sie erhalten dann umgehend (korrigierte) Datenbankauszüge.

Auch im Falle einer Nutzungsbeschränkung, d.h. wenn Sie z.B. Daten/Proben für eine bestimmte Art von Untersuchungen nicht zur Verfügung stellen möchten oder eine anderweitige Einschränkung der Daten-/Probennutzung treffen möchten, wenden Sie sich

bitte ebenfalls an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung. Die Nutzungsbeschränkung wird dann im COSS-Register, der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank vermerkt.

Sie erhalten von der COSS-Zentrale eine schriftliche Bestätigung alle Maßnahmen, die im Rahmen Ihres Widerrufs bzw. der von Ihnen verfügten Nutzungsbeschränkung getroffen wurden.

Bei minderjährigen Patienten ist nach Erreichen der Volljährigkeit eine erneute Einwilligung erforderlich. Dazu wird sich Ihre Behandlungseinrichtung mit Ihnen bzw. Ihrem dann volljährigen Kind in Verbindung setzen.

9. Was passiert mit meinen Proben und Daten im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank?

Im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank wird ein Rechtsnachfolger bestimmt. Mit Zustimmung der Ethikkommission und unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen kann die Proben- und Probeanalysendatensammlung an andere, öffentlich-rechtliche Forschungsinstitutionen übertragen werden, die zumindest den gleichen ethisch-rechtlichen Ansprüchen und Qualitätsstandards wie die Biomaterialbank für Osteosarkome entsprechen. Eine Übertragung an private oder industrielle Institutionen ist nicht zulässig. Die ordnungsgemäße Abwicklung der Auflösung der Biomaterialbank wird vom behördlichen Datenschutzbeauftragten überwacht.

Im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank werden Sie vorab informiert und erhalten eine neue Einwilligungserklärung. Eine Übertragung der Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten an den Rechtsnachfolger sowie eine Übertragung der Nutzungsrechte der Daten im COSS-Register für Forschungszwecke im Rahmen der Biomaterialbank erfolgen nur bei erneuter Zustimmung. Gemäß Ihren Maßgaben können Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten alternativ auch als Rückstellproben beim Rechtsnachfolger der Biomaterialbank gelagert werden oder an das pathologische Institut zurückgesandt werden, das Ihr Gewebe bzw. das Gewebe Ihres Kindes initial begutachtet hat. Über alle durchgeführten Maßnahmen erhalten Sie eine schriftliche Bestätigung.

10. Werde ich über Forschungsergebnisse informiert?

Eine generelle Information über Forschungsergebnisse erfolgt nicht. Sollten jedoch für Ihren Krankheitsverlauf bzw. den Krankheitsverlauf Ihres Kindes relevante Ergebnisse vorliegen, kann über ihre Behandlungseinrichtung Kontakt mit Ihnen aufgenommen werden.

Es können bei diesen Untersuchungen Veränderungen des Erbguts entdeckt werden, welche entweder nicht mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererblichen Eigenschaften, oder Veränderungen, die auf eine generelle Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) hinweisen. Die nicht mit dem Tumor im Zusammenhang stehenden Eigenschaften oder Veränderungen werden nicht gezielt untersucht und Sie erhalten keine generelle Mitteilung über erhobene Zufallsbefunde.

Sollten sich Hinweise auf ein Krebsprädispositionssyndrom ergeben, werden Sie durch Ihre Behandlungseinrichtung informiert, sofern sie dem nicht widersprochen haben. Die Verantwortung für diese Information liegt bei ihrer Behandlungseinrichtung.

11. Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung oder Gewinnbeteiligung?

Ihre bzw. die Teilnahme Ihres Kindes geschieht auf freiwilliger Basis. Sie erhalten keine Bezahlung dafür.

Prinzipiell können Analyseergebnisse der Daten und Proben Ihrer Person/Ihres Kindes eines Tages mit dazu beitragen, dass neue medizinische Diagnose- und Therapieverfahren entwickelt und kommerziell genutzt werden. Eine Beteiligung an einer kommerziellen Nutzung bzw. eine Bezahlung oder Aufwandsentschädigung für die zur Verfügung Stellung von Proben und Daten ist aus ethischen Gründen nicht zulässig.

12. Was mache ich, wenn ich noch weitere Fragen habe?

Für weitere Fragen bezüglich der Biomaterialbank wenden Sie sich bitte an Ihre/n betreuende/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung, den Leiter der Proben- und Probeanalysebank am Klinikum Kassel oder den Leiter der COSS-Zentrale am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart.

Dokumentation der gestellten Fragen:

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,
Psychosomatik und Systemerkrankungen

Mönchebergstr. 41 - 43

34125 Kassel

Tel.: 0561 980-5501

Fax: 0561 980-6750

mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack

COSS-Zentrale

Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR

Standort Mitte (Olgahospital)

Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin

Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)

Kriegsbergstr. 62

D-70174 Stuttgart

Tel.: ++49 (0) 711 278 73881 oder 73877 oder 72754

Fax: ++49 (0) 711 278 73882

E-Mail: coss@klinikum-stuttgart.de

Einwilligung zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterial- bank für Osteosarkome und biologisch verwandte Kno- chensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

Geburtsdatum

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Name der Patientin/des Patienten

1. Hiermit bestätige ich, dass ich ausreichend Zeit hatte, die vorliegende Information zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank) zu lesen. Darüber hinaus bestätige ich, dass ich ausführlich und verständlich über eine Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank sowie deren Tragweite aufgeklärt worden bin und den Zweck sowie die mit der Teilnahme verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden habe. Aufgetretene Fragen wurden mir vom aufklärenden Arzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ich habe alle mir bereitgestellten Informationen verstanden.

2. Mir ist bekannt, dass im Rahmen der Proben- und Probeanalysendatenbank der Biomaterialbank personenbezogene Daten, insbesondere zu Merkmalen der Blut- und Gewebeproben meiner Person/meines Kindes erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich der Proben- und Probeanalysen-Datenbank Biomaterialbank kein Material zur Verfügung stellen.

3. Meine Entscheidung, in die Teilnahme meiner Person/meines Kindes an der der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome einzuwilligen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit meine Meinung ändern und die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass sich dies negativ auf die medizinische Versorgung meiner Person/meines Kindes oder unsere Rechte auswirkt.

Der Widerruf der Einwilligung erfolgt beim betreuenden Arzt meiner Behandlungseinrichtung:

Bei Widerruf meiner Einwilligung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank werden die im COSS-Register gespeicherten Daten nicht mehr für Zwecke der Biomaterialbank verwendet.

Bezüglich der Verwendung von Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten in der Biomaterialbank wünsche ich im Falle eines Widerrufs Folgendes:

Die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten sollen:

- umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder
- für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben und Daten sowie bereits gewonnener Probenderivate bin ich einverstanden

- ja nein

3. Ich wurde ferner darüber informiert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank und bei Forschungsprojekten mit Daten und Material dieser Datenbanken eingehalten werden.

4. Ich bin darüber informiert, dass die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für mich bzw. mein Kind keinen unmittelbaren persönlichen Vorteil oder kommerziellen Nutzen beinhaltet. Alle Rechte, die mit der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika, neuen Erkenntnissen oder der Entstehung schützenswerten Eigentums verbunden sind, übertrage ich der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie den beteiligten Forschungspartnern.

5. Ich bin darüber informiert, dass ich im Falle der Feststellung einer bekannten Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) von meinem Behandlungszentrum benachrichtigt werden kann. Bei Feststellung einer erblichen Komponente wird eine erneute Untersuchung zu Zwecken der Sicherung der Ergebnisse unter den Rahmenbedingungen eines diagnostischen Labors und gemäß Gen-Diagnostikgesetz dringend empfohlen.

Es ist möglich, dass durch Untersuchungen des eingegangenen Biomaterials genetische oder sonstige krankmachende Veränderungen erkannt werden, die nicht in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung der Betroffenen stehen, sondern mit anderen vererbaren oder nicht vererbaren Erkrankungen. Die COSS-Biobank kann leider weder aktiv nach solchen Befunden und somit nach den Ursachen für andere Krankheiten suchen, noch kann die COSS-Biobank zu einer solchen Suche verpflichtet werden. Solche Befunde können somit leider nicht mitgeteilt werden.

Des Weiteren weisen wir Sie darauf hin, dass eine Rückmeldung von genetischen Untersuchungsergebnissen nur an Ihre behandelnden Ärzte erfolgt und nur erfolgen kann, wenn uns die aktuell behandelnde Klinik/behandelnden Ärzte bekannt sind.

Ich bin damit einverstanden, dass das behandelnde Zentrum darüber informiert wird, dass ein solches KPS gefunden wurde.

Ja, ich bin mit der Informationsweitergabe an meine Behandlungseinrichtung einverstanden

Nein, Ich möchte nicht benachrichtigt werden. Über mögliche Folgen wurde ich aufgeklärt.

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Ihnen eine humangenetische Beratung angeboten werden. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

1	<p>Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank personenbezogene Daten, insbesondere Angaben zu Merkmalen meiner Blut- und Gewebeprobe meiner Person/meines Kindes in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern an der Klinikum Kassel GmbH aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (d.h. verschlüsselt, ohne Namensnennung) für Forschungsprojekte zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen an Kooperationspartner weitergegeben werden. Die Verschlüsselung erfolgt durch den ID-Treuhänder der Biomaterialbank.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
2	<p>Ich bin damit einverstanden, dass der ID-Treuhänder der Biomaterialbank die Probenidentifikationsnummern (Pseudonyme) für die Einsendung, die Einlagerung/Speicherung und den Export von Proben und Daten der Proben- und Probeanalysen-Datenbank erzeugt, speichert und an die jeweils autorisierten Stellen (Datenbankmanager) weitergibt. Da nur dem ID-Treuhänder die Zuordnungen dieser Nummern untereinander bekannt ist, können nur über ihn meine medizinischen Daten und Proben zusammengestellt und für Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt werden. Ebenso ist eine Rückidentifizierung, z.B. bei Widerruf meiner Einwilligung, nur über den ID-Treuhänder möglich.</p> <p>Ferner bin ich damit einverstanden, dass der für die Datenbank des ID-Treuhänders zuständige externe IT-Beauftragte gegebenenfalls vorübergehend im Rahmen notwendiger Systemaktualisierungen Einblick in die o.g. Verschlüsselungscodes erhält.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
3	<p>Ich bin damit einverstanden, dass zuständige Überwachungsbehörden und Akkreditierungsstellen in meine personenbezogenen Daten Einsicht nehmen dürfen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Arbeitsweise der Proben- und Probeanalysen-Datenbank notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank von der ärztlichen Schweigepflicht.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
4	<p>Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten wie z.B. Hausarzt oder Kinderonkologe erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Arbeitsweise der Proben- und Probeanalysen-Datenbank und deren Überwachung notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
5	<p>Ich bin damit einverstanden, dass der Hausarzt meiner Person/meines Kindes</p> <hr/> <p>Name, Anschrift</p> <p>über meine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank informiert wird.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

Zusätzlich werden Sie hiermit in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert (Artikel 12 ff. DS-GVO):

Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten im Rahmen biomedizinischer Forschung bildet Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß der EU-Datenschutzgrundverordnung (DS-GVO) sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die med. Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Für die Biomaterialbank werden keine zusätzlichen medizinischen Daten erhoben, sondern lediglich Daten verwendet, die im Rahmen Ihrer Krankenhausbehandlung ohnehin im elektronischen Krankenhausinformationssystem gespeichert sind. Die Verarbeitung dieser personenbezogenen und besonders geschützten Daten durch ein Krankenhaus wird durch unterschiedliche Gesetze geregelt. Als Rechtsgrundlagen seien hier insbesondere die EU-Datenschutzverordnung (DS-GVO), z.B. Art. 6, 9 DS-GVO, und Grundlagen im deutschen Recht, z.B. §301 Fünftes Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V) und §§630 ff. im Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB) genannt.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen kostenfreier Kopien) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht, Sie bzw. Ihr Kind betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie bzw. Ihr Kind betreffender personenbezogener Daten, z.B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Sie haben das Recht, die Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dazu wenden Sie sich bitte an den unten genannten ID-Treuhänder der Biomaterialbank (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle der Berichtigung, Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten bzw. die Daten Ihres Kindes erhalten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie zur Verwendung für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank zur Verfügung gestellt haben, zu erhalten oder – soweit technisch möglich – einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermitteln zu lassen (Art. 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Widerspruch einzulegen (Artikel 21 DS-GVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten bzw. der personenbezogenen Daten Ihres Kindes ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit bei der betreuenden Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung zu widerrufen und zu entscheiden, ob die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet werden dürfen oder gelöscht werden sollen (Artikel 7 Abs. 3 DS-GVO).

Sie erhalten dann von Ihrer Behandlungseinrichtung eine schriftliche Bestätigung der COSS-Zentrale über alle Maßnahmen, die im Rahmen Ihres Widerrufs bzw. der von Ihnen verfügten Nutzungsbeschränkung für das COSS-Register und die Proben- sowie Probeanalysen-Datenbank getroffen wurden.

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpanne“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für die persönlichen Rechte und Freiheiten Ihrer Person/Ihres Kindes zur Folge, werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DS-GVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihre Behandlungseinrichtung. Alternativ können Sie auch den Datenschutzbeauftragten der Proben- und Probeanalysen-Datenbank (s.u.) kontaktieren.

Die entsprechenden Kontaktpersonen für das COSS-Register finden Sie in der Patienteninformation/Einwilligungserklärung zur Teilnahme am COSS-Register.

Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

Kontakt Daten Datenschutz Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

ID-Treuhänder Biomaterialbank	
Name	ID-Treuhänder der Biomaterialbank Zentrales Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Adresse	c/o Medizinische Hochschule Hannover Pädiatrische Hämatologie und Onkologie J10 – OE 6780 Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover Germany
Telefon	0511 532-19813
Telefax	0511 532-161111

e-mail	ZDM-GPOH@mh-hannover.de
Datenschutzbeauftragter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank	
Name	Datenschutzbeauftragter der GNH AG, Stabsstelle Datenschutz
Adresse	Mönchebergstr. 48E, 34125 Kassel
Telefon	0561 980-4836
Telefax	0561 980-6818
e-mail	datenschutz@gnh.net
Datenschutz-Aufsichtsbehörde der Proben- und Probeanalysen-Datenbank	
Name	Der Hessische Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Adresse	Gustav-Stresemann-Ring 1, 65189 Wiesbaden
Telefon	0611 1408-0
Telefax	0611 1408-611
e-mail	Kontaktformular website: https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt

Erwachsene Patienten

Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mit ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Sorgeberechtigte

Mit meiner Unterschrift willige ich in die Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von medizinischen und probenbezogenen Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome ein. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen und alle Fragen wurden hinreichend beantwortet. Ich erhalte eine vollständig unterzeichnete Kopie dieser Einwilligungserklärung.

Bei Anwesenheit beider Elternteile

1. Wir versichern, sorgeberechtigt zu sein und erteilen unsere Einwilligung.
2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde uns ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Bei Anwesenheit nur eines Elternteils

1. Ich versichere, dass ich allein sorgeberechtigt bin bzw. mit Vollmacht meiner/es _____ die Einwilligung erteile.

2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Bei Anwesenheit eines bestellten Betreuers

Ich versichere als _____ eingesetzt zu sein und erteile meine Einwilligung.

2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Prüfärztin/Prüfarzt

Ich habe den/die Erziehungsberechtigten bzw. den Patienten nach bestem Wissen und Gewissen vollständig und korrekt in verständlicher Sprache über die Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe personenbezogener Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome informiert. Die/der Erziehungsberechtigte/n bzw. der Patient hat mir zu verstehen gegeben, dass sie/er den Zweck der Datenverarbeitung sowie die Tragweite und die mit einer Teilnahme seiner Person/seines Kindes an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden hat/haben. Ich habe dem/den Erziehungsberechtigten eine Kopie der vorliegenden Information sowie der unterzeichneten Einwilligungserklärung ausgehändigt.

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

Platz für eventuelle Anmerkungen (zusätzlich besprochene Fragen, Hinweise etc.)

INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen _____ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers _____

Datum _____ Unterschrift _____

9.6 **Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probenanalysen-Datenbank und zur Datenverarbeitung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren**

Patienteninformation für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Liebe(r) _____,

bei dir wurde eine Form von Knochenkrebs, ein Osteosarkom, festgestellt. Das ist eine Krebserkrankung, die den befallenen Knochen zerstören und im Körper streuen kann. Wissenschaftler möchten daher zu dieser Krebserkrankung forschen, um die Erkrankung besser zu verstehen und dadurch die Heilungschancen zu verbessern. Da Osteosarkome selten sind, ist es schwierig, genügend Informationen über die Erkrankung und ihren Verlauf zu erhalten.

Daher möchten wir Dich fragen, ob Du die Forschung zum Osteosarkom unterstützen möchtest, indem Du uns übrig gebliebene Tumorstückchen und Blutproben für die Krebsforschung überlässt und uns erlaubst, Informationen aus diesem Material in einem speziellen Computersystem zu speichern.

Die Tumorstückchen und Blutproben werden in einer Proben-Datenbank am Klinikum Kassel gesammelt und aufbewahrt. Diese Proben-Datenbank ist Teil der sogenannten COSS-Biobank.

Die Einzelheiten, was mit Deinen Tumor-/Blutproben und den Informationen passiert, die aus diesen Proben gewonnen werden können, erfährst Du auf den nächsten Seiten.

Bitte entscheide in Ruhe, ob du an der COSS-Biobank teilnehmen willst. Besprich deine Entscheidung mit deinen Eltern, deiner Familie und deinen Freunden, falls du das für hilfreich hältst. Bitte zögere nicht, alle Fragen zu stellen, die dir helfen, deine Entscheidung zu treffen.

1. Was ist die COSS-Biobank?

Die COSS-Biobank wurde von Ärzten am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (im Folgenden: Klinikum Stuttgart) zusammen mit Ärzten am Klinikum Kassel gegründet. Diese Ärzte beschäftigen sich seit langem ganz besonders mit Osteosarkomen und versuchen, anhand der Krankheitsverläufe und anhand von Untersuchungsergebnissen aus Blut- und Gewebeproben Informationen zu gewinnen, wie die Behandlung Deiner Krankheit in Zukunft noch besser gemacht werden kann.

Die COSS-Biobank umfasst ein spezielles Computersystem am Klinikum Stuttgart, in dem der Verlauf der Deiner Behandlung und Erkrankung notiert und gespeichert wird. Dieses spezielle Computersystem heißt COSS-Register. Über das COSS-Register hast Du bereits eine Informationsschrift erhalten.

Zusätzlich zum COSS-Register existieren am Klinikum Kassel zwei weitere spezielle Computersysteme – die Proben-Datenbank und die Probeanalysen-Datenbank –, in denen Deine Blut- und Tumorproben verwaltet werden und Untersuchungsergebnisse aus diesen Proben abgespeichert werden. Deine Blut- und Tumorproben werden von Deiner Behandlungseinrichtung nach Kassel geschickt und dort in gesonderten Kühltruhen und Schränken aufbewahrt. In der COSS-Biobank sollen Proben und Informationen von allen Patienten, die in Deutschland an einem Osteosarkom erkrankt sind, gesammelt und für wissenschaftliche Untersuchungen verfügbar gemacht werden.

Mit Deiner Unterschrift erlaubst Du uns, die Sammlung Deiner Tumor-/Gewebeproben und die Sammlung daraus gewonnener Untersuchungsergebnisse in Kassel. Darüber hinaus erlaubst Du uns, Deine Proben und Untersuchungsergebnisse unter bestimmten Umständen an Forscher herauszugeben, die damit neue Erkenntnisse über Deine Tumorart gewinnen wollen.

1. Wozu soll ich meine Proben hergeben?

Mit Deinen Proben sollen wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt werden.

In diesen Untersuchungen geht es darum, die kleinsten Bauteilchen in dem Tumor, der bei Dir gefunden wurde und wegen dem Du behandelt werden musst, ganz genau zu verstehen. Wenn wir genau wissen, wie ein solcher Tumor aufgebaut ist, können wir vielleicht in Zukunft Kinder und Jugendliche, die denselben Tumor haben, noch besser behandeln, als wir das jetzt schon können. Außerdem werden vielleicht bestimmte Bausteine gefunden, an denen man in Zukunft ablesen kann, welche Behandlung für den einzelnen Patienten am besten geeignet ist. Anhand der Untersuchungen kann auch herausgefunden werden, ob Du eine Veranlagung für Krebserkrankungen hast. Diese Untersuchungen können sehr umfangreich sein und zum Beispiel auch ein Auslesen Deiner gesamten Erbinformation („Bauplan“ für Deinen Körper) beinhalten.

Deine Proben und Untersuchungsergebnisse können Forschern auf der ganzen Welt zur Verfügung gestellt werden, wenn Sie sich an bestimmte Regeln halten.

2. Warum wurdest ausgerechnet Du ausgesucht?

Die COSS-Biobank wurde speziell zur Erforschung Deiner seltenen Tumorart gegründet. Nur wenn wir von einer ausreichenden Anzahl an Patienten mit dieser Erkrankung Proben bekommen, gelingt es, die Entstehung dieser Tumoren zu verstehen und Ihre Behandlung immer besser zu machen.

Alle Patienten in Deutschland – Kinder und ebenso Erwachsene –, die an einem Osteosarkom erkranken, werden von Ihren behandelnden Ärzten gefragt, ob sie Tumor- und Blutproben für die COSS-Biobank zur Verfügung stellen möchten.

3. Was erlaube ich den Forschern mit meiner Unterschrift?

Wenn Du uns Deine Unterschrift für die Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank in Kassel gibst, erlaubst Du uns folgende Dinge:

A. Verwendung frisch gewonnener Gewebeproben: Du erlaubst uns, übrig gebliebene Gewebeproben, die bei Dir während einer geplanten Operation oder bei anderen Eingriffen entnommen werden, für die Sammlung in der Proben-Datenbank und Herausgabe für Forschungsprojekte zu verwenden. Es müssen keine zusätzlichen Tumorproben entnommen werden, es werden nur Restproben, die nicht für die normalen Untersuchungen benötigt werden, verwendet.

B. Zustimmung zur Entnahme von Blutproben: Außerdem erlaubst Du uns, im Laufe Deiner Behandlung insgesamt 4 Blutproben (bei jeder Blutprobe ca. 1,5 Teelöffel Blut) abzunehmen. Die Blutentnahme geschieht während einer Blutentnahme, die für Deine Behandlung ohnehin erforderlich ist. Das bedeutet, dass Du nicht extra gestochen werden musst.

C. Zustimmung zur Speicherung von wissenschaftlichen Untersuchungsergebnissen:

Untersuchungsergebnisse, die aus Deinen Proben gewonnen wurden, werden von den Forschern der COSS-Biobank zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem am Klinikum Kassel gespeichert. Diese Untersuchungsergebnisse können sehr umfangreiche Informationen über Dich beinhalten, beispielsweise den gesamten „Bauplan“ Deines Körpers.

D. Zugang zu deiner Krankenakte: Durch Deine Einwilligung in das COSS-Register gibst Du uns die Erlaubnis, Informationen aus Deiner Krankenakte zu benutzen, um Forschungsergebnisse besser verstehen zu können.

E. Weitergabe von Daten und Tumormaterial: Deine Einwilligung in die Proben- und Probenanalysen-Datenbank erlaubt uns, diese Daten und Proben an Forscher für wissenschaftliche Untersuchungen weiterzugeben.

4. Wo werden meine Daten und meine Proben aufgehoben und wer passt darauf auf?

Deine Proben werden von Deiner Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank in Kassel versandt und dort aufbewahrt. Dazu werden die Proben mit einem **Code** versehen. Dieser Code ersetzt Deinen Namen, Deine Adresse und alle anderen Angaben, mit denen die Proben Dir persönlich zugeordnet werden können. Das nennt man **Pseudonymisieren**.

Die Zuordnung Deiner Proben zu Deiner Person kennt letztendlich nur der ID-Treuhänder der COSS-Biobank. Der ID-Treuhänder ist eine besonders vertrauenswürdige Person, welche die Codes für die Proben und Daten vergibt und diese in notwendigen Ausnahmefällen auch wieder bis zu Deiner Person zurückverfolgen kann.

Auch Untersuchungsergebnisse aus Deinen Proben, die uns von Forschern zur Speicherung in der Probenanalysen-Datenbank in Kassel zur Verfügung gestellt werden, werden dort unter einem Code gespeichert.

Zudem achten wir ganz genau darauf, dass keiner an die Proben oder das spezielle Computersystem mit den Untersuchungsergebnissen herankommt, der keine Erlaubnis dazu hat.

5. Wer bekommt die Informationen über mich und meine Proben?

Prinzipiell darf jeder Forscher weltweit mit Deinen Proben und gespeicherten Untersuchungsergebnissen in Kassel forschen.

Da wir nicht wollen, dass Du anhand Deiner Proben und/oder Daten als Person erkannt wirst, haben wir ganz genaue Regeln aufgestellt, wie mit den Daten und den Proben umgegangen werden muss. Jede Weitergabe an Forscher erfolgt z. B. kontrolliert und in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form. Der Datenschutz ist uns wichtig, deshalb halten wir uns an die gesetzlichen Vorgaben (EU-Datenschutzgrundverordnung) und fordern das auch von den Forschern, die mit uns zusammenarbeiten möchten.

6. Was bringt es mir, wenn ich teilnehme?

Wahrscheinlich bringt es Dir für Deine eigene Krankheit nichts, an der COSS-Biobank teilzunehmen. Sollten wir aber etwas an Deiner Erbinformation herausfinden, was Dir

zum Zeitpunkt der Untersuchung weiterhelfen könnte, kann Dein behandelnder Arzt diese Information für die Behandlung Deines Tumors verwenden, falls Du dies möchtest. Durch Deine Teilnahme an der COSS-Biobank kannst Du mithelfen, dass anderen Kindern und Jugendlichen mit der gleichen Krankheit in Zukunft vielleicht noch besser geholfen werden kann.

7. Was kann mir passieren, wenn ich an der COSS-Biobank teilnehme?

Körperliche Risiken: Da wir nur Tumor- und Blutproben untersuchen, die im Rahmen ohnehin notwendiger Operationen und Blutentnahmen gewonnen werden, entsteht durch die Teilnahme an der COSS-Biobank keine zusätzlichen Risiken. Zudem passen wir auf die Tumor- und Blutproben sehr genau auf und lagern sie in überwachten Schränken und Gefriertruhen am Klinikum Kassel, die immer abgeschlossen sind und zu denen andere Menschen keinen Zugang haben.

Datenschutz: Es ist sehr unwahrscheinlich, dass jemand Deinen echten Namen herausfindet oder Dich als Person erkennt. Wir werden alles uns Mögliche tun, um dieses zu vermeiden.

8. Was passiert, wenn etwas in meiner Tumorprobe gefunden wird?

Wie unter Punkt 6. bereits besprochen, können Deinem behandelnden Arzt zufällige Untersuchungsergebnisse mitgeteilt werden, wenn Sie Dir zum Zeitpunkt der Untersuchung für Deine Behandlung weiterhelfen können. Wir können das aber nur einmal nachschauen und nicht immer wieder überprüfen, ob nach späteren wissenschaftlichen Erkenntnissen vielleicht eine wichtige Information für Dich dabei gewesen sein könnte. Wir werden Dir auch nur solche Informationen mitteilen, welche mit Deiner Tumorerkrankung zu tun haben. Wenn wir mögliche Hinweise finden, dass Deine Tumorerkrankung erblich ist und vielleicht auch andere Mitglieder deiner Familie betreffen könnte, werden wir Dir und Deinen Eltern diese im Rahmen einer humangenetischen Beratung (Fachleute für erbliche Erkrankungen) mitteilen. Diese Beratung erfolgt aber nur, wenn Du dazu Deine Zustimmung durch Deine Unterschrift auf dem Einwilligungsschreiben gibst. Wenn wir mögliche Hinweise auf andere Erkrankungen in Deiner Erbinformation finden, die nichts mit dem Tumor zu tun haben, werden wir Dir diese nicht mitteilen.

9. Werde ich für die Teilnahme bezahlt?

Nein, du bekommst kein Geld für Deine Teilnahme.

10. Kann ich meine Erlaubnis auch wieder zurückzunehmen?

Du kannst Deine Erlaubnis zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurücknehmen. Sag einfach Deinem behandelnden Arzt, dass Du nicht mehr teilnehmen möchtest.

Wenn Du Deine Einwilligung zurücknimmst, wird der Rest Deiner Proben vernichtet und die Untersuchungsergebnisse sowie persönliche Informationen werden in der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank in Kassel sowie in der Datenbank des ID-Treuhänders gelöscht. Deine Krankheits- und Behandlungsdaten im COSS-Register werden dann nicht mehr für Zwecke der COSS-Biobank verwendet. Darüber wurdest Du bereits separat in der Informationsbroschüre zum COSS-Register aufgeklärt.

Wenn Du Deine Erlaubnis zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysendatenbank im Rahmen der COSS-Biobank zurücknimmst, gibt es auch die Möglichkeit, Deine Proben und Daten noch für weitere 5 Jahre aufzubewahren bzw. zu speichern. Dies ist für den Fall, dass sich vielleicht in diesem Zeitraum z.B. neue Behandlungsmöglichkeiten für Deine Erkrankung ergeben, für die Deine Proben nochmals untersucht bzw. Deine Daten nochmals benutzt werden müssten.

Du hast auch jederzeit das Recht, Einsicht in alle Daten zu nehmen, die in den Datenbanken der COSS-Biobank gespeichert sind. Du darfst diese Daten auch korrigieren oder veranlassen, dass sie an andere Stellen übermittelt werden. Ebenso darfst Du jederzeit, die Nutzung dieser Daten für bestimmte Zwecke einschränken, über die Du selbst entscheidest.

11. Hast Du alles verstanden?

Wenn Du noch Fragen hast, melde Dich. Wir sind gerne bereit, alle Deine Fragen zu beantworten. Du oder Deine Eltern können uns unter telefonisch unter 0561 980-5501 erreichen oder per Email an michaela.nathrath@gnh.net (Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Leiterin der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank). Alternativ unter 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754 oder per mail an coss@klinikum-stuttgart.de (Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Leiter des COSS-Registers der COSS-Biobank).

**Einwilligung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren
zur**

**Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterial-
bank für Osteosarkome und biologisch verwandte Kno-
chensarkome (COSS-Biobank)**

und zur

**Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe
von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-
Datenbank**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank: COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital)
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immu-
nologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onko-
logie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.:
0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte
(Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Häma-
tologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -
72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hanno-
ver, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Han-
nover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

Geburtsdatum

Klinikum Kassel GmbH |

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Frau/Herr Dr. _____ hat mir die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank und die COSS-Biobank ausführlich erklärt. Mein Einverständnis erfolgt auf freiwilliger Basis. Die schriftliche Patienteninformation habe ich erhalten und gelesen.

Ich hatte die Möglichkeit, alle mir wichtigen Fragen vorzubringen und diese wurden zu meiner Zufriedenheit umfassend beantwortet.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich damit einverstanden, dass frisch gewonnenes Tumorgewebe und Blut sowie daraus gewonnene Untersuchungsergebnisse in der Proben- und Probeanalysen-Datenbank aufbewahrt bzw. gespeichert werden dürfen.

Nach Prüfung durch ein Aufsichtsgremium und Einhaltung bestimmter Regeln dürfen Daten und Körpermaterial an Wissenschaftler, die meine Krebserkrankung und deren Behandlung erforschen, weitergegeben werden.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:

*Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine Daten in pseudonymisierter Form in die Proben- und Probeanalysen-Datenbank aufgenommen und ausgewertet werden können. **Pseudonymisiert** bedeutet, dass ein Nummern- und/oder Buchstabencode verwendet wird. Eine nachträgliche Zuordnung der Proben/Daten zu mir ist nur über den ID-Treuhänder der COSS-Biobank möglich.*

Dritte erhalten keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen, die mit Material oder Daten der COSS-Biobank wird mein Name ebenfalls nicht genannt, Daten werden erneut pseudonymisiert (doppelt pseudonymisiert). Meine Daten sowie alle Analyseergebnisse werden prinzipiell S aufbewahrt. Die Daten werden gelöscht, sobald ich meine Einwilligung zurückziehe und dies wünsche.

Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Person ist die Leiterin der Proben- und Proben-Datenbank, Frau Professor Dr. med. Michaela Nathrath.

Der zuständige Datenschutzbeauftragte der Proben- und Probeanalysen-Datenbank ist

Datenschutzbeauftragter der GNH AG, Stabsstelle Datenschutz
Mönchebergstr. 48E, 34125 Kassel
0561 980-4836
0561 980-6818
datenschutz@gnh.net

Falls ich den Verdacht habe, dass der Datenschutz im Rahmen der Erhebung und/oder Verarbeitung der personenbezogenen Daten verletzt wurde, habe ich ein Beschwerderecht bei einer Datenschutz-Aufsichtsbehörde.

Die für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde erreiche ich unter:

Der Hessische Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Gustav-Stresemann-Ring 1, 65189 Wiesbaden
0611 1408-0
0611 1408-611
Kontaktformular website: https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt

Ich habe das Recht bei personenbezogenen Daten:

- **Auskunft** zu erhalten (gemäß Art. 15 DS-GVO), einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie
- ggf. deren **Berichtigung** (gemäß Art. 16 DS-GVO) zu verlangen
- ggf. deren **Löschung** zu verlangen, solange dem keine Aufbewahrungspflichten (gemäß Art. 17 DS-GVO) entgegenstehen
- die **Einschränkung der Verarbeitung** zu verlangen (gemäß Art. 18 DS-GVO)
- die **Daten einem anderen ohne Behinderung zu übermitteln** (Datenübertragung gemäß Art. 20 DS-GVO)
- **Einwendung gegen die Nutzung für wissenschaftliche Zwecke** (über die direkten Zwecke der Studie hinaus) zu erheben

Ich erlaube, über klinisch zum aktuellen Zeitpunkt nutzbare, meine Tumorerkrankung betreffende zufällige Forschungsergebnisse informiert zu werden.

- Ja, ich erlaube, informiert zu werden.**
- Nein, ich möchte nicht informiert werden.**

Ich bin damit einverstanden, dass bei Nachweis einer erblichen Krebsveranlagung (sog. Krebsprädispositionssyndrom) über meinen behandelnden Arzt Kontakt mit mir aufgenommen wird.

Wir weisen wir Dich darauf hin, dass eine Rückmeldung von genetischen Untersuchungsergebnissen nur an Deine behandelnden Ärzte erfolgt und nur erfolgen kann, wenn uns die aktuell behandelnde Klinik/behandelnden Ärzte bekannt sind.

- Ja, ich bin mit der Kontaktaufnahme einverstanden**
- Nein, ich bin nicht damit einverstanden.**

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Dir bzw. deinen Eltern eine humangenetische Beratung angeboten werden. Die Beratung kann auch Familienangehörige umfassen. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich erkläre mich einverstanden, an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank teilzunehmen und werde eine Kopie dieser Erklärung erhalten, sobald ich unterschrieben habe.

PERSÖNLICHE DATEN DES STUDIENTEILNEHMERS

Name und Vorname_____Geburtsdatum_____

Datum_____Unterschrift*_____

* Kinder und Jugendliche, die aufgrund ihrer geistigen Entwicklung in der Lage sind, Sinn und Tragweite der Studie zu verstehen.

BESTÄTIGUNG DES BEHANDELNDEN ARZTES

Ich habe die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank sowie die COSS-Biobank mit dem Teilnehmer besprochen. Alle Fragen wurden umfassend beantwortet. Ich habe dem Teilnehmer erklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Name des behandelnden Arztes _____

Datum _____ Unterschrift _____

INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen _____ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers _____

Datum _____ Unterschrift _____

9.7 **Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probenanalysen-Datenbank incl. Datenverarbeitung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren**

Patienteninformation für Kinder im Alter von 6-11 Jahren

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Liebe(r) _____

Deine Eltern und Dein Arzt haben Dir sicher schon erzählt, warum du ins Krankenhaus musst. Bei dir wurde eine Krankheit festgestellt, die man „Osteosarkom“ nennt. Manche Leute nennen das auch allgemeiner einen „Knochentumor“. Diese Krankheit ist sehr selten. Das heißt, dass es nur wenige Kinder gibt, die auch so eine Krankheit wie Du haben. Wir möchten mehr über diese Krankheit lernen.

Darum möchten wir Dich fragen, ob wir Proben von Deinem Krebs und Blut sammeln und untersuchen dürfen, um anderen Kindern mit demselben Krebs später vielleicht noch besser helfen zu können.

1. Wozu soll ich meine Proben hergeben?

Deine Krebs- und Blutproben sollen zusammen mit den Proben vieler anderer Kinder, die die gleiche Krankheit wie Du haben, an einer Stelle gesammelt und gelagert werden. Diese Stelle nennt man Probenbank. Deine Proben können dann Forschern auf der ganzen Welt zur Verfügung gestellt werden, wenn Sie sich an bestimmte Regeln halten. Die Forscher führen mit Deinen Proben Untersuchungen durch, um zum Beispiel herauszufinden, warum Menschen diese Erkrankung bekommen, wie Du sie hast, oder welche Behandlung für den einzelnen Erkrankten die Beste ist.

Die Untersuchungsergebnisse werden uns von den Forschern zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem (sogenannte Probeanalysen-Datenbank) gespeichert. Die gespeicherten Untersuchungsergebnisse können dann genauso wie Deine Proben für andere wissenschaftliche Untersuchungen zu Deiner Erkrankung zu Verfügung gestellt werden.

Du wurdest bereits von Deinem behandelnden Arzt über eine Teilnahme am sogenannten COSS-Register informiert, in dem die Daten zum Verlauf Deiner Erkrankung und Deiner Behandlung gespeichert werden. Die Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank arbeiten mit dem COSS-Register zusammen. Nur wenn wir die Untersuchungsergebnisse aus Deinen Proben mit Deinem Krankheitsverlauf in Zusammenhang bringen, können wir neue Informationen über Deine Krebsart erhalten. Die Zusammenarbeit heißt COSS-Biobank.

2. Warum wurdest ausgerechnet Du ausgesucht?

Du wurdest ausgewählt, weil bei Dir ein Knochenkrebs gefunden wurde und Du wegen dieses Krebses behandelt werden musst. Du musst aber nicht an der Untersuchung teilnehmen, wenn Du nicht willst.

3. Was erlaube ich den Forschern mit meiner Unterschrift?

Wenn du uns Deine Unterschrift für Proben- und Probeanalysen-Datenbank gibst, erlaubst du uns folgende Dinge:

A. Verwendung von frisch gewonnenen und alten Gewebeproben: Du erlaubst uns, Krebsstücke, die bei dir während einer sowieso geplanten Operation oder bei anderen Eingriffen entnommen werden, für die Sammlung in der Proben-Datenbank und für wissenschaftliche Untersuchungen zu verwenden. Es müssen also dafür also keine zusätzlichen Krebsstücke entnommen werden, es werden nur solche Stücke verwendet, die sonst weggeworfen würden.

B. Zustimmung zur Entnahme einer Blutprobe: Außerdem erlaubst Du uns, drei Mal im Laufe Deiner Behandlung etwas von Deinem Blut (jedes Mal so viel wie auf andert-halb kleine Löffel passen) zu untersuchen. Wir können daraus viele oder sogar alle Besonderheiten des Bauplans Deines Körpers feststellen, die dich von anderen Menschen unterscheiden. Das Blut wird genommen, wenn Dir sowieso Blut abgenommen werden muss. Du wirst also nicht extra gepiekt.

C. Zustimmung zur Speicherung von wissenschaftlichen Untersuchungsergebnissen:

Untersuchungsergebnisse, die aus Deinen Proben gewonnen wurden, werden von den Forschern der COSS-Biobank zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem gespeichert.

D. Zugang zu deiner Krankenakte: Durch Deine Einwilligung in das COSS-Register gibst Du uns die Erlaubnis, Informationen aus Deiner Krankenakte zu benutzen, um Forschungsergebnisse besser verstehen zu können.

E. Weitergabe von Daten und Tumormaterial: Deine Einwilligung in die Proben- und Probeanalysen-Datenbank erlaubt uns, diese Daten und Proben an Forscher für wissenschaftliche Untersuchungen weiterzugeben.

4. Wer bekommt die Informationen über mich?

Wir möchten die Informationen, die wir über Deinen Krebs herausgefunden haben, mit anderen Forschern teilen, um möglichst schnell neue Behandlungsmöglichkeiten für Kinder mit Knochenkrebs zu finden. Wir wollen aber auch, dass du als Person dabei nicht erkannt wirst. Deswegen werden deine Proben und die Informationen über dich von Deinem Krankenhaus nur mit einem Code ohne Deinen Namen an uns weitergegeben.

5. Was bringt es mir, wenn ich teilnehme?

Wahrscheinlich bringt es Dir für Deine eigene Krankheit nichts, an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank teilzunehmen. Sollten wir aber anhand Deiner Proben herausfinden, was Dir weiterhelfen könnte, kann Dein Arzt diese Informationen erhalten und nutzen. Durch Deine Teilnahme kannst Du außerdem mithelfen, dass anderen Kindern mit der gleichen Krankheit in Zukunft vielleicht noch besser geholfen werden kann.

6. Werde ich für die Teilnahme bezahlt?

Nein, Du bekommst kein Geld für deine Teilnahme.

7. Kann ich meine Erlaubnis auch wieder zurückzunehmen?

Du kannst Deine Erlaubnis jederzeit zurücknehmen. Sag einfach Deinen Eltern oder Deinem Arzt Bescheid, dass Du nicht mehr teilnehmen möchtest.

8. Hast Du alles verstanden?

Wenn Du noch Fragen hast, melde Dich. Wir sind gerne bereit, alle Deine Fragen zu beantworten. Du oder Deine Eltern können uns unter telefonisch unter 0561 980-5501 erreichen oder per Email an michaela.nathrath@gnh.net (Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Leiterin der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank). Alternativ unter 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754 oder per mail an coss@klinikum-stuttgart.de (Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Leiter des COSS-Registers der COSS-Biobank).

Einwilligung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren

zur

Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

und zur

Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital) Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Ich weiß, dass meine Proben und die Informationen über mich nur einen Code erhalten. Meinen Namen erfahren die Forscher nicht. Die Proben und Informationen dürfen auch an andere Forscher weitergegeben werden, wenn sie sich dabei an bestimmte Regeln halten.

Eine Kopie der Information für Kinder und dieser Zustimmung habe ich erhalten.

PERSÖNLICHE DATEN DES STUDIENTEILNEHMERS

Name und Vorname _____ Geburtsdatum _____

Datum _____ Unterschrift* _____

* Kinder, die aufgrund ihrer geistigen Entwicklung in der Lage sind, Sinn und Tragweite der Studie zu verstehen.

BESTÄTIGUNG DES BEHANDELNDEN ARZTES

Ich habe die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank sowie die COSS-Biobank inklusive der Teilnahmebedingungen mit dem Teilnehmer besprochen. Alle Fragen wurden umfassend beantwortet. Ich habe dem Teilnehmer erklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Name des behandelnden Arztes _____

Datum _____ Unterschrift _____

INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen _____ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers _____

Datum _____ Unterschrift _____

9.8 VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung in der Biomaterialbank (BMB)“

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
 - 4.1 *Probenlagerung*
 - 4.1.1 *Frischgewebe (FF), ccfDNA und Protein*
 - 4.1.2 *Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (FFPE)*
 - 4.1.3 *Dokumentation Probenlagerung*
 - 4.2 *Probenexport*
 - 4.2.1 *Zusammenstellung Kollektiv und Vergabe des Exportpseudonyms (PSN_{EXPORT})*
 - 4.2.2 *Verpackung und Versand*
 - 4.2.3 *Dokumentation Probenversand*
 - 4.3 *Probenvernichtung/-sperrung*
 - 4.3.1 *Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung*
 - 4.3.1.1 *Dokumentation Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung*
 - 4.3.2 *Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
 - 4.3.2.1 *Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung beschreibt den Vorgang der Probenlagerung, des Probenexports und der Probenvernichtung bzw. -sperrung bei Widerruf der Einwilligung. Sie dient dazu, eine hohe und gleichbleibende Probenqualität bei Lagerung und Transport des Biomaterials, die rasche Auffindbarkeit aller Proben sowie eine ordnungsgemäße Probenvernichtung bzw. -sperrung bei Widerruf der Einwilligung zu gewährleisten.

2. Geltungsbereich

Proben-/Probeanalysen-Datenbank (DB)
Forschungsdatenbank
Identitäts (ID)-Treuhand

3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Probenlagerung, Probenvernichtung:
DB-Manager Proben-DB

Probenversand:

Leiter der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS)-Zentrale, Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB

Erzeugung des PSN_{EXPORT} bzw. Depseudonymisierung:

ID-Treuhänder

4. Verfahren und Abläufe

4.1 Probenlagerung

4.1.1 Frischgewebe (FF), ccfDNA und Protein

Nach Übergabe des FF an die Proben-DB bzw. nach Abzentrifugation des ccfDNA Röhrchens erfolgt die Lagerung am Institut für Pathologie des Klinikum Kassel in separaten, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen -80°C Gefrierschränken. Die Gefrierschränke sind abschließbar und an ein elektronisches Temperaturüberwachungs- und Alarmsystem angeschlossen. Die Eingangstüren sind über einen Türcode gesichert. Der Zugang zu den Räumen kann über eine Schließanlage personenspezifisch programmiert werden.

Die Gefrierschränke der Proben-DB sind fortlaufend durchnummeriert. Die Fächer jedes Gefrierschranks sind von oben nach unten fortlaufend alphabetisch gekennzeichnet.

Die in den Fächern enthaltenen Gestelle für Kryoboxen werden mit der Nummer des Gefrierschranks als erster und zweiter Ziffer, dem Buchstaben des Fachs als dritter Ziffer und einer fortlaufenden Nummer als vierter und fünfter Ziffer gekennzeichnet.

Die Kryoboxen werden mit der Kennzeichnung des Gestells und anschließend einer fortlaufenden Nummer als sechster und siebter Ziffer gekennzeichnet. Die Nummerierung der Kryoboxen erfolgt mäanderförmig von links oben nach rechts unten. Die Kryobox wird zusätzlich mit dem Kürzel des Biomaterials, d.h. z.B. FF (Fresh frozen tissue) bzw. ccfDNA versehen.

Der Stellplatz des einzelnen Röhrchens ergibt sich aus der Beschriftung des Rastereinsatzes der Kryobox, d.h. Stellplatz-Nr. 001-100. Der 2D-Barcode jedes Röhrchens wird vor der Lagerung eingescannt.

Ein Röhrchen mit FF oder ccfDNA, das in Gefrierschrank 01 in Fach B im ersten Gestell (B01) in einer Kryobox ganz oben links (01) auf Stellplatz 50 gelagert ist, hätte demnach folgenden Lagerort: 01-B01-01-050.

4.1.2 Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (FFPE)

Paraffinblöcke werden in eigenen abschließbaren und nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen Archivschränken gelagert. Die Archivschränke werden fortlaufend durchnummeriert. Die Schubladen jedes Archivschranks werden von oben nach unten alphabetisch gekennzeichnet. Die Schubladeneinsätze werden in jeder Schublade von links nach rechts durchnummeriert.

Ein Paraffinblock, der in Archivschrank 01 in der obersten Schublade (A) im Schubladeneinsatz ganz links außen (01) gelagert ist, hätte demnach folgenden Lagerort: 01-A-01. Der 2D-Barcode jeder Kapsel wird vor der Lagerung eingescannt.

Die gemäß AA-BMB-X.X „Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-DB“ und AA-BMB-XX „Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-DB“ werden die von FF und FFPE angefertigten HE-Schnitte zur Qualitätsbeurteilung in eigenen, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen Objektträgerboxen im Labor der Proben-DB im pathologischen Institut gelagert. Die Objektträgerboxen werden fortlaufend nummeriert, innerhalb der Box ergibt sich aus der Indexkarte der genaue Einschubplatz des Objektträgers. Ein repräsentativer Schnitt wird zudem zu jedem FFPE und FF Aliquot in der Proben-DB (OrgDAT) der BMB als digitale Fotografie gesichert.

Ein Objektträger, der in der Objektträgerbox 001 an Einschubplatz 060 gelagert ist, hätte demnach den Lagerort: 001-060.

4.1.3 Dokumentation der Probenlagerung

Die Dokumentation der Probenlagerung erfolgt wie in der VA-BMB-XX „Asservierung von Biomaterial in der Proben-DB“ aufgeführt.

4.2 Proben- und Datenexport

4.2.1 Zusammenstellung des Kollektivs und Vergabe des Exportpseudonyms (PSN-EXPORT)

Zum Daten- und Probenexport erteilt der Studien/Register-Leiter unter Angabe einer Projektnummer per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs“ dem DB-Manager des Forschungs-DB (COSS-Register) einen Auftrag zur Zusammenstellung eines definierten Patientenkollektivs.

Der DB-Manager der Forschungs-DB stellt gemäß den Vorgaben des Studien-/Registerleiters ein Patientenkollektiv mit den angeforderten medizinischen Daten (MDAT) aus der Forschungs-DB zusammen. Die COSS-PID der betreffenden Patienten werden unter Angabe einer Projektnummer an den ID-Treuhänder der BMB übermittelt, der die dazugehörige BMB-LAB-PID identifiziert und diese zusammen mit den Exportpseudonymen (PSN_{Export}) und der Projektnummer an den DB-Manager der Proben-DB und ggf. den DB-Manager der Probeanalysen-DB übermittelt. Diese stellen anhand der BMB-LAB-PID das korrespondierende Proben- bzw. Probeanalysenkollektiv zusammen und etikettieren die Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten mit dem PSN_{Export} um. In der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB werden jeweils für jede Probe das Herausgabedatum und die Projektnummer dokumentiert. Die Datensätze werden von den jeweiligen DB-Managern pseudonymisiert an die anfordernde Stelle versandt.

Der ID-Treuhänder teilt dem DB-Manager der Forschungs-DB (COSS-Register) unter Angabe der COSS-PID ebenfalls die PSN_{Export} mit. Der DB-Manager ersetzt die COSS-PID durch die Exportpseudonyme und übermittelt die so für den Export pseudonymisierten klinischen Datensätze an die anfordernde Stelle. Zu jedem Datensatz in der Forschungs-DB (COSS-Register) werden das Herausgabedatum und die Projektnummer dokumentiert.

Die Proben werden per Transportdienst nach vorheriger Terminabsprache versandt.

Vor dem Versand muss das vom Hauptantragsteller unterzeichnete Formular FO-BMB-X.X „Material Transfer Agreement“ beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen sein.

4.2.2 Verpackung und Versand

Für den termin- und fachgerechten Versand sowie die fachgerechte Verpackung ist der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB verantwortlich.

Prinzipiell werden die in der Proben-DB vorhandenen Proben der WHO Risikogruppe 2 zugeordnet und fallen damit unter Kategorie B (UN-Nummer 3373), was Verpackung, Kennzeichnung und Transport angehen.

Die Verpackung der Primärgefäße erfolgt mit einer dicht verschlossenen, gepolsterten Sekundärverpackung und einer stoßsicheren Außenverpackung. Der Versand von DNA-, ccfDNA sowie von FF erfolgen auf Trockeneis, das zwischen Sekundär- und einer flüssigkeitsdichten Außenverpackung gefüllt wird. Beim Versand von FFPE werden bei zu erwartender Überschreitung einer Temperatur von 25°C beim Transport Kühlakkus beigelegt.

Die Kennzeichnung der Verpackung erfolgt gemäß der ADR Verpackungsanweisung P 650.

Dem Paket werden außerdem das Formular FO-BMB-X.X „Empfangsbestätigung“ und das Formular FO-BMB-X.X „Informationsblatt zum Umgang mit und zur Lagerung von Biomaterial“ beigelegt.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB spricht vor dem Versand nochmals mit dem Empfänger Datum und Uhrzeit der Lieferung ab.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB beauftragt das in der AA-BMB.X.X „Versand diagnostischer Proben“ des Institutes für Pathologie genannte Transportunternehmen und füllt den Frachtbrief aus. Als Zustell-Service werden Identitätsprüfung, Empfangsbestätigung und Unfrei-Sendung angegeben. Die Kosten für den Versand und die Verantwortung für die fachgerechte Lagerung der Proben nach Erhalt trägt gemäß Material Transfer Agreement der Empfänger.

4.2.3 Dokumentation des Probenversands

Zur Dokumentation des Probenversands werden die Versandunterlagen (Durchschlag des Frachtbriefes, Empfangsbestätigung des Empfängers und des Transportunternehmens) und das Material Transfer Agreement zusammen mit allen zum Projektantrag gehörigen Unterlagen nach Projektnummer und Jahr geordnet in der Proben-DB archiviert.

4.3 Probenvernichtung/-sperrung

4.3.1 Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung

Bei fehlender Rekonsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit bzw. bei Widerruf der Einwilligung wendet sich der Patient an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID mit der COSS-Zentrale Kontakt auf. Der Leiter der COSS-Zentrale koordiniert das weitere Vorgehen und vergibt zu diesem Zweck eine Vorgangsnummer, unter welcher die interne Kommunikation sowie ggf. die Kommunikation mit den Hauptantragstellern von Forschungsprojekten erfolgt und alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen abgelegt werden.

Bei Widerruf der Einwilligung bzw. fehlender Rekonsentierung fragt der behandelnde Arzt den Patienten nochmals, ob die in der Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-DB getroffenen Verfügungen bezüglich Proben, Probenbegleitdaten und Untersuchungsergebnissen bei Widerruf der Einwilligung weiter Bestand haben sollen, oder ob der Patient etwas ändern möchte.

Im Einzelnen wird auf dem o.g. Formular vermerkt, ob der Patient die umgehende Sperrung bzw. Vernichtung seiner Proben und Daten wünscht, oder diese für vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre als Rückstellproben aufbewahrt bzw. gespeichert haben möchte. Darüber hinaus ist auf dem Formular anzugeben, ob die bereits für Forschungsprojekte herausgegebenen Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate weiterverwendet werden dürfen.

Der Widerruf wird von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register vermerkt. Das Formular wird an den Leiter der COSS-Zentrale übermittelt. Dieser leitet das Formular unter Angabe der COSS-PID via ID-Treuhänder an die Proben-DB und die Probeanalysen-DB weiter. Sind vom Widerruf auch bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate betroffen, meldet der ID-Treuhänder zusätzlich die betreffenden Projektnummern und PSN_{Export} mit.

Soll eine Proben- und Datenvernichtung unmittelbar erfolgen, wird diese durchgeführt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Soll eine Vernichtung erst nach 5 Jahren erfolgen, wird dies in der Proben-DB und der Probeanalysen-DB vermerkt und ebenfalls per Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt, der diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet.

Wünscht der Patient, dass die bereits für Forschungszwecke herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate nicht mehr verwendet werden dürfen, nimmt der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB per o.g. Formular Kontakt mit den betreffenden Hauptantragstellern auf.

Diese vernichten gemäß Patientenwunsch entweder die zur Verfügung gestellten Proben-, Probenderivate und Daten oder schicken die noch vorhandenen Primärproben fachgerecht an die Proben-DB zurück, falls der Patient eine Einlagerung für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke wünscht.

Die Bestätigung der Hauptantragsteller wird ggf. mit den noch vorhandenen Primärproben an den Leiter der Proben- /Probeanalysen-DB versandt. Dieser bestätigt gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale alle getroffenen Maßnahmen. Der Leiter der COSS-Zentrale leitet diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiter.

Bei unmittelbarer Vernichtung aller Daten und Proben in der Proben-DB sowie der Probeanalysen-DB werden in der Datenbank des ID-Treuhänders ebenfalls alle zu diesem Patienten gehörigen Daten gelöscht; ansonsten erfolgt dies nach Ablauf der Fünfjahresfrist.

Bereits ausgewertete Daten können faktisch anonymisiert aufbewahrt werden. Ein Bezug zur Person ist dann nicht mehr bzw. nur noch theoretisch mit extrem erhöhtem Aufwand möglich (über die Log-Dateien im Audit-Trail).

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt.

Das Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ ist auf den öffentlichen Seiten der COSS-Zentrale und der Proben-/Probeanalysen-DB Website abrufbar.

4.3.1.1 Dokumentation der Proben- und Datensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung

Bei Widerruf der Einwilligung wird in der Forschungs-DB (COSS-Register) von der Behandlungseinrichtung unter Angabe des Widerrufsdatums ein Vermerk hinterlegt, dass die Daten nicht mehr für Zwecke der BMB benutzt werden dürfen.

Sofern die Proben und Probenbegleitdaten in der Proben-DB bzw. Analysenergebnisse der Probeanalysen-DB noch für weitere fünf Jahre als Rückstellproben bzw. –daten aufbewahrt werden sollen wird unter dem Datum des Widerrufs und der Vorgangsnummer ein Vermerk eingetragen, an welchem Datum die Proben und Daten vernichtet werden sollen. Dieses Datum wird unter Angabe der BMB-LAB-PID in den Kalender der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB eingetragen.

Wurden bereits für Forschungszwecke herausgegebene Primärproben von den Hauptantragstellern zurückgesandt, wird dies ebenfalls in der Proben-DB vermerkt. Die Projektnummer und das Herausgabedatum wurden bereits beim Probenexport in der Proben-DB dokumentiert.

Wird vom Patienten eine unmittelbare Vernichtung der Proben- und Probenbegleitdaten sowie von Probeanalysendaten gewünscht, werden alle in der Proben- bzw. - Probeanalysen-Datenbank vorhandenen Proben entsorgt und alle in der Proben-DB bzw. Probeanalysen-DB gespeicherten Daten gelöscht. Ebenso werden alle Angaben in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB gelöscht.

Bereits ausgewertete Daten können faktisch anonymisiert aufbewahrt werden.

Die interne Kommunikation (FO-BMB.X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt.

4.3.2 Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern

Beim Auftreten folgender Fehler sind die entsprechenden Proben nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zu vernichten:

- Fehlende eindeutige Zuordenbarkeit einer Probe zu einem Patienten
- Beschädigtes Lagerungsgefäß
- Unterbrechung der Kühlkette

(- Unvollständige Dokumentation der Probenbegleitdaten)

4.3.2.1 Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern

Aus Gründen der Qualitätssicherung wird auch für Proben, die nicht eingelagert werden, eine BMB-LAB-PID eingeholt. Unter dieser BMB-LAB-PID werden unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ in der Proben-DB das Datum und der Grund der Probenvernichtung vermerkt.

Bei einer Probenvernichtung wird das Formular FO-BMB-X.X „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB abgelegt

5. Dokumentation

Siehe oben.

6. Mitgeltende Dokumente

- AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank
- AA-BMB-XX, Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank
- VA-BMB-XX, Asservierung von Biomaterial in der Proben-Datenbank
- FO-BMB-X.X, Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs
- FO-BMB-X.X, Material Transfer Agreement
- FO-BMB-X.X, Empfangsbestätigung
- FO-BMB-X.X, Informationsblatt zum Umgang mit und zur Lagerung von Biomaterial
- AA-BMB.X.X, Versand diagnostischer Proben
- FO-BMB-X.X, Proben- und Datensperzung/-vernichtung
- FO-BMB-X.X, Fehlermeldung
- KK_02-13-03-01-01_ALL_AA, Versand diagnostischer Proben (Institut für Pathologie)
- INS-RE-5.2, Vernichtung von Laborabfällen (Institut für Pathologie)

7. Begriffe / Abkürzungen

- | | |
|-----|--|
| AA | Arbeitsanweisung |
| ADR | Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße) |

BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben-Datenbank
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
COSS	Cooperative Osteosarcom Studiengruppe
COSS-PID	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register und Behandlungseinrichtungen
DB	Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	Fresh frozen tissue (schockgefrorenes Gewebe)
FFPE	Formalin-fixed paraffin-embedded tissue (Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe)
FO	Formular
INS	Instruktion
OrgDAT	Probenbegleitdaten
PSN _{Export}	Export-Pseudonym
TMF e.V.	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.
UN-Nummer	Stoffnummer der Vereinten Nationen bei Gefahrguttransporten
VA	Verfahrensanweisung
VPN	Very private network
WHO	World Health Organization

9.9 VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
 - 4.1 *Datenerfassung und Datenhaltung in der Forschungs-Datenbank, der Proben-Datenbank, der Probeanalysen-Datenbank sowie der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste)*
 - 4.2 *Datenexport*
 - 4.3 *Dateneinsicht/Datenkorrektur*
 - 4.4 *Nutzungsbeschränkung*
 - 4.5 *Daten- und Probensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung*
 - 4.6 *Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung (VA) beschreibt die Datenerfassung und Datenhaltung der medizinischen Daten in der Forschungsdatenbank sowie der Probenbegleitdaten in der Proben-Datenbank (DB), der Analysendaten in der Probeanalysen-DB und der Identitätsdaten (ID) und Pseudonyme in der Patientenliste des ID-Treuhänders der Biomaterialbank (BMB).

Darüber hinaus werden der Export der medizinischen Daten, Probenbegleitdaten und Analysendaten für Forschungsprojekte sowie der Umgang mit diesen Daten im Falle einer gewünschten Einsichtnahme/Korrektur durch den Patienten, einer Einschränkung der Datenverwendung oder eines Widerrufs der Einwilligung zum COSS-Register bzw. der Proben- und Probeanalysen-DB beschrieben.

Zweck dieser VA ist es, durch einen standardisierten und formalisierten Ablauf bei Datenerfassung, Datenhaltung und -export eine hohe Datenqualität zu gewährleisten und bei diesen Vorgängen sowie bei einer Einschränkung der Datenverwendung oder bei einem Widerruf der Einwilligung den Schutz des Spenders sicherzustellen.

2. Geltungsbereich

Diese VA gilt für die Proben-DB und die Probeanalysen-DB am Klinikum Kassel sowie die Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders bei Zentralen Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) mit Sitz an der Medizinischen Hochschule Hannover.

Darüber hinaus gilt sie für das COSS-Register am Klinikum Stuttgart, sofern Belange der BMB betroffen sind.

3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Datenerfassung und Datenhaltung:

DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB und Probeanalysen-DB, ID-Treuhänder BMB

Datenexport:

Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, Leiter COSS-Zentrale, Leiter Proben- und Probeanalysen-DB, DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB, ID-Treuhänder BMB

Einschränkung der Datennutzung, Datensperrung, Datenvernichtung:

Behandlungseinrichtung, Leiter COSS-Zentrale, Leiter Proben- und Probeanalysen-DB, DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB, DB-Manager Probeanalysen-DB, ID-Treuhänder BMB

4. Verfahren und Abläufe

4.1 Datenerfassung und Datenhaltung im COSS-Register (Forschungs-Datenbank)

Patienten, die bzw. deren Sorgeberechtigte einer Teilnahme am COSS-Register und der Proben-/Probeanalysen-DB zugestimmt haben, werden mittels MARVIN an das COSS-Register gemeldet. Die Meldung enthält Identitätsdaten des Patienten (Name, Geburtsdatum, Behandlungseinrichtung) und ein Vermerk, ob eine Einwilligung zur Proben-/Probeanalysen-DB vorliegt. Die Identitätsdaten werden in einer gesonderten Datenbank verwaltet (Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders).

Der ID-Treuhänder vergibt eine COSS-Registernummer (COSS-PID), unter der fortan von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register in regelmäßigen Abständen der Therapie- und Krankheitsverlauf des Patienten dokumentiert wird. Der Vermerk, ob eine Einwilligung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank vorliegt, wird ebenfalls im COSS-Register gespeichert.

Zur Verwendung im Rahmen der BMB werden folgende medizinischen Daten im COSS-Register dokumentiert:

- COSS-PID
- Name der Therapiestudie
- Meldedatum
- Kliniknummer
- Größe, Gewicht, Körperoberfläche
- Geschlecht
- Alter
- Anlass der Erfassung (Tumorsymptomatik, Vorsorgeuntersuchung [U1-9], Zufallsbefund)
- Syndromale Erkrankung
- Familienanamnese (Tumorerkrankungen)
- Spezifisches Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen
 - Dokumentation von:
 - Gencode (HGNC-Symbol)
 - Referenzsequenz:
 - HGVS-Nomenklatur:
 - Klassifikation (ACMG-Klasse)
 - heterozygot/homozygot
 - ggf. ergänzende Bemerkungen
- Vorgeschichte
- Tumorsymptome (Schmerzen, Schwellung, pathol. Fraktur)
- Histologie/Referenzhistologie (incl. Angabe des pathol. und referenzpathol. Instituts), Grading
- Anzahl und Datum diagnostischer Biopsien
- Asservierung von Frischmaterial (ja/nein)
- Lokalisation Primärtumor
- Tumordiameter und Tumolvolumen
- Neoadjuvante und adjuvante Therapie mit Response und histol. Regressionsgrad
- Strahlentherapie incl. Anlass, Dosis und Strahlenfeld
- Chirurgische Therapie mit R-Status
- AP, LDH incl. Normwerte der Behandlungseinrichtung bei Diagnosestellung
- Lokalisation Metastasen
- Datum und Status Nachsorge, ggf. Sterbedatum
- Rezidiv
- Zweitmalignom (Diagnosedatum, Histologie)
- Vermerk Probenbestand
- Vermerk über die Einwilligung zur Benachrichtigung bei V.a. Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

4.2 Datenerfassung und Datenhaltung in der Proben-DB, der Probeanalysen-DB sowie der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste)

Die Proben gelangen – pseudonymisiert mit der COSS-PID-LAB des Patienten – zusammen mit den Probenbegleitscheinen in die Proben-DB (FO-BMB-X.X „Probenbegleitschein Gewebe“ und „Probenbegleitschein Blutproben“). Auf den Probenbegleitscheinen sind Ab- bzw. Entnahmedatum und Uhrzeit sowie die verarbeitungsbedingten Laufzeiten in der Behandlungseinrichtung und die Transportzeiten bis zu Ankunft in der Proben-DB vermerkt. Ebenso sind auf den Probenbegleitscheinen (Gewebe, Blut) eventuelle Besonderheiten bei Entnahme, Verarbeitung und Versand der Proben vermerkt.

Bei Ankunft der Proben und der dazugehörigen Probenbegleitscheine holt sich der DB-Manager der Proben-DB unter Angabe der COSS-PID-LAB des Patienten per Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ vom ID-Treuhänder der BMB eine BMB-LAB-PID ein, unter welcher jegliche weitere Dokumentation sowie die Kennzeichnung der Proben erfolgt. Der ID-Treuhänder vermerkt die erfolgreiche Materialeinlagerung unter der COSS-PID im COSS-Register. Danach wird die nur zum Probenversand bestimmte COSS-PID-LAB in der Proben-DB vernichtet und bleibt nur noch in der Datenbank des ID-Treuhänders bestehen.

In einem paginierten Laborbuch werden unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt und ggf. welche Besonderheiten bei der ccfDNA-Isolation, Herstellung der HE-Schnitte für die Qualitätskontrolle und Aliquotierung der Proben aufgetreten sind. Das Ergebnis der ccfDNA-Isolation sowie der Qualitätskontrolle der Gewebeproben werden ebenfalls im Laborbuch dokumentiert. Falls keine Proben asserviert werden (z.B. Unterbrechung der Kühlkette o.ä.) werden die Gründe hierfür ebenfalls im Laborbuch dokumentiert.

Der DB-Manager der Proben-DB gibt anschließend folgende Probenbegleitdaten in die Proben-DB ein:

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisation
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität
- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

Die Dokumentation der Blut- und Gewebeproben sind auch nochmals detailliert in den Arbeitsanweisungen zur Asservierung der verschiedenen Materialarten beschrieben (AA-BMB-X.X „Asservierung von Frischgewebe in der Proben-Datenbank“, „Asservierung von FFPE in der Proben-Datenbank“ und „Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank“).

Die Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) wird vom ID-Treuhänder gepflegt und enthält folgende Angaben:

- Name (ggf. auch der Sorgeberechtigten)
- Geburtsdatum
- Behandlungseinrichtung
- COSS-PID
- COSS-PID-LAB
- BMB-LAB-PID
- PSN_{Export}
- Herausgabedatum und Projektnummer Forschungsprojekt
- Vorgangsnummer bei Depseudonymisierung

Die Probeanalysen-DB wird unter der BMB-LAB-PID vom DB-Manager der Probeanalysen-DB befüllt. Dieser erhält die Untersuchungsergebnisse gemäß Material Transfer Agreement spätestens nach deren wissenschaftlichen Publikation von den Forschungseinrichtungen, die mit Material der Proben-DB gearbeitet haben. Im Falle des in das COSS-Register integrierten Forschungsprojektes „Tumorprädispositionssyndrome“ werden die Analyseergebnisse unmittelbar nach Untersuchung der Proben übermittelt. Beim integrierten Tumorprädispositionsprojekt wird der Versand unter der BMB-LAB-PID erfolgen.

Die Probeanalysen-DB enthält im Einzelnen folgende Daten:

- BMB-LAB-PID
- Ergebnisse wissenschaftlicher Analysen
- BAM-files incl. Variantenliste
- Angabe Gewebe- oder Blutprobe
- Bewertung des Humangenetischen Institutes der MHH hinsichtlich Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierender Genveränderungen
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Löschung der Probeanalysedaten

Eine Verbindung zwischen den Daten des COSS-Registers, der Proben-DB und der Probeanalysen-DB kann nur über den ID-Treuhänder der BMB hergestellt werden.

4.3 Datenexport

Der Datenexport für ein vom Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken genehmigten Forschungsprojekt wird vom Leiter der COSS-Zentrale koordiniert. Dieser gibt zunächst per Formular „Zusammenstellung eines Patientenkollektivs“ unter Angabe einer Projektnummer dem DB-Manager der Forschungs-DB einen Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs. Die COSS-PID dieses Kollektivs werden unter Angabe der Projektnummer an den ID-Treuhänder der BMB weitergegeben, der den Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs unter Angabe der BMB-LAB-PID an den DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB weiterleitet.

Sobald ein ausreichendes Kollektiv vorhanden ist, vergibt der ID-Treuhänder der BMB für jeden Datensatz und die dazugehörigen Proben Exportpseudonyme und teilt diese den DB-Managern mit, die damit die Proben und Datensätze für den Export zweit-pseudonymisieren.

In der Forschungs-DB sowie der Proben-DB und der Probeanalysen-DB werden vom behandelnden Arzt bzw. den DB-Managern Herausgabedatum und Projektnummer des Forschungsprojektes dokumentiert, für welches die Herausgabe der betreffenden Proben und Datensätze erfolgte.

In der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) werden neben Herausgabedatum und Projektnummern auch noch die Exportpseudonyme für jede einzelne Probe dokumentiert.

4.4 Dateneinsicht/Datenkorrektur

Wünscht ein Patient Dateneinsicht/Datenkorrektur, wird diese durch die Behandlungseinrichtung initiiert. Diese wendet sich mit Hilfe des mehrteiligen Formulars FO-BMB.XX „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID an den Leiter der COSS-Zentrale, der die Dateneinsicht/Datenkorrektur koordiniert. Dieser gibt unter Angabe

einer Vorgangsnummer mittels des o.g. Formulars dem DB-Manager des COSS-Registers einen Auftrag zur Erstellung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs. Ist auch die Proben-DB betroffen, wird der Auftrag mittels des o.g. Formulars unter der Vorgangsnummer und Angabe der COSS-PID an den ID-Treuhänder der BMB weitergeleitet, der die dazugehörige BMB-LAB-PID bzw. BMB-Analysen-PID identifiziert und den Auftrag zur Zusammenstellung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs per Formular an den DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB und nachrichtlich den Leiter der Proben- und Probeanalysen-DB weitergibt. Der Datenbankauszug wird unter der Vorgangsnummer vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB an den Leiter der COSS-Zentrale weitergeleitet, der die Datenbankauszüge über die Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet. Die Datenbankauszüge werden verschlüsselt übermittelt, so dass erst der Patient bzw. die Sorgeberechtigten die Daten lesen können.

Die interne Kommunikation wird jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt. Die Vorgangsnummer der Dateneinsicht/Datenkorrektur wird in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) gespeichert.

4.5 Nutzungsbeschränkung

Auf Patientenwunsch wird die Einrichtung einer Daten- (und Proben-) Nutzungsbeschränkung durch die Behandlungseinrichtung initiiert. Der Ablauf erfolgt analog der Dateneinsicht/Datenkorrektur. Auch hier wird das mehrteilige Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ mit den entsprechenden Teilen für die Einrichtung einer Nutzungsbeschränkung benutzt.

Die Nutzungsbeschränkung wird vom behandelnden Arzt in der Forschungs-DB sowie vom DB-Manager der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB in den jeweiligen Datenbanken vermerkt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Dieser bestätigt wiederum via Behandlungseinrichtung gegenüber dem Patienten die eingerichtete Nutzungsbeschränkung.

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt. Die Vorgangsnummer der Nutzungsbeschränkung wird in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) gespeichert.

4.6 Daten- und Probensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung

Bei fehlender Rekonsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit bzw. bei Widerruf der Einwilligung wendet sich der Patient an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID mit der COSS-Zentrale Kontakt auf (Formular Teil 1). Der Leiter der COSS-Zentrale koordiniert das weitere Vorgehen und vergibt zu diesem Zweck eine Vorgangsnummer, unter welcher die interne Kommunikation sowie ggf. die Kommunikation mit den Hauptantragstellern von Forschungsprojekten erfolgt und alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen abgelegt werden.

Bei Widerruf der Einwilligung bzw. fehlender Rekonsentierung fragt der behandelnde Arzt nochmals ab, ob die in der Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-DB getroffenen Verfügungen bezüglich Proben, Probenbegleitdaten und Untersuchungsergebnissen bei Widerruf der Einwilligung weiter Bestand haben sollen, oder ob der Patient etwas ändern möchte.

Im Einzelnen wird auf dem o.g. Formular vermerkt, ob der Patient die umgehende Sperrung bzw. Vernichtung seiner Proben und Daten wünscht, oder diese für vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre als Rückstellproben aufbewahrt bzw. gespeichert haben möchte. Darüber hinaus ist auf dem Formular anzugeben, ob die bereits für Forschungsprojekte herausgegebenen Proben und Daten weiterverwendet werden dürfen und daraus gewonnene Derivate.

Der Widerruf wird von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register vermerkt. Das Formular wird an den Leiter der COSS-Zentrale übermittelt. Dieser leitet das Formular unter Angabe der COSS-PID via ID-Treuhänder an die Proben-DB und die Probeanalysen-DB weiter. Sind vom Widerruf auch bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate betroffen, meldet der ID-Treuhänder zusätzlich die betreffenden Projektnummern und PSN_{Export} mit.

Soll eine Proben- und Datenvernichtung unmittelbar erfolgen, wird diese durchgeführt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Soll eine Vernichtung erst nach 5 Jahren erfolgen, wird dies in der Proben-DB und der Probeanalysen-DB vermerkt und ebenfalls per Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt, der diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet.

Wünscht der Patient, dass die bereits für Forschungszwecke herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate nicht mehr verwendet werden dürfen, nimmt der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB per o.g. Formular Kontakt mit den betreffenden Hauptantragstellern auf.

Diese vernichten gemäß Patientenwunsch entweder die zur Verfügung gestellten Proben-, Probenderivate und Daten oder schicken die noch vorhandenen Primärproben fachgerecht an die Proben-DB zurück, falls der Patient eine Einlagerung für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke wünscht.

Die Bestätigung der Hauptantragsteller wird ggf. mit den noch vorhandenen Primärproben an den Leiter der Proben-DB/Probeanalysen-DB versandt. Dieser bestätigt gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale alle getroffenen Maßnahmen. Der Leiter der COSS-Zentrale leitet diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiter.

Bei unmittelbarer Vernichtung aller Daten und Proben in der Proben-DB sowie der Probeanalysen-DB werden in der Datenbank des ID-Treuhänders ebenfalls alle zu diesem Patienten gehörigen Daten gelöscht; ansonsten erfolgt dies nach Ablauf der Fünfjahresfrist.

Bereits ausgewertete Daten können faktisch anonymisiert aufbewahrt werden. Ein Bezug zur Person ist dann nicht mehr bzw. nur noch theoretisch mit extrem erhöhtem Aufwand möglich (über die Log-Dateien im Audit-Trail).

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt.

Das Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ ist auf den öffentlichen Seiten der COSS-Zentrale und der Proben-/Probeanalysen-DB Website abrufbar.

4.7 Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern

Beim Auftreten folgender Fehler sind die entsprechenden Proben nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zu vernichten:

- Fehlende eindeutige Zuordenbarkeit einer Probe zu einem Patienten
- Beschädigtes Lagerungsgefäß
- Unterbrechung der Kühlkette

(- Unvollständige Dokumentation der Probenbegleitdaten)

Die Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern erfolgt in der Proben-DB unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“. Dort werden das Datum der Probenvernichtung und der Grund vermerkt. Darüber hinaus wird das Formular „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB abgelegt. Die Dokumentation vernichteter Proben in der Proben-DB wird jährlich im Rahmen des Qualitätsmanagements ausgewertet.

Die nicht erfolgreiche Einlagerung von Material wird mittels des Formulars FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID dem ID-Treuhänder mitgeteilt und im COSS-Register vermerkt.

5. Dokumentation

Wie unter Punkt 4. Beschrieben.

6. Mitgeltende Dokumente

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blutproben

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

AA-BMB-X.X, Asservierung von FF in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von FFPE in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank

FO-BMB-X.X-Zusammenstellung eines Patienten-/Probenkollektivs

FO-BMB-X.X, Proben- und Datensperrung/-vernichtung

FO-BMB-X.X, Fehlermeldung

7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
AP	Alkalische Phosphatase
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben- und Probeanalysen-Datenbank
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
COSS-PID	Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen der COSS-Zentrale und dem Treuhänder/Behandlungseinrichtungen
DB	Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	schockgefrorenes Frischgewebe (fresh frozen tissue)
FO	Formular
FFPE	Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HE	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
LDH	Laktatdehydrogenase
PSN _{Export}	Exportpseudonym
R-Status	Resektionsstatus
VA	Verfahrensanweisung

9.10 FO „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“

A. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: DB-Manager Proben-DB

Empfänger: ID-Treuhänder BMB

Ich bitte um die Erteilung einer BMB-LAB-PID für den folgenden Patienten:

COSS-PID-LAB: _____

Datum

DB-Manager Proben-DB

B. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: ID-Treuhänder BMB

Empfänger: DB-Manager Proben-DB

Dem u.g. Patienten

COSS-PID-LAB: _____

Wurde folgende BMB-LAB-PID zugewiesen:

BMB-LAB-PID: _____

Datum ID-Treuhänder BMB

C. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: DB-Manager Proben-DB

Empfänger: ID-Treuhänder BMB

Von dem u.g. Patienten

BMB-LAB-PID: _____

wurde erfolgreich folgendes Material eingelagert:

Entnahmezeitpunkt	prätherapeutisch		OP		Therapieabschluss		Rezidiv	
	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht
Material								
DNS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ccfDNA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FFPE (formalin-fixiertes, paraffin- eingebettetes Gewebe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FF (fresh-frozen tissue- schockgefrorenes Gewebe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primär	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

konnte kein Material eingelagert werden.

Datum

DB-Manager Proben-DB

9.11 Datenflussschemata

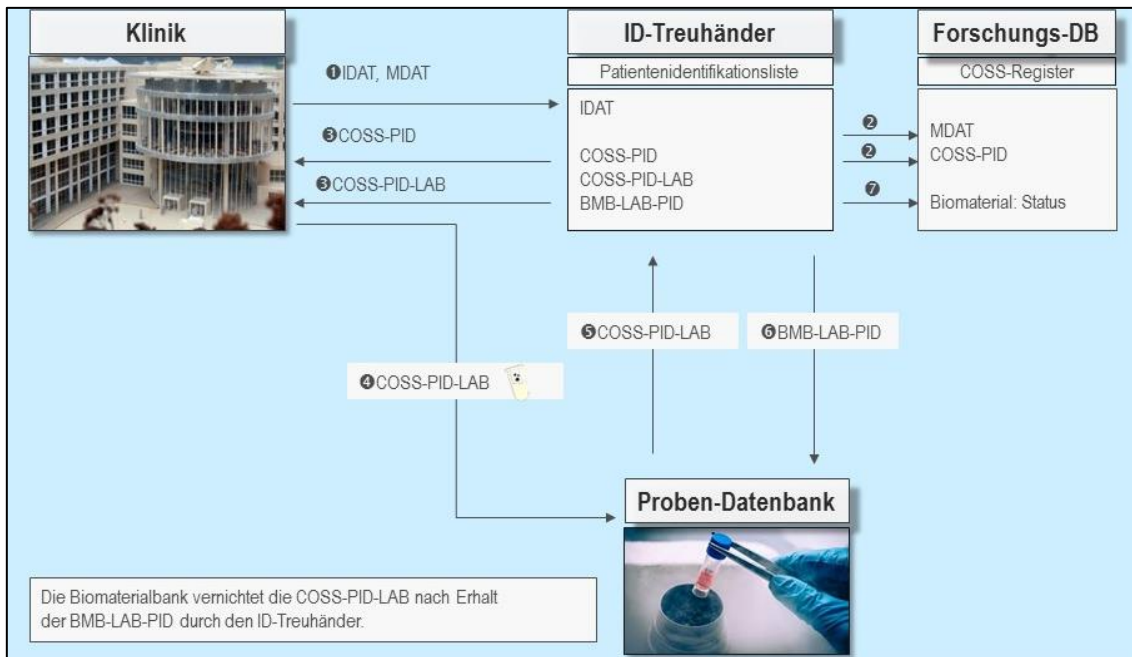


Abb. 1: Datenflussschema Probenakquise

IDAT: Identitätsdaten, MDAT: Medizinische Daten, COSS: Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe, BMB: Biomaterialbank, DB: Datenbank, (P)ID: (Patienten)Identifikator

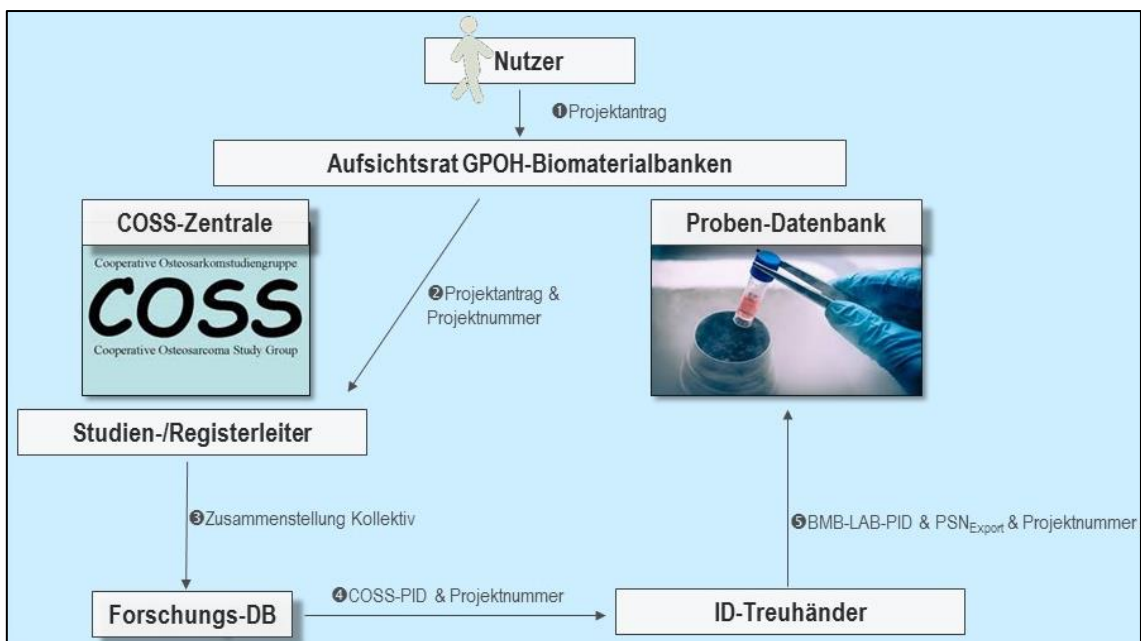


Abb. 2a: Datenflussschema Daten- und Probenexport-Teil 1

PSN_{Export}: Exportpseudonym

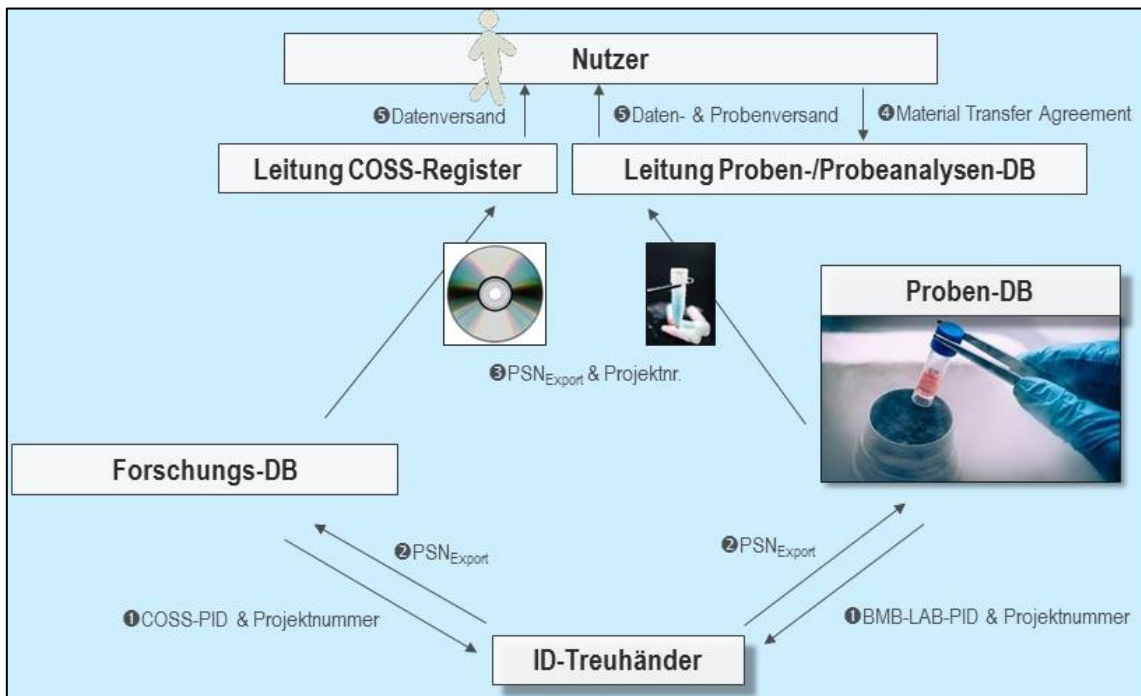


Abb. 2b: Datenflussschema Daten- und Probenexport-Teil 2

<i>COSS-PID:</i>	<i>Pseudonym des COSS-Registers</i>
<i>COSS-PID-LAB:</i>	<i>Transientes Pseudonym zum Probenversand an die Proben-Datenbank</i>
<i>BMB-LAB-PID:</i>	<i>Pseudonym der Proben-Datenbank</i>
<i>PSN_{Export}:</i>	<i>Exportpseudonym</i>

9.12 FO „Probenbegleitschein Gewebe“

COSS-PID-LAB

Behandlungseinrichtung

1. Gewebeentnahme (OP)

- A. Art:
- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Biopsie | <input type="checkbox"/> Resektat |
| <input type="checkbox"/> Primarius | <input type="checkbox"/> Metastase |
| <input type="checkbox"/> Normalgewebe | <input type="checkbox"/> Rezidivtumor |

B. Anatomische Lokalisation und ergänzende Bemerkungen:

C. Datum:

Uhrzeit Entnahme: _____

Uhrzeit Überführung auf Eis: _____

Uhrzeit Abholung: _____

D. Besonderheiten bei der Gewebeentnahme:

2A. Probenverarbeitung (FF) im lokalen pathologischen Institut

A. (Datum) und Uhrzeit Überführung in Flüssigstickstoff: _____

B. Datum und Uhrzeit Überführung auf Trockeneis: _____

C. Datum und Uhrzeit Übergabe an Transportdienst: _____

D. Besonderheiten bei Verarbeitung, Lagerung und Transport:

2B. Probenverarbeitung (FFPE) im lokalen pathologischen Institut

A. (Datum) und Uhrzeit Überführung in Formalin: _____

B. Datum und Uhrzeit Übergabe an Transportdienst: _____

C. Besonderheiten bei Verarbeitung, Lagerung und Transport:

3. Asservierung von Gewebe in der Proben-Datenbank

A. Datum und Uhrzeit Ankunft in der BMB: _____

B. Datum und Uhrzeit Aliquotierung FF: _____

C. Datum und Uhrzeit Aliquotierung FFP: _____

D. Datum und Uhrzeit Einlagerung FF: _____

E. Datum und Uhrzeit Einlagerung FFP: _____

F. Besonderheiten bei der Asservierung von Gewebe:

9.13 FO „Probenbegleitschein Blutproben“

COSS-PID-LAB

Behandlungseinrichtung

1. Blutentnahme

A. Datum: _____

B. Uhrzeit Entnahme: _____

C. Besonderheiten bei der Blutentnahme:

2. Verarbeitung im lokalen Routine-Diagnostik-Labor

A. Datum: _____

B. Besonderheiten bei Verarbeitung der Blutprobe:

3. Versand der Blutproben (zuständig: Behandlungseinrichtung)

A. Datum: _____

B. Uhrzeit Übergabe aller Röhrchen an Transportdienst: _____

C. Besonderheiten beim Versand der Blutproben:

3. Asservierung von Blutproben in der Proben-Datenbank

A. Datum und Uhrzeit Ankunft in der BMB: _____

B. Datum und Uhrzeit Aliquotierung PAXgene DNA: _____

C. Datum und Uhrzeit Aliquotierung PAXgene ccfDNA: _____

D. Datum und Uhrzeit Einlagerung PAXgene DNA: _____

E. Datum und Uhrzeit Einlagerung PAXgene ccfDNA: _____

F. Besonderheiten bei der Asservierung von Blutproben:

9.14 VA „Asservierung Biomaterial“

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
 - 4.1 *Frischgewebe (Fresh frozen tissue, FF)*
 - 4.2 *Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Gewebe (Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue, FFPE)*
 - 4.3 *Blutproben*
 - 4.4 *Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung beschreibt den Umgang mit gewonnenem Biomaterial und den prinzipiellen Ablauf der Asservierung.

Sie dient dazu, durch ein standardisiertes Verfahren eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

Die detaillierte Vorgehensweise zur Bearbeitung der Frischgewebe- und FFPE-Gewebeproben sowie der Blutproben ist jeweils in gesonderten Arbeitsanweisungen beschrieben (AA-BMB-X.X bis -X.X).

2. Geltungsbereich

Proben-Datenbank (DB)

Behandlungseinrichtung

(Pathologische Institute der Behandlungseinrichtungen)

3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Materialverarbeitung: DB-Manager Proben-DB
- Entnahme von Gewebeproben für die Proben-DB: Pathologisches Institut der jeweiligen Behandlungseinrichtung

4. Verfahren und Abläufe

Nach der Entnahme von Gewebeproben für die Diagnosestellung entnimmt der Pathologe vom Restmaterial weitere Proben zur Asservierung von FF und/oder FFPE für die Proben-DB. Diese werden in jeweils 2 mit dem transienten Versandpseudonym (COSS-PID-LAB), das der Behandlungseinrichtung bei der Patientenregistrierung durch den ID-Treuhänder mitgeteilt wurde, sowie der Materialart etikettierte Gefäße aus dem Gewebsentnahme- und Versandkit aliquotiert und an einem speziell ausgewiesenen Platz bei mindestens -80°C bzw. Raumtemperatur zwischengelagert.

Das Gewebe muss vom lokalen pathologischen Institut vier Wochen aufbewahrt werden, bevor es an die Proben-DB übergeben werden kann [Aufbewahrungsfrist von sog. Rest- oder Nassmaterial; Deutsche Akkreditierungsstelle (Anforderungen der DIN EN ISO 17020:2012 und technische Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie/Neuropathologie, 71 SD 4 001, Revision 1.4, 15.11.2013)].

Nach Ablauf der vierwöchigen Aufbewahrungsfrist erfolgt der Versand an die Proben-DB. Die Proben werden unmittelbar nach Erhalt vom DB-Manager Proben-DB erneut pseudonymisiert:

Dazu holt der DB-Manager Proben-DB vom ID-Treuhänder gemäß VA-BMB-X.X „Datenerfassung in der Proben-Datenbank“ per Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID ein und etikettiert die eingetroffenen Probengefäße um. Darüber hinaus bereitet er mit der BMB-LAB-PID, einer fortlaufenden Röhrchennummer, der Materialart (FF bzw. FFPE), dem Asservierungsdatum und dem Biobankkürzel (BMB-KKS) versehene Kryogefäße vor und übergibt diese zusammen mit den Gewebeproben an den für die Proben-DB zuständigen Pathologen.

Die Blutproben werden direkt vom DB-Manager Proben-DB weiterverarbeitet.

Die Probendokumentation in der Proben-DB erfolgt für Gewebe- und Blutproben durch den DB-Manager Proben-DB.

4.1 Frischgewebe (*Fresh frozen tissue, FF*)

Siehe AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF).

4.2 Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Gewebe (*Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue, FFPE*)

Siehe AA-BMB-X.X Asservierung von Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Gewebe

4.3 Blutproben

Siehe AA-BMB-X.X Asservierung Blutproben

4.4 Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial

Biomaterial wird in den folgenden Fällen NICHT asserviert:

- Beschädigtes Transportgefäß
- Eindeutige Identifikation des Patientenpseudonyms (COSS-PID-LAB) nicht möglich
- Unzureichende Materialmenge und/oder –qualität

Eine Asservierung von FFPE aus Biopsien für die Proben-DB erfolgt nur, wenn sich aus den HE-Schnitten jeder Biopsie desselben Spenders die gleiche histologische Diagnose ergibt. Bei abweichenden Befunden (z.B. Misch tumor) müssen die Proben vollständig für die Diagnostik verwendet werden.

Biomaterial wird in den folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB asserviert:

- Überschreitung der Transportzeit (bei Frischgewebe und Blut ≥ 30 min. von der Entnahme bis zum Einfrieren bzw. bis zur Überführung in Formalin)
- Sonstige Gründe, die zu einer Abweichung von den Standardverfahrensanweisung für Probenakquise und Transport sowie für die Asservierung von Biomaterial geführt haben

Der Status der Materialeinlagerung (erfolgt bzw. nicht erfolgt) wird im COSS-Register via ID-Treuhänder dokumentiert.

5. Dokumentation

Bei Übernahme von Blut- und Gewebeproben in die Proben-DB wird Folgendes dokumentiert:

1. In einem paginierten Laborbuch wird unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt. Darüber hinaus wird vermerkt, ob der Ablauf von der Probengewinnung bis zur Verarbeitung gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport, sowie gemäß VA-BMB-X.X „Asservierung Biomaterial“ incl. der Arbeitsanweisungen zu den einzelnen Materialarten erfolgt ist und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind. Die zu den Punkten Probengewinnung und Transport zu erfassenden Qualitätsparameter sind in der VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“ ausgeführt und beinhalten für Gewebe: die Zeit von der Gewebeentnahme im Operationssaal/Eingriffsraum bis zur Ankunft im lokalen pathologischen Institut, die Zeit bis zur Überführung in Formalin bzw. flüssigen Stickstoff incl. möglicher Besonderheiten, die Zeit von Überführung des Gewebes in flüssigen Stickstoff bis zur Einlagerung bei mindestens -80°C incl. möglicher Besonderheiten sowie die Zeitpunkte vom Versand des Gewebes durch das lokale pathologische Institut bis zur Ankunft in der Proben-DB incl. möglicher Besonderheiten, die Ankunftszeit in der Proben-DB, den Zeitpunkt der Einlagerung in der Proben-DB und das Exportdatum der Probe für die DNA-Analyse.

Für Blutproben beinhalten die zur den Punkten Probengewinnung und Transport zu erfassenden Qualitätsparameter – wie in der VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“ ausgeführt – folgende Parameter: Abnahmezeitpunkt, Zeitpunkt des Versands und eventuelle Besonderheiten sowie Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-DB und Asservierung. Zudem werden im Laborbuch die Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial vermerkt (s. **Abschnitt 4.4**). Darüber hinaus wird das FO-BMB-X.X Fehlermeldung mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und in der Proben-Datenbank archiviert.

Die Laborbücher werden unzugänglich für Dritte in den Räumen der Proben-DB aufbewahrt.

2. In der Proben-DB (OrgDAT) wird Folgendes dokumentiert:

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität
- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

Probengewinnung, Transport und Verarbeitung:

Bei Ablauf gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport sowie gemäß VA-BMB-X.X „Asservierung Biomaterial“ incl. der Arbeitsanweisungen zu den einzelnen Materialarten wird lediglich das Feld „Standard“ angeklickt.

Bei Abweichungen werden diese detailliert als Freitext unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ beschrieben.

Gründe für die fehlende Asservierung von Biomaterial: (s. **Abschnitt 4.4**), Vermerk „Gewebe oder Blutprobe nicht geeignet“

Die Begleitscheine der Gewebe- und Blutproben (FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe; FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blut) werden nach der Dokumentation im Laborbuch bzw. der Proben-DB vom DB-Manager Proben-DB vernichtet.

6. Mitgeltende Dokumente

VA-BMB-X.X, Probenakquise und Transport in den Behandlungseinrichtungen

VA-BMB-X.X, Probenlagerung, Probenversand und Probenvernichtung in der Proben-Datenbank

VA-BMB-X.X, Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung

AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung der Blutproben in der Proben-Datenbank

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

FO-BMB-X.X, Fehlermeldung

VA-HIS-1.9, Schnellschnitt (Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.2, Zuschnitt und Einkapseln (technisches Personal; Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.3, Einbetten von Gewebe mit den Entwässerungsautomaten Pathcenter (Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.4, Ausbettung – Herstellung von Paraffinblöcken (Institut für Pathologie)

RH-HIS-1.1, Rezepturhandbuch Histologie (z.B. HE-Färbung; Institut für Pathologie)

AA-BMB-X.X, Asservierung von Gewebe in den Behandlungseinrichtungen

AA-BMB-X.X, Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen

AA-BMB-X.X, Asservierung und Versand von Blutproben in den Behandlungseinrichtungen

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben-Datenbank
ccfDNA	cell free circulating DNA
COSS	Cooperative OsteoSarcom Studiengruppe
COSS-PID	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register bzw. Behandlungseinrichtungen
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen Behandlungseinrichtungen und Proben-Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	Fresh frozen tissue
FFPE	Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue
FO	Formular
HE	Hematoxylin-Eosin
HIS	Histologie
KKS	Klinikum Kassel
OrgDAT	Proben-Datenbank
PATH	Institut für Pathologie
RH	Rezepturhandbuch
VA	Verfahrensanweisung

9.15 Aufgabenstellungen der an der Biomaterialbank beteiligten Personen und Organisationseinheiten

■ IT-Beauftragter (intern) Proben- und Probeanalysen-Datenbank

- Pflege Sicherheitssysteme
- Passwortvergabe

■ Leitung Proben-/Probeanalysen-Datenbank

- Abwicklung des Tagesgeschäftes
- Überwachung Proben-DB bzw. DB-Manager Proben-DB
- Jährliche Berichterstattung an den Vorstand der GPOH
- Verwaltung Konten
- Daten-/Probenexport
- Evaluation (Project Tracking)

■ Datenschutzbeauftragte(r) Proben- und Probeanalysen-Datenbank

- Jährliche Datenschutzbelehrung
- Überwachung Datenschutz

■ QM-Beauftragte(r) Proben- und Probeanalysen-Datenbank

- Jährliche Aktualisierung der Verfahrens- und Arbeitsanweisungen und sonstigen für die Arbeit der Proben-/Probeanalysen-DB gültigen Dokumente
- Jährliche Schulung zu den aktuellen Verfahrens- und Arbeitsanweisungen und sonstigen für die Arbeit der Proben-/Probeanalysen-DB gültigen Dokumente
- Stichprobenartige Prüfung der Proben- und Probeanalysen-DB auf Vollständigkeit, inhaltliche Richtigkeit und Aktualität (internes Audit)
- Durchführung von Audits
- Jährlicher Qualitätsbericht

■ Datenbankmanager Forschungs-Datenbank

- Erstellung von Datenbankauszügen für Export
- Vermerk Datum und Projektnummer bei Export

■ ID-Treuhänder der Biomaterialbank

- Vergabe aller Pseudonyme

- Depseudonymisierung
 - Mitwirkung bei Daten- und Probenexport
 - Einpflegen des Materialstatus in das COSS-Register
- **Datenbankmanager Proben-Datenbank**
 - Überwachung Probeneingang
 - Probenabholung, Probenverarbeitung, Probenlagerung
 - Dokumentation in der Proben-DB
 - Vorbereitung Proben für Export
 - Vermerk von Nutzungsbeschränkungen, Datum und Projektnummer bei Export
- **Datenbankmanager Probeanalysen-Datenbank**
 - Dokumentation in der Probeanalysen-DB
 - Vorbereitung Daten für Export
 - Vermerk von Nutzungsbeschränkungen, Datum und Projektnummer bei Export
- **IT-Beauftragter (extern)**
 - Pflege Sicherheitssysteme
 - Passwortvergabe
 - Pflege Datenbank ID-Treuhänder BMB
- **Biobanken-Aufsichtsrat der GPOH (extern)**
 - Entscheidung über Daten- und Probenexport
 - Widerruf der Genehmigung von Forschungsprojekten
- **Vorstand der GPOH (extern)**
 - Mandatierung und Re-evaluation des Trägers bzw. des Leiters/Stellvertreters der BMB
 - Überwachung der Einhaltung der Statuten für Biomaterialbanken der GPOH
 - Jährliche Berichtspflicht des Leiters der Proben-/Probeanalysen-DB über Finanzierung sowie den Probenbestand und die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben

9.16 FO „Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung“

Teil 1

(Behandlungseinrichtung → COSS-Zentrale)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender (Behandlungseinrichtung):

Ansprechpartner:

Fax: _____
Tel.: _____
Mail: _____

Adresse:

COSS-Zentrale

FAX: 0711 2787-3882

Datum: _____

COSS-PID: _____

Widerruf der Einwilligung zur Biomaterialbank

- Der o.g. Teilnehmer hat seine Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank widerrufen.
- Der o.g. Teilnehmer hat nach Erreichen der Volljährigkeit keine Rekonsentierung erteilt.

Die Proben und Daten der Biomaterialbank sollen

- umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder
- für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten ist der o.g. Teilnehmer einverstanden

- ja nein

- Der Widerruf bzw. die fehlende Rekonsentierung wurde im COSS-Register vermerkt.

Dateneinsicht bzw. Datenkorrektur

Der o.g. Teilnehmer wünscht Einsicht in die im COSS-Register, der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank über ihn gespeicherten Daten. (Bitte nicht Zutreffendes streichen)

Der o.g. Teilnehmer wünscht folgende Datenkorrektur:

Der o.g. Teilnehmer möchte die Nutzung seiner Daten und Proben für Zwecke der Biobank folgendermaßen einschränken: (Bitte nicht Zutreffendes streichen)

Die Nutzungsbeschränkung wurde im COSS-Register vermerkt.

Datum, Stempel und Unterschrift des behandelnden Arztes

(COSS-Zentrale → DB-Manager COSS-Register)

**Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Datenein-
sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung**

Absender: COSS-Zentrale

Adresse: DB-Manager COSS-Register

COSS-PID: _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

Datenbankauszug

Datenkorrektur:

Datum, Unterschrift Leiter COSS-Zentrale

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: COSS-Zentrale

Adresse: ID-Treuhänder BMB

COSS-PID: _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

Widerruf der Einwilligung zur BMB

Unmittelbare Vernichtung aller Proben und Daten der Proben-/Probeanalysen-DB

ja

nein

Aufbewahrung aller Proben und Daten der Proben-/Probeanalysen-DB ausschließlich für vitale klinische Zwecke und Vernichtung derselben nach 5 Jahren ab Widerrufsdatum

ja

nein

Weiterverwendung bereits für Forschungszwecke herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten

ja

nein

Dateneinsicht

Datenkorrektur:

Einschränkung der Daten-/Probennutzung:

Datum, Stempel und Unterschrift Leiter COSS-Zentrale

(ID-Treuhänder BMB → DB-Manager Proben-/Probeanalysen-DB)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: ID-Treuhänder BMB

Adresse: DB-Manager Proben-Datenbank / DB-Manager Probeanalysen-Datenbank
Leiter Proben-/Probeanalyse-Datenbank

BMB-LAB-PID bzw. BMB-Analysen-PID: _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

Daten- und Probensperrung für Forschungszwecke. Speicherung bzw. Aufbewahrung der Daten bzw. Proben für weitere 5 Jahre ab Datum des Widerrufs (TT.MM. YY)

Daten- und Probenvernichtung

Weiterverwendung bereits für Forschungszwecke herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten

ja

nein

Dateneinsicht

Datenkorrektur:

□ Einschränkung der Daten-/Probennutzung:

Datum, Stempel und Unterschrift ID-Treuhänder BMB

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: DB-Manager COSS-Register

Adresse: COSS-Zentrale

COSS-PID: _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

- Die Verwendung der Daten des COSS-Registers für Zwecke der BMB wurde von der Behandlungseinrichtung mit einem Sperrvermerk versehen.
- Datenbankauszug anbei.
- Korrigierter Datenbankauszug anbei.
- Die Nutzungsbeschränkung von Daten für Zwecke der BMB wurde von der Behandlungseinrichtung vermerkt.

Datum, Unterschrift DB-Manager COSS

(Leiter Proben-/Probeanalysen-Datenbank → Hauptantragsteller)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Datenein- sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: Leiter Probe-/Probeanalysen-Datenbank

Adresse: Hauptantragsteller/in Projekt Nr. _____

PSN_{Export} (via ID-Treuhänder): _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

Sehr geehrte Hauptantragstellerin, sehr geehrter Hauptantragsteller,

Sie haben am DD.MM.YY Proben und/oder Daten des o.g. Patienten (PSN_{Export}) erhalten.

Es liegt keine gültige Einverständniserklärung mehr vor (Widerruf bzw. fehlende Re-Konsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit).

Der Patient wünscht

- keine weitere Verwendung mehr seiner Proben, Daten und evtl. daraus gewonnener Probenderivate für das laufende Forschungsprojekt

Wir bitten Sie daher um

- Löschung aller zur Verfügung gestellter Daten
- Vernichtung aller Proben und daraus gewonnener Derivate ODER
- Fachgerechte Rücksendung der Proben an die Proben-Datenbank bis zum DD.MM.YY sowie Vernichtung aller aus diesen Proben gewonnenen Derivate. Bitte nehmen Sie bezüglich der Probenrücksendung unter _____ Kontakt mit uns auf.

Wir bitten Sie gemäß Material Transfer Agreement mit beiliegendem Formular um Bestätigung der getroffenen Maßnahmen bis zum DD.MM.YY.

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank

(Hauptantragsteller → Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: Hauptantragsteller/in Projekt Nr. _____

Adresse: Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank

PSN_{Export} (via ID-Treuhänder): _____

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

Projektnummer: _____

Hiermit bestätige ich als verantwortlicher Hauptantragsteller stellvertretend für alle an dem o.g. Forschungsprojekt beteiligten Mitarbeiter und Kooperationspartner, dass

- die Daten des o.g. Patienten gelöscht wurden und alle Proben und daraus gewonnen Derivate vernichtet wurden.
- die Proben des o.g. Patienten am DD.MM.YY fachgerecht an die Proben-Datenbank zurückgesandt wurden und alle draus gewonnen Derivate vernichtet wurden.

Datum, Unterschrift und Stempel Hauptantragsteller

(Leiter /DB-Manager Proben-/Probeanalysen-Datenbank → COSS-Zentrale)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: Leiter Proben-/Probeanalysen-Datenbank/DB-Manager Proben-Datenbank/DB-Manager Probeanalysen-Datenbank

Adresse: COSS-Zentrale
 ID-Treuhänder BMB

Vorgangsnummer: _____

Datum: _____

- Die Sperrung der Daten und Proben für Forschungszwecke ist erfolgt.
- Die Proben und Daten werden ab dem DD.MM.YY für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke eingelagert bzw. gespeichert und anschließend vernichtet.
- Die Proben und Daten in der Proben-DB sowie die Daten in der Probeanalysen-DB wurden vernichtet bzw. gelöscht.
- Es liegen schriftliche Bestätigungen der jeweiligen Hauptantragsteller genehmigter Forschungsprojekte vor, die Proben und Daten des betreffenden Patienten erhalten haben, dass
 - die Daten gelöscht wurden.
 - die Proben und alle daraus gewonnen Derivate vernichtet wurden ODER
 - die Proben an die Proben-Datenbank zurückgesandt wurden und alle daraus gewonnen Derivate vernichtet wurden.
- Datenbankauszug anbei.
- korrigierter Datenbankauszug anbei.
- Es wurden folgende Nutzungsbeschränkungen vermerkt:

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter Proben-/Probeanalysen-DB

Datum, Unterschrift und Stempel DB-Manager Proben-DB

Datum, Unterschrift und Stempel DB-Manager Probeanalysen-DB

(COSS-Zentrale → Behandlungseinrichtung)

Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender:
COSS-Zentrale
FAX: 0711 2787-3882
Datum: _____
COSS-PID: _____

Adresse (Behandlungseinrichtung):

Ansprechpartner:

Fax: _____
Tel.: _____
Mail: _____

Mit der Bitte um Weiterleitung an den Patienten!

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Sorgeberechtigte,

gemäß dem am DD.MM.YY bei uns eingegangen Schreiben Ihrer Behandlungseinrichtung bestätigen wir hiermit

- die nicht mehr Verwendung der Daten des COSS-Registers für Zwecke der BMB.
- die nicht mehr Verwendung der Proben und Daten der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank für Forschungszwecke und deren Einlagerung bzw. Speicherung für weitere 5 Jahre (bis DD.MM.YY) für vitale klinische Zwecke. Nach Ablauf dieses Datums erfolgt unmittelbar die Vernichtung bzw. Löschung aller in der Proben-/Probeanalysen-Datenbank vorhandenen Proben und Daten.
- die Vernichtung von Proben und Daten in der Proben-/Probeanalysen-Datenbank.
- die Vernichtung aller Proben und Daten, die für Forschungszwecke herausgegeben wurden sowie die Vernichtung aller aus den o.g. Proben gewonnen Probenderivate.
- die Rücksendung aller für Forschungsprojekte herausgegebener Proben an die Proben-Datenbank und die Vernichtung von Probenderivaten. Bereits gewonnene Daten bleiben in anonymisierter Form bestehen.

Klinikum Kassel GmbH

Klinik für pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen

Bzw. erhalten Sie hiermit

- einen Datenbankauszug aus dem COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (nicht Zutreffendes bitte streichen).
- einen korrigierten Datenbankauszug aus dem COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (nicht Zutreffendes bitte streichen).
- eine Bestätigung, dass folgende Nutzungsbeschränkung im COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank vermerkt wurden (nicht Zutreffendes bitte streichen)

Mit freundlichen Grüßen

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter COSS-Zentrale

9.17 Regeln/Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

1. Fassung, Version vom 05.02.2020

Ausgearbeitet von: GPOH-Arbeitsgruppe "Regeln / Statuten für Biomaterialbanken der GPOH" (U. Dirksen, C. Eckert, A. Eggert, M. Fischer, M. Frühwald, M. Gessler, W. Hartmann, B. Hero, R. Kappler, M. Nathrath, S. Pfister, T. Pietsch, S. Rathmann, M. Scheer, S. Schönberger, J. Schulte, S. Stegmaier, T. Simon, J. Theißen, C. Voßkuhl, W. Wössmann)

Inhaltsverzeichnis

Präambel

§ 1 Definitionen	
§ 2 Voraussetzungen zum Betreiben einer GPOH-Biomaterialbank	
§ 3 Aufgaben, Rechte und Pflichten einer GPOH-Biomaterialbank	
§ 4 Mandatierung des Leiters einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank	
§ 5 Wahl des Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank	
§ 6 Bezeichnung als GPOH-Biomaterialbank	
§ 7 Dauer der Amtsperiode	
§ 8 Aufsichtsrat	
§ 9 Ausgabe von Biomaterialien	
§ 10 Eigentum an den Biomaterialien	
§ 11 Publikationsregeln	
§ 12 Inkrafttreten	

Präambel

Während die Fortschritte in der Krebsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen in den siebziger und achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts ganz wesentlich durch multizentrische kooperative Therapiestudien der GPOH bedingt waren, gewinnt die molekulare Forschung zunehmend an Bedeutung. In vielen Krankheitsentitäten werden bereits heute molekulare Marker therapiestratifizierend eingesetzt. Neben diesen klinisch indizierten Untersuchungen ist Biomaterial von pädiatrischen Patienten als Grundlage für die molekulare Forschung zum

besseren Verständnis der Erkrankungen, der Verbesserung der Stratifizierung und letztlich zur Verbesserung der Therapieoptionen unentbehrlich.

Im Rahmen des im Jahr 2000 entstandenen "Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie" wurden Tumormaterialbanken für einzelne Tumorentitäten von den jeweiligen GPOH-Studiengruppen etabliert und das Biomaterial wurde koordiniert gesammelt. Ziel der Biomaterialbanken ist es, Biomaterialien in hoher Qualität zu sammeln, zu lagern und für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen.

Die hier vorgelegten Regeln definieren Grundlagen für den Bezug zwischen der GPOH, den von den Studiengruppen vorgeschlagenen und von der GPOH beauftragten Leiterinnen und Leitern der GPOH-Biomaterialbanken und den jeweiligen GPOH-Studien, und legen Qualitätskriterien und Richtlinien für das Betreiben von Biomaterialbanken und für die Ausgabe von Biomaterial zu Forschungszwecken fest.

Aufgrund der derzeit bereits breit etablierten dezentralen (entitätsspezifischen) Sammlung von Biomaterialien an verschiedenen Standorten ist dieses Regelwerk zunächst auf ein dezentrales Konzept ausgerichtet. Sollte sich die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Zukunft für die Einrichtung einer zentralen, alle Entitäten umfassenden Biomaterialbank festlegen, so gelten diese Regeln auch hierfür.

Die hier vorgelegten Regeln sind einzuhalten, wenn neue Biomaterialbanken etabliert werden, gelten aber auch für bereits bestehende Biomaterialbanken. Dies trifft insbesondere zu auf die Qualitätskriterien und Richtlinien zum Betreiben von Biomaterialbanken und zur Herausgabe von Biomaterialien.

Es ist nicht möglich, jeden Konflikt im Voraus durch eine entsprechende Regelung zu vermeiden; daher wird vom guten Willen und Sorgfalt aller Beteiligten ausgegangen und erwartet, dass eine Regelung im Konsens möglich ist. Der Vorstand der Fachgesellschaft sollte in solchen Konfliktsituationen zur Moderation einbezogen werden.

Die GPOH-Biomaterialbankregeln sind primär auf den Geltungsbereich Deutschland ausgerichtet. Für Nachbarländer können unter Umständen übergeordnete gesetzliche Regelungen und Bestimmungen gelten.

Wenn nicht anders ausgeführt, stehen Funktionsbezeichnungen grundsätzlich für beide Geschlechter.

§ 1 Definitionen

Im Sinne der Regeln / Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) bezeichnet

„Biomaterial“

Sämtliche asservierte Bioproben von Studien-/Register-Patienten, sofern sie nicht aus rechtlichen Gründen zu diagnostischen Zwecken vorgehalten werden müssen. Probenarten (Nativmaterial und Derivate) können z.B. gefrorene und in Paraffin eingebettete Tumorproben, Blutproben (Vollblut, PBMC, Plasma, Serum), Urin, Liquor, Stuhl und Frischmaterial für PDX-Modelle und Organoide umfassen

„GPOH-Biomaterialbank“	Biomaterial-Sammlung, die von der GPOH mandatiert wurde und die die hier vorgelegten GPOH-Biomaterialbankregeln beachtet, entweder entitätsspezifisch oder entitätenübergreifend
„Leiter einer/der GPOH-Biomaterialbank“:	von der Studiengruppe vorgeschlagener und vom GPOH-Vorstand bestätigte fachlich koordinierender Leiter einer GPOH-Biomaterialbank.
„Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank“:	für die physische Lagerung und ggfs. Bearbeitung und Ausgabe der Proben verantwortlicher Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank.
„Biomaterialbank-Aufsichtsrat“:	Aufsichtsgremium definierter Zusammensetzung, das Empfehlungen für die Verwendung des Biomaterials ausspricht und die korrekte und zeitnahe Umsetzung der Empfehlungen durch den Biobank-Leiter überprüft
GPOH-Studiengruppe, GPOH-Studien-/Registerleiter:	gemäß den „Regeln für kooperative Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-Studienregeln) in der jeweils gültigen Fassung.

§ 2 Voraussetzungen zum Betreiben einer GPOH-Biomaterialbank

- (1) Der Leiter einer GPOH-Biomaterialbank soll in der Regel in einer universitären Einrichtung angesiedelt sein. Er kann auch in einer nicht-universitären Einrichtung angesiedelt sein, wenn diese eine entsprechende Größe und Infrastruktur aufweist und die weiteren im Folgenden genannten strukturellen Bedingungen erfüllt sind.
- (2) Die wissenschaftliche Neutralität der GPOH-Biomaterialbank muss gewährleistet sein.
- (3) Für den Standort der GPOH-Biomaterialbank ist die notwendige räumliche und apparative Infrastruktur schriftlich nachzuweisen. Die Personalausstattung und –qualifikation zur GLP-konformen Durchführung der u.g. Arbeitsschritte muss vorhanden sein.
- (4) Der Leiter und der (ggf. externe) Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank haben anzuerkennen, dass die gesammelten Biomaterialien Eigentum der GPOH sind. Ggf. sind vor Ort entsprechende Absprachen zu treffen.
- (5) Die folgende fachliche Qualifikation muss für das Biobanking gewährleistet sein:
 - Pathologisch-morphologische/zytologische Expertise (Fachärzte für Pathologie / Neuropathologie) zur Abschätzung des Tumorzellgehaltes & Repräsentativität der Probe
 - Befähigung zur qualitäts-kontrollierten Nukleinsäureextraktion aus allen Probenotypen, Quantifizierung & Genotypisierung (Qualitätskontrollen)

- Befähigung zur Etablierung und Überwachung von GLP-konformen Prozessen
- (6) Die folgenden strukturellen Voraussetzungen müssen am Standort vorhanden sein:
- Räumliche und apparative Infrastruktur zur GLP-konformen (möglichst standardisierten und automatisierten) Untersuchung, Lagerung, Nukleinsäuren- und Proteinextraktion, Genotypisierung und Versendung von Patientenproben aller Art
 - Technische Ausstattung zur digitalen bildlichen Dokumentation der Repräsentativität der Proben muss vorhanden sein
 - Möglichkeit zur fachgerechten Lagerung der für die jeweilige Tumorentität festgelegten oben aufgeführten Typen von Biomaterialien
 - Datenbanksystem zur Dokumentation des Probenausgangs und der Ausgabe von Proben mit der Möglichkeit der Pseudonymisierung, z.B. via EUPID
 - Eine Zertifizierung der Biobank nach ISO 9001 ist verbindlich. Bei neuen Biobanken/Mandatsverlängerung ist das Zertifikat innerhalb von 2 Jahren nachzureichen. Eine Akkreditierung ist gemäß der jeweils gültigen rechtlichen Vorgaben und der vorgesehenen Verwendungszwecke vorzuweisen.

§ 3 Aufgaben, Rechte und Pflichten einer GPOH-Biomaterialbank

- (1) Für das Betreiben einer Biomaterialbank gelten die anwendbaren Bestimmungen der nationalen und internationalen Gesetzgebung und die Grundsätze zur Guten Klinischen Praxis (GCP) und zur guten Laborpraxis (GLP).
- (2) Zieht der mandatierte Leiter einer dezentralen GPOH-Biomaterialbank einen (externen) Biomaterialbank-Betreiber zur Erfüllung der u.a. Aufgaben und Pflichten hinzu, ist diese Kooperation vertraglich zu regeln.
- (3) Der Leiter einer GPOH-Biomaterialbank hat in Abstimmung mit der Studiengruppenleitung die folgenden Aufgaben, Rechte und Pflichten:
 - Offenlegung von potentiellen Interessenskonflikten
 - Erstellung einer vertraglichen Vereinbarung mit der GPOH über die Eigentumsrechte am Biomaterial
 - Infrastruktur zum Betreiben der Biomaterialsammlung am Standort und Klärung der Finanzierung der Biobank-Aufgaben für jedes Projekt/Studie/Register.
 - Bei Anträgen an einen öffentlichen Förderer ist dieser über die Biomaterialbankregeln der GPOH zu informieren.
 - Die Institution des Betreibers der GPOH-Biomaterialbank ist über die Biomaterialbankregeln der GPOH zu informieren. Diese sind den jeweiligen vertraglichen Vereinbarungen als Anlage beizufügen.
 - Gewährleistung der Beantragung der Biomaterialsammlung bei der zuständigen Ethikkommission (einschl. der Dokumente zur Patienteninformation und Einwilligung).
 - Gewährleistung der Möglichkeit einer erneuten Einwilligung zur Verwendung des Biomaterials von Patientinnen und Patienten, die das 18. Lebensjahr erreichen haben, ggf. in Zusammenarbeit mit zentralen Strukturen, z.B. dem Deutschen Kinderkrebsregister.

- Einhaltung des notwendigen Datenschutzes gemäß den aktuellen gesetzlichen Vorgaben, ggf. nach einem einheitlichen Datenschutzkonzept der GPOH und Benennung eines Daten-Treuhänders.
 - Enge Kooperation mit Referenzeinrichtungen und Studienzentralen der GPOH und ggf. weiteren Fachgesellschaften
 - Regelung der Prozesse in einem Qualitätsmanagementsystem
 - Koordination des Probenausgangs
 - Transparente Dokumentation und Aufstellung des Probenbestandes incl. Probenarten pro Entität zumindest einmal pro Quartal, alternativ web-basiert in Echtzeit.
 - jährliche Berichte an den GPOH-Vorstand über den Probenbestand und die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben zur Vorstellung während der GPOH-Mitgliederversammlung und Darstellung auf der GPOH-Homepage
 - Die Finanzierung der Biomaterialbank ist auf den internen GPOH-Webseiten jährlich offenzulegen. Der Erhalt von Industriemitteln und die zugrunde liegenden Bedingungen müssen offen gelegt werden. Die GPOH-Geschäftsstelle fragt die Inhalte dafür jährlich bei den Leitern der Biomaterialbanken ab.
- (4) Bei Eingang und Lagerung der Proben sind folgende Punkte zu gewährleisten
- Qualitätskontrolle Biomaterial durch geschulte Fachärzte für Pathologie bzw. Neuropathologie, möglichst mit Bilddokumentation (z.B. Tumorzellgehalt bei soliden Tumoren)
 - Rückmeldung an die Zentren bzgl. Probenqualität/Logistik
 - Sicherstellen adäquater Lagerungsbedingungen mit kontinuierlicher Überwachung und Ausfallssicherung und Zugangskontrolle.
 - Materialschonung: z.B. Nukleinsäuren aufbereiten
 - Wenn zutreffend (bei parallel klinisch angewandter Diagnostik): Überführen der Proben aus der klinischen Diagnostik (mit Patienten-Identifizier) in den Status einer Probe, die für Forschung zur Verfügung steht (Pseudonymisierung)
- (5) In der Kooperation mit der jeweiligen GPOH-Studienleitung / GPOH-Registerleitung sind die folgenden Punkte zu beachten:
- Sicherstellen Vorrang studienspezifischer Fragestellungen
 - vertragliche Absprachen mit den jeweiligen Referenzpathologen
 - Absprachen / notwendige Aktionen (z.B. zum Datenaustausch) treffen.
- (6) Bei der Ausgabe von Biomaterialien für Anträge sind die folgenden Punkte zu berücksichtigen:
- Datenschutzaspekte
 - Ausreichendes Material von Studien-/Registerpatienten für im Studien-/Registerprotokoll definierte Studien-/Registerfragestellungen ist zurückzuhalten
 - Rückstellproben (für solide Tumore mindestens 5 mg; für Leukämien Mindestzellzahl xxx) für diagnostische Fragestellungen von noch lebenden Patienten sind für mindestens 5 Jahre zurückzuhalten.
 - Eine schriftliche Bestätigung des Empfängers der Proben auf Einhaltung der Pflichten ist einzuholen (siehe §8 (3)).

- Abrechnung des Aufwands für das Heraussuchen /Qualitätskontrolle der Proben bzw. Derivate mit den Studien und den Antragstellern (bei allen Anträgen anzustreben)
- Sofern auch Studiendaten/Registerdaten für die Auswertung eines Forschungsprojektes bereitgestellt werden müssen, muss mit der Studienleitung ein Übereinkommen über die Zusammenarbeit getroffen werden. Eine Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Daten oder Auswertungen sollte die Regel sein.

§ 4 Mandatierung des Leiters einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank

- (1) Der Vorschlag zur Mandatierung eines Leiters für eine entitätenspezifische Biomaterialbank erfolgt durch die jeweilige Studiengruppenleitung ohne öffentliche Ausschreibung. Hierfür ist durch den Bewerber eine Projektskizze mit den folgenden Angaben beim GPOH-Vorstand einzureichen:
 - Nachweis der persönlichen und institutionellen Voraussetzungen
 - ggf. Angaben zur Kooperation mit einem (externen) Biomaterialbank-Betreiber einschl. Vorlage des Kooperationsvertrags
 - Angaben zum bereits etablierten bzw. geplanten Qualitätsmanagement
 - sowie einem Konzept zur Finanzierung.
- (2) Der GPOH-Vorstand begutachtet den Vorschlag für eine entitätenspezifische Biomaterialbank und legt den Mitgliedern rechtzeitig mindestens 28 Tage vor der Mitgliederversammlung schriftlich oder per Email einen zusammenfassenden Bericht über den Vorschlag unter Einbezug der Projektkurzbeschreibung vor. Auf der Mitgliederversammlung informiert der Vorsitzende über den Vorschlag. Der Bewerber steht der Mitgliederversammlung für eine Vorstellung des Konzeptes und zur Befragung zur Verfügung.
- (3) Die Mitgliederversammlung bestätigt den vorgeschlagenen Leiter in geheimer Wahl. Nur anwesende GPOH-Mitglieder sind stimmberechtigt. Der Bewerber ist bestätigt, wenn eine absolute Mehrheit (> 50 %) der abgegebenen Stimmen für den Vorschlag stimmt. Enthaltungen gelten als Nein-Stimmen. Andernfalls gilt der Vorschlag als abgelehnt. Im Falle der Ablehnung ist der Mitgliederversammlung ein neuer Vorschlag zur Abstimmung vorzulegen.
- (4) Die Mandatserteilung für die Leitung einer entitätenspezifischen Biomaterialbank durch die GPOH erfolgt schriftlich.
- (5) Der Leiter einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank hat gegenüber der GPOH eine schriftliche Verpflichtungserklärung bezüglich der Beachtung der GPOH-Biomaterialbankregeln abzugeben.

§ 5 Wahl des Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank

- (1) Die Wahl eines Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank bedarf grundsätzlich einer Ausschreibung und eines Auswahlverfahrens. Bewerberinnen und Bewerber sind gehalten, innerhalb einer definierten Ausschreibungsfrist eine Projektskizze einzureichen unter Einbezug eines Vorschlags für die Kooperation mit den jeweiligen GPOH-Studienleitungen und mit dem Nachweis der persönlichen und institutionellen Voraussetzungen des Leiters und des Betreibers, Angaben zum bereits etablierten bzw. geplanten Qualitätsmanagement sowie einem Konzept zur Finanzierung. Die Projektskizze sollte in der Regel fünf Seiten nicht überschreiten.
- (2) Der GPOH-Vorstand begutachtet die Bewerbungen für eine entitätenübergreifende Biomaterialbank unter Einbezug einer externen, möglichst internationalen Begutachtung und einer persönlichen Vorstellungsrunde, und legt den Mitgliedern rechtzeitig mindestens 14 Tage vor der Mitgliederversammlung schriftlich oder per Email einen zusammenfassenden Bericht über den Vorschlag und ggf. die Vorschlagsliste unter Einbezug von Projektkurzschreibungen vor. Auf der Mitgliederversammlung informiert der Vorsitzende über die eingegangenen Bewerbungen und begründet den Vorschlag bzw. die Vorschlagsliste des Vorstandes. Die Bewerber stehen der Mitgliederversammlung für eine Vorstellung ihres Konzeptes und Befragung zur Verfügung.
- (3) Die Mitgliederversammlung stimmt in geheimer Wahl über den Vorschlag des GPOH-Vorstandes für die neue GPOH-Biomaterialbankleitung ab. Da die persönliche Vorstellung und Diskussion der Konzepte erst unmittelbar vor der Abstimmung stattfinden, sind nur anwesende GPOH-Mitglieder stimmberechtigt. Gewählt ist der Bewerber mit der absoluten Mehrheit (> 50 %) der abgegebenen gültigen Stimmen. Zulässig sind maximal drei Wahlgänge. Bei mehreren Bewerberinnen und einer fehlenden absoluten Mehrheit im ersten Wahlgang erfolgt anschließend eine Stichwahl unter den beiden Bewerbern/innen mit den meisten Stimmen im ersten Wahlgang. Wird auch in der Stichwahl nach zwei Wahlgängen keine absolute Mehrheit erzielt, gilt der Vorschlag als abgelehnt. Im Falle der Ablehnung befindet der Vorstand darüber, ob die Bewerber einen neuen Vorschlag zur Abstimmung vorlegen sollen, oder ob es zu einer neuen Ausschreibung kommen muss.
- (4) Die Mandatserteilung für die Leitung der entitätenübergreifenden Biomaterialbank durch die GPOH erfolgt schriftlich.
- (5) Der Leiter der entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank hat gegenüber der GPOH eine schriftliche Verpflichtungserklärung bezüglich der Beachtung der GPOH-Biomaterialbankregeln abzugeben.

§ 6 Bezeichnung als GPOH-Biomaterialbank

- (1) Die Biomaterialbanken, die das vorgenannte Verfahren durchlaufen haben, dürfen die Bezeichnung einer „Biomaterialbank der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ tragen. Diese Bezeichnung erteilt der Vorsitzende der GPOH auf der Grundlage entsprechender Beschlüsse des GPOH-Vorstandes und der GPOH-Mitgliederversammlung.

- (2) Für bereits bestehende entitätenspezifische Biomaterial-Sammlungen kann die Studiengruppenleitung den Status einer GPOH-Biomaterialbank beantragen, wenn das Verfahren gemäß § 4 durchlaufen, die Voraussetzungen gemäß § 2 vorliegen und die Kriterien aus § 3 beachtet werden.
- (3) Die Biomaterialbanken der GPOH werden unter www.gpoh.de tabellarisch aufgelistet.
- (4) Der Name der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie und die Abkürzung GPOH dürfen ausschließlich für wissenschaftliche und nicht für kommerzielle Zwecke Verwendung finden. Die Erwähnung im Curriculum vitae ist statthaft.

§ 7 Dauer der Amtsperiode

- (1) Spätestens 5 Jahre nach Mandatserteilung prüft der GPOH-Vorstand, bzw. eine Arbeitsgruppe des GPOH-Vorstandes, ob der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank die unter § 2 genannten Voraussetzungen weiterhin erfüllt und die Biomaterialbank gemäß den in § 3 genannten Kriterien betrieben wird. Der GPOH-Vorstand bestätigt den Leiter der Biomaterialbank in Abstimmung mit der/den jeweiligen Studiengruppenleitung/en für weitere 5 Jahre oder veranlasst die Mandatierung/Wahl eines neuen Leiters gemäß § 4 bzw. § 5.
- (2) Bei schwerwiegendem Verstoß gegen die in diesen Statuten festgelegten Regeln kann der GPOH-Vorstand auch vor Ablauf der Amtsperiode von 5 Jahren den Leiter der Biomaterialbank das Mandat entziehen.
- (3) Nach 10 Jahren ist der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank von der GPOH-Mitgliederversammlung zu bestätigen. Wird der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank nicht bestätigt, scheidet er als Leiter einer GPOH- Biomaterialbank aus. Die Mandatierung/Wahl des neuen Leiters einer GPOH- Biomaterialbank erfolgt nach § 4 bzw. § 5.
- (4) In der Regel endet die Tätigkeit des Leiters einer GPOH- Biomaterialbank mit dem Erreichen der gesetzlichen Regelaltersgrenze. Über etwaige Übergangszeiten und Kommissariate entscheidet der Vorstand auf Antrag durch den Leiter der Biomaterialbank. Leiter einer GPOH- Biomaterialbank sind gehalten, spätestens zwei Jahre vor dem Erreichen der Regelaltersgrenze die Mandatierung (bei entitätenspezifischen Biomaterialbanken) bzw. die Wahl (bei einer entitätenübergreifenden Biomaterialbank) einer neuen Leitung gemäß § 4 bzw. § 5 einzuleiten, um die Kontinuität zu gewährleisten. Bei absehbarem Erreichen der gesetzlichen Regelaltersgrenze des bisherigen Leiters der Biomaterialbank sollen über die Amtsperiode hinausgehende Verträge, insbesondere mit externen Partnern, vermieden werden, damit der neue Leiter der Biomaterialbank die Konzepte möglichst unabhängig gestalten kann.
- (5) Für die Zusammenarbeit zwischen bisherigem und nachfolgendem Leiter einer GPOH- Biomaterialbank gelten die Regelungen unter § 10.
- (6) Scheidet der bisherige Leiter einer GPOH-Biomaterialbank vor der Wahl des neuen Leiters aus, ernennt der GPOH-Vorstand einen kommissarischen Leiter für den Zeitraum bis zur Mandatierung/Wahl des neuen Leiters einer GPOH- Biomaterialbank durch die GPOH-Mitgliederversammlung.

§ 8 Aufsichtsrat

- (1) Für alle GPOH-Biomaterialbanken wird Entitäten übergreifend ein Aufsichtsrat etabliert. Der Aufsichtsrat besteht aus 9 – 12 Mitgliedern in folgender Zusammensetzung
 - 2 - 3 pädiatrische Onkologen mit Interesse an experimenteller Forschung
 - 2 - 3 Grundlagenforscher mit Interesse an pädiatrisch-onkologischer Forschung
 - 2 - 3 translational Forschende außerhalb der pädiatrischen Onkologie
 - 1 Betreiber einer anderen akkreditierten Biobank
 - 1 Pathologe / Neuropathologe
 - 1 Vertreter aus der Gruppe der Eltern, Patienten oder Long-Term-Survivor
- (2) Aufsichtsratsmitglieder werden von der AG Biobanken dem GPOH Vorstand vorgeschlagen, der diese für einen Zeitraum von 3 Jahren bestellt. Nach jeder Periode wird die Hälfte der Mitglieder ersetzt. Ggf. kann das Losverfahren hinzugezogen werden zur Entscheidung, welche Mitglieder des Aufsichtsrates nach der jeweiligen Wahlperiode ausscheiden. Die Dauer der Mitgliedschaft im Aufsichtsrat ist zunächst auf zwei Perioden (à 3 Jahre) begrenzt. Eine erneute Bestellung zu einem späteren Zeitpunkt ist möglich. In der Regel endet die Tätigkeit im Aufsichtsrat mit dem Erreichen des gesetzlichen Rentenalters. Über eine Mitgliedschaft im Aufsichtsrat über die Regelaltersgrenze hinaus entscheidet der GPOH-Vorstand. Der Aufsichtsrat wählt aus dem Kreis der Mitglieder einen Aufsichtsratsvorsitzenden und einen Stellvertreter.
- (3) Anträge auf Biomaterialien sind dem Vorsitzenden des Aufsichtsrats zuzusenden. Dieser zirkuliert die Anträge an die Mitglieder des Aufsichtsrats, an die beteiligten Studien-/ Register-Leiter und an den GPOH-Biomaterialbankleiter.
- (4) Der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken tagt an 4 (Treffen oder Telefon)-Terminen im Jahr. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats hat die Pflicht, die Telefonkonferenzen zu organisieren. Der Aufsichtsrat ist beschlussfähig, wenn mindestens 2/3 der Mitglieder des Aufsichtsrats an der Telefonkonferenz teilnehmen. Entscheidungen werden mit einfacher Mehrheit getroffen.
- (5) Der jeweilige GPOH-Biomaterialbankleiter wird zu den Treffen oder Telefonkonferenzen eingeladen, ist aber nicht stimmberechtigt. Er prüft im Vorfeld die Verfügbarkeit des beantragten Materials und die bisherige Beteiligung der antragstellenden Klinik an den Biobankinitiativen der GPOH und leitet diese Information an den Aufsichtsrat weiter.
- (6) Der jeweilige Studien/Register-Leiter wird zu den Telefonkonferenzen eingeladen, ist stimmberechtigt, hat aber kein Veto-Recht. Wenn mehrere Studien/Register betroffen sind, ist vor der Telefonkonferenz durch den Aufsichtsratsvorsitzenden eine schriftliche Stellungnahme von jeder Studien/Register-Leitung einzuholen. In diesem Fall werden alle betroffenen Studienleitungen zu der Telefonkonferenz eingeladen, stimmen aber nur mit einer gemeinsamen Stimme ab.
- (7) Die Mitglieder des Aufsichtsrats prüfen die Anträge nach folgenden Kriterien
 - Durchführbarkeit des Vorhabens
 - Wissenschaftliche Exzellenz
 - Klinische Relevanz

- Materialschonung durch Verwendung adäquater Methoden
- Konkurrenz zu fest definierten Studien-/Registerfragen
- Sicherung der Finanzierung und der Realisierung des Projektes
- Statistische Erwägungen, ggf. Fallzahlplanung
- Vorhandensein eines Ethikvotums für das beantragte Projekt
- Kooperationszusage der Studien-/Registerleitung, sofern klinische Daten benötigt werden
- Qualifikation der beantragenden Institution
- bisherige Beteiligung der Antrag-stellenden Klinik an den Biobankinitiativen der GPOH (Materialeinsendungen)

§ 9 Ausgabe von Biomaterialien

- (1) Anträge auf Biomaterialien können gestellt werden von GPOH-Mitgliedern oder Mitglieder anderer Fachgesellschaften, die an GPOH-Studien beteiligt sind, oder von Wissenschaftlern anderer Disziplinen bzw. aus dem Ausland, dann in Kooperation mit GPOH-Mitgliedern. Die Kooperation ist bei der Antragstellung anzugeben.
- (2) Die Anträge sind anhand des jeweils aktuellen Antragsformulars, herunterzuladen unter www.gpoh.de, zu erstellen.
- (3) Die Empfänger der Biomaterialien müssen folgende Pflichten beachten:
 - Pseudonymisierung nicht brechen
 - Materialschonender Umgang mit den Biomaterialien und Rücksendung von Restmaterialien
 - Sicherstellen, dass Rohdaten anderen Wissenschaftlern nach Publikation für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt werden können
 - Vorlage eines Ethikvotums
 - Nachweis der gesicherten Finanzierung des Projektes einschl. der Finanzierung des Aufwands für den Biomaterialbank-Betreiber
 - Die Unterstützung durch die GPOH-Biomaterialbank muss bei Publikationen erwähnt werden
- (4) Eine Ausgabe von Biomaterialien aus GPOH-Biomaterialsammlungen an kommerzielle Empfänger ist nicht möglich.

§ 10 Eigentum an den Biomaterialien

- (1) Grundsätzlich hat die Sammlung von Biomaterialien im Rahmen der GPOH-Biomaterialbanken Vorrang vor etwaig an den teilnehmenden Zentren etablierten klinik-eigenen Biomaterialbanken.
- (2) Im Rahmen von GPOH-Biomaterialbanken ist die Nachhaltigkeit der Verfügbarkeit des Materials sicherzustellen.
Die in den Biomaterialbanken der GPOH gelagerten Proben sind weder persönli-

ches Eigentum des Leiters/Betreibers der GPOH-Biomaterialbank noch der jeweiligen Universität, sondern sind Eigentum der GPOH. Entsprechende Informationen sind in die Aufklärungen und Einwilligungserklärungen zur Asservierung von Biomaterialien und zu deren Weitergabe für Forschungszwecke aufzunehmen (üblicherweise in Kooperation mit der jeweiligen GPOH-Studiengruppe).

- (3) Bei Wechsel des Mandats eines Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fallen die Nutzungsrechte und die Verwaltung der Biomaterialien an die GPOH zurück und werden von der GPOH auf den nachfolgenden Leiter einer GPOH-Biomaterialbank übertragen. Entsprechende Formulierungen sind in die jeweiligen studienbezogenen Aufklärungs- und Einwilligungserklärungen aufzunehmen.

§ 11 Publikationsregeln

- (1) Grundsätzlich müssen bei Publikationen die Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der DFG beachtet werden.
- (2) Die geltenden Regeln der guten klinischen Praxis und des Arzneimittelgesetzes müssen beachtet werden.
- (3) Darüber hinaus müssen die in den „Regeln für kooperative Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-Studienregeln)“ in der jeweils gültigen Fassung formulierten Regeln für Publikationen beachtet werden.
- (4) Die Unterstützung durch die GPOH-Biomaterialbank muss bei Publikationen erwähnt werden

§ 12 Inkrafttreten

Die vorgenannten Regeln sind von einer vom GPOH-Vorstand beauftragten Arbeitsgruppe unter Mitarbeit vonaktualisiert, am xxxxx vom GPOH Vorstand genehmigt und am xxxxx von der GPOH-Mitgliederversammlung angenommen worden. Sie bleiben gültig, bis eine Nachfolgeregelung verabschiedet ist.