

Gen-Datenbanken und Open Source – ein Widerspruch?

22./23. Juni 2009

Marshall-Haus – Messe Berlin

Agenda

- Klinische Prüfungen mit Genetik – Möglichkeiten



- Genetische Daten
Was ist eigentlich so schützenswert?
- Wer redet alles mit – Gesetzgeber, Behörden?
- Einheitliche Terminologie - Grundbegriffe
- System vs. Mensch – Zum Glück gibt es SOPs
- Qualitäts-Management
- Einmal validiert, immer validiert?
- Lohnt sich der Aufwand
- Fazit

- DATEC - Einbettung in Systemlandschaft



- Von der Patienten-ID zum Anonym
- Open Source im pharmazeutischen Umfeld
- Validierung
- Dokumentation, „well documented common sense“
- Rückgabe an die OS-Welt



Klinische Prüfungen mit Genetik – Möglichkeiten?



Therapiegebiet und Wirksamkeit (%)

Therapie Gebiet	Wirksamkeit (%)
Alzheimer's	30
Analgesic's (Cox-2)	80
Asthma	60
Cardiac Arrhythmias	60
Depression (SSRI)	62
Diabetes	57
HCV	47
Incontinence	40
Migraine (acute)	52
Migraine (prophylaxis)	50
Oncology	25
Osteoporosis	48
Rheumatoid arthritis	50
Schizophrenia	60

20 bis 50 Prozent der mit β -Blockern oder Antidepressiva behandelten Patienten zeigen nur einen ungenügenden therapeutischen Effekt oder die Therapie muss wegen unerwünschter Nebenwirkungen abgebrochen werden, obwohl die Wirksamkeit eigentlich gut ist.

Gen Muster zu identifizieren, die es erlauben, Risikopatienten zu erkennen, und zwar vor Beginn einer entsprechenden Therapie.

Gen Lokationen zu identifizieren, die für die interindividuellen Unterschiede in Bezug auf Medikamenteneffekte und unerwünschte Nebenwirkungen verantwortlich sind.

- Abgestimmte Terminologie im Kontext “genetic data processing”
- Relevante gesetzliche Grundlagen - Gesetze, Direktiven
- Datenschutz - Schutz der “Privatsphäre” personenbezogener Daten
- Datensicherheit - Zugangskontrolle zu (personenbezogenen) Daten
- Informed Consent - Aufklärung der Patienten, Zustimmung zur Studie

Study Modes

Welche Ansätze gibt es?

Screening Mode

Vorlage eines bestimmten genetischen Musters wird als Einschlusskriterium herangezogen

Prespecified Mode

Man weiß bereits vor Studienbeginn, welche genetischen Tests durchgeführt werden sollen

Unspecified Mode

Man weiß vor Studienbeginn nicht, welche genetischen Tests durchgeführt werden sollen
Blutproben werden genommen, DNA wird extrahiert und für spätere Analysen in einer Biobank gelagert.

Pre- and unspecified Mode

Kombination von prespecified und unspecified Mode

Informed Consent

Grundlegende Dinge, die man wissen sollte

- Datenverarbeitung mit personenbezogenen Daten darf nur erfolgen, wenn ein Informed Consent vorliegt
- Personenbezogene Daten dürfen nur dann verarbeitet werden, wenn die entsprechende Person eindeutig zugestimmt hat, und zwar auf der Basis eines ausdrücklichen notwendigen Standards.
(EU Privacy Directive)
- “The data subject’s consent” shall mean any freely given specific and informed indication of his wishes by which the data subject signifies his agreement to personal data relating to him being processed.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
BI Trial No.: _____ EudraCT No.: _____ IC

Patientennummer: _____

PATIENTENINFORMATION ZU PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN VOM __-__-__ 20__

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

im Rahmen der Studie:

< *Titel der Studie bitte einfügen* >

soll eine pharmakogenetische Untersuchung durchgeführt werden. Mit dieser Patienteninformation möchten wir Sie darüber informieren. Bitte nehmen Sie sich zum Lesen dieser Information und für Ihre Entscheidung, ob Sie an diesen Untersuchungen teilnehmen genügend Zeit. Falls Sie Fragen haben, steht Ihnen Ihr betreuender Arzt jederzeit gerne zur Verfügung.

1. Was ist eine pharmakogenetische Untersuchung?

Menschen sind zum Glück unterschiedlich. So unterscheiden Sie sich in ihren Eigenarten, Eigenschaften oder ihrem Aussehen. Aber auch auf Medikamente sprechen Menschen unterschiedlich an: Bei dem Einen wirkt das Medikament, bei dem Anderen nicht. Manche Menschen entwickeln stärkere Nebenwirkungen, andere keine, obwohl sie die gleiche Medikamentenmenge eingenommen haben. Über die Ursache dieser Unterschiede ist noch wenig bekannt. Eine der Ursachen könnte in einem unterschiedlich schnellen Abbau oder Ausscheidung dieser Medikamente liegen.

Dieser unterschiedliche Abbau kann erblich bedingt sein. So können minimale Veränderungen (genetische Polymorphismen) in der Erbsubstanz die Aktivität bestimmter körpereigener Enzyme (Enzyme) nachhaltig verändern. Aber auch genetisch bedingte Veränderungen bspw. von Transportproteinen, die die Aufnahme einer Substanz in verschiedene Gewebe bestimmen, können die Wirkung eines Medikamentes beeinflussen.

Die Bestimmung dieser genetischen Merkmale kann im Labor aus unterschiedlichen Gewebeproben wie Blut- oder Wangenschleimhautzellen erfolgen. Diesen Test verbunden mit der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen dem genetischen Merkmal und der Medikamentenwirkung besteht, bezeichnet man als pharmakogenetische Untersuchung. Das langfristige Ziel ist es, die Therapie der Patienten zukünftig zu verbessern.

2. Warum wurden Sie für diese Untersuchung ausgewählt?

Jeder Patient, der an der oben genannten klinischen Studie teilnimmt, kann an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen.

3. Müssen Sie an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen?

Nein, die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist völlig freiwillig. Wenn Sie an diesen Untersuchungen nicht teilnehmen wollen, hat das keinerlei Auswirkung auf Ihre Teilnahme an der klinischen Studie.

Falls Sie sich für die Teilnahme an den pharmakogenetischen Untersuchungen interessieren, dann möchten wir Sie bitten, diese Information aufmerksam durchzulesen, Ihrem Prüfarzt oder Ihrer Prüfarztin

Informed Consent

Grundlegende Dinge, die man wissen sollte

- Consent wird als freiwillig angesehen, wenn die betreffende Person die Möglichkeiten hat:
 - den Consent zu verweigern,
 - den Consent zurückzuziehen oder
 - die Begriffe und Bedingungen des Consents abzuändern.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
BI Trial No.: _____ EudraCT No.: _____ IC

Patientennummer: _____

**PATIENTENINFORMATION ZU
PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN
VOM**
___ . ____ 20__

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

im Rahmen der Studie:

< *Titel der Studie bitte einfügen* >

soll eine pharmakogenetische Untersuchung durchgeführt werden. Mit dieser Patienteninformation möchten wir Sie darüber informieren. Bitte nehmen Sie sich zum Lesen dieser Information und für Ihre Entscheidung, ob Sie an diesen Untersuchungen teilnehmen genügend Zeit. Falls Sie Fragen haben, steht Ihnen Ihr betreuender Arzt jederzeit gerne zur Verfügung.

1. Was ist eine pharmakogenetische Untersuchung?

Menschen sind zum Glück unterschiedlich. So unterscheiden Sie sich in ihren Eigenarten, Eigenschaften oder ihrem Aussehen. Aber auch auf Medikamente sprechen Menschen unterschiedlich an: Bei dem Einen wirkt das Medikament, bei dem Anderen nicht. Manche Menschen entwickeln stärkere Nebenwirkungen, andere keine, obwohl sie die gleiche Medikamentenmenge eingenommen haben. Über die Ursache dieser Unterschiede ist noch wenig bekannt. Eine der Ursachen könnte in einem unterschiedlich schnellen Abbau oder Ausscheidung dieser Medikamente liegen.

Dieser unterschiedliche Abbau kann erblich bedingt sein. So können minimale Veränderungen (genetische Polymorphismen) in der Erbsubstanz die Aktivität bestimmter körpereigener Enzyme (Enzyme) nachhaltig verändern. Aber auch genetisch bedingte Veränderungen bspw. von Transportproteinen, die die Aufnahme einer Substanz in verschiedene Gewebe bestimmen, können die Wirkung eines Medikamentes beeinflussen.

Die Bestimmung dieser genetischen Merkmale kann im Labor aus unterschiedlichen Gewebeproben wie Blut- oder Wangenschleimhautzellen erfolgen. Diesen Test verbunden mit der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen dem genetischen Merkmal und der Medikamentenwirkung besteht, bezeichnet man als pharmakogenetische Untersuchung. Das langfristige Ziel ist es, die Therapie der Patienten zukünftig zu verbessern.

2. Warum wurden Sie für diese Untersuchung ausgewählt?

Jeder Patient, der an der oben genannten klinischen Studie teilnimmt, kann an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen.

3. Müssen Sie an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen?

Nein, die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist völlig freiwillig. Wenn Sie an diesen Untersuchungen nicht teilnehmen wollen, hat das keinerlei Auswirkung auf Ihre Teilnahme an der klinischen Studie.

Falls Sie sich für die Teilnahme an den pharmakogenetischen Untersuchungen interessieren, dann möchten wir Sie bitten, diese Information aufmerksam durchzulesen, Ihrem Prüfarzt oder Ihrer Prüfärztin

Informed Consent

Benötigte Abschnitte

- Zweck der Forschung
- Einleitung in Pharmakogenetik
- Erwarteter Nutzen für die Teilnehmer und die Allgemeinheit
- Mögliche Ergebnisse
- Potentielle Risiken
- Lagerung der Proben
- Datenschutz und Datensicherheit
- Zugang zu (personenbezogenen) Daten
- Risiken, wenn die Sicherheitsmaßnahmen nicht greifen
- Rückzug aus der Studie (Withdrawal)
- Unabhängiger Review durch Ethik Kommissionen
- Finanzielle Vergütungen
- Unterschiedliche Abschnitte für prespecified und unspecified Mode

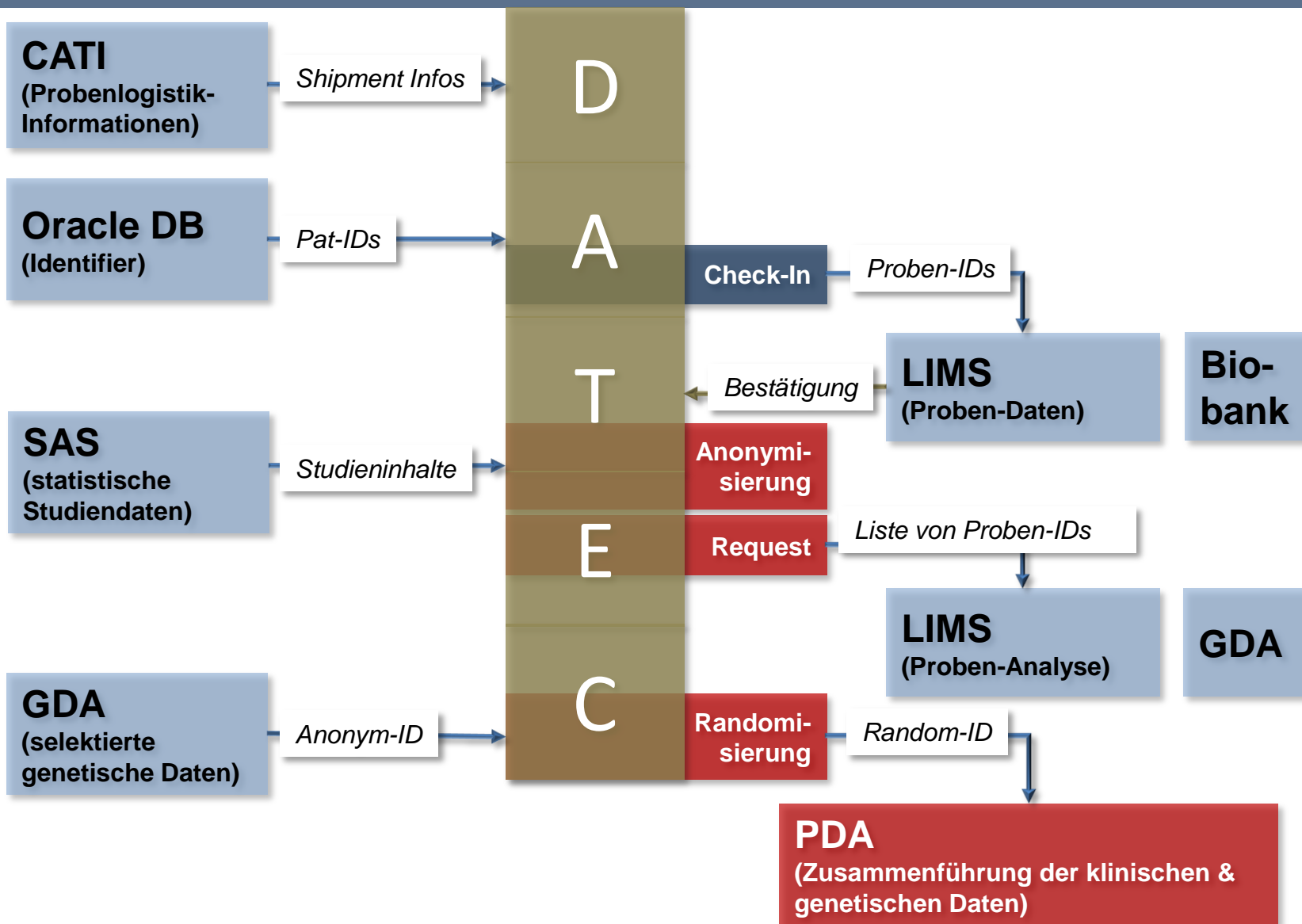


DATEC – Einbettung in die Systemlandschaft



Wo kommen die Daten her?

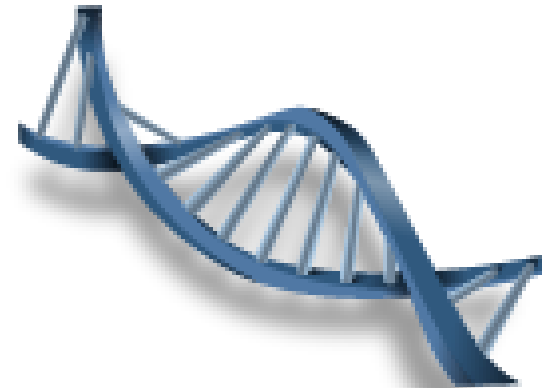
Wo gehen die Daten hin?







Genetische Daten – Was ist eigentlich so schützenswert?



Sie wissen, was personenbezogene Daten sind?

- (**W**owereit, deutsch, männlich, Berlin,.....)
- (**123**, französisch, weiblich, Paris,.....)

(**N**ame einer **P**erson, Daten....)
(Sozialversicherungsnummer, Daten...)
(Patienten Initialen, Daten.....)

Identität ist bekannt
personenbezogene
Daten
identifiziert

(**P**atienten **N**ummer, Daten....)
(Barcode, Daten.....)

Identität ist verborgen,
personenbezogene
Daten
de-identifiziert

Kategorisierung von Daten

Personenbezogene Daten → nicht Personenbezogene Daten

Ein Rückschluß auf die Identität einer Person ist immer möglich
– wir sprechen von personenbezogenen Daten

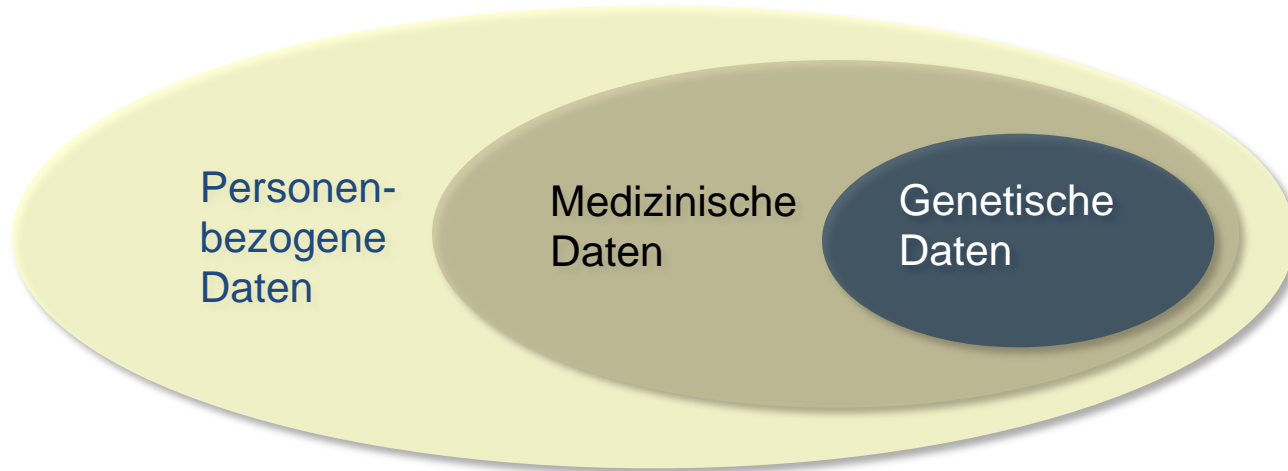


Ein Rückschluß auf die Identität einer Person ist nicht möglich
– wir sprechen von nicht personenbezogenen Daten



Kategorisierung von Daten

Datentypen



- **§ BDSG Bundesdatenschutzgesetz (Germany), 3, Weitere Begriffsbestimmungen**
(1) Personenbezogene Daten sind Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse einer bestimmten oder bestimmbaren natürlichen Person (Betroffener).
- Keine Definitionen für medizinische und genetische Daten im BDSG.
- Keine Definitionen für medizinische und genetische Daten in der EU Privacy Directive

Appendix to Recommendation No. R (97) 5 OF THE COMMITTEE OF MINISTERS TO MEMBER STATES ON THE PROTECTION OF MEDICAL DATA

Appendix to Recommendation No. R (97) 5

1. Definitions

For the purposes of this recommendation:

- the expression "personal data" covers any information relating to an identified or identifiable individual. An individual shall not be regarded as "identifiable" if identification requires an unreasonable amount of time and manpower. In cases where the individual is not identifiable, the data are referred to as anonymous;
- the expression "medical data" refers to all personal data concerning the health of an individual. It refers also to data which have a clear and close link with health as well as to genetic data;
- the expression "genetic data" refers to all data, of whatever type, concerning the hereditary characteristics of an individual or concerning the pattern of inheritance of such characteristics within a related group of individuals.

It also refers to all data on the carrying of any genetic information (genes) in an individual or genetic line relating to any aspect of health or disease, whether present as identifiable characteristics or not.

The genetic line is the line constituted by genetic similarities resulting from procreation and shared by two or more individuals.

International Declaration on Human Genetic Data, UNESCO 16 Oct. 2003

Article 4: Special status

- (a) Human genetic data have a special status because:
- (i) they can be predictive of genetic predispositions concerning individuals;
 - (ii) they may have a significant impact on the family, including offspring, extending over generations, and in some instances on the whole group to which the person concerned belongs;
 - (iii) they may contain information the significance of which is not necessarily known at the time of the collection of the biological samples;
 - (iv) they may have cultural significance for persons or groups.



Wer redet alles mit? Gesetzgeber, Behörden



Forderungen von Ethik Kommissionen

Forderungen von Behörden, FDA, EMEA, usw

Gesetze der Bundesländer

Ländergesetze

EU Privacy Directive

Gesetzliche Anforderungen & Regulierungen

Deutschland



Bundesdatenschutzgesetz vom 15. November 2006



Gendiagnostikgesetz vom 24. April 2009



Biobanken für die Forschung, Stellungnahme des Nationalen Ethikrats, 2004



Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungs-
untersuchungen ,
Stellungnahme des Nationalen Ethikrats, 2005

Kein spezielles Genetikgesetz, aber verschiedene Initiativen

- Getrenntes Speichern von genetischen und klinischen Daten
- Datenschutzaudits



Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)	Federal Data Protection Act
Stand: 15. November 2006	as of 15 November 2006
<i>Dieses Gesetz dient der Umsetzung der Richtlinie 95/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. Oktober 1995 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr (Nr. L 281, S. 31 ff.).</i>	<i>This Act serves to implement directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data.</i>

Bundesdatenschutzgesetz
vom 15. November 2006

Inhaltsübersicht

Erster Abschnitt
Allgemeine und Bestimmendungen

§ 1 Zweck und Anwendungsbereich des Gesetzes

§ 2 Öffentliche Stellen und Stellen

§ 3 Weitere Begriffsbestimmungen

§ 3a Datenvermeidung und Datensparsamkeit

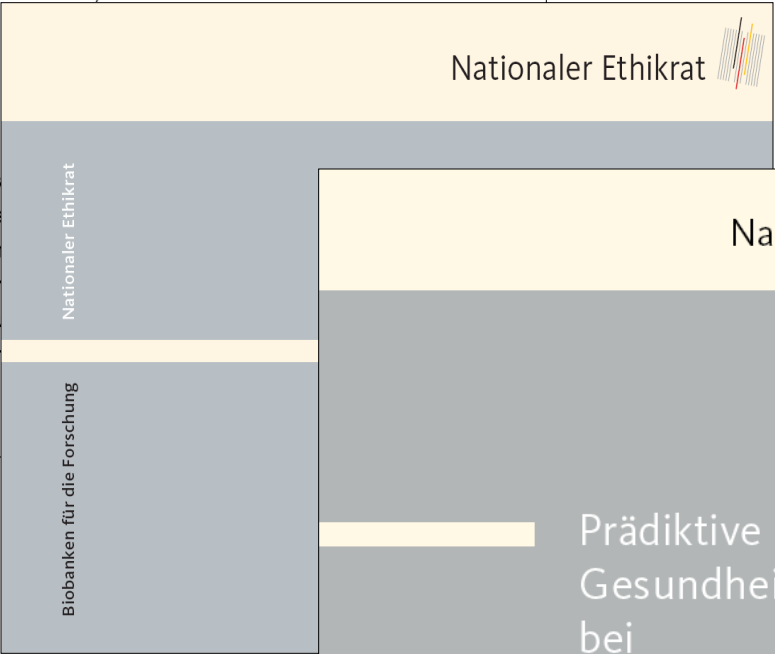
§ 4 Zulässigkeit der Verarbeitung von Daten

§ 4a Einwilligung

Gesetzentwurf der Bundesregierung

Entwurf eines Gesetzes über genetische Untersuchungen bei Menschen
(Gendiagnostikgesetz – GenDG)

Gendiagnostikgesetz
vom 24. April 2009



Nationaler Ethikrat, 2005

Nationaler Ethikrat

Prädiktive Gesundheitsinformationen bei Einstellungsuntersuchungen

STELLUNGNAHME

Nationaler Ethikrat, 2004

Gesetzliche Anforderungen & Regulierungen

Europa



Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms (ECHR) von 1950



Convention for the Protection of Individuals with regard to Automatic Processing of Personal Data, Council of Europe 1981

- Erste gesetzlich bindende, internationale Vorschrift im Kontext Datenschutz.




EU Directive 95/46/EC of 24 October 1995 on the Protection of Individuals with Regard to the Processing of Personal Data and the Free Movement of Such Data (EU Privacy Directive)

- Annahme innerhalb von 3 Jahren, **gesetzlich bindend**
- Reguliert den Schutz von Individuen bezüglich der Verarbeitung personenbezogener Daten und den "Datenaustausch".



Council of Europe
Conseil de l'Europe





Convention for the Protection of Individuals with regard to Automatic Processing of Personal Data

Strasbourg, 28.I.1981

23. 11. 95 EN Official Journal of the European Communities No L 281/31

DIRECTIVE 95/46/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 24 October 1995
on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data

Preamble

The member States of the Council of the European Union,

Considering that the aim of the Treaty is to ensure, based in particular on the principle of the free movement of goods, persons, services and capital, the fundamental freedoms;

Considering that it is desirable to ensure the free movement of such data;

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 100a thereof,

Having regard to the proposal from the Commission ⁽¹⁾,

Having regard to the opinion of the Economic and Social Committee ⁽²⁾,

Acting in accordance with the procedure referred to in Article 189b of the Treaty ⁽³⁾,

Article 7a of the Treaty, the free movement of goods, persons, services and capital is ensured require not only that personal data should be able to flow freely from one Member State to another, but also that the fundamental rights of individuals should be safeguarded;

(4) Whereas increasingly frequent recourse is being had in the Community to the processing of personal data in the various spheres of economic and social activity; whereas the progress made in information technology is making the processing and exchange of such data considerably easier;

(5) Whereas the economic and social integration resulting from the establishment and functioning of

(1) Whereas the objectives of the Community, as laid down in the Treaty, as amended by the Treaty on

Gesetzliche Anforderungen & Regulierungen

Europa



COUNCIL OF EUROPE, COMMITTEE OF MINISTERS,
RECOMMENDATION No. R (97) 5,
ON THE PROTECTION OF MEDICAL DATA
Empfehlungen, (gesetzlich nicht bindend)



COMMISSION DECISION of 26 July 2000 pursuant to
Directive 95/46/EC, on the adequacy of the protection
provided by the safe harbour privacy principles



REGULATION (EC) No 45/2001 OF THE EUROPEAN
PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2000
on the protection of individuals with regard to the processing
of personal data by the Community institutions and bodies
and on the free movement of such data

- Reguliert den Schutz von Individuen bezüglich der
Verarbeitung personenbezogener Daten durch Institutionen
und den "Datenaustausch"



Directive 2002/58/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND
OF THE COUNCIL of 12 July 2002, (EU ePrivacy Directive)
Directive on privacy and electronic communications



COUNCIL OF EUROPE
COMMITTEE OF MINISTERS

25.8.2000 EN Official Journal of the European Communities L 215/7

COMMISSION DECISION
of 26 July 2000

pursuant to Directive
the protection prov

12.1.2001 EN Official Journal of the European Communities L 8/1

The
Counci

Cons
between

THE COMMISSION OF THE EUROPEAN

Having regard to the Treaty of
Community,

Having regard to Directive 95
Parliament and of the Council of
protection of individuals with re
personal data and on the free mov
in particular Article 25(6) thereof,

REGULATION
on the prote

THE EUROPEAN PARLIAM
EUROPEAN UNION,

Having regard to the
Community, and in part

Having regard to the pr

31.7.2002 EN Official Journal of the European Communities L 201/37

DIRECTIVE 2002/58/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 12 July 2002
concerning the processing of personal data and the protection of privacy in the electronic commu-
nications sector (Directive on privacy and electronic communications)

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE
EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty establishing the European Commu-
nity, and in particular Article 95 thereof,

Having regard to the proposal from the Commission ⁽¹⁾,

Having regard to the opinion of the Economic and Social
Committee ⁽²⁾,

Having consulted the Committee of the Regions,

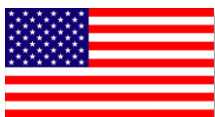
Acting in accordance with the procedure laid down in Article
251 of the Treaty ⁽³⁾,

Whereas:

(1) Directive 95/46/EC of the European Parliament and of
the Council of 24 October 1995 on the protection of
individuals with regard to the processing of personal

and privacy for users of publicly available electronic
communications services, regardless of the technologies
used. That Directive should therefore be repealed and
replaced by this Directive.

(5) New advanced digital technologies are currently being
introduced in public communications networks in the
Community, which give rise to specific requirements
concerning the protection of personal data and privacy
of the user. The development of the information society
is characterised by the introduction of new electronic
communications services. Access to digital mobile
networks has become available and affordable for a large
public. These digital networks have large capacities and
possibilities for processing personal data. The successful
cross-border development of these services is partly
dependent on the confidence of users that their privacy
will not be at risk.



Kein zentrales Datenschutzgesetz

Privacy Act von 1974

Betrifft nur personenbezogene Daten, die von der Bundesregierung gespeichert werden.

Betrifft nur Daten über U.S. Bürger und Fremde, die ständig in U.S. wohnen, keine Daten von Bürgern anderer Länder.

Der gewährte Schutz endet mit dem Tod einer Person.

Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA).

Sections 262 and 264 of HIPAA prove particularly relevant to the protection of privacy and administrative efficiency of health care transactions.

Federal Privacy of Personal Health Information Rule (Dezember 2000)

to take effect in April 2003, the federal *Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information (HIPAA Privacy Rule)* 80 are intended as national norms to protect the privacy of health data in the US

William W. Lowrance, Privacy and Health Research, A Report to the U.S. Secretary of Health and Human Services, May 1997



THE PRIVACY ACT OF 1974

5 U.S.C. § 552a

(As Amended)

HEALTH INSURANCE PORTABILITY AND ACCOUNTABILITY ACT OF 1996

Public Law 104-191
104th Congress

To amend the Internal Revenue Code of 1954 to provide for health insurance coverage in the event of a change of employment, to prevent fraud, and abuse in health insurance coverage, to improve medical savings accounts, to improve coverage, to simplify the administration of the law,

Be it enacted by the Senate and House of Representatives of the United States of America in Congress assembled,

SECTION 1. SHORT TITLE; TABLE OF CONTENTS.

(a) **SHORT TITLE.**--This Act may be cited as the "Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996".

(b) **TABLE OF CONTENTS.**--The table of contents of this Act is as follows:

Sec. 1. Short title; table of contents.



Federal Register

Thursday,
December 28, 2000

Privacy and Health Research

A Report to the U.S. Secretary
of Health and Human Services
from William W. Lowrance

May 1997



Einheitliche Terminologie - Grundbegriffe



Was bedeutet dies in der Praxis?

Prespecified Mode - im wesentlichen „business as usual“
Unspecified Mode - **Anonymisierung** von Daten und Proben ist erforderlich vor Start einer genetischen Analyse

Anonymisierung

ist der Prozeß des Brechens der Beziehung zwischen der Identität (Identifizierbarkeit) eines Patienten auf der einen Seite und den zugehörigen klinischen Daten auf der anderen Seite, wobei gleichzeitig die Beziehung zwischen den klinischen Daten und den Proben erhalten bleibt.

Prespecified

Ein Rückschluß auf die Identität eines Patienten ist möglich, aber nur der Prüfarzt kennt die Identität des Patienten. Die Daten (klinische als auch genetische) sind **de-identifiziert** durch einen Code, bspw. PAT_NO oder durch einen eindeutigen Barcode

Unspecified

Ein Rückschluß auf die Identität eines Patienten ist nicht mehr möglich. Die Daten (klinische als auch genetische) sind **anonymisiert**, die Beziehung zur ursprünglichen PAT_NO wurde gebrochen.

Prespecified

- (Rest) Proben werden vernichtet, im wesentlichen nach Reporting der Ergebnisse.
- Genetische Datenanalyse kann Teil einer Zulassung sein.
- Source Data Verification (SDV) ist wegen de-identifizierten Ansatz möglich.

Unspecified

- Proben werden langfristig gelagert (maximal 15 Jahre)
- Genetische Datenanalyse kann unterstützend für eine Zulassung sein.
- SDV ist wegen Anonymisierung nicht mehr möglich

Study Modes

Protecting Samples and/or Data

Study Mode

Screening

Prespecified

Unspecified

Protection Mask von Daten & Proben

De-identifiziert

Anonymisiert

Technische & organisatorische Realisierung

Einfaches Coding
oder

Doppeltes Coding
oder

Dreifaches Coding

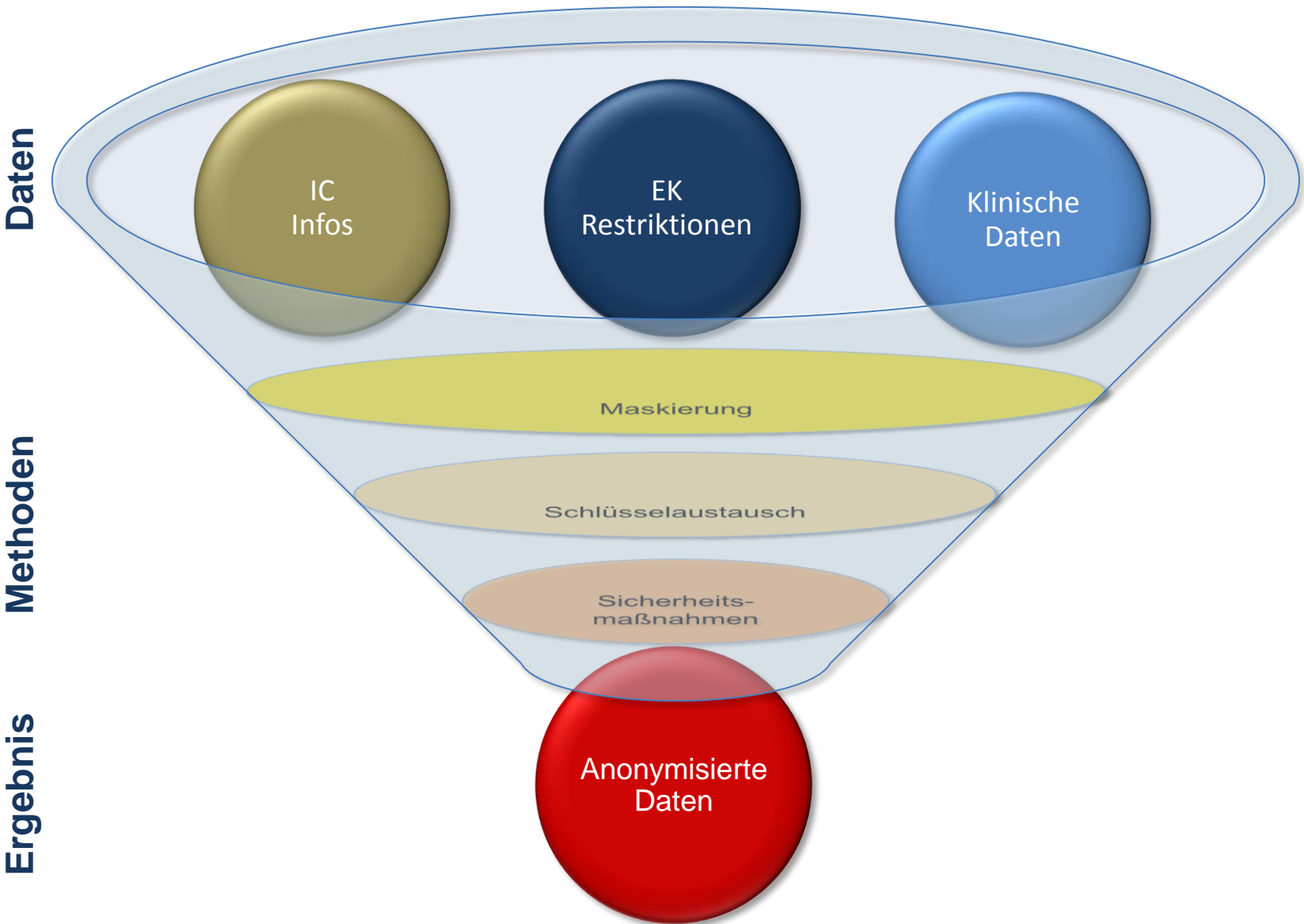
- Schlüsselaustausch
- Maskierung von Variablen
- Abgleich von de-identifizierten und anonymisierten Daten verhindern

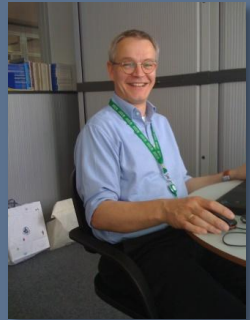


Von der Patienten ID zum Anonym



Anonymisierungsprozeß





Maskierung



Maskierung

Beispiel

(Zufallszahl, Beruf, Geburtsdatum....)
(1355328901, **Elektriker**, **11.11.1970**)

Identität ist nicht bekannt; keine personenbezogenen Daten

(Zufallszahl, Beruf, Geburtsdatum....)
(13546328901, **Bundesdatenschutzbeauftragter**,...)

Identität ist nicht bekannt;
trotzdem liegen personenbezogene Daten vor

Wie kann man dennoch Anonymität garantieren?

Lösung: “*Maskierung*” einzelner Attribute

(Zufallszahl, Beruf, Geburtsdatum....)
(1355328901, **ABCD**, **30.06.1970**...)

Warum ist Maskierung notwendig?

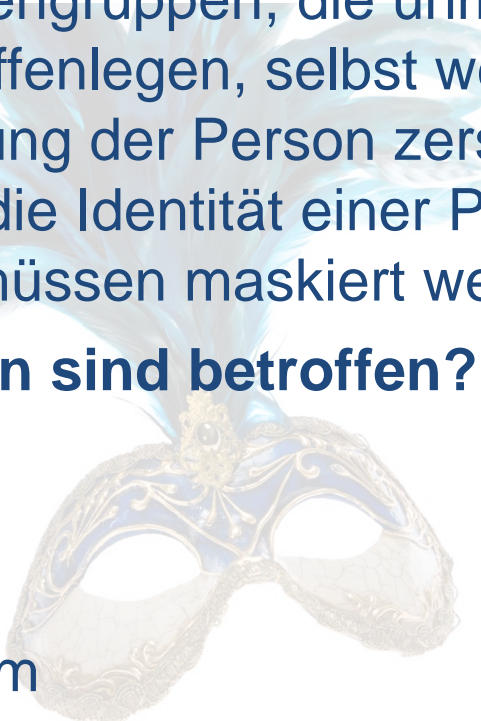
- Es gibt Variablengruppen, die unmittelbar die Identität einer Person offenlegen, selbst wenn der Schlüssel zur Identifizierung der Person zerstört wurde. Variablen, die die Identität einer Person widerspiegeln können, müssen maskiert werden.

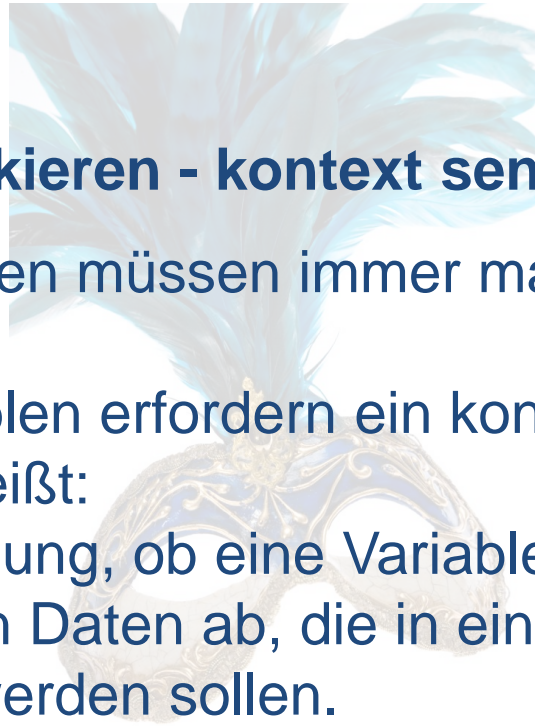
Welche Variablen sind betroffen?

Beispiele:

- Geburtsdatum
- Todesdatum
- Aufnahmedatum
- Entlassungsdatum

Patientendaten wie Initialen und Adresse werden grundsätzlich **nicht erhoben!**



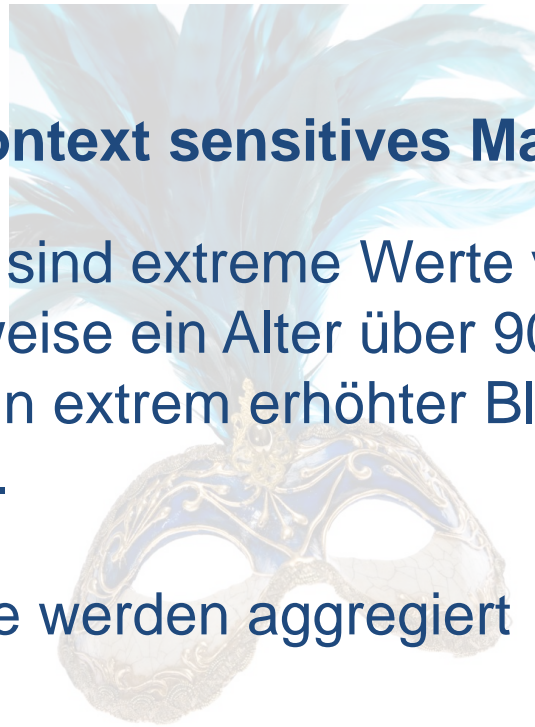


Generelles Maskieren - kontext sensitives Maskieren?

- Einige Variablen müssen immer maskiert werden.
- Andere Variablen erfordern ein kontext sensitives Maskieren, das heißt:
Die Entscheidung, ob eine Variable maskiert werden muß, hängt von den Daten ab, die in eine statistische Analyse einbezogen werden sollen.

Beispiele für kontext sensitives Maskieren

- Grundsätzlich sind extreme Werte von Variablen kritisch wie beispielsweise ein Alter über 90 Jahren, Gewicht über 200 kg oder ein extrem erhöhter Blutdruckwert eines Hypertonikers.
- Extreme Werte werden aggregiert



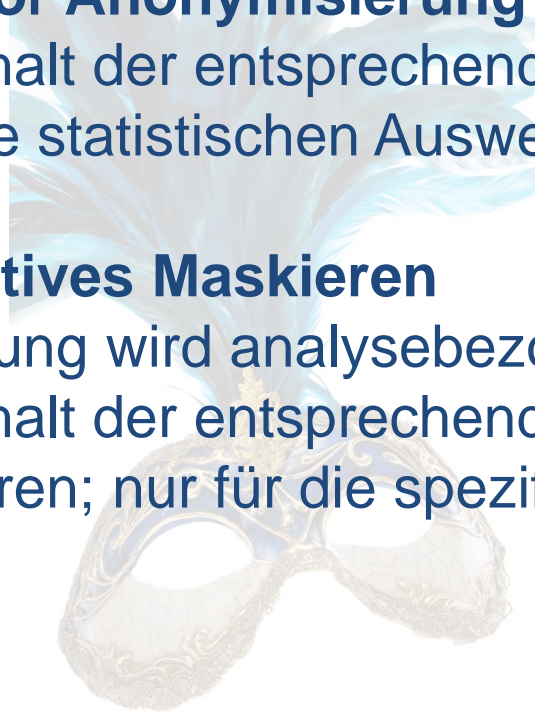
Maskierung ist eine zweistufige Prozedur:

➤ **Maskierung vor Anonymisierung**

Der original Inhalt der entsprechenden Variablen geht verloren für alle statistischen Auswertungen.

➤ **Kontext sensibles Maskieren**

Z.B. Aggregation wird analysebezogen durchgeführt. Der original Inhalt der entsprechenden Variablen geht temporär verloren; nur für die spezifizierte statistische Analyse.



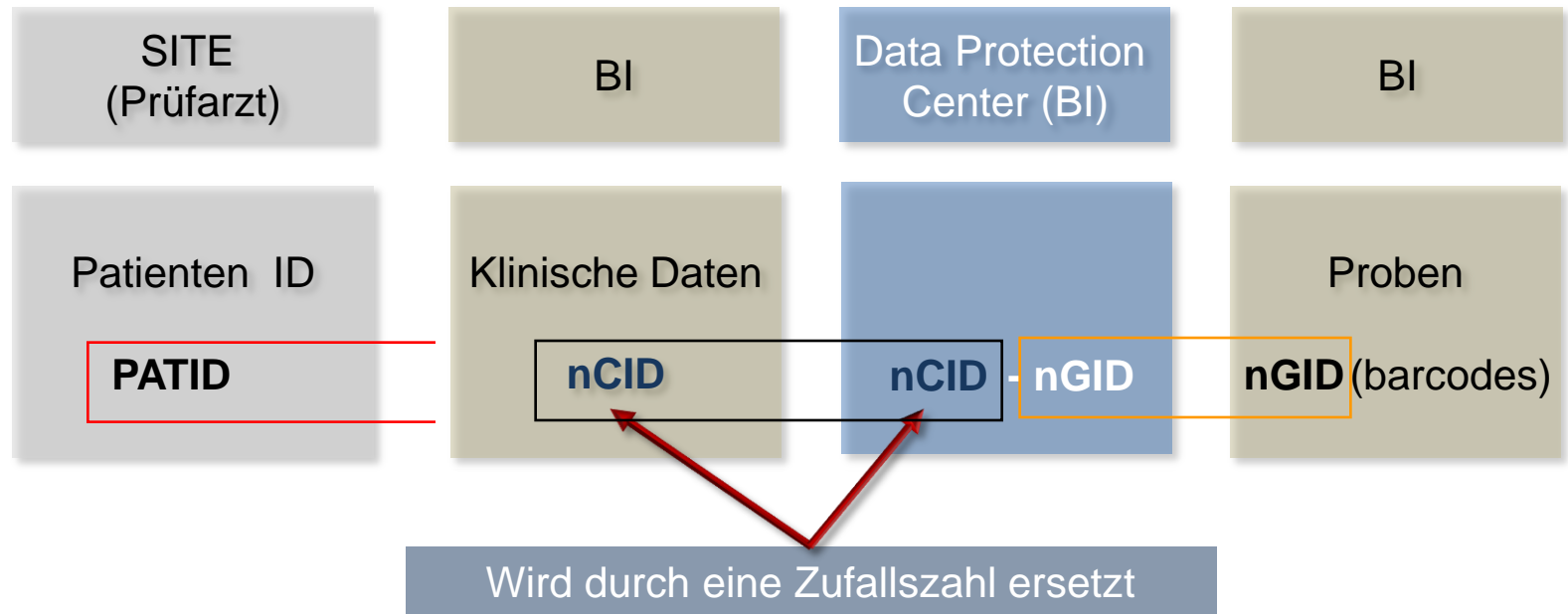


Schlüsselaustausch



Anonymisierung

Schlüsselaustausch





IC-Infos

(Patienteneinwilligungserklärung)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
 BI Trial No.: _____ EudraCT No.: _____ IC

Patientennummer: _____

PATIENTENINFORMATION ZU PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN VOM ____ - ____ - 20__

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

im Rahmen der Studie:

< *Titel der Studie bitte einfügen* >

soll eine pharmakogenetische Untersuchung durchgeführt werden. Mit dieser Patienteninformation möchten wir Sie darüber informieren. Bitte nehmen Sie sich zum Lesen dieser Information und für Ihre Entscheidung, ob Sie an diesen Untersuchungen teilnehmen genügend Zeit. Falls Sie Fragen haben, steht Ihnen Ihr betreuender Arzt jederzeit gerne zur Verfügung.

1. Was ist eine pharmakogenetische Untersuchung?

Menschen sind zum Glück unterschiedlich. So unterscheiden Sie sich in ihrem Eigenart, Eigenschaften oder ihrem Aussehen. Aber auch auf Medikamente sprechen Menschen unterschiedlich an. Bei dem Einen wirkt das Medikament, bei dem Anderen nicht. Manche Menschen entwickeln stärkere Nebenwirkungen, andere keine, obwohl sie die gleiche Medikamentendosis eingenommen haben. Über die Ursache dieser Unterschiede ist noch wenig bekannt. Eine der Ursachen könnte in einem unterschiedlich schnellen Abbau oder Ausscheidung dieser Medikamente liegen.

Dieser unterschiedliche Abbau kann erblich bedingt sein. So können minimale Veränderungen (genetische Polymorphismen) in der Erbsubstanz die Aktivität bestimmter körpereigener Eiweiße (Enzyme) nachhaltig verändern. Aber auch genetisch bedingte Veränderungen bspw. von Transportproteinen, die die Aufnahme einer Substanz in verschiedene Gewebe bestimmen, können die Wirkung eines Medikamentes beeinflussen.

Die Bestimmung dieser genetischen Merkmale kann im Labor aus unterschiedlichen Gewebeproben wie Blut- oder Wangenschleimhautzellen erfolgen. Diesen Test verbunden mit der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen dem genetischen Merkmal und der Medikamentenwirkung besteht, bezeichnet man als pharmakogenetische Untersuchung. Das langfristige Ziel ist es, die Therapie der Patienten zukünftig zu verbessern.

2. Warum wurden Sie für diese Untersuchung ausgewählt?

Jeder Patient, der an der oben genannten klinischen Studie teilnimmt, kann an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen.

3. Müssen Sie an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen?

Nein, die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist völlig freiwillig. Wenn Sie an diesen Untersuchungen nicht teilnehmen wollen, hat das keinerlei Auswirkung auf Ihre Teilnahme an der klinischen Studie.

Falls Sie sich für die Teilnahme an den pharmakogenetischen Untersuchungen interessieren, dann möchten wir Sie bitten, diese Information aufmerksam durchzulesen, Ihrem Prüfarzt oder Ihrer Prüfabzinn

Patient gibt sein Einverständnis zu:

- Teilnahme an der klinischen Studie
- Teilnahme an einer pharmakogenetischen Substudie

Patient hat jederzeit das Recht die gegebenen Einverständniserklärungen (einzeln oder gesamt) zurückzuziehen

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
BI Trial No.: _____ EudraCT No.: _____ IC: _____

Patientennummer: _____

PATIENTENINFORMATION ZU
PHARMAKOGENETISCHEN UNTERSUCHUNGEN
VOM _____ 20____

Sie sind herzlich eingeladen, an dieser Studie teilzunehmen, die im Rahmen der Studie:

< Titel der Studie bitte einfügen >

Sie sind herzlich eingeladen, an dieser Studie teilzunehmen, die im Rahmen der Studie:

1. Was ist eine pharmakogenetische Untersuchung?

Ein Wirkstoff wird bei manchen Menschen anders abgebaut als bei anderen. Einem wirkt das Medikament, bei dem Anderen nicht. Manche Menschen haben stärkere Nebenwirkungen, andere keine, obwohl sie die gleiche Medikamentenmenge eingenommen haben. Über die Ursache dieser Unterschiede ist noch wenig bekannt. Eine der Ursachen könnte in einem unterschiedlich schnellen Abbau oder Ausscheidung dieser Medikamente liegen.

Dieser unterschiedliche Abbau kann erblich bedingt sein. So können minimale Veränderungen (genetische Polymorphismen) in der Erbsubstanz die Aktivität bestimmter körpereigener Enzyme (Enzymaktivität) verändern. Aber auch genetisch bedingte Veränderungen bspw. im Transport der Wirkstoffe im Blutstrom können zu unterschiedlichen Konzentrationen im Blut führen.

Die Bestimmung dieser genetischen Merkmale kann im Labor aus unterschiedlichen Gewebeprobe wie Blut- oder Wangenschleimhautteilen erfolgen. Dieser Test verbunden mit der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen dem genetischen Merkmal und der Medikamentenwirkung besteht, ist die Grundlage für eine personalisierte Medizin.

2. Warum wurden Sie für diese Untersuchung ausgewählt?

Jeder Patient, der an der oben genannten klinischen Studie teilnimmt, kann an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen.

3. Müssen Sie an den pharmakogenetischen Untersuchungen teilnehmen?

Nein, die Teilnahme an diesen Untersuchungen ist völlig freiwillig. Wenn Sie an diesen Untersuchungen nicht teilnehmen wollen, hat das keinerlei Auswirkung auf Ihre Teilnahme an der klinischen Studie.

Falls Sie sich für die Teilnahme an den pharmakogenetischen Untersuchungen interessieren, dann möchten wir Sie bitten, diese Information aufmerksam durchzulesen, Ihrem Prüfarzt oder Ihrer Prüffarmazie zu übergeben.

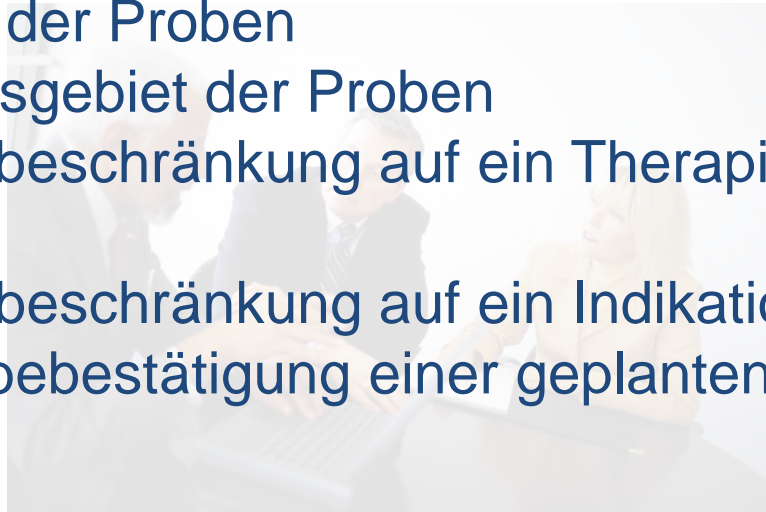


EK-Restriktionen (Ethik-Kommission)



Ethik-Kommission gibt Einverständnis zu:

- Lagerdauer der Proben
- Anwendungsgebiet der Proben
 - Analysebeschränkung auf ein Therapiegebiet oder
 - Analysebeschränkung auf ein Indikationsgebiet
- Ggf. Freigabebestätigung einer geplanten genetischen Analyse



Ohne das Einverständnis einer Ethik-Kommission kann eine Studie an einem Krankenhaus im Zuständigkeitsbereich der Ethik-Kommission **nicht durchgeführt werden**



System vs. Mensch

Zum Glück gibt es SOPs

(Standard Operating Procedures)

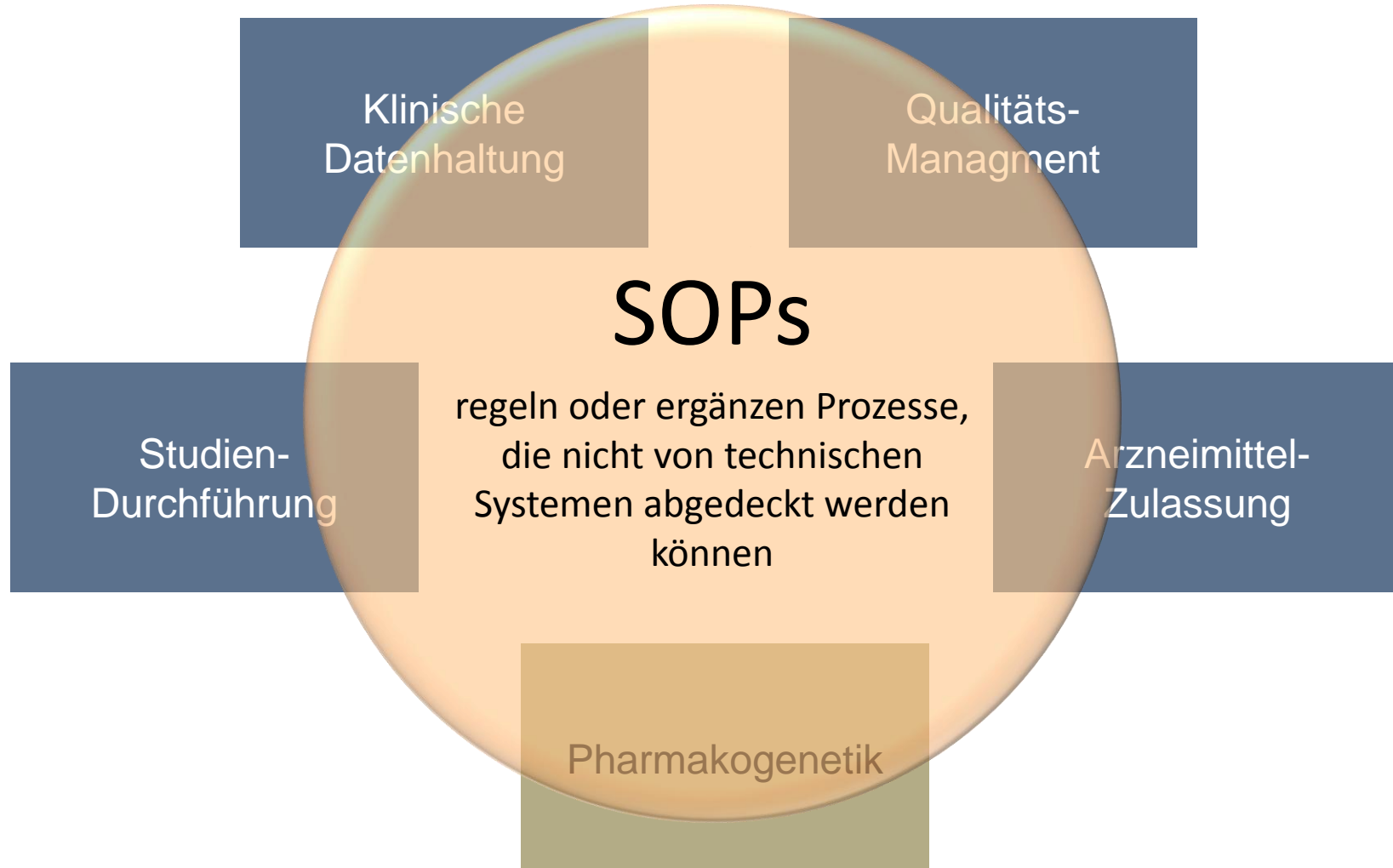
Boehringer Ingelheim GmbH



Corporate Department Law CORPORATE STANDARD OPERATING PROCEDURE (deutsche Version)		Seite 1 von 9
Titel: Records Retention		Dokument-Nr. LCS-006D Version: 1.0
Gültig ab: 01.12.2008		Ersetzt: -
Autor:		
A Recht	<u>M. Gaugler</u> M. Gaugler	Datum: <u>01.10.2008</u>
Inhaltliche Überprüfung:		
CDept Law	<u>Dr. O. Blattner</u> Dr. O. Blattner	Datum: <u>14.10.2008</u>
Genehmigung QA:		
A Informationsverarbeitung	<u>Dr. R. Offermann</u> Dr. R. Offermann	Datum: <u>14.10.2008</u>
Freigabe:		
CD Law TM Insurance Real Estate	<u>Dr. Kaufmann</u> Dr. Kaufmann	Datum: <u>16.10.2008</u>
GFB Finanzen	<u>F. Gutsche</u> F. Gutsche	Datum: <u>21.10.2008</u>
CD Animal Health	<u>Dr. J. Hasenmaier</u> Dr. J. Hasenmaier	Datum: <u>17.10.2008</u>

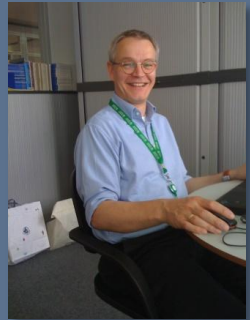
Was sind SOPs und wozu dienen sie?

Vereinfachte Darstellung

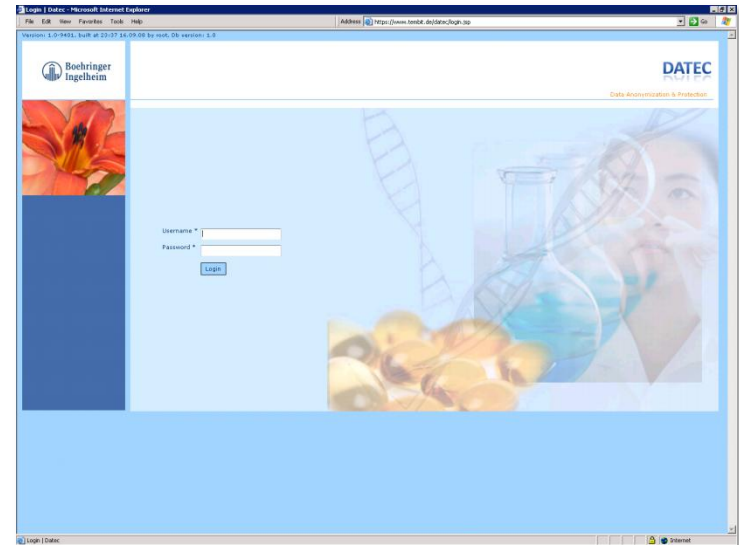


Beispiel-SOPs

<div>x = Verbindlich x_E = Verbindlich für einzelnen Mitarbeiter, gelb markierte Dokumente sind noch nicht in IDEA for CON, Future SOPs blau markiert</div>																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

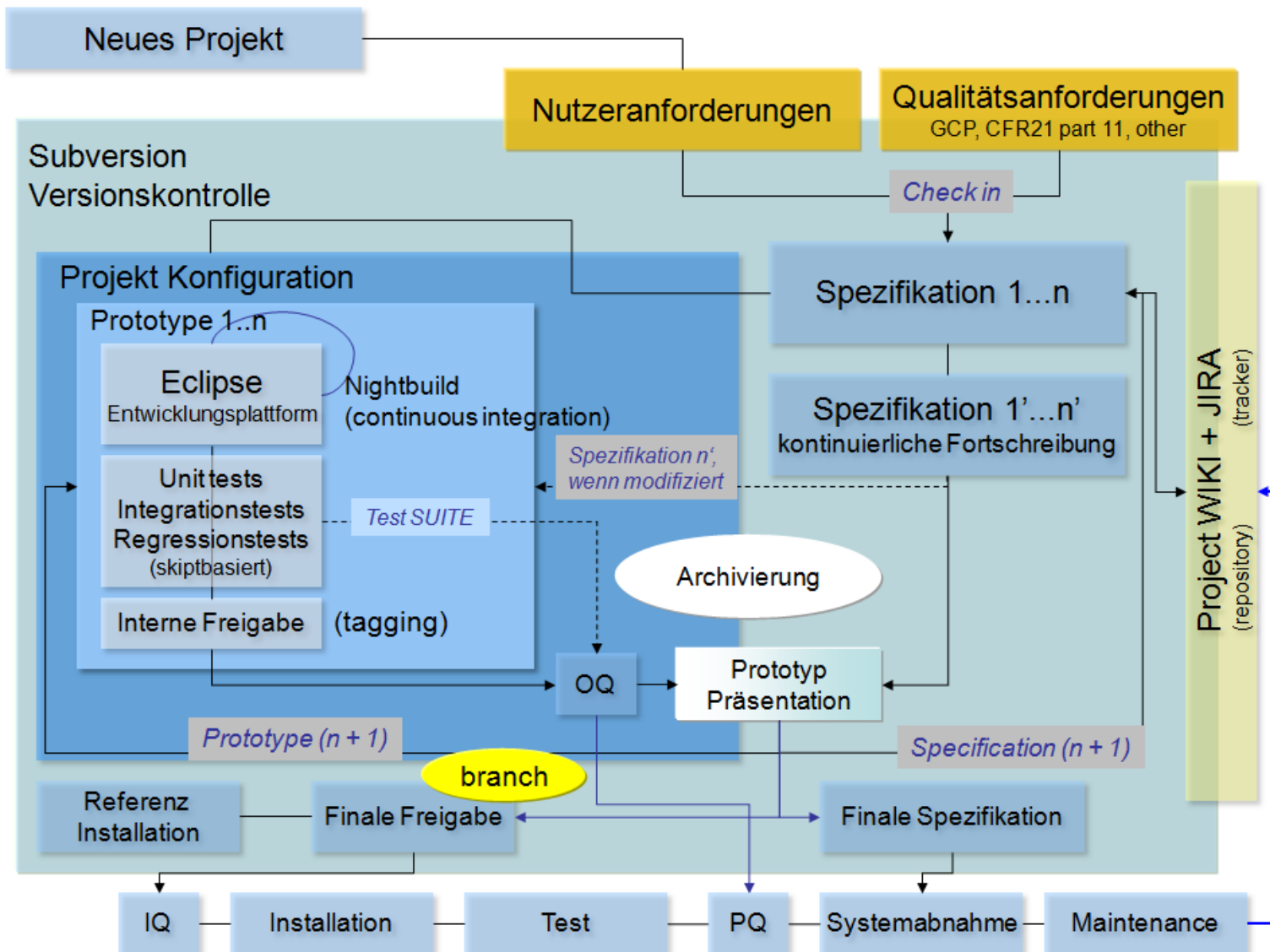


Open Source im pharmazeutischen Umfeld



Entwicklungsplattform

(Tembit, detaillierte Darstellung)





Liste der OS Werkzeuge bei BI

(alphabetisch, Ausschnitt)

Produkt	Einsatzzweck	Produkt	Einsatzzweck
7zip	BS/Infrastrukturanwendungen	Nunit	IV Entwicklungstool
Apache Webserver / Apache Tomcat	BS/Infrastrukturanwendung	openldap	BS/Infrastrukturanwendungen
Cytoscape (Pathway viewer)	Business Anwendung: R&D	OpenSSH	BS/Infrastrukturanwendungen
Dokuwiki	Business Anwendung: R&D&M	Perl	Business Anwendung: R&D&M
Eclipse	IV Entwicklungstool	PHP	IV Entwicklungstool
Firefox Webbrowser	BS/Infrastrukturanwendungen	pidgin	BS/Infrastrukturanwendungen
fpTeX	Business Anwendung: R&D&M	postgres	BS/Infrastrukturanwendungen
gcc Compiler (Gnu C++)	IV Entwicklungstool	Putty (SSH)	BS/Infrastrukturanwendungen
GhostDoc	IV Entwicklungstool	Python	IV Entwicklungstool
gnuplot	Business Anwendung: R&D&M	R (Statistik)	Business Anwendung: R&D&M
jabberd2	BS/Infrastrukturanwendungen	RoboCopy	Business Anwendung: R&D&M
Java von Sun	Business Anwendung: R&D&M	Samba	BS/Infrastrukturanwendungen
JBOSS, TOMCAT	Business Anwendung: R&D&M	Subversion	IV Entwicklungstool
LaTeX	Business Anwendung: R&D&M	TortoiseSVN	IV Entwicklungstool
MySQL Datenbank	BS/Infrastrukturanwendungen	WIKIs	Business Anwendung: R&D&M
Nagios	BS/Infrastrukturanwendungen	VNC	BS/Infrastrukturanwendungen

Welche OS-Tools werden verwendet

Tool	Beschreibung
Hibernate	Hibernate ist ein OS Java persistence framework project
Birt reports	Business Intelligence und Reporting Tool
Selenium	Web application Testsystem (Apache License Version 2.0)
TestNG	Testing framework für die Java Programmiersprache
Apache ANT	Java build tool
Apache Struts	OS framework, um Servlet/JSP basierte Web-Anwendungen zu erstellen, die auf dem Model-View-Controller (MVC) Design-Paradigma basieren
iText	JAVA library zur Erzeugung von anspruchsvollen PDF Dokumenten
JBoss Drools	Drools ist ein Business Rule Management System (BRMS) mit einer Regelmaschine mit "Vorwärtsverkettung"
Apache log4j	Java-based logging tool
Acegi security framework	Sicherheits-Tool (authentication, authorization und andere security features) für Internetanwendungen die auf dem Spring Framework (JAVA) basieren
AppFuse	OS-Java EE web application framework
Java Message Service	(JMS) API ist eine Java Message Oriented Middleware (MOM) zum Versand von Nachrichten (messages) zwischen zwei oder mehr Clients

Kommunikationsplattform

(Tembit – Boehringer-Ingelheim)

Projekt durchsuchen - Tembit - JIRA Issue Tracking - Mozilla Firefox

DATEC Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Hilfe

https://www.tembit.de/jira/browse/DTC

heise Uni-PB FTD LEO WeFind dict.cc Maps LHCC Translation Clinical Trials tembanking WetterOnline BBMRI :Markus.Schroeder USA-Reise Anfrage Outlook WIKI

Markus Schröder Filter Abmelden

STARTSEITE PROJEKT DURCHSUCHEN VORGÄNGE FINDEN NEUEN VORGANG ERSTELLEN ADMINISTRATION

SCHNELLSUCHE:

Alle Projekte : DATEC (Boehringer Ingelheim) (Schlüssel: DTC)

Projektleitung: Robert Schattner
URL: https://www.tembit.de/datec
Beschreibung:
Boehringer-Ingelheim DATEC

☐ Neuen Vorgang in Projekt DATEC (Boehringer Ingelheim) erstellen
☐ Versionshinweise

Auswählen: Offene Vorgänge Planung Änderungsprotokoll Populäre Vorgänge Versionen Komponenten

Komponenten
(Mit offenen Vorgängen in jeder Komponente.)

Keine Komponente

Versionen
(Mit offenen Vorgängen, die pro Version behoben werden.)

75	Release 1.0.10 (DATEC)	5
	Release 1.0.11 (DATEC)	19
	Release 1.0.12 (DATEC)	2
	Release 1.1 DATEC (Wishlist)	37
	Release 1.2 DATEC (Wishlist)	3
	Nicht geplant	9

Berichte

[Benutzerauslastungsbericht](#)
[Versionsauslastungsbericht](#)
[Zeitverfolungsbericht](#)
[Einstufiger Bericht mit spezieller Gruppierung](#)

Vordefinierte Filter

- Alle

- Nicht erledigt

- Nicht geplant

- Mir zugewiesen

- Von mir berichtet

- Kürzlich erledigt

- Kürzlich hinzugefügt

- Kürzlich aktualisiert

- Am wichtigsten

Projektzusammenfassung

Offen 71 5%

In Arbeit 1

Erneut geöffnet 3

Erledigt 1042 71%

Geschlossen 342 23%

Offene Vorgänge

Nach Priorität

Kritisch 2 3%

Schwer 68 91%

Unwesentlich 5 7%

Nach Bearbeiter

Dugersuren Gombo 2 3%

Friedrich Holl 4 5%

Karl-Heinz Schriever (BI) 4 5%

Klaas Koch 2 3%

Markus Schröder 4 5%

Martin Urban (BI) 4 5%

Ralf Hansen 2 3%

Robert Schattner 51 68%

Tome Poljarić 2 3%

Powered by Atlassian JIRA the Professional Issue Tracker. (Enterprise Edition, Version: 3.13.2-#335) - [Bug/feature request](#) - [Atlassian news](#) - [Contact Administrators](#)

Fertig

www.tembit.de

Boehringer
Ingelheim

Tembit

© Schriever-Schröder, 2009

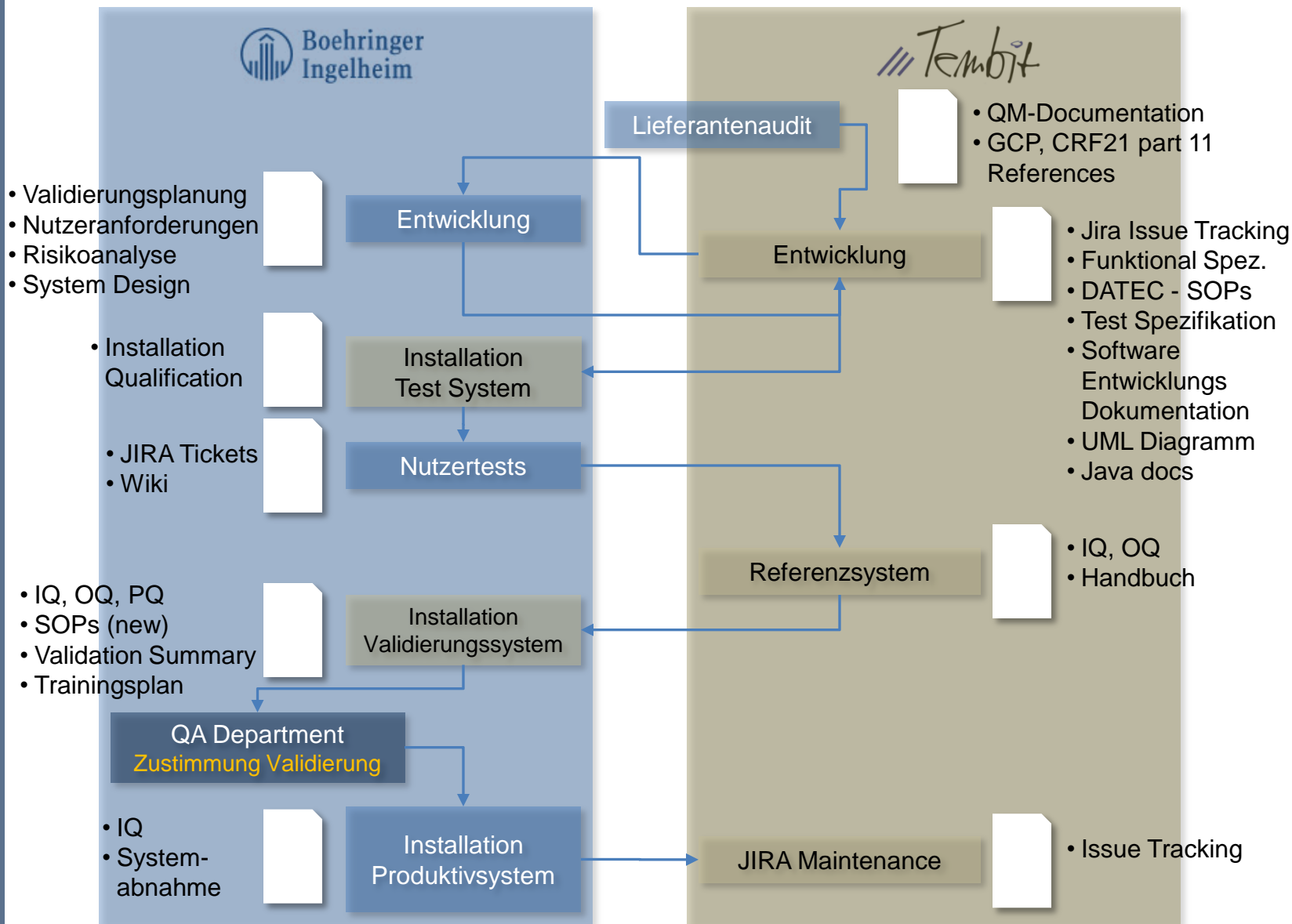


Qualitäts- Management



Qualitäts-Management

(Entwicklungsablauf)

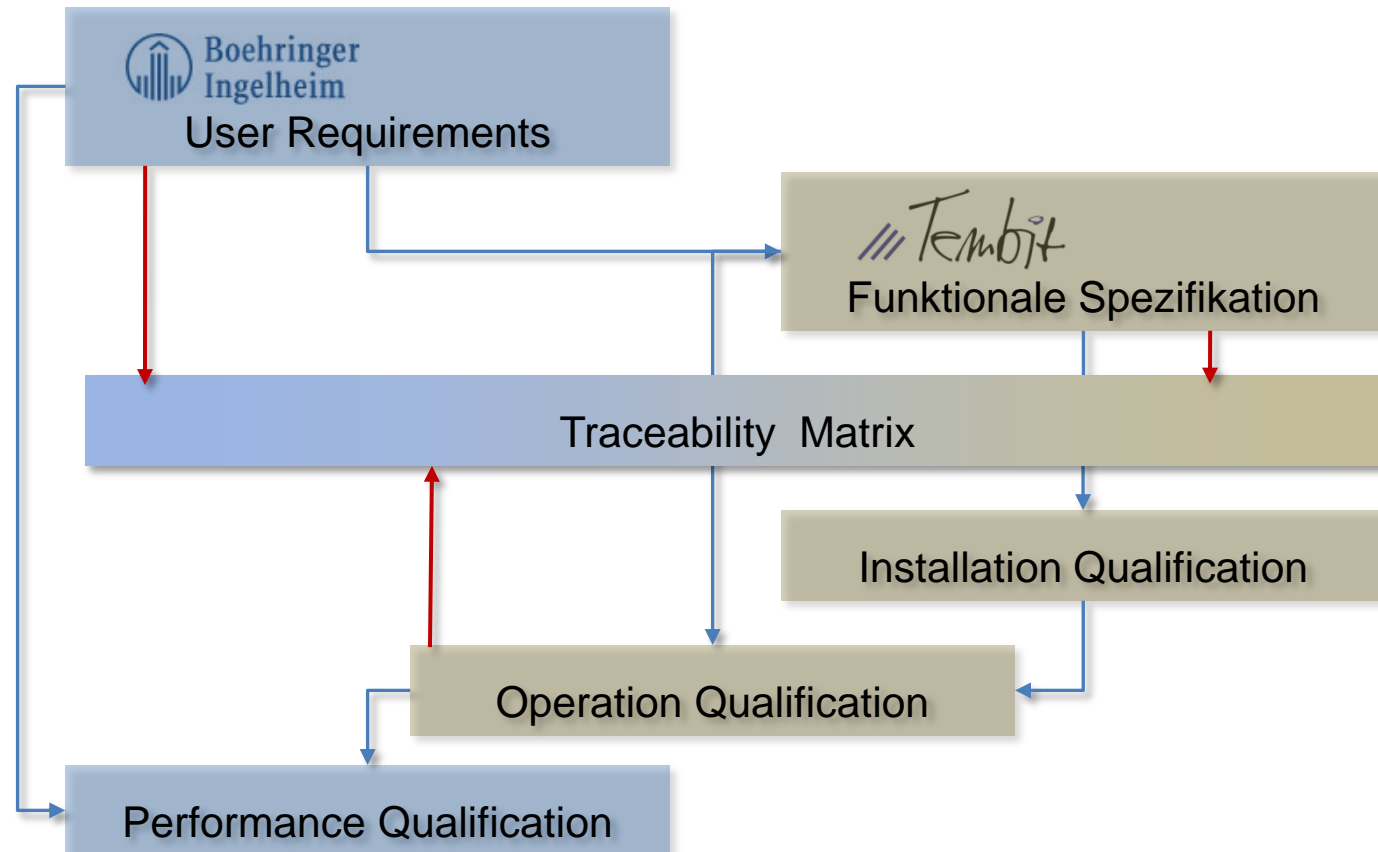


Validierungsanforderungen

(Cross-Referenzen)


Validation Determination

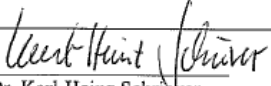
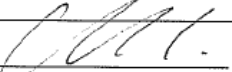
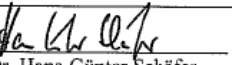
Validation Plan




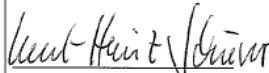
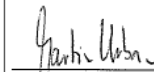
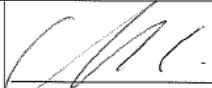
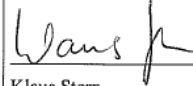


Validierung

Boehringer
Ingelheim

Validation Determination		Page 1 of 5
		Date: 04-Apr-2007
System: DATEC		Version: 1.0
Author: Business Project Manager	 Dr. Karl-Heinz Schriever	Date: <u>04-Apr-2007</u>
Author: CSV & C Function	 Dr. Michael Eisele	Date: <u>04-APR-2007</u>
Approval: System Owner	 Dr. Hans-Günter Schäfer	Date: <u>12-APR-2007</u>

Validation Plan

 Boehringer Ingelheim		
Validation Plan		Page 1 of 11
		Date: 10-Dec-2008
System: DATEC - Data Anonymization and Protection		Version: 2.0
Project: DATEC V.1.0		
Author: Business Project Manager	 Dr. Karl-Heinz Schriever	Date: <u>10-Dec-2008</u>
Review: IS Project Manager	 Dr. Martin Urban	Date: <u>10-DEC-2008</u>
Review: CSV & C Function	 Dr. Michael Eisele	Date: <u>11-DEC-2008</u>
Approval: System Owner	 Klaus Stern	Date: <u>15 DEC 2008</u>

Validierung:

Das Validieren ist eine Prüftätigkeit bei der Produkte, Protokolle oder Dokumente in Bezug auf ihre Spezifikationen geprüft werden.

3 OPERATIONAL REQUIREMENTS

3.1 RELATED BUSINESS PROCESSES

The processes to fulfil the intended use of DATEC within BI are described in detail in the document “Internal Specification” [6] and “DATEC Process Document” [7].

3.2 FUNCTIONAL REQUIREMENTS

3.2.1 Requirements for DATEC

Req #	Sub #	Requirement
HS001		Help system
	HS001-1	The system shall provide a context sensitive online help
SA001		System access
	SA001-1	The system shall display an error message and deny access in case of invalid username or password

Use Cases

(Funktionale Spezifikation)

Tembit Software GmbH

Use Cases

Notes	Date Added
Rijndael, is a block cipher adopted as an encryption standard by the U.S. government. It has been analyzed extensively and is now used widely worldwide as was the case with its predecessor, the Data Encryption Standard (DES). AES was announced by National Institute of Standards and Technology (NIST) as U.S. FIPS PUB 197 (FIPS 197) on November 26, 2001 after a 5-year standardization process. It became effective as a standard May 26, 2002. As of 2006, AES is one of the most popular algorithms used in symmetric key cryptography. It is available by choice in many different encryption packages. (see Wikipedia)	

UC-ADM-2	
Login as a user	Risk Priority: 2

User types in the user name and password and enters the application

Referenced Requirements	Type	ID
SA001-1: Error message and deny access in case of invalid username or password	Functional	REQ-ADM-1

Details

Parent: DATEC - Administration

Primary Actors: Administrator, Process Monitor, Request Monitor, Sample Registration Specialist

Supporting Actors: System

Preconditions: Use credentials stored in DATEC

Success Guarantee: User logged in

Level: Summary

Complexity: Medium

Use Case Status: Test Implemented

Implementation Status: Complete

Assigned To: Robert Schattner

Release: DATEC 1.0

Detail Description

The user name and the password is compared to the internal DATEC credentials table as well as compared with the LDAP credentials. If the user is known and the password is correct the user can log in. The users role and the users permission is read from the DATEC permissions and roles tables.

Process Definition and Test Steps

Main Success Scenario:

1. Open DATEC Start page
2. Enter correct username and password
3. Enter user name
4. Enter password
5. Press Login
6. Wait
7. Verify success message

Extensions:

- 2.a Enter wrong username
 1. Enter wrong user name
 2. Enter password
 3. Press Login
 4. Wait
 5. Verify error message

Tembit Software GmbH

Use Cases

Detail Description

6. END
- 2.b Enter wrong password
 1. Enter user name
 2. Enter wrong password
 3. Press Login
 4. Wait
 5. Verify error message
 6. END
- 3.a Try to login without user name
 1. Leave user name empty
 2. Enter wrong password
 3. Press Login
 4. Wait
 5. Verify error message
 6. END
- 4.a Try to login without password
 1. Leave password field empty
 2. Press Login
 3. Wait
 4. Verify error message
 5. END

Diagrams

Login screen

The login requires a user name and a valid password.

(Diagram file Login screen.indx)

Cross Reference

(Traceability)

DATEC_RequirementsCrossReference.pdf - Adobe Reader

Datei Bearbeiten Anzeige Dokument Werkzeuge Fenster Hilfe

2 / 19 147% Suchen Objektdaten-Werkzeug

Tembit Software GmbH Requirements Cross Reference Tables

Requirements

(By ID)

Requirement	Requirement	Referenced Use Case	Referenced Test Case
REQ-ADM-1	SA001-1: Error message and deny access in case of invalid username or password	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-ADM-2 Login as a user▪ UC-ADM-5 Login as a user with LDAP credentials	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-ADM-2▪ TC-UC-ADM-5
REQ-ADM-2	SA002-1: Create new user accounts	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-ADM-3 Create new user	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-ADM-3
REQ-ADM-3	SA002-2: Assign roles Administrator, Process Monitor, Request Monitor and Sample Registration Specialist to user accounts	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-ADM-4 Assign role to user	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-ADM-4
REQ-ADM-4	SA002-3: Disable user accounts	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-ADM-6 Deactivate user account	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-ADM-6
REQ-ADM-5	SA002-6: Maintain look-up tables	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-ADM-7 Add Clinical variable▪ UC-ADM-8 Add Masking rule format▪ UC-ADM-9 Add Masking rule▪ UC-ADM-10 Add Sample quality▪ UC-ADM-11 Maintain requester for genetic analysis	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-ADM-7▪ TC-UC-ADM-8▪ TC-UC-ADM-9▪ TC-UC-ADM-10▪ TC-UC-ADM-11
REQ-CDL-1	AP001-1: Initiate and	<ul style="list-style-type: none">▪ UC-CDL-1 Initiate clinical data load	<ul style="list-style-type: none">▪ TC-UC-CDL-1

Operation Qualification (OQ)

Result for Test: Functional Frontend Group A (Login, Administration, Lookup tables)

SUMMARY for: Functional Frontend Group A (Login, Administration, Lookup tables)

Passed Tests	Failed Tests	Skipped Tests	Time (ms)
35	0	0	645122

PASSED TESTS

Test Case	Step	Time (ms)	Result
TC-UC-ADM-1 Enter initial keystore password	1: Try to enter no keystore password	21079	SUCCESS
TC-UC-ADM-1 Enter initial keystore password	2: Enter a short keystore password	20439	SUCCESS
TC-UC-ADM-1 Enter initial keystore password	Main success scenario: Sensitive data will be AES-encrypted in DATEC. The encryption uses a key which must be set by the DATEC administrator at the beginning. A detailed description of the encryption methods used in DATEC can be found in the following document: Documents/Functional Specification/Anonymization/DAT EC - Anonymization.doc	5641	SUCCESS
TC-UC-ADM-2 Login as a user	1: Enter wrong username	3359	SUCCESS
TC-UC-ADM-2 Login as a user	2: Try to login without password	3422	SUCCESS
TC-UC-ADM-2 Login as a user	3: Try to login without user name	3532	SUCCESS
TC-UC-ADM-2 Login as a user	4: Enter wrong password	3359	SUCCESS
TC-UC-ADM-2 Login as a user	Main success scenario: User types in the user name and password and enters the application	3625	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	2: Try saving user without last name	12032	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	3: Try saving user without user name	12469	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	4: Try saving user without password	17516	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	5: Try saving user with confirmation password <-> password	37814	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	7: Try saving without email information	22439	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	8: Try saving user with weak password	17782	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	10: Try saving with invalid email address	23329	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	Main success scenario: Create a new user account for DATEC application.	55456	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	1: Login as the new created user	4032	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	6: Try saving user with user name already known in application	21564	SUCCESS
TC-UC-ADM-3 Create new user	9: Try saving with email address already known in DATEC	20485	SUCCESS
TC-UC-ADM-4 Assign role to user	TC-UC-ADM-4	30673	SUCCESS
TC-UC-ADM-5 Deactivate user account	Main success scenario: A user account will be deactivated. The user is unable to login afterwards.	28861	SUCCESS
TC-UC-ADM-5 Deactivate user account	1: Try log in to DATEC as deactivated user	3594	SUCCESS
TC-UC-ADM-8 Add Masking rule format	1: Try to save masking rule format with empty name	11016	SUCCESS
TC-UC-ADM-8 Add Masking rule format	2: Try to save masking rule format with empty name	9079	SUCCESS

CATI, CATI V1.0

Traceability Tracking

Document History Date: 18 NOV 2008

Page 4 of 15

4 TRACEABILITY MATRIX

Req #	Sub #	Requirement	PQ Test Cases (TC-TS)
HS001		Help system	
	HS001-1	The system shall provide a context sensitive online help	1-5, 1-6
SA001		System access	
	SA001-1	The system shall display an error message and deny access in case of invalid username or password	1-1, 1-2
SA002		Administration	
	SA002-1	The system shall provide the Administrator the ability to create new user accounts within datec	1-8
	SA002-2	The system shall provide the Administrator the ability to assign the roles Administrator, Process Monitor, Request Monitor and Sample Registration Specialist to user accounts	1-8, 1-8
	SA002-3	The system shall provide the Administrator the ability to disable user accounts	1-9
	SA002-6	The system shall provide the Administrator the ability to maintain look-up tables	1-10
SA003		User administration report	
	SA003-1	The system shall provide the Administrator the ability to create a user report	1-11
SR004		Sample check-in (cf. [Error! Reference source not found.])	

Performance Qualification (PQ)

DATEC v1.0, DATEC PQ Testing - Test Cases

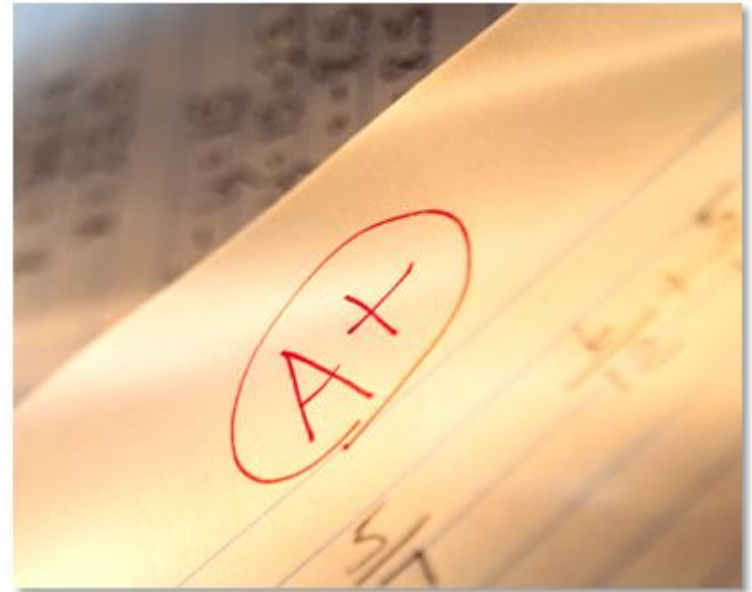
Document History Date: 06-OCT-2008

Page 4 of 7

Test Case Number:	1 SYSTEM LOGIN AND USER MANAGEMENT		
Test objective:	Verify the following processes: Help system; System access; User roles; User accounts		
Test location:	n/a		
Expected outcome:	The system supports the specified processes		
Step	Description	Expected result	Observed result / comment
1	Try to log on to DATEC using wrong username "XXX"	Error message is displayed. User access is denied. (UR: SA001-1)	
2	Try to log on to DATEC as "x2uadm" using wrong password	Error message is displayed. User access is denied. (UR: SA001-1)	
3	Log on to DATEC as "x2uadm"	User "x2uadm" is logged in	
4	Check user role "Administrator" is assigned to "x2uadm"	User role assignment is correct (UR: SA002-2)	
5	Go into the context sensitive online help Print screenshot	The online help is displayed for the current screen (UR: HS001-1)	
6	Open the DATEC User Guide Print screenshot	The DATEC User Guide is accessible (UR: HS001-1)	
7	Set the E-mail address for "x2uadm" to "x2uadm@datec.test.de"	E-mail address is updated	



**Einmal validiert -
immer validiert?**



SOP kontrollierter Change Management Ablauf

Change Control
Initiation

Change Control
Documentation

Change Review
& Approval

Change
Implementation

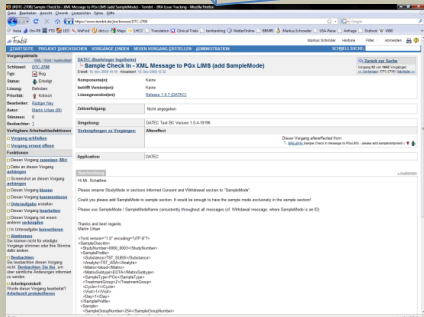
Change Control
Summary

Die Dokumentation des
Change Managements
erfolgt in BI-eigenen
Systemen

Vorgangsplanung, -durchführung,
-kontrolle und -abschluß erfolgen
von Tembit und BI
grundsätzlich über JIRA

Change Control
Close

Change Control
Archive



Anpassung der bestehenden Dokumentation
(Handbuch, Online-Hilfe etc)

Tembit

Change Management SOPs

(Beispiele)

Computerized System Change Control Form

This form is used for change requests to validated computer systems
Please note that shaded areas of this form are to be completed by the CSV&C Function Only

System Identification:	Requested by:	Date:
Validation Manager:		
Reason for Change Request:		
Details of Proposed Change:		
Signatures Required for Change Implementation		
Validation Manager Signature:	Date:	
Department Head Signature:	Date:	
Information Systems Signature:	Date:	
<input type="checkbox"/> Minor Change <input type="checkbox"/> Major Change <input type="checkbox"/> Re-Validation Required <input type="checkbox"/> No Follow up required <input type="checkbox"/> Emergency Change		
Specific Follow Up Requirements:		
Approval Signatures		
CSV&C Function Approval:	Date:	

CSCP-007-RD01 Template for Computerized System Change Control Form
Version: 2.0
Effective Date: 01-Sep-2004
Boehringer Ingelheim GmbH
For Internal Use Only

Page 3 of 3

Change Control Release Form for Validated Computer Systems in Medicine

No: «YYYY-RRRR-XXXX»

System:	
Change Control No.:	
Type of change:	Planned Change

By signing this form, the successful testing is verified and all prerequisites are fulfilled for setting the change into production.
Therefore, formal permission is given to implement the change in production environment.
Comments:

Signature		
Name and Function	Signature	Date (CC-MM-YYYY)
Name: Validation Manager (Author)		

Page 1 of 1

Page 2 of 3

Page 3 of 3

Zusammenfassung und Bewertung eines Änderungswunsches

No: «YYYY-RRRR-XXXX»

Change Control Summary and Close-out Form for Validated Computer Systems in Medicine

Boehringer Ingelheim

System:		
Change Control No.:		
Type of change:	<input type="checkbox"/> Planned Change Date of Implementation: (for planned changes only) CC-MM-YYYY <input type="checkbox"/> Unplanned (Emergency) Change	
Summary of Change		
Summary of Change (Description)		
Deliverables attached or Location		
Deliverables	Comment	
Signature for Summary of Change		
Name and Role	Signature	Date (CC-MM-YYYY)
Name: Validation Manager (Author)		

Page 1 of 2

Page 2 of 2

Formulierung eines Änderungswunsches in

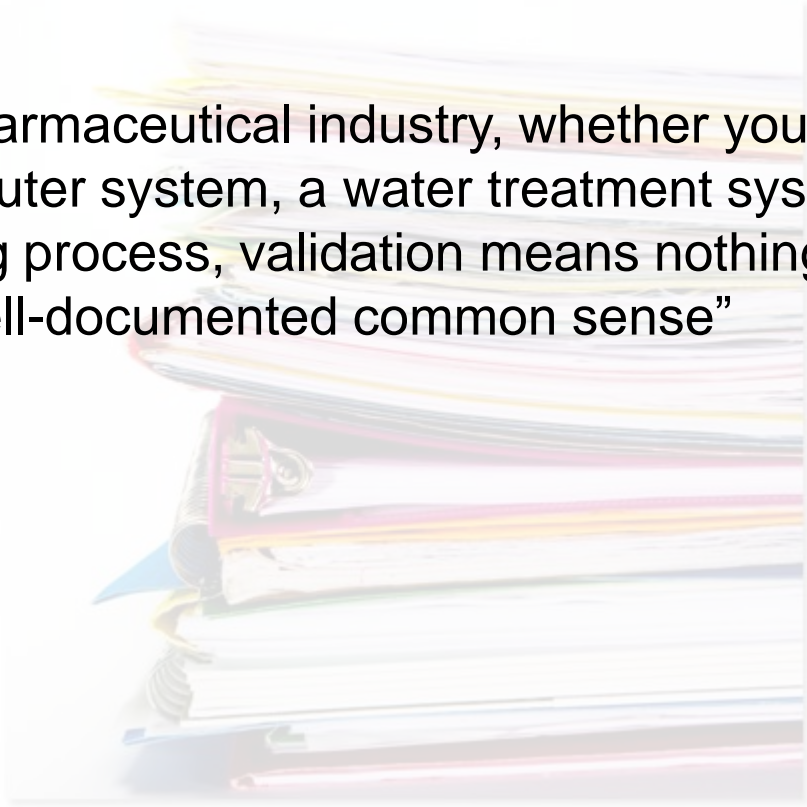
- technischen Systemen
- Abläufen
- SOPs etc.

Freigabe und Durchführung eines Änderungswunsches



**„Well documented
common sense“**





“In today’s pharmaceutical industry, whether you are thinking about a computer system, a water treatment system, or a manufacturing process, validation means nothing else than well-organized, well-documented common sense”


Ken Chapman


Dokumentation


System Acceptance Procedure


#	Paper	Ref #	Deliverer	Comment
1	Validation Plan		BI	BI internal
2	User Requirements		BI	
3	Risk Analysis	2	BI	
4	Functional Specification	2 & 3	Tembit	Commitment BI, If test content is different to risk analysis
5	Test Specification	4 & 3	Tembit	BI test during development, test scripts delivered with prototypes
6	Software Design Spec.		Tembit	Technical Reference Manual
7	System Design		BI/Tembit	Environment description, Hardware & Software Backup policy, genetic & clinical data
8	Software Development		Tembit	Development Documentation, (Automated) Formal Code Review (javadoc),
9	Installation Qualification	7	Tembit/BI	Installations Procedures
10	Operation Qualification	4 & 5	Tembit	BI additional OQ with reference to Tembit OQ,
11	Performance Qualification	2	BI	OQ & PQ, user tests, supported by Tembit OQ
12	Validation Summary Report		BI	Final documentation (Production IQ)
13	Project Quality Document		Tembit	Tembit QM documentation including traceability of software development, version control, modeling, and tests.
14	Dictionary/Definitions		Tembit/BI	Project related definitions
15	BI-SOPs		BI	Collection of process accompanying documents


Validation Dokumentation


 Boehringer Ingelheim	
Validated	
User Requirements	
System:	
Author:	
Business Project Manager:	
Author:	
CSV & CDD:	
Approval:	
System Owner:	

 Boehringer Ingelheim	
Validated	
System Requirements	
System:	
Project:	
Author:	
Business Project Manager:	
Author:	
Review:	
IS Project:	
Review:	
CSV & CDD:	
Approval:	
System Owner:	

 Boehringer Ingelheim	
Validated	
Risk Analysis	
System:	
Project:	
Author:	
Business Project Manager:	
Author:	
Review:	
IS Project:	
Review:	
CSV & CDD:	
Approval:	
System Owner:	

 Boehringer Ingelheim	
Validated	
Error Log	
System:	
Author:	
Business Project Manager:	
Author:	
Review:	
IS Project:	
Review:	
CSV & CDD:	
Approval:	
System Owner:	

 Boehringer Ingelheim	
Validated	
Operational Qualification (OQ) / Performance Qualification (PQ) Plan	
Project: DATEC	Page 1 of 12
System:	Date: 11-DEC-2008
Author:	Version: 1.0
Business Project Manager:	
Author:	
Review:	
IS Project:	
Review:	
CSV & CDD:	
Approval:	
System Owner:	

 Boehringer Ingelheim	
User Training Plan	
Page 1 of 5	
Date: 09-Dec-2008	
System: DATEC - Data Anonymization and Protection	
Version: 1.0	
Author:	<i>Karl-Heinz Schriever</i>
Business Project Manager:	Dr. Karl-Heinz Schriever
Approval:	<i>Klaus Stern</i>
System Owner:	Klaus Stern
Date:	11-Dec-2008
Date:	13 DEC 2008

BPM = Business Process Management

CPMS = Corporation-wide Project Management Standards

#	Title	Subject
027-ICW-SVS-014	Rapid Deployment Alliance	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-013-attachment 1	SAN Replication by example on an EMC	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-013	Backup and Recovery	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-012	Distributed Resource Sharing	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-011	Clusters	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-010	Patching	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-009	Deploying a Template	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-008	Operation and Administration	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-007	Migration	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-005	Storage Management	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-004	Host Configuration	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-003	New Install	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-001-attachment 1	Description and Features of VMware 3 and Virtual Center	14-Jun-2007
027-ICW-SVS-001	Introduction	14-Jun-2007
#	Title	Subject
027-ICW-VAT-002-V02	Technical Vulnerability Assessment Process	28-Nov-2007
027-ICW-VAT-001-V02	Technical Vulnerability Assessment Service Provider	28-Nov-2007



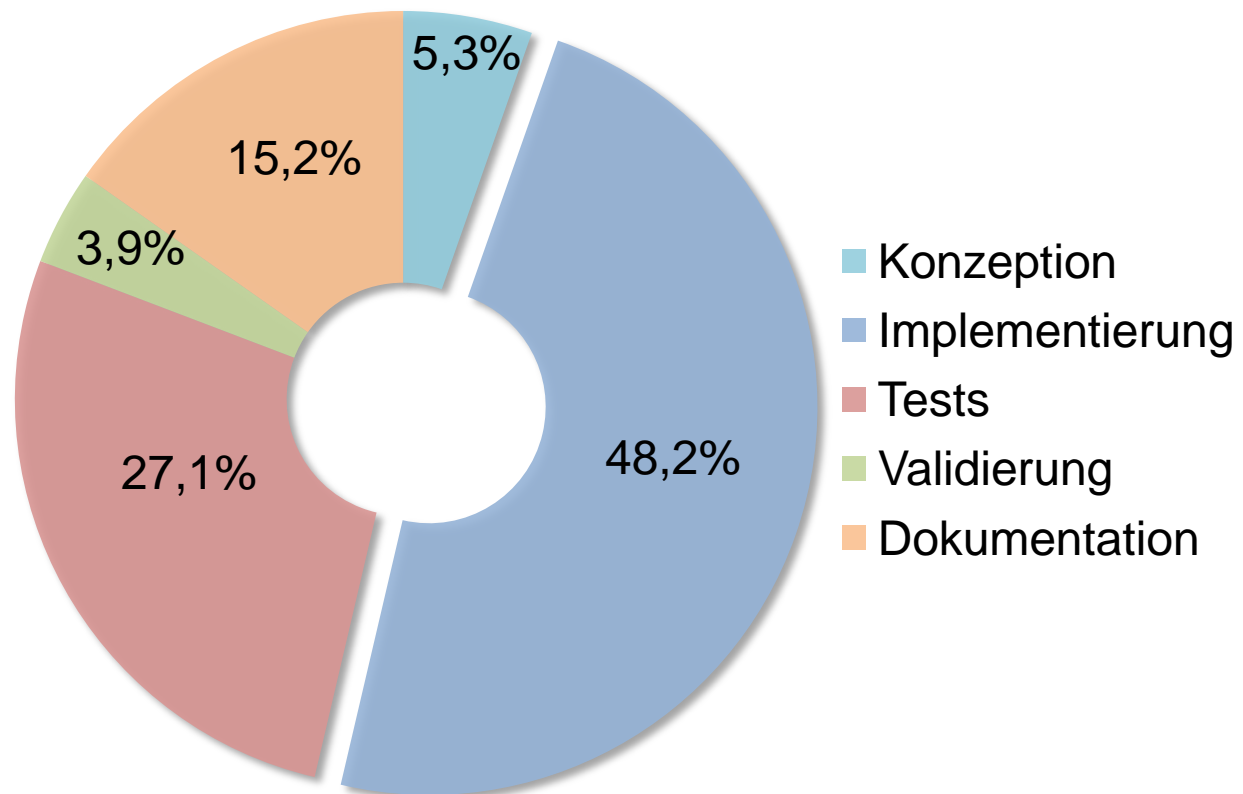
Lohnt sich der Aufwand?



Lohnt sich der Aufwand?

(Überblick)

DATEC



Lohnt sich der Aufwand?

(Überblick)

- Vorgaben durch Reglementierungen im pharmazeutischen Umfeld
- Forderungen von nationalen und internationalen Ethik-Kommissionen
- CFR 21 Part 11 und Good Clinical Practice (GCP)
- Regulatorisches Umfeld erfordert etwa 20%-25% mehr Aufwand
- Open Source bietet eine Reihe von Tools, die sich in Summe ideal eignen, um Zeit/Aufwand einzusparen (automatisierte Tests, Codeerstellung, night-builds)

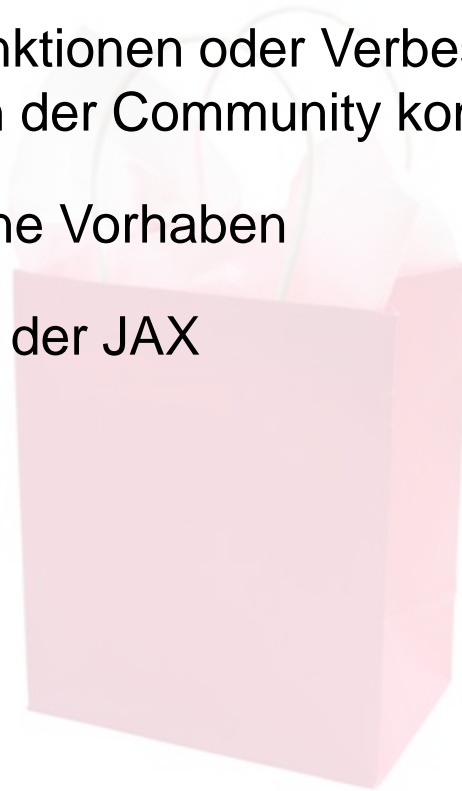


Rückgabe an die OS Community



Rückgabe an die OS-Community

- Publikationen beispielsweise in Java Magazine
- Ausgewählte Funktionen oder Verbesserungsvorschläge wurden bereits in der Community kommuniziert
- Spenden für kleine Vorhaben
- Vorträge z.B. auf der JAX





Fazit



- Softwareentwicklung für zulassungspflichtige Produkte ist zeit- und kostenaufwendig
- Systementwicklung kann nur unter Berücksichtigung erweiterter Qualitäts-, Datenschutz- und Datensicherheitsanforderungen erfolgen
- Viele Open Source Produkte gelten als anerkannt im Validierungsumfeld
- Palette an Open Source Tools umfangreich jedoch noch nicht vollständig
- Zugriff auf „etablierte“ OS-Tools ratsam, da sonst ein rasches Supportloch für OS-Tools zu befürchten ist; das gilt auch für Nischen-Tools
- OS-gestützte Softwareentwicklung rechnet sich kurz und mittelfristig. Die Langfristigkeit muss sich noch erweisen.

