

Fortbildungsreihe ZSK Bern
04. November 2021



Das Schweizer Register für seltene Krankheiten Ein Up-Date

PD Dr. phil. nat. Michaela Fux, michaela.fux@ispm.unibe.ch

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

u^b

b
**UNIVERSITÄT
BERN**

Situation weltweit und in der Schweiz

Definition:

**< 1 in
2000**

~7000

Krankheiten
sind als selten
klassifiziert



1 in 12

leidet unter einer
seltenen Krankheit



>500 000

Menschen in der
Schweiz haben eine
seltene Krankheit



Nur 5%

der seltenen
Krankheiten können
effizient behandelt
werden



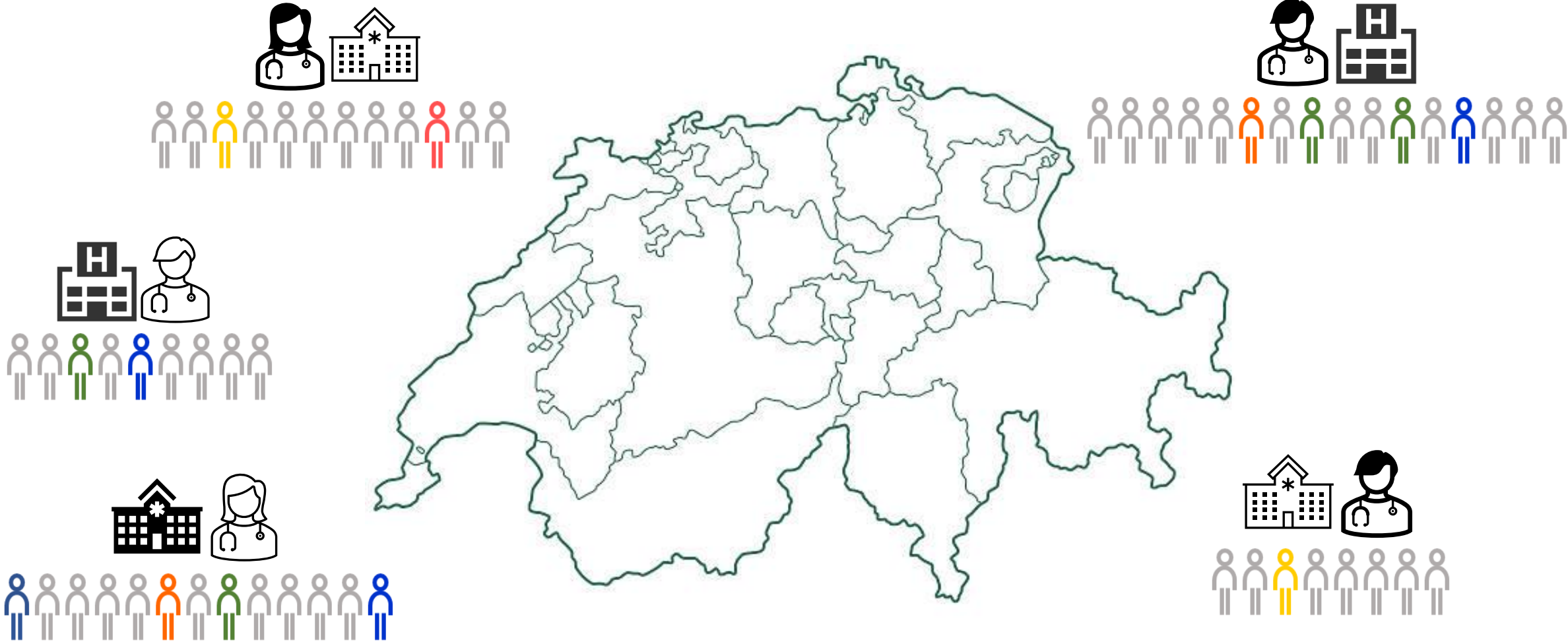
~80%

der seltenen
Krankheiten sind
genetisch bedingt

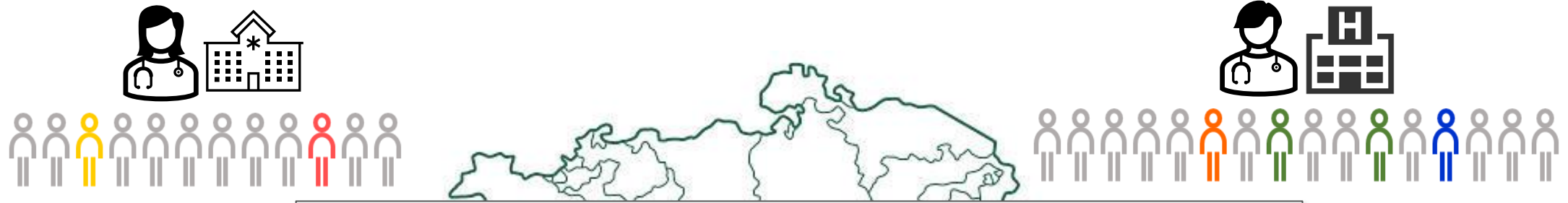
6000

Menschen erkranken
jedes Jahr neu

Menschen mit seltenen Krankheiten sind isoliert



Menschen mit seltenen Krankheiten sind isoliert



Konsequenzen:

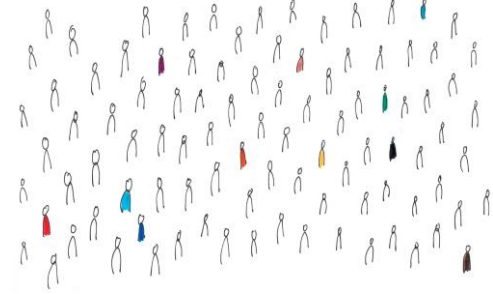
- Betroffene sind unsichtbar (ICD)
- Forschung ist beeinträchtigt
- Medizinische Versorgung suboptimal
- Vernetzung + Kommunikation erschwert



Zentraler Spiegel aller Daten im Schweizer Register für seltene Krankheiten



Unsere Ziele



- **eine Forschungsplattform** aufbauen für klinische, epidemiologische und Grundlagenforschung zu seltenen Krankheiten
- **Menschen mit seltenen Krankheiten** in der Gesundheitsstatistik und -forschung **sichtbar machen**
- Die **Situation** der seltenen Krankheiten in der Schweiz **beschreiben**
 - Epidemiologie (Inzidenz, Prävalenz, Überleben, Mortalität)
 - Gesundheitsversorgung (behandelnde Institution, Diagnostik, Management, Qualitätsindikatoren)
- **Patienten die Teilnahme an Studien erleichtern** (national und international)
- **Verfügbare Daten** zu seltenen Krankheiten **integrieren und harmonisieren**
- **Ein Netzwerk aufbauen** zur Kommunikation zwischen Patienten und Gesundheitsfachpersonen

Unsere Ziele

- **eine Forschungsplattform** aufbauen für klinische, epidemiologische und Grundlagenforschung zu seltenen Krankheiten
- **Menschen mit seltenen Krankheiten** in der Gesundheitsforschung **sichtbar machen**
- Die **Situation** der seltenen Krankheiten **beschreiben**
 - Epidemiologie (Inzidenz, Prävalenz)
 - Gesundheitsökonomie (Kosten, Qualität)
 - Versorgung (Institution, Diagnostik, Management, Qualität)
- **Patientenbeteiligung an Studien erleichtern** (national und international)
- **Verfügbare Daten** zu seltenen Krankheiten **integrieren und harmonisieren**
- **Ein Netzwerk aufbauen** zur Kommunikation zwischen Patienten und Gesundheitsfachpersonen

Verbesserung von Diagnose, Therapie und Support

Wo stehen wir

2013	<ul style="list-style-type: none">• Erste Schritte
2014	<ul style="list-style-type: none">• Bundesrat verabschiedet Nationales Konzept für Seltene Krankheiten
2015-2017	<ul style="list-style-type: none">• Konzept für SRSK• Breite Vernehmlassung
2017	<ul style="list-style-type: none">• Kosek übernimmt Trägerschaft
2018	<ul style="list-style-type: none">• Ethikbewilligung
2017-2020	<ul style="list-style-type: none">• Diverse Drittmittelanträge• Viele nicht erfolgreich (andere Prioritäten)• Zwischenfinanzierung durch Uni ZH und ISPM BE
2020	<ul style="list-style-type: none">• BAG genehmigt Finanzhilfe (gemäss Art. 24 KRG) für 5 Jahre• Erlaubt Anstellung von Projektmanager (M. Fux) und IT-Verantwortlichen• Zusätzliche Drittmittel nötig
2021	<ul style="list-style-type: none">• Start von PD Dr. phil. nat. Michaela Fux als Projektmanager

Unser Netzwerk

Unser Team

Patronage

- Agnes Nienhaus, kosek

Projektleitung

- Prof. Matthias Baumgartner, Vertretung Klinik
- Prof. Claudia Kühni, Vertretung Epidemiologie

Projektmanagement

- PD Dr. Michaela Fux, Leitung
- Dr. Natalie Bayard, Assistenz
- PD Dr. Anne Tscherter, Beratung

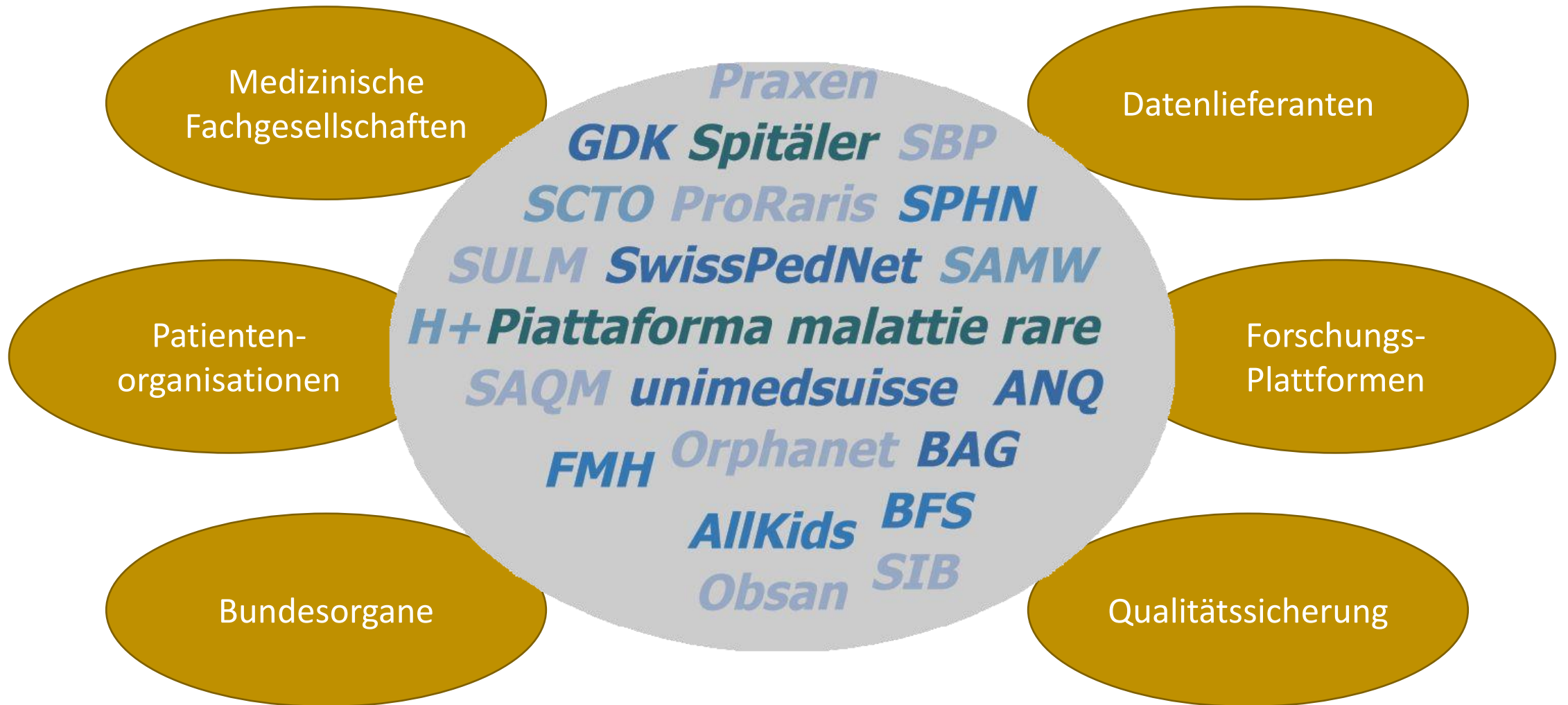
IT-Verantwortung SwissRDL

- Dr. Adrian Spörri, Leitung
- Milena Kovatsch, Assistenz

Steering Board

- Agnes Nienhaus, kosek
- Dr. med. Andreas Wörner, UKKB, Basel
- PD Dr. med. Jean-Marc Nuoffer, ZSK, Bern
- PD Dr. med. Romain Lazor, CHUV, Lausanne
- Prof. Dr. med. Hans H. Jung, USZ, Zürich
- Dr. med. Loredana D'Amato Sizonenko HUG, Genf, Orphanet Suisse
- Dr. Alfred Wiesbauer, ProRaris
- Prof. Claudia Kühni, Uni Bern
- Prof. Matthias Baumgartner, Kispi, Zürich
- Dr. Adrian Spörri, SwissRDL, Uni Bern

Unsere Stakeholder



Unsere Stakeholder

Medizinische
Fachgesellschaften

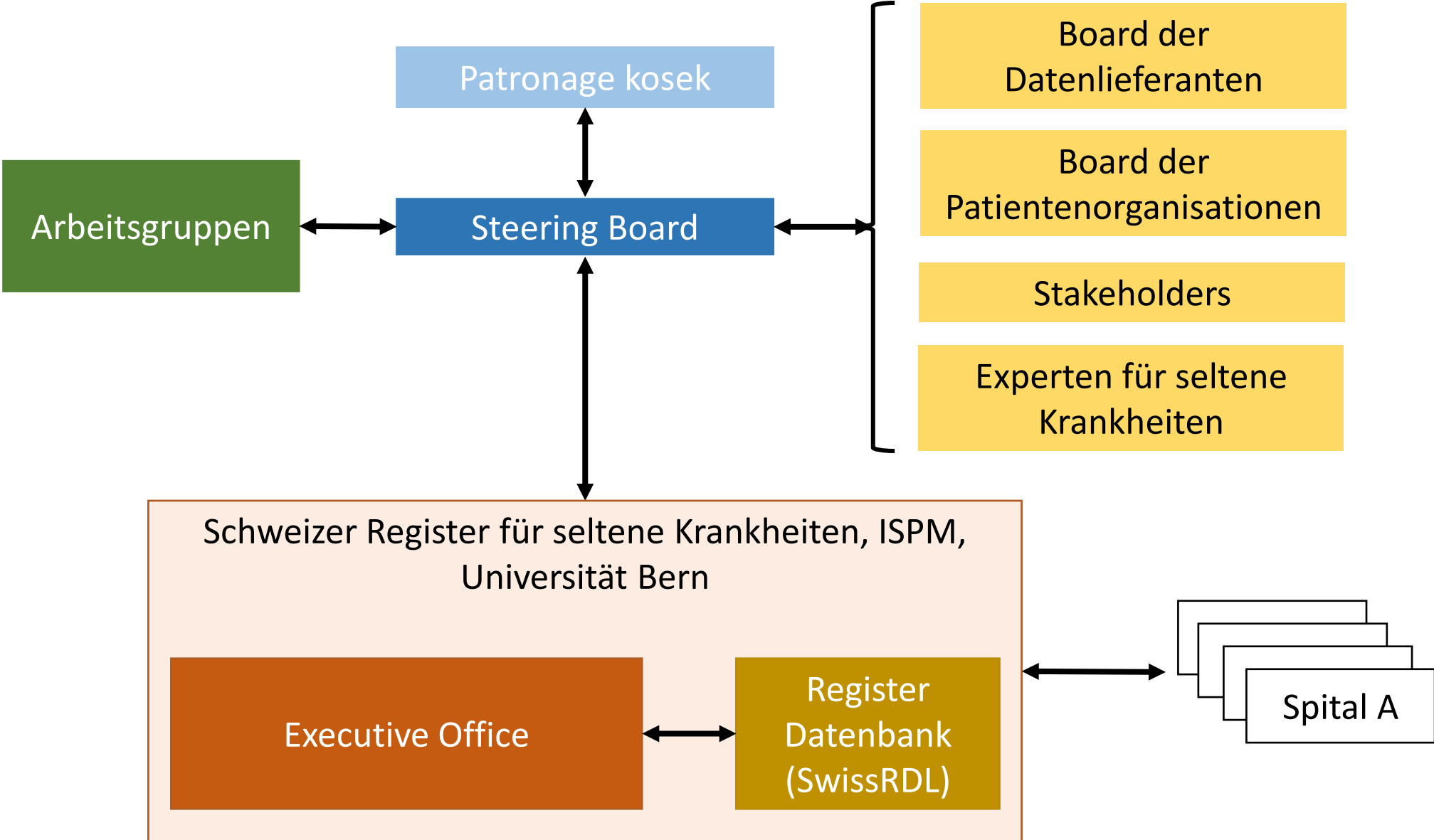
Datenlieferanten

**Ziel: Eine Organisationsstruktur, welche die Interessen
aller Stakeholder berücksichtigt**

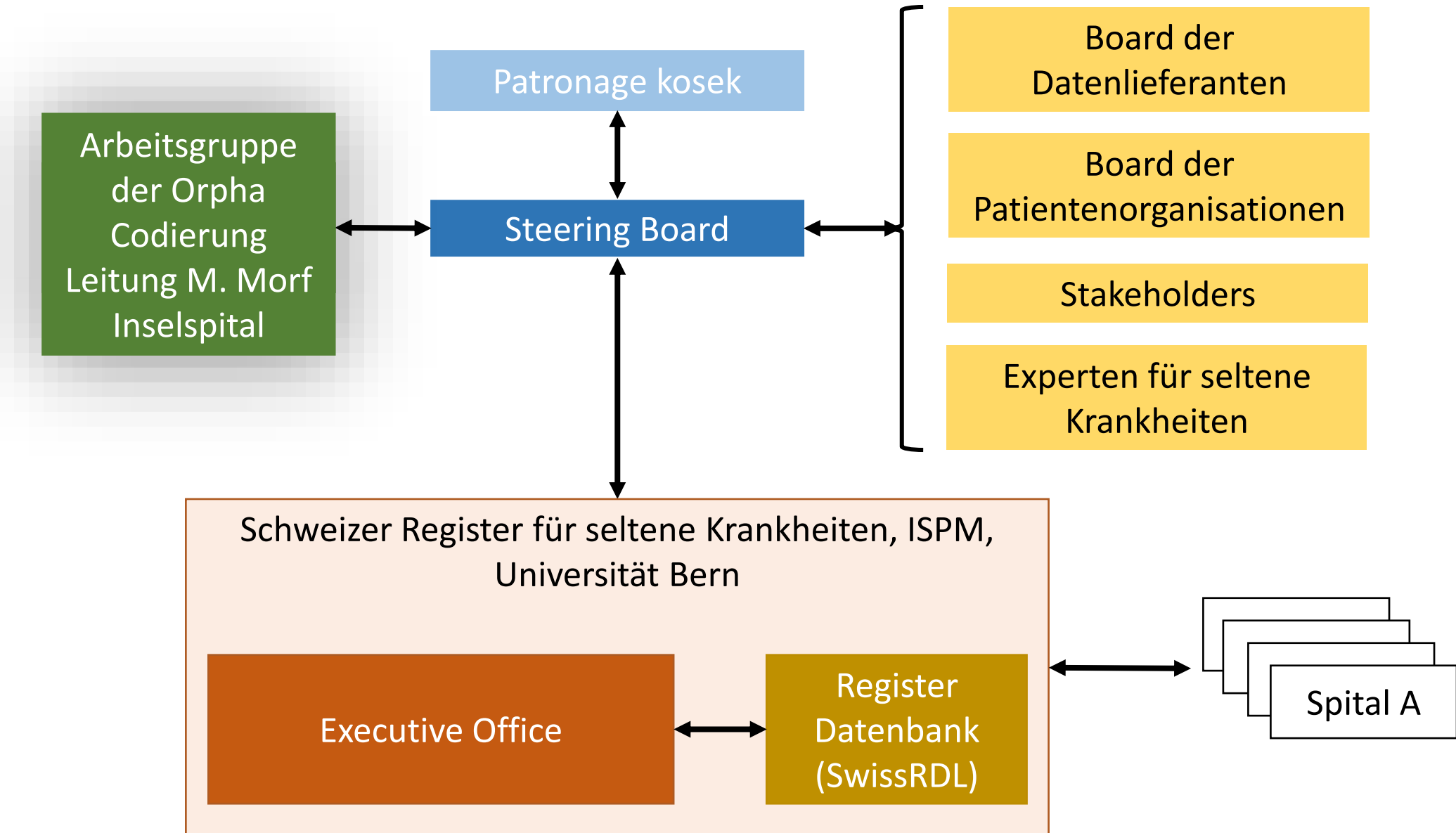
Bundesorgane

Qualitätssicherung

Organisationsstruktur: Konzept in Entwicklung

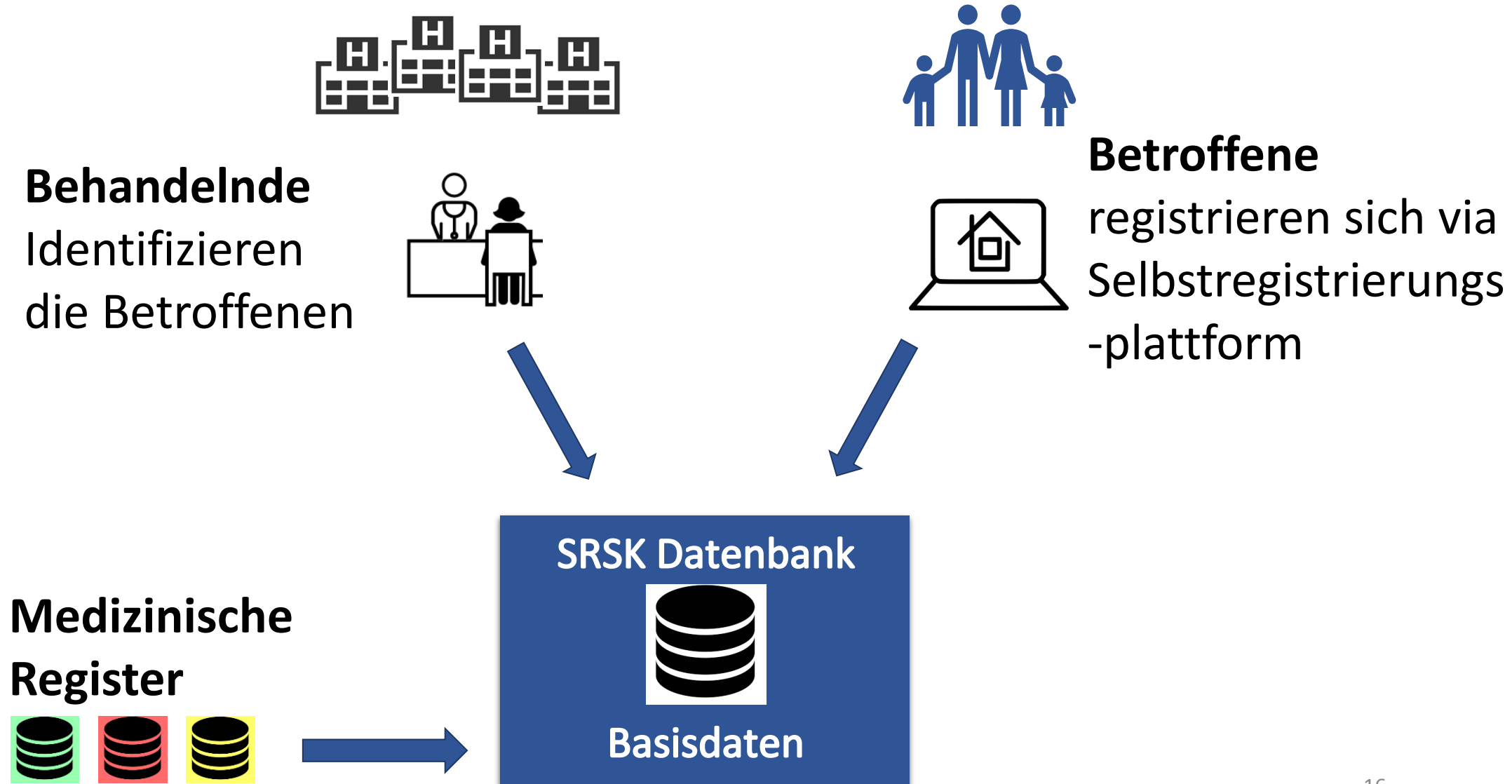


Organisationsstruktur: Konzept in Entwicklung

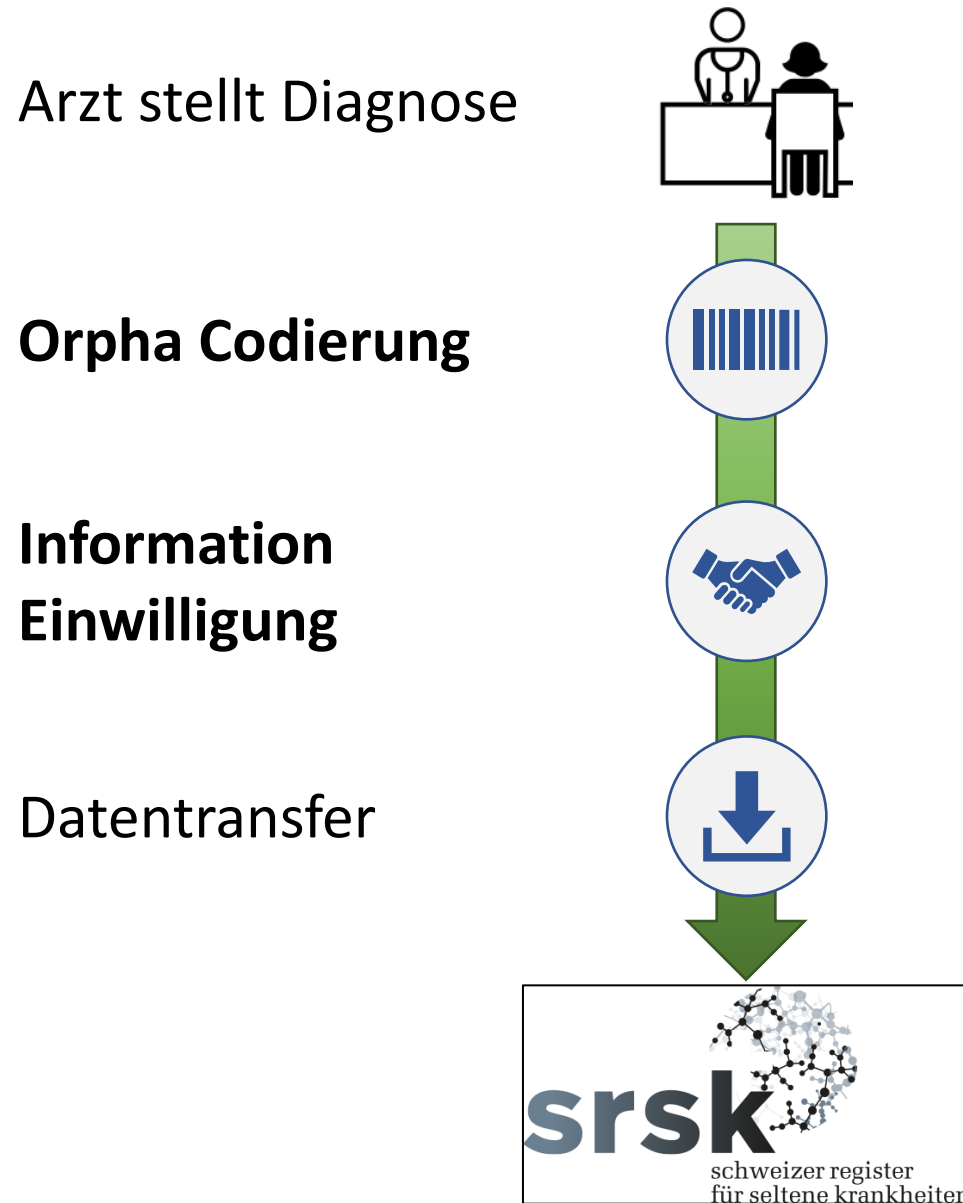


Der Basisdatensatz

Wie kommen die Daten ins Register?



Datensammlung in Spitälern: Vorgehen



Warum braucht es Orpha Codes?



Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD)

- In allen Routinestatistiken benutzt
- Nur wenige seltene Krankheiten haben einen spezifischen ICD-Code
- Unterschiedliche Krankheiten → derselbe Code
- Krankheiten existieren in Statistiken nicht



Orphacode

- Spezifisch für **jede einzelne** seltene Krankheit
- laufend aktualisiert

Anzahl Orpha-codierter Patienten in Schweizer Spitälern

Spital	Stand 2017	Stand 2020
Kispi ZH	1.531	14.039
Insel BE	----	2.500
HUG	1.140	1.900
CHUV	7.516	11.618
USZ	-----	2.513
Total	10.187	32.570

Warum braucht es einen Informed Consent (studienspezifische Einwilligung)?

Transfer von identifizierenden Personendaten an das SRSK

- Es gilt das HFG und die HFV
- General Consent nicht ausreichend
- Von der Mehrheit der Stakeholders empfohlen
- Freiwillig und widerrufbar

Gründe für das Sammeln von identifizierenden Personendaten

- Duplikate zu verhindern
- Patienten untereinander zu vernetzen
- Patienten für nationale und internationale Studien einladen
- Fragebögen an Betroffene zu verschicken
- Teilnahme an nationalen und internationalen Registernetzwerken ermöglichen
- Vernetzung mit Routinedaten

Welche Versionen der Patiententinformation sind verfügbar?

- Für Erwachsene, Eltern, gesetzliche Vertreter, Jugendliche ab 14 Jahren und Kinder
- Bisher DE; neu FR und IT
- Variante, bei welcher Arzt und Patient unterschreiben
- Variante, bei welcher nur Patient unterschreibt

Wer händigt Patienteninformation aus?





Kliniken und Praxen

Selbstregistrierungsplattform

neu Diagnostizierte
oder bereits in
Behandlung

nicht mehr in
Behandlung

Aushändigen der Patienteninformation

Medizinisches
Personal

SRSK oder
medizinisches
Personal

SRSK

Arzt und
Patient

Arzt und
Patient

Patient

Unterschrift auf Einwilligung

Wer händigt Patienteninformation aus?



Medizinisches Personal



Medizinische Register



Patientenorganisationen





Kliniken und Praxen

Selbstregistrierungsplattform

**Patientenorganisationen
und medizinische Register**

neu Diagnostizierte
oder bereits in
Behandlung

nicht mehr in
Behandlung

Aushändigen der Patienteninformation

Medizinisches
Personal

ZSK

SRSK oder
medizinisches
Personal

SRSK

**verantwortliches
Personal**

Unterschrift auf Einwilligung

Arzt und
Patient

Patient

Arzt und
Patient **oder**
Patient

Patient

Patient

Welche Daten werden erfasst?

Basisdaten

Medizinische Daten:

Diagnosen (ORPHA code)

Basis der Diagnose

Molekulargenetische Information

Alter bei Beginn der Krankheit

Administrative Daten:

Identifizierende Daten

IDs für Datenverknüpfung

Einwilligungserklärung

Behandelnde

Gesundheitseinrichtung

Angaben, die schon in Krankenakten sind

Der Basisdatensatz im Detail

Medizinische Daten

1. Klassifizierung seltener Krankheiten:

- **ORPHAcode** (mit Orphadata im Backend)

2. Information zur Diagnose:

- **Datum der Diagnose**

- **Art der Diagnose** (bestätigt, Verdacht)
- **Diagnostische Methode** (Molekulargenetik, Biochemie, Histologie etc.)

3. Krankheitsgeschichte:

- **Alter beim ersten Auftreten der Symptome** (Neugeborenes, Kleinkind, Jugendlicher, Erwachsener)

Der Basisdatensatz im Detail

Medizinische Daten

1. Klassifizierung seltener Krankheiten:

- **ORPHAcode** (mit Orphadata im Backend)

2. Information zur Diagnose:

- **Datum der Diagnose**
- Datum gültig bis (Verlauf)
- **Art der Diagnose** (bestätigt, Verdacht)
- **Diagnostische Methode** (Molekulargenetik, Biochemie, Histologie etc.)
- Wie viele Gene oder Chromosomen sind betroffen?
- Betroffenes Gen oder Chromosom inklusive Information zur verwendeten Nomenklatur
- Diagnostizierte Mutation
- Träger symptomatisch oder präsymptomatisch

3. Krankheitsgeschichte:

- **Alter beim ersten Auftreten der Symptome** (Neugeborenes, Kleinkind, Jugendlicher, Erwachsener)
- Exaktes Datum

Der Basisdatensatz im Detail

Administrative Daten

1. Persönliche Patienteninformationen:

- **PID**
- **Geburtsdatum, Geschlecht, Name, Vorname, Adresse**
- **Korrespondenzsprache**

3. Informed Consent:

- **Status der Einverständniserklärung**
- **Datum der Unterschrift/Verweigerung/Widerruf**

Der Basisdatensatz im Detail

Administrative Daten

1. *Persönliche Patienteninformationen:*

- **PID**
- **Geburtsdatum, Geschlecht, Name, Vorname, Adresse, E-Mail, Telefonnummer**
- **Korrespondenzsprache**

2. *Gesetzlicher Vertreter:*

- Beziehung
- Name, Vorname, Adresse, E-Mail, Telefonnummer

3. *Informed Consent:*

- SRSK Informationsdatum
- **Status der Einverständniserklärung**
- **Datum der Unterschrift/Verweigerung/Widerruf**
- Level des Widerrufs

4. *Status des Patienten*

- Vitalstatus
- Datum des Todes

Der Basisdatensatz im Detail

Andere Register (optionales Formular)

- **Art des Registers**
- **Name des Registers**
- Patienten ID
- Name der Biobank, in der die biologische Probe aufbewahrt wird
- Steht die biologische Probe des Patienten für die Forschung zur Verfügung?

Der Minimal Datensatz bei Verweigerung/Widerruf

Medizinische Daten

1. *Klassifizierung seltener Krankheiten:*

- **ORPHAcode** (mit Orphadata im Backend)

2. *Information zur Diagnose:*

- **Jahr der Diagnose**

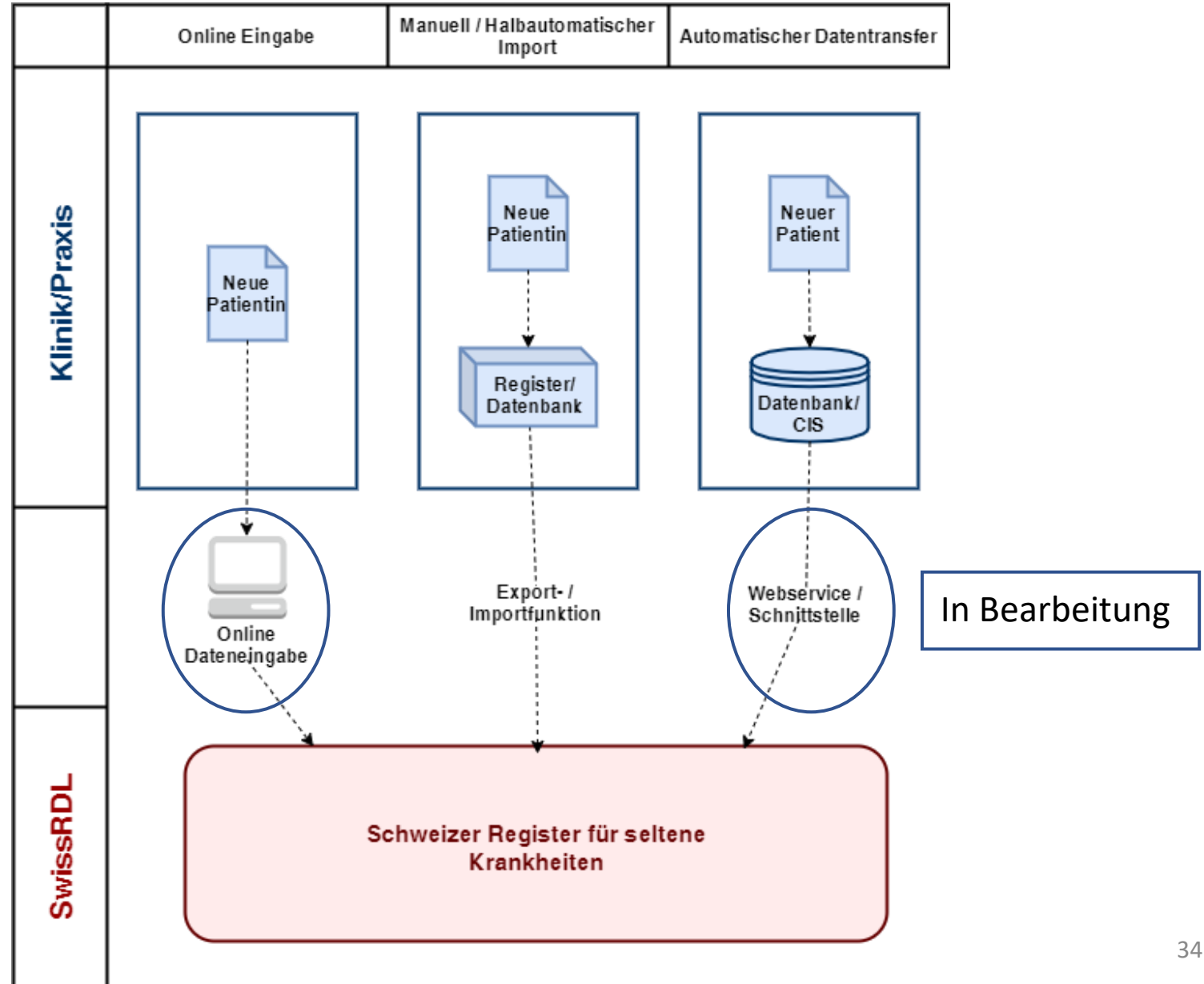
Administrative Daten

1. *Persönliche*

Patienteninformationen:

- **Geburtsjahr**
- **Geschlecht**
- 2. *Informed Consent*
 - SRSK Informationsdatum
 - **Status der Einverständniserklärung**
 - **Datum der Unterschrift/Verweigerung/Widerruf**
- 3. *Status des Patienten*
 - Vitalstatus
 - Datum des Todes

Möglichkeiten der Datenübertragung



Ab Dezember 2021 möglich
Kontakt:
milena.kovatsch@ispm.unibe.ch

Geplante Dienstleistungen

- Dash Board mit aggregierten Daten
 - Anzahl Patienten in einer bestimmten Krankheitsgruppe
 - Allgemeine Daten der Altersverteilung
- Rückmeldungen an Kliniken
 - Patienten mit inaktivem Orpha Code
 - Patienten mit Status «Verdacht»

Die Forschungsmöglichkeiten

Datenquellen: schlankes Design

I. Sammeln und speichern von wenigen Basisdaten

Medizinische Daten

Administrative Daten

II. Nutzen von vorhandenen Routinedaten (via Data linkage)

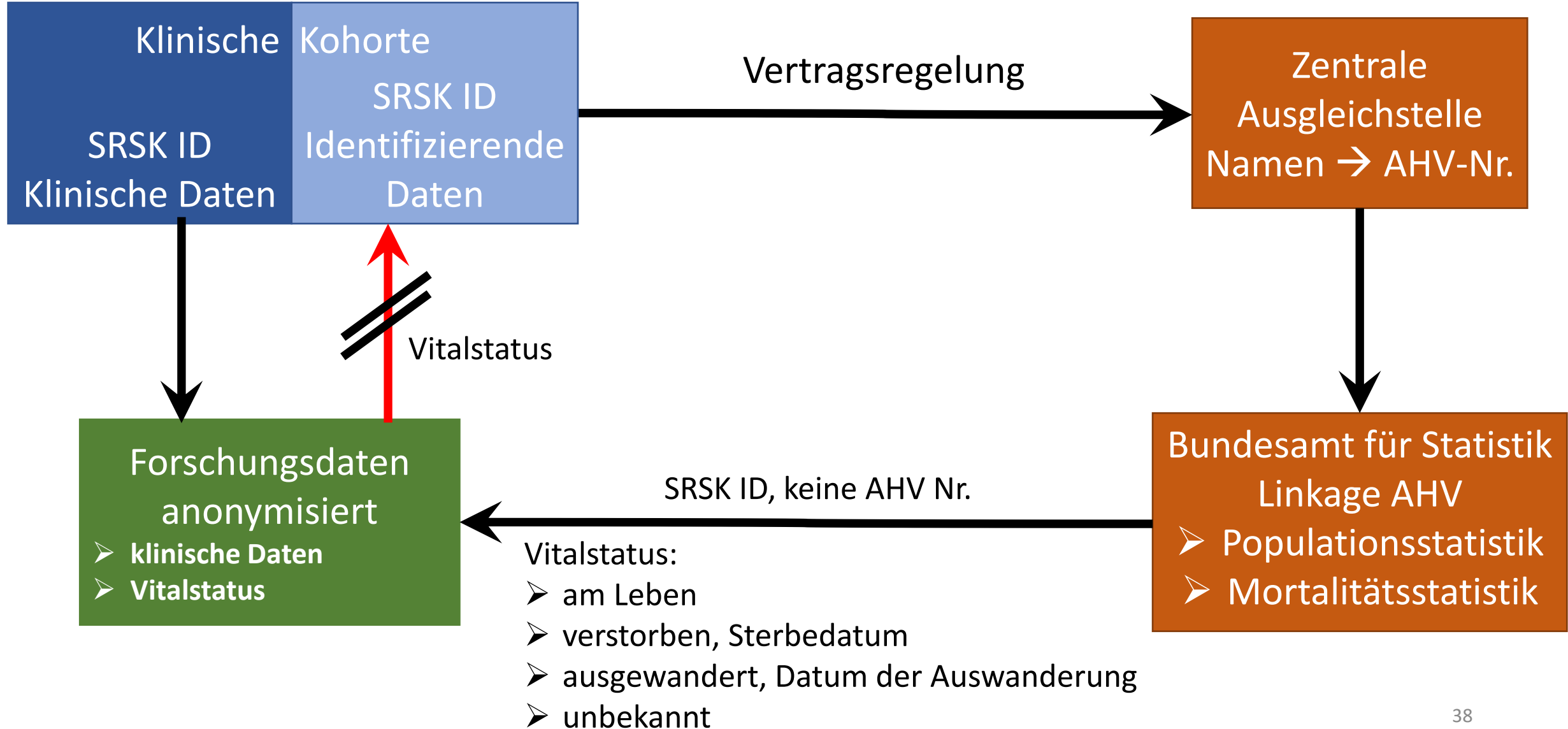
Bundesamt für Statistik:

Bevölkerungsstatistik, Geburtenregister, Krankenhausstatistik,
Todesursachenstatistik

Spitäler: klinische Data Warehouses (harmonisiert via SPHN)

Routine Finanzierung

Nutzung von Routinedaten, Beispiel BFS



Datenquellen: schlankes Design

I. Sammeln und speichern von wenigen Basisdaten

Medizinische Daten

Administrative Daten

II. Nutzen von vorhandenen Routinedaten (via Data linkage)

Bundesamt für Statistik:

Bevölkerungstatistik, Geburtenregister, Krankenhausstatistik, Todesursachenstatistik

Spitäler: klinische Data Warehouses (harmonisiert via SPHN)

III. Integration von zusätzlich erhobenen Daten (Forschungsprojekte)

Detaillierte Daten aus spezialisierten Registern

aus Krankenakten

Fragebogen an Patienten oder Betreuende

Kostenanalysen

Randomisierte klinische Studien

Beobachtungsstudien mit Patientenkontakt

Routine Finanzierung

Separate Finanzierung

Dokumente in Bearbeitung

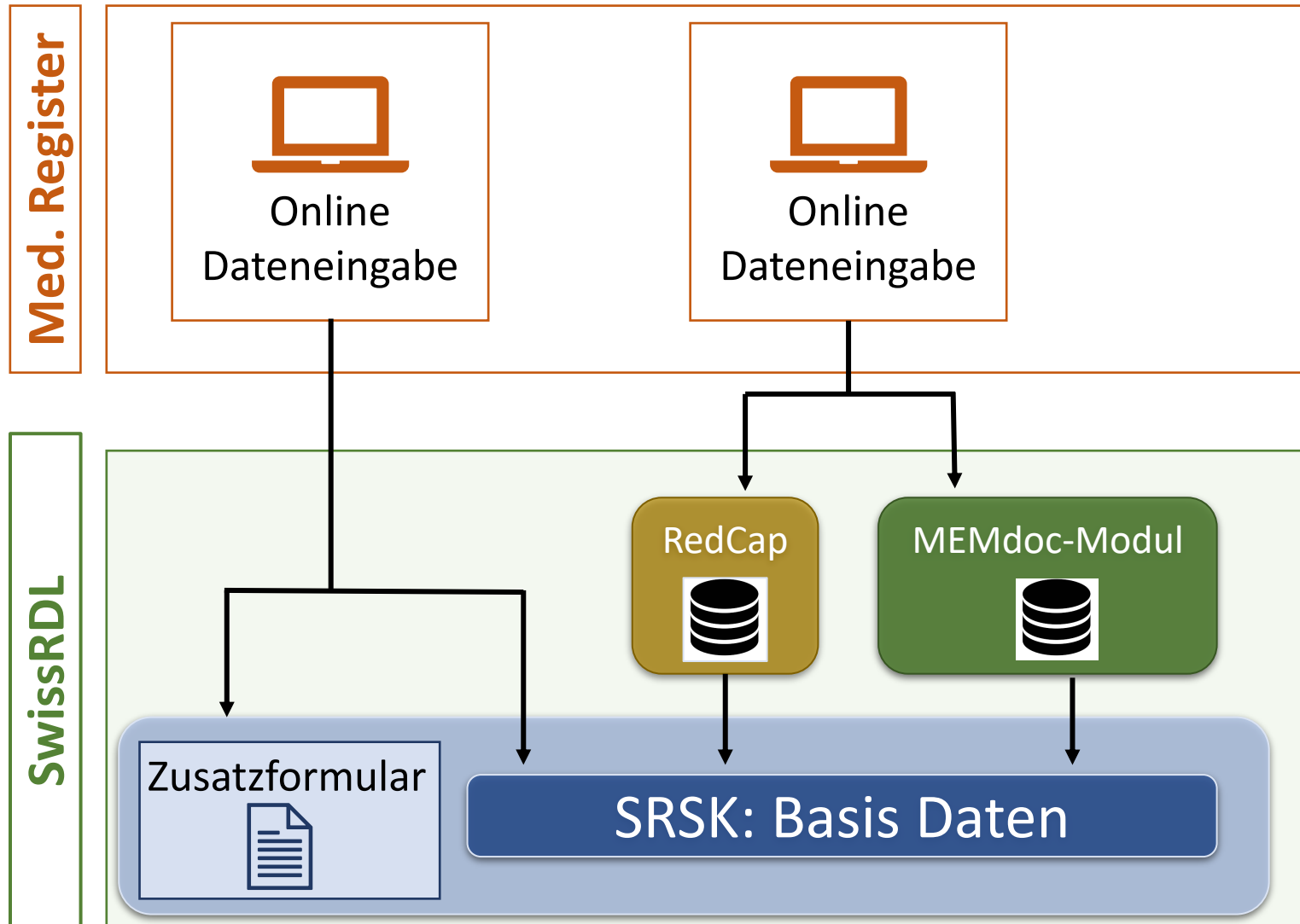
Unter welchen Bedingungen werden Daten geteilt und publiziert?

- Data Transfer and Use Agreement (SPHN Vorlagen)
- Regulation der Forschung, Kollaboration, Data Sharing und Publikation

Datenlieferanten haben Mitbestimmungsrecht

Anbinden von medizinischen Registern

Speicherung von zusätzlichen Variablen: IT-Lösungen



Nutzung der SRSK Ethik

- Identische Ziele wie SRSK
- Patienteninformation und Einwilligung von SRSK
- Zusätzliche Variablen sind Daten aus Krankenakte
- Daten durch SwissRDL verwaltet
- Finanzierungsmodus entspricht SRSK

Was das SRSK in Zukunft verspricht

Routinebetrieb der Kliniken

- Monitoring

Forschung

- Patientenrekrutierung
 - klinische Studien
 - Fragebogenstudien
- Durchführbarkeits-Abklärung
- Volumen und Vielfalt der verfügbaren Datenquellen
- Nationale und internationale Vernetzung
 - Durchführung von nationalen und internationalen Studien
- Data Linkage

Medizinische Register

- Nutzung der Infrastruktur des SRSK für zusätzliche Variablen
- Verwendung der Patienteninformation und des Informed Consent des SRSK

Grundlagenforschung
Fachlicher Austausch
Randomisierte klinische Studien
Gesundheitsstatistik
Drittmittel
Publikationen
Patienten sichtbar machen
Netzwerke
Ressourcen nutzen
FAIR DATA
Politischer Austausch
Schweiz als Studienplatz
Harmonisierung der Datenstruktur
Epidemiologische Forschung
Versorgungsforschung
Fragebogenstudien

Herzlichen Dank

Gerne beantworten wir Ihre Fragen

Kontakt

michaela.fux@ispm.unibe.ch (Projektmanagerin)

natalie.bayard@ispm.unibe.ch (wissenschaftliche Assistenz)