

# REGISTERPROTOKOLL für das Nationale Register für Seltene Erkrankungen (NARSE)

## Änderungshistorie

Version	Was	Wer	Wann
v1.0	initiale Version	JV, FK, StS	19.01.2024
v2.0	umfassende Überarbeitung mit redaktionellen Anpassungen und Korrektur von Verweisen / Versionsnummern <ul style="list-style-type: none"><li>• Vereinheitlichung Begriffe (insb. Organisationsstruktur, Abschnitt 2) und Formatierung (Anpassung an andere Dokumente)</li><li>• Anpassung an aktualisierte Nutzungsordnung, Einwilligungsdokumente und Datenschutzkonzept (v2.0 vom 30.01.2025)</li><li>• Aktualisierung und Ergänzung Grafiken (Abb. 1 „Registerorganisation“, Abb. 3 „Datenflüsse“)</li></ul>	JV, FK, CH, MH	30.04.2025

## Inhalt

A	Synopsis .....	4
B	Einführung .....	5
C	Organisation .....	6
C.1	Fragestellungen und Aufgaben.....	6
C.2	Datengrundlage .....	6
C.3	Registerpopulation.....	6
<b>C.3.1</b>	<b>Ein- und Ausschlusskriterien .....</b>	<b>6</b>
<b>C.3.2</b>	<b>Ziel- und Quellpopulation .....</b>	<b>6</b>
<b>C.3.3</b>	<b>Anzahl registrierte Personen.....</b>	<b>7</b>
<b>C.3.4</b>	<b>Rekrutierungsmaßnahmen .....</b>	<b>7</b>
C.4	Organisationsstruktur .....	7
<b>C.4.1</b>	<b>Registerbetreiber .....</b>	<b>8</b>
<b>C.4.2</b>	<b>Wissenschaftlicher Beirat.....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.3</b>	<b>Registerstelle .....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.4</b>	<b>Data Access Committee .....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.5</b>	<b>Transferstelle .....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.6</b>	<b>Meldende Stellen (Registrierende) .....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.7</b>	<b>Treuhandstelle .....</b>	<b>9</b>
<b>C.4.8</b>	<b>Systemadministration.....</b>	<b>9</b>
C.5	Finanzierung und Nachhaltigkeit.....	10
C.6	Registrierung in Studienregister .....	10
C.7	Datenschutz, Recht und Ethik.....	10
<b>C.7.1</b>	<b>Gesetzliche Bestimmungen und Leitlinien .....</b>	<b>10</b>
<b>C.7.2</b>	<b>Datenschutzkonzept und Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA).....</b>	<b>10</b>
<b>C.7.3</b>	<b>Aufklärung und Einwilligung .....</b>	<b>10</b>
<b>C.7.4</b>	<b>Ethikvotum .....</b>	<b>11</b>
C.8	Betroffenenpartizipation .....	11
D	Datenerhebung und Datennutzung.....	12
D.1	Datensatz.....	12
D.2	Datenerhebung und -erfassung.....	12
D.3	IT-Infrastruktur .....	12
<b>D.3.1</b>	<b>Registersoftware.....</b>	<b>12</b>
<b>D.3.2</b>	<b>Identitätsmanagement und Pseudonymisierung .....</b>	<b>13</b>
<b>D.3.3</b>	<b>Einwilligungsmanagement .....</b>	<b>13</b>
<b>D.3.4</b>	<b>Datenströme .....</b>	<b>14</b>
D.4	Risikomanagement .....	15
D.5	Analyseplan .....	15
D.6	Datenmanagement.....	15
D.7	Qualitätssicherung.....	15
<b>D.7.1</b>	<b>Anleitung und Schulungen .....</b>	<b>15</b>
<b>D.7.2</b>	<b>Kontrolle der Dateneingabe.....</b>	<b>15</b>
<b>D.7.3</b>	<b>Monitoring.....</b>	<b>15</b>
<b>D.7.4</b>	<b>Änderungen des Registerprotokolls.....</b>	<b>16</b>
D.8	Datennutzung.....	16
<b>D.8.1</b>	<b>Nutzungsordnung .....</b>	<b>16</b>
<b>D.8.2</b>	<b>Nutzungsverfahren .....</b>	<b>16</b>
<b>D.8.3</b>	<b>Kontaktaufnahme mit registrierten Personen .....</b>	<b>16</b>
<b>D.8.4</b>	<b>Berichterstellung.....</b>	<b>16</b>

---

<b>D.8.5</b>	<b>Publikationsordnung.....</b>	<b>16</b>
Quellen.....		17
Mitgeltende Dokumente.....		18
Glossar .....		19

## A SYNOPSIS

Titel	Nationales Register für Seltene Erkrankungen
Kurzbezeichnung	NARSE
Registerbetreiber	BIH at Charité   Charité – Universitätsmedizin Berlin
Indikation	Diagnose einer Seltenen Erkrankung
Zeitplan	Beginn der Erfassung Februar 2024
Primäres Ziel	Epidemiologische Sichtbarkeit der Seltenen Erkrankungen in Deutschland (insbesondere Ultraseltene Erkrankungen)
Sekundäre Ziele	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vernetzung von Betroffenen</li> <li>• Unterstützung klinischer Studien</li> <li>• Translation von Forschungsergebnissen</li> <li>• Gemeinsame Datennutzung auch auf internationaler Ebene</li> </ul>
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose einer Seltenen Erkrankung (inkl. Verdacht ORPHA-Code: 616874)</li> <li>• Wohnort in Deutschland</li> <li>• Einwilligung der betroffenen Person</li> </ul>
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlende Einwilligung</li> <li>• Wohnort nicht in Deutschland</li> </ul>
Patientenzahlen	schätzungsweise 4-5 Millionen Betroffene in Deutschland
Meldende Stellen	bundesweit alle Universitätsklinika, des Weiteren sonstige stationäre, teilstationäre und ambulante Versorgungseinrichtungen mit NARSE-Meldestellenvertrag

## B EINFÜHRUNG

In Europa gilt eine Erkrankung als „selten“, wenn weniger als fünf von 10.000 Personen (Prävalenz 1:2.000) davon betroffen sind<sup>1</sup>. In Deutschland sind schätzungsweise vier bis fünf Millionen Menschen von einer der 6.000 bis 10.000 bekannten verschiedenen Seltenen Erkrankungen betroffen. Bisher gibt es zu den Betroffenenzahlen in Deutschland jedoch keine verlässlichen Daten, auch nicht aus der Sekundärnutzung von Routinedaten<sup>2</sup>. Forschung und Versorgung sind „im Blindflug“ unterwegs, was die Entwicklung von evidenzbasierten Behandlungen und neuen Therapien enorm erschwert.

Gerade bei Seltenen Erkrankungen, bei denen die Fallzahlen gering und die Erkenntnisse der Behandelnden durch eigene Beobachtungen limitiert sind, sind Register wichtige Instrumente der Epidemiologie und der Versorgungsforschung<sup>3</sup>. Die in Deutschland bestehenden Register befassen sich im Regelfall mit spezifischen Seltenen Erkrankungen und unterscheiden sich erheblich in ihrer Qualität, Trägerschaft und erhobenen Daten. Nur wenige Register konnten so aufgesetzt und kontinuierlich gepflegt werden, dass tatsächlich ein Großteil der Betroffenen einer Seltenen Erkrankung in Deutschland erfasst ist und die Registerdaten eine nutzbare Ressource für die Forschung darstellen. In Deutschland existiert kein Register, das im Bereich der Seltenen Erkrankungen die Translation neuer Verfahren einrichtungs- und krankheitsübergreifend unterstützt. Das NARSE soll diese Lücke schließen und erstmals einen Überblick über die in Deutschland lebenden Betroffenen ermöglichen.

Das NARSE wurde im Mai 2021 vom Think Tank der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (ELHKS)<sup>4</sup> initiiert. Als institutionenübergreifende „Denkfabrik“ identifiziert das informelle Gremium besonders dringliche Vorhaben im Bereich der Seltenen Erkrankungen und treibt diese aktiv voran. Als eine prioritäre Aufgabe sah der Think Tank den Aufbau und die Entwicklung einer Struktur an, die die Auffindbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Nutzbarkeit der Gesundheitsdaten von Menschen mit Seltenen Erkrankungen gemäß der FAIR-Prinzipien (Auffindbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Wiederverwendbarkeit) verbessert. Vor diesem Hintergrund wurde das NARSE vom Berlin Institute of Health in der Charité – Universitätsmedizin Berlin gemeinsam mit dem Institut für Medizininformatik der Goethe-Universität Frankfurt aufgesetzt.

Im NARSE werden die Daten von Betroffenen mit einer Seltenen Erkrankung mit Hilfe eines an europäischen Standards orientierten Minimaldatensatzes erfasst. Primäres Ziel des NARSE ist es, grundlegende Daten über in Deutschland Betroffene von Seltenen Erkrankungen zu erheben, um epidemiologische Aussagen über diese Erkrankungen für Deutschland treffen zu können. Mit dem NARSE soll eine Grundlage für effektive Forschung und die Entwicklung neuer evidenzbasierter Behandlungsmethoden geschaffen werden. Gerade Betroffenen mit Ultraseltenen Erkrankungen (Prävalenz < 1:50.000) eröffnet das NARSE die Chance für Vernetzung und schafft die Möglichkeit, über aktuelle Studien oder neue Therapien informiert zu werden.

---

<sup>1</sup> Shourick, J., Wack, M. & Jannot, AS. Assessing rare diseases prevalence using literature quantification. *Orphanet J Rare Dis* **16**, 139 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01639-7>

<sup>2</sup> Schepers, J., Fleck, J. & Schaaf, J. Die Medizininformatik-Initiative und Seltene Erkrankungen: Routinedaten der nächsten Generation für Diagnose, Therapiewahl und Forschung. *Bundesgesundheitsbl* **65**, 1151–1158 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00103-022-03606-y>

<sup>3</sup> Pisa, F., Arias, A., Bratton, E., Salas, M., & Sultana, J. (2023). Real world data for rare diseases research: The beginner's guide to registries. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, *11*(1), 9–15. <https://doi.org/10.1080/21678707.2023.2241347>

<sup>4</sup> <https://elhks.de/forschung/think-tank-fuer-seltene-erkrankungen/>

## C ORGANISATION

### C.1 Fragestellungen und Aufgaben

Das Nationale Register für Seltene Erkrankungen (NARSE) dient dazu, möglichst viele Betroffene einer Seltenen Erkrankung zu erfassen, um so langfristig die Forschung zu unterstützen und damit die Versorgung der Betroffenen zu verbessern.

Die Ziele des Nationalen Registers für Seltene Erkrankungen („NARSE“) sind:

- die Erhebung von epidemiologischen Daten über in Deutschland Betroffene von Seltenen Erkrankungen
- die Eröffnung der Chance für Betroffene, sich mit anderen Betroffenen zu vernetzen
- die Schaffung der Möglichkeit, Betroffene zu kontaktieren, um über aktuelle klinische Studien, neue Therapien oder Studien zur Versorgungsforschung zu informieren
- und die gemeinsame Datennutzung vorhandener strukturierter Daten („Interoperabilität“) mit nationalen und internationalen Krankheits- bzw. Krankheitsgruppenspezifischen Registern (z.B. European Platform on Rare Disease Registration (EU RD Platform), European Reference Networks (ERN)), den Informationssystemen in den Zentren für Seltenen Erkrankungen sowie mit den Elektronischen Patientenakten (EPA) gemäß Sozialgesetzbuch SGB V zu erlauben.

### C.2 Datengrundlage

Die Datengrundlage für das NARSE sind die Daten von Betroffenen mit Seltenen Erkrankungen, der Erkrankungen selbst, unter denen diese Personen leiden, sowie zur Behandlung dieser Seltenen Erkrankungen. Das umfasst zuerst folgende Kategorien:

1. Identifizierende personenbezogene Daten wie Name, Geburtsdatum, Geburtsort und Kontaktdaten der Betroffenen,
2. Nicht-identifizierende personenbezogene Daten wie Geschlecht und Alter der Betroffenen beim Auftreten der Erkrankung sowie bei Eintreten der ersten Krankheitszeichen,
3. Diagnosedaten, wie die Orpha-Kodierung der Seltenen Erkrankung,
4. Daten zur Familienanamnese bezüglich der Seltenen Erkrankung und zum Status der Betroffenen,
5. Daten zur Anamnese, zur Diagnosesicherung, zur genetischen Diagnose (optional) sowie zu spezifischen Therapien der jeweiligen Seltenen Erkrankung

### C.3 Registerpopulation

#### C.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

1. Diagnose einer Seltenen Erkrankung (bestätigte Diagnose oder hoher Verdacht)
2. Wohnort der betroffenen Person in Deutschland
3. Information, Aufklärung und schriftliche Einwilligung des oder der Betroffenen bzw. der Sorgeberechtigten oder gesetzlichen Vertreter zur Teilnahme am Register

Ausschlusskriterien:

1. Fehlende Einwilligung des oder der Betroffenen bzw. der Sorgeberechtigten oder gesetzlichen Vertreter zur Teilnahme am Register
2. Wohnort der betroffenen Person nicht in Deutschland

#### C.3.2 Ziel- und Quellpopulation

Die Quell- und Zielpopulation sind alle Menschen mit Seltenen Erkrankungen in Deutschland. Als „selten“ gilt eine Erkrankung, wenn sie nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen betrifft.

### C.3.3 Anzahl registrierte Personen

Die Anzahl der registrierten Personen ist nicht begrenzt; die Teilnahme am NARSE steht allen Menschen mit einer Seltenen Erkrankungen in Deutschland offen. Schätzungsweise sind in Deutschland vier bis fünf Millionen Menschen von einer Seltenen Erkrankung betroffen.

### C.3.4 Rekrutierungsmaßnahmen

Die Rekrutierung wird über die meldenden Stellen (bundesweit alle Universitätsklinika, des Weiteren sonstige stationäre, teilstationäre und ambulante Versorgungseinrichtungen mit NARSE-Meldestellenvertrag) vorgenommen. Unterstützt wird die Rekrutierung durch beteiligte Netzwerke, beispielsweise den Think Tank der ELHKS, die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.) oder die Arbeitsgruppe Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE). Perspektivisch soll auch eine Selbstregistrierung von Betroffenen ermöglicht werden.

## C.4 Organisationsstruktur

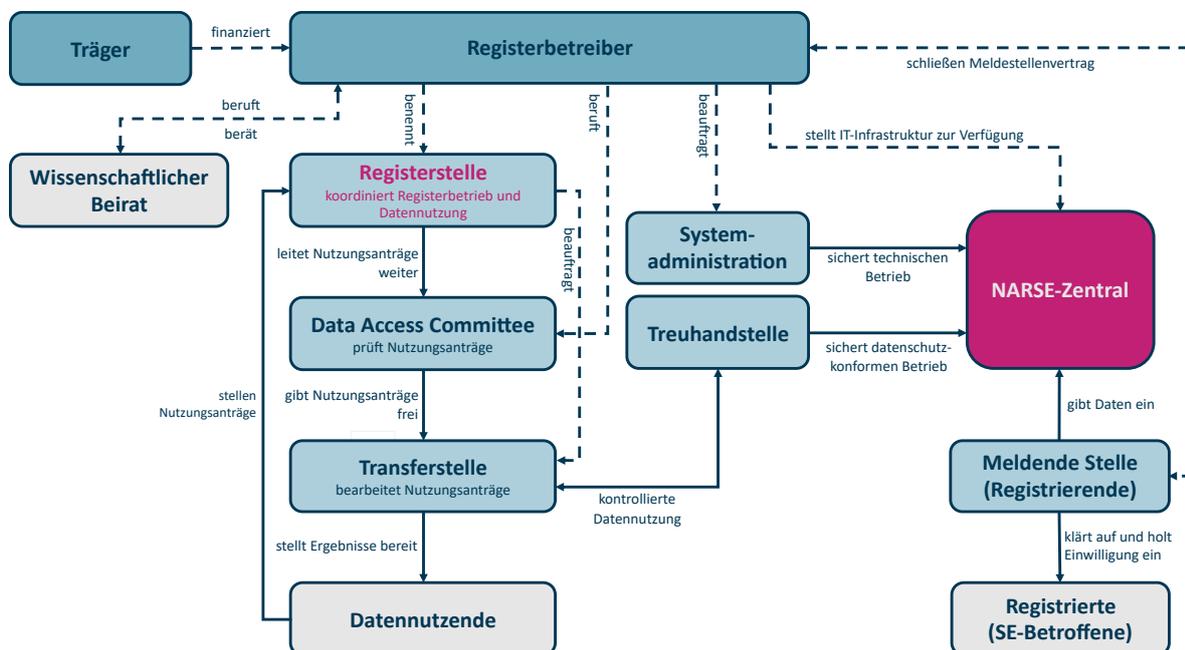


Abbildung 1: Registerorganisation des NARSE

**Tabelle 1: Beteiligte Personen und Einrichtungen**

Träger	Berlin Institute of Health (BIH) Charité – Universitätsmedizin Berlin Träger des NARSE Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 10178 Berlin Telefon: +49 (0) 30 450 543 510 E-Mail: info@narse.de
Registerbetreiber	Berlin Institute of Health (BIH) Charité – Universitätsmedizin Berlin Registerbetreiber des NARSE Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 10178 Berlin Telefon: +49 (0) 30 450 543 510 E-Mail: info@narse.de
Registerstelle	Berlin Institute of Health (BIH) Charité – Universitätsmedizin Berlin Registerstelle des NARSE Dr. Franziska Krause und Dr. Mara Hartung Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 10178 Berlin Telefon: +49 (0) 30 450 543 510 E-Mail: info@narse.de
Transferstelle	Berlin Institute of Health (BIH) Charité – Universitätsmedizin Berlin Transferstelle des NARSE Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 10178 Berlin Telefon: +49 (0) 30 450 543 510 E-Mail: info@narse.de
Treuhandstelle	Unabhängige Treuhandstelle Dresden Bereich Medizin der Technischen Universität Dresden Fetscherstraße 74 01307 Dresden E-Mail: treuhandstelle@tu-dresden.de
Systemadministration	Institut für Medizininformatik (IMI) Goethe-Universität Frankfurt Universitätsmedizin Frankfurt Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main E-Mail: <a href="mailto:info@osse-register.de">info@osse-register.de</a>

**C.4.1 Registerbetreiber**

Der Registerbetreiber des NARSE, das Berlin Institute of Health (BIH) der Charité – Universitätsmedizin Berlin, ist als Verantwortlicher im Sinne des Art. 4 DSGVO verantwortlich für den technischen und administrativen Betrieb des NARSE. Er übernimmt die Führung der Geschäfte des NARSE und trifft Entscheidungen rund um das NARSE.

#### C.4.2 Wissenschaftlicher Beirat

Die Weiterentwicklung des NARSE in den skizzierten Entwicklungsstufen erfolgt in beratender Funktion durch einen wissenschaftlichen Beirat, der sich unter anderem aus Vertreterinnen und Vertretern des Registerbetreibers, Vertreterinnen und Vertretern der ELHKS und Betroffenenvertretungen zusammensetzt. Die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirats werden vom Registerbetreiber berufen.

#### C.4.3 Registerstelle

Die Registerstelle des NARSE ist die vom Registerbetreiber ernannte Arbeitsgruppe, die den Registerbetrieb des NARSE sowie die Datennutzung koordiniert, einschließlich der Kommunikation mit dem Data Access Committee, der Transferstelle, der Treuhandstelle und der Systemadministration.

#### C.4.4 Data Access Committee

Der Registerbetreiber benennt in Absprache mit dem wissenschaftlichen Beirat ein Data Access Committee, das für die Prüfung und Bewilligung von Nutzungsanträgen auf Bereitstellung medizinischer Daten für wissenschaftliche Zwecke verantwortlich ist. Leitfaden des Data Access Committees ist die vom Registerbetreiber verabschiedete Nutzungsordnung in der jeweils gültigen Fassung. Diese regelt unter anderem, wie das Antrags- und Genehmigungsverfahren aussieht, welche Kriterien ein Nutzungsantrag erfüllen muss und in welcher Weise Behandelnde die Registerdaten für eigene Forschungszwecke nutzen können.

#### C.4.5 Transferstelle

Die Transferstelle übernimmt und koordiniert den gesamten Prozess der Bereitstellung von Daten aus dem NARSE für wissenschaftliche Auswertungen. Ferner gehört zu ihren Aufgaben die Beratung des Data Access Committees in Bezug auf die Machbarkeit von Nutzungsanträgen.

#### C.4.6 Meldende Stellen (Registrierende)

Meldende Stellen sind die Personen oder Einrichtungen wie Ärztinnen und Ärzte, Kliniken/Zentren, Patientenorganisationen, welche Daten in das NARSE eingeben. Eine aktuelle Liste der am NARSE beteiligten Kliniken, Zentren und Patientenorganisationen ist unter [www.narse.de](http://www.narse.de) zu finden. Generell können alle Mitglieder der meldenden Stellen als Registrierende das NARSE nutzen, wobei die meldenden Stellen selbst entscheiden, welche Mitglieder, nach Prüfung und Zustimmung durch die Registerstelle des NARSE, eine Zugangsberechtigung erhalten sollen. Der zu schließende Meldestellenvertrag zwischen Registerbetreiber und meldenden Stelle regelt die Pflichten der meldenden Stelle zur sicheren und zuverlässigen Übermittlung von Daten an den Registerbetreiber, der für die ordnungsgemäße Verwaltung, Verarbeitung und den Schutz dieser Daten verantwortlich ist.

#### C.4.7 Treuhandstelle

Die Treuhandstelle des NARSE übernimmt die Verwaltung der personenidentifizierenden Daten (IDAT), die Erzeugung und Verwaltung von Pseudonymen für verschiedene Zwecke sowie das zentrale digitale Einwilligungsmanagement, einschließlich der Dokumentation von Änderungen der Einwilligungen bei Widerruf. Sie unterstützt die Transferstelle bei der datenschutzkonformen Bereitstellung von Daten. Die Treuhandstelle ist organisatorisch unabhängig vom Registerbetreiber und hat keinen Zugriff auf die im NARSE erfassten medizinischen Daten (MDAT).

#### C.4.8 Systemadministration

Die Systemadministration des NARSE ist für die Bereitstellung und Wartung der verwendeten Registersoftware sowie die technische Speicherung und Verarbeitung der medizinischen Daten (MDAT) im NARSE zuständig, hat aber keinen Zugriff auf identifizierende Daten (IDAT). Sie verwaltet außerdem die Metadaten aller Datenelemente oder Variablen des NARSE in Form eines Data Dictionaries, unterstützt die Transferstelle bei der Bereitstellung von Daten aus dem NARSE und den Registerbetreiber bei der Umsetzung der Betroffenenrechte (Löschung von Daten im Rahmen eines Widerrufs, Auskunft über gespeicherte Daten).

## C.5 Finanzierung und Nachhaltigkeit

Aktueller Träger des NARSE ist das Berlin Institute of Health (BIH) der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Per Beschluss des Registerbetreibers BIH ist die Finanzierung aktuell bis Ende 2026 gesichert mit einer Absichtserklärung (Letter of Intent) die Finanzierung bis 2030 zu unterstützen. Der Haushaltsplan wird jeweils ein Jahr vor Ablauf um ein Jahr verlängert. Wenn eine Verlängerung nicht finanziert werden kann, wenn die Notwendigkeit zur Beendigung des Registerbetriebes festgestellt wird oder wenn vom Vorstand des BIH ein Wechsel der Trägerschaft eingeleitet wird, werden alle Betroffenen rechtzeitig informiert und können in diesem Fall ihre Einwilligung in die Verarbeitung ihrer Daten im NARSE widerrufen.

Das NARSE soll langfristig betrieben werden, ohne ein festgelegtes Enddatum. In einem internen Prozess wird regelmäßig überprüft, ob das NARSE weiterlaufen soll oder ob die Registeraktivitäten eingestellt werden sollen, beispielsweise weil das NARSE nicht auf Akzeptanz bei den Nutzenden stößt oder eine Weiterfinanzierung nicht möglich ist.

## C.6 Registrierung in Studienregister

Das NARSE wurde initial in den folgenden Registerdatenbanken registriert und die Einträge werden durch die Registerstelle des NARSE regelmäßig aktualisiert:

- Registerdatenbank am BQS Institut<sup>5</sup>
- ERDRI.dor<sup>6</sup>

## C.7 Datenschutz, Recht und Ethik

### C.7.1 Gesetzliche Bestimmungen und Leitlinien

Die Durchführung des NARSE erfolgt in Übereinstimmung mit den folgenden gesetzlichen Bestimmungen und Leitlinien:

- Deklaration von Helsinki
- Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)
- Berliner Landesdatenschutzgesetz (BlnDSG)
- Bundesdatenschutzgesetz (BDSG)

### C.7.2 Datenschutzkonzept und Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA)

Für das NARSE wurde unter Beratung der AG Datenschutz der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF e.V.)<sup>7</sup> ein Datenschutzkonzept mit integrierter Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA) erstellt. Dieses wurde von der behördlichen Datenschutzbeauftragten der Charité geprüft und positiv bewertet (Stellungnahme vom 20.06.2023) und eine positive Stellungnahme der AG Datenschutz der TMF liegt vor (17.03.2025). Die aktuelle Version des Datenschutzkonzepts mit integrierter DSFA wird auf der NARSE-Webseite zur Verfügung gestellt<sup>8</sup>.

### C.7.3 Aufklärung und Einwilligung

Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt informiert die betroffene Person und holt die Einwilligung ein. Der betroffenen Person bzw. den Eltern oder gesetzlichen Vertretern muss ausreichend Zeit und Gelegenheit gegeben werden, um vor der Erfassung im NARSE über die Teilnahme zu entscheiden und

---

<sup>5</sup> <https://registersuche.bqs.de/detail.php?pid=Nationales+Register+f%C3%BCr+Seltene+Erkrankungen>

<sup>6</sup> <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/name/NARSE>

<sup>7</sup> <https://www.tmf-ev.de/unsere-arbeit/arbeitsgruppen/arbeitsgruppe-datenschutz>

<sup>8</sup> <https://www.narse.de/dokumente>

offene Fragen zu klären. In Hinblick auf das NARSE als Registerstudie agiert die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt als Studienärztin bzw. Studienarzt. Es werden keine interventionellen, sondern lediglich beobachtende Ziele mit dem NARSE verfolgt.

Es liegen Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen für Erwachsene, Jugendliche (12-17 Jahre) und Sorgeberechtigte von Minderjährigen in deutscher Sprache vor. Nach Vollendung des 18. Lebensjahres muss die erfasste Person bei einer weiteren Erfassung oder Aktualisierung von Daten der Teilnahme am NARSE erneut eigenständig zustimmen. Neben der Teilnahme am NARSE kann in den Einwilligungserklärungen optional zu folgenden Punkte zugestimmt bzw. nicht-zugestimmt werden:

- Datennutzung innerhalb der Europäischen Union
- Erfassung von genetischen Informationen
- Erneute Kontaktaufnahme mit den Betroffenen bei neuen Informationen zur Seltenen Erkrankung der Betroffenen, beispielsweise neuen Therapieoptionen oder Studien
- Erneute Kontaktaufnahme mit den Betroffenen zur Kontaktaufnahme mit anderen Betroffenen
- Zustimmung zu interdisziplinären, einrichtungsübergreifenden SE-Fallbesprechungen

Die aktuellen Versionen der Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen werden auf der NARSE-Webseite zur Verfügung gestellt<sup>9</sup>.

#### C.7.4 Ethikvotum

Der Ethikantrag für das NARSE wurde am 15.04.2023 bei der Ethikkommission der Charité gestellt (Antragsnummer EA2/254/22). Am 27.04.2023 stimmte die Ethikkommission dem Vorhaben unter Auflagen zu und das endgültige positive Ethikvotum für den Betrieb des NARSE wurde am 27.10.2023 von der Ethikkommission der Charité erteilt. Nach Erteilung des positiven Votums wurden im Rahmen der kontinuierlichen Weiterentwicklung des NARSE und den erforderlichen Anpassungen an den Dokumenten die folgenden Amendments bei der Ethikkommission der Charité eingereicht und bestätigt:

- 16.01.2025 mit Bestätigung seitens der Ethikkommission der Charité am 28.01.2025
- 03.04.2025 mit Bestätigung seitens der Ethikkommission der Charité am 15.04.2025

Jede meldende Stelle, die mit dem Betreiber des NARSE einen Meldestellenvertrag geschlossen hat, benötigt für die Erfassung von Daten im NARSE ein ergänzendes lokales Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission. Die Erteilung der lokalen Ethikvoten wird in der Registerstelle des NARSE dokumentiert als Voraussetzung für die Beteiligung am NARSE als meldende Stelle.

## C.8 Betroffenenpartizipation

Aktuell erfolgt die Betroffenenpartizipation im Sinne der Einbindung von Betroffenen oder ihren Vertretungen in die Entscheidungsprozesse rund um die Evaluation und Weiterentwicklung des NARSE sowie die Datenerhebung und -nutzung auf folgenden Wegen:

- Vertretung der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e.V.)<sup>10</sup> als Netzwerk von Selbsthilfeorganisationen im wissenschaftlichen Beirat des NARSE.
- Vertretung von Betroffenen oder ihren Vertretungen im Data Access Committee zur Prüfung und Genehmigung von Datennutzungsanträgen bzw. -anzeigen.
- Einbindung von Betroffenen, ihren Vertretungen sowie der ACHSE e.V. im Evaluationsprojekt FAIR4Rare<sup>11</sup> um die Evaluation und Weiterentwicklung des NARSE aktiv mitzugestalten.

<sup>9</sup> <https://www.narse.de/dokumente>

<sup>10</sup> <https://www.achse-online.de/>

<sup>11</sup> <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/fair4rare.536>

## D DATENERHEBUNG UND DATENNUTZUNG

### D.1 Datensatz

Der NARSE-Datensatz wurde entwickelt in Anlehnung an den europäischen Minimaldatensatz für Verwendung in Registern zu Seltenen Erkrankungen (Set of Common Data Elements) der EU-RD Plattform<sup>12</sup>. Dadurch soll eine Kompatibilität mit anderen Registern im Bereich der Seltenen Erkrankungen auf nationaler und europäischer Ebene (z.B. BNDMR in Frankreich<sup>13</sup>) sichergestellt werden. Zwecks Interoperabilität werden Standardterminologien oder -klassifikationen verwendet (z.B. ICD-10-GM, ORPHAcode, Human Phenotype Ontology). Anpassungen am Datensatz können auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats vom Betreiber des NARSE beschlossen werden.

Der aktuelle Datensatz wird auf der NARSE-Webseite zur Verfügung gestellt<sup>14</sup>. Die Metadaten des NARSE können auch im zentralen Metadaten-Repository des NARSE<sup>15</sup> abgerufen werden.

### D.2 Datenerhebung und -erfassung

Bei der Erfassung im NARSE handelt es sich um eine Datenerhebung über die webbasierte Oberfläche oder die Import-Schnittstellen der verwendeten Registersoftware, ohne festgelegte Zeitpunkte und Regeln für Überprüfungen und Anpassungen. Die initial erfassten Daten werden durch die eingebenden Ärzte und Ärztinnen kontinuierlich überprüft und aktualisiert; es sind aber keine Follow-up Untersuchungen geplant. Mit Erreichen der Volljährigkeit wird eine erneute Einwilligung der registrierten Personen angestrebt, insbesondere bei einer Erfassung neuer Daten oder einer Aktualisierung der bestehenden Daten.

### D.3 IT-Infrastruktur

Der folgende Abschnitt beschreibt die dem NARSE zugrundeliegende technische Infrastruktur zum jetzigen Zeitpunkt.

#### D.3.1 Registersoftware

Die Umsetzung des NARSE erfolgt mithilfe der quelloffenen Softwarelösung OSSE (Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen)<sup>16</sup>, die als Open-Source unter entsprechender Lizenz zur Verfügung gestellt wird. OSSE ermöglicht den Aufbau und Betrieb von Patientenregistern und wird vom Institut für Medizininformatik der Goethe-Universität Frankfurt ständig weiterentwickelt. Zur Förderung der Interoperabilität werden die Datenelemente eines Registers im zentralen Metadatenverzeichnis definiert und für die Erstellung von Formularen im FormEditor verwendet (Abbildung 2).

Die Dateneingabe erfolgt an den Standorten über die webbasierte Benutzerschnittstelle des OSSE EDC; zusätzlich können Daten aus externen Quellen über Schnittstellen für den Datenimport erfasst werden. Alle medizinischen Daten (MDAT) werden versioniert in der Datenbank des OSSE EDC gespeichert; über einen integrierten Audit-Trail können alle Änderungen an den Daten bei Bedarf nachverfolgt werden. Ein separates Export-Modul ermöglicht den Export von MDAT aus dem OSSE-Register über anpassbare und speicherbare Abfragen.

---

<sup>12</sup> [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements_en)

<sup>13</sup> <https://www.bndmr.fr/>

<sup>14</sup> <https://www.narse.de/dokumente>

<sup>15</sup> <https://mdr.test.osse-register.de/view.xhtml?namespace=osse-46>

<sup>16</sup> <https://www.osse-register.de/>

Sowohl bei der manuellen Datenerfassung als auch beim Datenimport erhält jede erfasste Person ein individuelles Pseudonym, das durch den Pseudonymisierungsdienst „Mainzliste“ generiert wird. Die personenbezogenen identifizierenden Daten (IDAT) werden von den MDAT getrennt in der Mainzliste auf einem separaten Server bei der Treuhandstelle des NARSE gespeichert und verwaltet. Im Rahmen des NARSE erfolgt die Kommunikation zwischen dem OSSE EDC und den Treuhandmodulen Mainzliste (siehe Abschnitt D.3.2) und gICS (siehe Abschnitt D.3.3) unter Verwendung nicht-sichtbarer Pseudonyme über das OSSE-Treuhandmodul (OSSE TTP, Abbildung 3).

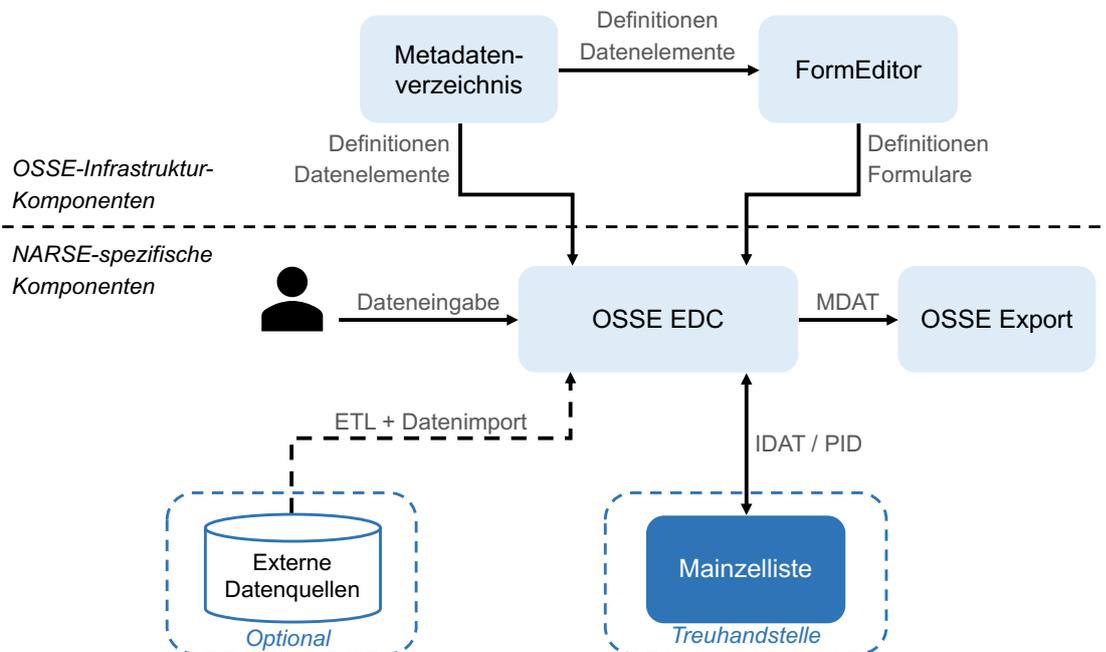


Abbildung 2: Aufbau des OSSE-Registersystems

### D.3.2 Identitätsmanagement und Pseudonymisierung

Personenbezogene identifizierende Daten (IDAT) werden nicht im OSSE EDC, sondern im für das Pseudonym- und Identitätsmanagement verantwortlichen Treuhandmodul „Mainzliste“, das unter Verantwortung der Treuhandstelle des NARSE steht, erfasst und gespeichert. Die Mainzliste ist ein webbasierter Pseudonymisierungsdienst und erlaubt die Erzeugung eines oder mehrerer nicht-sprechender Personenidentifikatoren (PID) aus IDAT zur Verwendung als Pseudonyme, beispielsweise in einem Register<sup>17</sup>. Die Funktionen der Mainzliste werden über eine REST-Schnittstelle bereitgestellt und stehen den Nutzenden über eine Eingabemaske, die in die webbasierte Benutzeroberfläche des OSSE EDC integriert ist, zur Verfügung. Durch einen Record-Linkage-Algorithmus wird sichergestellt, dass für jede erfasste Person nur genau ein Pseudonym erzeugt wird und somit keine Dubletten entstehen.

### D.3.3 Einwilligungsmangement

Das zentrale digitale Einwilligungsmangement des NARSE in der Treuhandstelle des NARSE erfolgt mithilfe des Open-Source Tools gICS<sup>18</sup>. Dieses dient der Verarbeitung modular abgebildeter Einwilligungen und Widerrufe im Kontext eines Registers und lässt sich sowohl in papierbasierte als auch rein digitale Arbeitsabläufe integrieren.

<sup>17</sup> <https://www.unimedizin-mainz.de/imbei/informatik/ag-verbundforschung/mainzliste.html>

<sup>18</sup> generic Informed Consent Service, <https://www.ths-greifswald.de/forscher/gics/>

Die informierte Einwilligung der Betroffenen als Rechtsgrundlage der Datenverarbeitung im NARSE erfolgt bei den meldenden Stellen papierbasiert mit Verwahrung des Originals bei den meldenden Stellen. Im Anschluss werden die Informationen aus den modularen Einwilligungserklärungen über eine in das OSSE EDC integrierte webbasierte Benutzeroberfläche durch die meldenden Stellen in gICS erfasst und gespeichert. Die digitale Verwaltung der Einwilligungen und Dokumentation sowie Verarbeitung der Widerrufe erfolgt unter Verantwortung der Treuhandstelle des NARSE.

#### D.3.4 Datenströme

Die manuelle Datenerfassung erfolgt über eine webbasierte Benutzeroberfläche der OSSE-Registersoftware. Zunächst werden die identifizierenden Daten (IDAT) der betroffenen Person über eine in das OSSE EDC integrierte Eingabemaske erfasst und im Identitätsmanagement „Mainzliste“ gespeichert (Abbildung 3, grün). Die Mainzliste generiert eine Reihe nicht-sprechender Pseudonyme (PID als für die Nutzenden sichtbares Pseudonym, PSN<sub>OSSE</sub> zur Verwendung im OSSE EDC, PSN<sub>gICS</sub> zur Verwendung im Einwilligungsmanagement gICS). Die PID wird den Nutzenden im Browser angezeigt. PSN<sub>OSSE</sub> und PSN<sub>gICS</sub> werden an das OSSE-Treuhandmodul (OSSE TTP) gesendet, über das die Kommunikation zwischen Mainzliste, gICS und OSSE EDC erfolgt.

Im nächsten Schritt werden aus dem Einwilligungsmanagement gICS die verfügbaren Vorlagen für Einwilligungen abgerufen (Template) und der dateneingebenden Person in einer in die Benutzeroberfläche des OSSE EDC integrierte Eingabemaske angezeigt. Die dateneingebende Person dokumentiert die eingewilligten Module der registrierten Person (Consent) sowie das Einwilligungsdatum. Diese werden mit dem von der Mainzliste generierten PSN<sub>gICS</sub> im Einwilligungsmanagement gespeichert (Abbildung 3, blau). Ohne eine Erfassung der Einwilligung ist keine weitere Erfassung von medizinischen Daten möglich.

Nach Erfassung der Einwilligung kann die dateneingebende Person den Datensatz der betroffenen Person öffnen und medizinische Daten (MDAT) eingeben bzw. abrufen, die mit dem über das OSSE-TTP erhaltenen PSN<sub>OSSE</sub> im OSSE EDC gespeichert werden (Abbildung 3, lila). Nicht abgebildet sind die für die interne Kommunikation mit der Mainzliste erforderlichen Requests und Tokens; weitere Details zur Datenverarbeitung finden sich im Datenschutzkonzept des NARSE (siehe Abschnitt C.7.2).

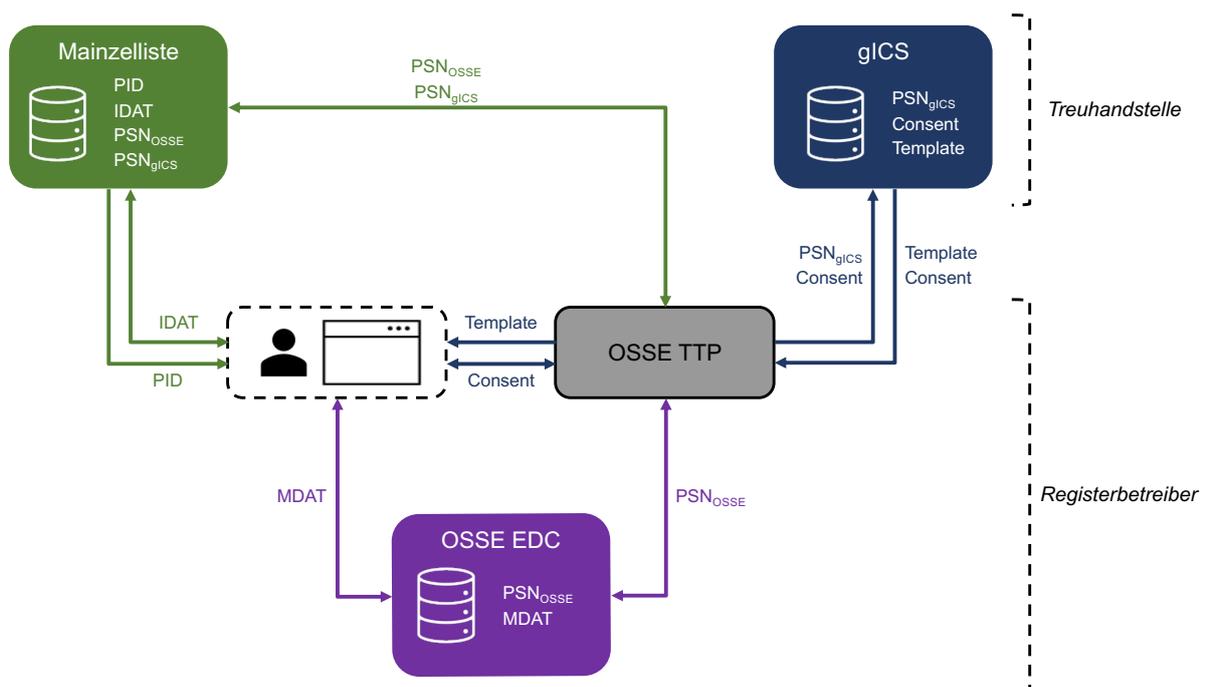


Abbildung 3: Datenströme im NARSE

## D.4 Risikomanagement

Eine initiale Identifikation und Einschätzung von Risiken und Abhilfemaßnahmen, insbesondere in Bezug auf die Verarbeitung personenbezogener Daten, erfolgte im Rahmen der DSFA (siehe Abschnitt C.7.2).

## D.5 Analyseplan

Mindestens einmal pro Jahr erfolgen zu festgelegten Zeitpunkten interne Analysen mit explorativen Analysen und deskriptiven Auswertungen (beispielsweise Anzahl der erfassten Diagnosen, Anzahl der registrierten Personen), deren Ergebnisse auf der NARSE-Webseite veröffentlicht werden.

Zu unregelmäßigen Zeitpunkten sind außerdem Nutzungsanträge oder Nutzungsanzeigen an die Registerstelle des NARSE gemäß der Nutzungsordnung des NARSE zu erwarten (siehe Abschnitt D.8).

## D.6 Datenmanagement

Ein detaillierter Datenmanagementplan wird noch erarbeitet.

## D.7 Qualitätssicherung

### D.7.1 Anleitung und Schulungen

Zur Unterstützung der Registrierenden werden auf der NARSE-Webseite<sup>19</sup> ein Nutzerhandbuch, ein Überblick über die erfassten Variablen sowie Erklärvideos zur Verfügung gestellt.

### D.7.2 Kontrolle der Dateneingabe

Im Rahmen der Dateneingabe über die webbasierte Nutzeroberfläche oder der Datentransformation zum Import von Daten über die Import-Schnittstellen der Registersoftware sind die folgenden softwarebasierten Kontrollmechanismen zur Sicherstellung einer hohen Qualität der erfassten Daten vorgesehen:

- Nutzung von Pflichtfeldern
- Plausibilitätsprüfungen
- Nutzung von Terminologien oder Klassifikationen (ICD-10-GM, ORPHAcodes, Human Phenotype Ontology)

Zusätzlich erfolgt regelmäßig eine Qualitätssicherung der Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität durch das zentrale Datenmanagement.

### D.7.3 Monitoring

Ein Monitoring im Sinne der Kontrolle der Dokumentation durch die Registrierenden in den Meldenden Stellen auf Vollständigkeit und Plausibilität durch Besuche von Monitoren ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorgesehen.

Im Rahmen der Qualitätssicherung beschreibt das Monitoring auch die fortlaufende Überwachung von Vorgängen und Prozessen im Register, um mögliche Probleme rechtzeitig zu erkennen und zu adressieren. In diesem Sinne läuft seit April 2023 das vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses geförderte Evaluationsprojekt FAIR4Rare. Projektpartner der Versorgungsforschung, Klinik, Registerbetreiber und Selbsthilfeorganisationen überprüfen, inwiefern das NARSE auf Akzeptanz bei den Nutzenden trifft und welche Weiterentwicklungen notwendig sind, um den besonderen Belangen von Betroffenen von Seltene Erkrankungen gerecht zu werden.

---

<sup>19</sup> <https://www.narse.de/dokumente>

#### D.7.4 Änderungen des Registerprotokolls

Die Aktualität des Registerprotokoll wird zu regelmäßigen Zeitpunkten überprüft. Ergänzungen und Änderungen des Registerprotokolls werden mit dem Wissenschaftlichen Beirat des NARSE abgestimmt.

### D.8 Datennutzung

#### D.8.1 Nutzungsordnung

Die Nutzungsordnung des NARSE findet sich in einem separaten Dokument und wird auf der NARSE-Webseite zur Verfügung gestellt<sup>20</sup>. Diese regelt die wissenschaftliche Nutzung der im NARSE erfassten Daten, um eine breite Verfügbarkeit der Daten für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie für Klinikerinnen und Kliniker zu gewährleisten und gleichzeitig den Schutz der Rechte der erfassten Personen zu gewährleisten. Kontaktstelle für alle Fragen zum Antragsverfahren ist die Registerstelle des NARSE.

#### D.8.2 Nutzungsverfahren

Das Nutzungsverfahren wird über einen Nutzungsantrag oder eine Nutzungsanzeige in Gang gesetzt, der oder die von der Registerstelle an das Data Access Committee übermittelt wird.

Das Data Access Committee prüft Nutzungsanträge hinsichtlich der in der Nutzungsordnung aufgelisteten Kriterien und übermittelt seine Entscheidung (Genehmigung, Ablehnung oder Überarbeitung und Wiederreichung) an die Registerstelle. Die Datenbereitstellung erfolgt ausschließlich über die Transferstelle unter Einbeziehung der Treuhandstelle des NARSE entsprechend der in der Nutzungsordnung dargestellten Abläufe. Prinzipiell sind verschiedene Formen der Datennutzung vorgesehen: On-Site-Nutzung (kontrollierte Datenfernverarbeitung, Gastwissenschaftlerarbeitsplätze) oder Off-Site-Nutzung.

Für die Nutzung von Daten des NARSE, an denen eine meldende Stelle eigene Nutzungsrechte hat, hat die meldende Stelle lediglich die Genehmigung durch das Data Access Committee im vereinfachten Verfahren einzuholen. Dies gilt auch für die Datennutzung für Datenqualitätsüberprüfungen und für die Evaluation des NARSE durch die Registerstelle des NARSE.

Zur Erhöhung der Transparenz werden genehmigte Nutzungsprojekte mit Datennutzung nach ihrem Start mit ihrem aktuellen Status (genehmigt /ausgelaufen /veröffentlicht) und der Nutzungsform (On-Site / Off-Site) auf der Webseite des NARSE veröffentlicht. Dies betrifft sowohl Nutzungsanträge als auch Nutzungsanzeigen.

#### D.8.3 Kontaktaufnahme mit registrierten Personen

Die einwilligungskonforme Kontaktierung von Betroffenen zwecks Informationen über neu identifizierte Therapieoptionen, Studienangebote oder Vernetzung erfolgt über die behandelnden Ärzte oder Ärztinnen unter Nutzung der im Identitätsmanagement des NARSE erfassten Kontaktdaten.

#### D.8.4 Berichterstattung

Regelmäßig und mindestens einmal pro Jahr wird der Datenbestand des NARSE deskriptiv und explorativ durch die Registerstelle mit Unterstützung der Transferstelle des NARSE ausgewertet und die Ergebnisse in Form eines Jahresberichts auf der Website des NARSE veröffentlicht. Die Berichte werden so erstellt, dass keine Identifikation von Einzelpersonen möglich ist.

#### D.8.5 Publikationsordnung

Der Umgang mit Publikationen und die Nutzung der Arbeitsergebnisse wird in der NARSE-Nutzungsordnung geregelt (siehe Abschnitt D.8.1); eine separate Publikationsordnung soll später erstellt und verabschiedet werden.

---

<sup>20</sup> <https://www.narse.de/dokumente>

## QUELLEN

Als Orientierung für dieses Dokument diente eine über den Toolpool Gesundheitsforschung frei zur Verfügung gestellte Vorlage des Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen<sup>21</sup>. Als Grundlage für das Glossar diente unter anderem das Registergutachten des BMG von TMF und BQS Institut aus dem Jahr 2021 mit dem enthaltenen Reifegradmodell<sup>22</sup>.

---

<sup>21</sup> <https://www.toolpool-gesundheitsforschung.de/produkte/vorlagen-fuer-das-forschungsprotokoll-und-fuer-den-merkmal-katalog-eines-registers>

<sup>22</sup> <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/details/gutachten-zur-weiterentwicklung-medizinischer-register-zur-verbesserung-der-dateneinspeisung-und-anschlussfaehigkeit-1>

## MITGELTENDE DOKUMENTE

Die folgenden mitgeltenden Dokumente werden auf der Webseite des NARSE unter [www.narse.de](http://www.narse.de) zur Verfügung gestellt:

- NARSE Nutzungsordnung (Version 2.0 vom 30.01.2025)
- NARSE Datenschutzkonzept mit DSFA (Version 2.0 vom 30.01.2025)
- NARSE Patienteninformation und Einwilligungserklärung (Version 2.0 vom 30.01.2025)
- NARSE Meldestellenvertrag (Version 1.0 vom 10.02.2025)
- NARSE Datensatz (Version 1.2 vom 30.01.2025)

## GLOSSAR

Begriff	Erläuterung
Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE e.V.) <a href="https://www.achse-online.de/de/">https://www.achse-online.de/de/</a>	Die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE e.V.) ist ein Netzwerk von Selbsthilfeorganisationen im Bereich der Seltene Erkrankungen.
Analyseplan	Bei einem Antrag auf Datenbereitstellung ist dem Antrag zusätzlich ein statistischer Analyseplan beizulegen, aus dem hervorgeht, welche Auswertungen oder Analysen mit den bereitgestellten Daten durchgeführt werden sollen.
Arbeitsgruppe Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE)	In der Arbeitsgruppe Zentren für Seltene Erkrankungen (AG ZSE) sind alle deutschen Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE) vertreten.
Audit-Trail	Das Audit-Trail ist eine Funktion der OSSE-Software, die der Kontrolle und Aufzeichnung von an den Daten vorgenommenen Änderungen dient. Hierzu ist neben der Erfassung, wer welche Daten verändert hat, auch die Dokumentation des Zeitpunktes, zu dem dies erfolgt ist, relevant.
Berichterstellung	Berichterstellung steht für die regelhafte periodische Erstellung eines Standardberichtes, der die Daten im Register beschreibt und die Entwicklung des Registers in dem betrachteten Zeitraum analysiert. Die Standardberichterstattung ist keine wissenschaftliche Publikation im eigentlichen Sinne, sondern hilft bei der Einordnung von Analyse-Ergebnissen.
BQS Registerdatenbank <a href="https://www.bqs.de/bqs-register/04-registersuche.php">https://www.bqs.de/bqs-register/04-registersuche.php</a>	Vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderte und vom Institut für Qualität und Patientensicherheit (BQS) betriebene Datenbank, welche die medizinischen Register in Deutschland abbildet.
Data Access Committee	Der Registerbetreiber benennt in Absprache mit dem wissenschaftlichen Beirat ein Data Access Committee, das für die Prüfung und Bewilligung von Nutzungsanträgen auf Bereitstellung medizinischer Daten für wissenschaftliche Zwecke verantwortlich ist. Leitfaden des Data Access Committees ist die vom Registerbetreiber verabschiedete Nutzungsordnung in der jeweils gültigen Fassung. Diese regelt unter anderem, wie das Antrags- und Genehmigungsverfahren aussieht, welche Kriterien ein Nutzungsantrag erfüllen muss und in welcher Weise Behandelnde die Registerdaten für eigene Forschungszwecke nutzen können.
Datenbereitstellung	Im Rahmen der Datenbereitstellung (z.B. über eine Transferstelle) werden die Registerdaten auf der Basis von Nutzungsverträgen für die Forschenden / Datennutzenden aus den verschiedenen Quellen zusammengestellt, deren Qualität überprüft und aufbereitet (z.B. pseudonymisiert, anonymisiert) und den Personen für Forschungszwecke zur Verfügung gestellt.
Datenmanagementplan	Ein Datenmanagementplan umfasst Rahmenbedingungen und Strategien zum Umgang mit Forschungsdaten im Register während der Registerlaufzeit und bei Registerende. Es sind sowohl technische, rechtliche als auch organisatorische Rahmenbedingungen zu berücksichtigen. Der Datenmanagementplan sollte bereits bei der Registerplanung erstellt werden. Die Erstellung kann durch die Registerbetreibenden selbst oder durch einen Dienstleister erfolgen.
Datennutzende	Datennutzende sind natürliche oder juristische Personen, die an einem Nutzungsprojekt beteiligt sind und durch den rechtswirksamen Abschluss eines Nutzungsvertrags Vertragspartei zum Register werden

	(z.B. eine Universitätskörperschaft als rechtsfähiger Träger eines rechtlich unselbständigen Instituts oder einer anderen unselbständigen wissenschaftlichen Einrichtung).
Datenqualität	Datenqualität beschreibt, inwiefern vorliegende Daten den Anforderungen und Erwartungen entsprechen und für die beabsichtigte Verwendung, z.B. Analysen oder als Grundlage für fundierte Entscheidungen, geeignet sind. Es existieren verschiedene Dimensionen der Datenqualität, z.B. Genauigkeit, Konsistenz, Vollständigkeit, Aktualität und Zuverlässigkeit. Die kontinuierliche Überwachung, Pflege und Verbesserung der Datenqualität in einem Register ist von großer Bedeutung.
Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA)	Eine Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA) ist bei der Erfassung personenbezogener Daten erforderlich und ist eine systematische Beschreibung der geplanten Verarbeitungsvorgänge und der Zwecke der Verarbeitung, eine Bewertung der identifizierten Risiken, hier gemeint hinsichtlich des Registers, seiner Prozesse und der technischen Umsetzung sowie die einzuleitenden Maßnahmen beim Auftreten der beschriebenen Risiken.
Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO)	Die Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) ist eine im Mai 2018 in Kraft getretene Verordnung der Europäischen Union, die einheitliche Regeln für die Verarbeitung personenbezogener Daten in allen Mitgliedstaaten der EU festlegt.
Datenschutzkonzept	Ein Datenschutzkonzept beschreibt die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten in einem Projekt, unter anderem die Art und den Umfang der Daten, die technische Infrastruktur, Verantwortlichkeiten sowie technische und organisatorische Maßnahmen zum Schutz und zur Sicherheit der Daten. Das Datenschutzkonzept des NARSE bildet den verbindlichen datenschutzrechtlichen Handlungsrahmen für das NARSE, der mit der Behördlichen Datenschutzbeauftragten der Charité abgestimmt ist.
Ein- und Ausschlusskriterien	Ein- und Ausschlusskriterien umfassen die Bedingungen, unter denen Betroffene für eine Aufnahme in das Register infrage kommen oder unter denen diese von einer Registerteilnahme ausgeschlossen werden.
Einwilligungsmanagement	Das Einwilligungsmanagement bezieht sich auf die Einholung und Verwaltung der Einwilligung der Betroffenen zur Registerteilnahme sowie der Verarbeitung von Widerruf. Die informierte Einwilligung der Betroffenen zur Registerteilnahme stellt die rechtliche Grundlage für die Erfassung und Verarbeitung von personenbezogenen Gesundheitsdaten dar.
Ethikvotum	Bei Forschungsvorhaben unter Einbezug von Menschen (auch Verstorbenen) oder personenbezogener Daten ist ein positives Ethikvotum einzuholen. Dieses wird von der zuständigen Ethikkommission ausgestellt, welche die ethische und rechtliche Zulässigkeit des Forschungsvorhabens überprüft. Im Rahmen des Bewertungskatalogs wird geprüft, ob ein Ethikvotum durch eine nach Landesrecht gebildete Ethikkommission auf Basis der aktuellen (gültigen) Version des Registerprotokolls für die Registerzentrale und die Registerstellen vorliegt und auf einen Zeitpunkt VOR dem ersten Patienteneinschluss datiert ist.
EU-RD Set of Common Data Elements <a href="https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/node/31_de">https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/node/31_de</a>	Von der EU-Plattform für Seltene Erkrankungen (EU-RD Plattform) wurde ein Minimaldatensatz (Set of common Data Elements) veröffentlicht wurde, mit dem Ziel die Interoperabilität der Register für Seltene Erkrankungen zu verbessern. Dieser enthält 16 Datenelemente, die von jedem Register für Seltene Erkrankungen in ganz Europa dokumentiert werden sollen. Die Datenelemente umfassen persönliche Daten der Betroffenen, Daten zur Diagnose, die Krankheitsvorgeschichte und Daten

	zu den Behandlungen sowie Informationen für Forschungszwecke sowie über Behinderungen und Einschränkungen der Betroffenen.
European Directory of Registries (ER-DRI.dor) <a href="https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/">https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/</a>	Das European Directory of Registries (ERDRI.dor) soll einen Überblick über die Register zu Seltene Erkrankungen in Europa geben.
Eva Luise und Horst Köhler Stiftung (ELHKS) <a href="https://www.elhks.de/">https://www.elhks.de/</a>	Die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung (ELHKS) setzt sich durch gezielte Forschungsförderung und Netzwerkarbeit für eine bessere medizinische Versorgung von Menschen mit Seltene Erkrankungen ein.
FAIR-Prinzipien	Die internationalen FAIR-Prinzipien sind Leitlinien für die Beschreibung, Speicherung und Veröffentlichung wissenschaftlicher Daten. FAIR steht dabei für Findable (Auffindbar), Accessible (Zugänglich), Interoperable (Interoperabel), Reusable (Wiederverwendbar).
FAIR4Rare <a href="https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/fair4rare-begleitende-evaluation-des-aufbau-prozesses-eines-offenen-nationalen-registers-fuer-seltene-erkrankungen-narse.536">https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/fair4rare-begleitende-evaluation-des-aufbau-prozesses-eines-offenen-nationalen-registers-fuer-seltene-erkrankungen-narse.536</a>	FAIR4Rare ist ein Versorgungsforschungsprojekt im Rahmen des Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in dem der Aufbau des NARSE begleitet und sein Nutzen evaluiert wird. Das NARSE soll in diesem Rahmen und seiner Rolle als „neuer Zugang zum Gesundheitssystem“ und als Quelle für die epidemiologische, diagnostische und therapeutische Forschung Seltene Erkrankungen optimiert werden soll.
Follow-up	Bei Follow-ups handelt sich um Nacherhebungen bzw. Nachuntersuchungen, welche nach der Intervention bzw. der initialen Erfassung erfolgen.
generic Informed Consent Service (gICS) <a href="https://www.ths-greifswald.de/forscher/gics/">https://www.ths-greifswald.de/forscher/gics/</a>	Das Open-Source Tool gICS (generic Informed Consent Service) dient der Verarbeitung modular abgebildeter Einwilligungen und Widerrufen im Kontext eines Registers und lässt sich sowohl in papierbasierte als auch rein digitale Arbeitsabläufe integrieren.
Human Phenotype Ontology (HPO) <a href="https://hpo.jax.org/">https://hpo.jax.org/</a>	Die Human Phenotype Ontology (HPO) bietet ein standardisiertes Vokabular für phänotypische Anomalien, die bei Erkrankungen auftreten können. Die HPO enthält derzeit über 13.000 Begriffe, ist aber nur in englischer Sprache verfügbar.
Identifizierende Daten (IDAT)	Identifizierende Daten (IDAT) enthalten Daten (z.B. Name, Geburtsdatum und -ort, Kontaktdaten), die eine eindeutige Identifikation einer Person erlauben. Sie werden nicht im Register, sondern separat in einem Identitätsmanagement gespeichert und verwaltet (informationelle Gewaltenteilung)
Identitätsmanagement	Identitätsmanagement in einem Register bezieht sich auf den DSGVO-konformen Umgang mit personenidentifizierenden Daten (IDAT), z.B. mittels Pseudonymisierung und der Einbindung einer Vertrauens- oder Treuhandstelle.
International Classification of Diseases, Version 10 (ICD-10)	International Classification of Diseases, Version 10; Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, Version 10
Interoperabilität	Unter Interoperabilität fällt die Möglichkeit der Zusammenarbeit / Zusammenführung unterschiedlicher Systeme / Organisationen. Es ist zwischen der technischen, syntaktischen und semantischen Interoperabilität zu differenzieren.
Mainzliste <a href="https://www.unimedizin-mainz.de/im-bei/informatik/ag-verbundforschung/mainzliste.html">https://www.unimedizin-mainz.de/im-bei/informatik/ag-verbundforschung/mainzliste.html</a>	Die Mainzliste ist eine webbasiertes Pseudonymisierungsdienst und erlaubt die Erzeugung eines oder mehrerer nicht-sprechender Personenidentifikatoren (PID) aus IDAT zur Verwendung als Pseudonyme, beispielsweise in einem Register

Medizinische Daten (MDAT)	Medizinische Daten (MDAT) umfassen routinemäßig erhobene Daten, z.B. genetische Daten und Gesundheitsdaten, die über die Erkrankung und deren Verlauf im Register erfasst werden. Hierbei handelt es sich um besonders schützenswerte Daten nach DSGVO.
Meldende Stellen	Meldende Stellen sind die Personen oder Einrichtungen wie Ärztinnen und Ärzte, Kliniken/Zentren, Patientenorganisationen, welche Daten in das NARSE eingeben.
Metadaten	Metadaten sind nicht personenbezogene Daten, die Prozesse, Variablen, Kategorien u. ä. beschreiben, auch als „Daten über Daten“ bezeichnet.
Metadaten-Repository (MDR)	Ein Metadaten-Repository (MDR) oder Metadatenverzeichnis speichert die Bedeutung (Semantik) sämtlicher verwendeten Datenelemente. Es bietet ein kontrolliertes Vokabular (Syntax) und kann maschinenlesbare, strukturierte Aussagen über Datenelemente treffen, beispielsweise konzeptuelle Domänen oder Wertebereiche.
Monitoring	Im Rahmen der Datenqualität beschreibt das Monitoring die fortlaufende Überwachung von Vorgängen sowie Prozessen im Register mit dem Ziel, mögliche Schwierigkeiten rechtzeitig zu erkennen und zu adressieren.
Nutzungsantrag	Ein Nutzungsantrag ist ein Dokument, mit dem die Nutzung von Daten des Registers in Form eines Nutzungsprojektes beantragt wird. Es enthält u.a. die wissenschaftliche oder klinische Begründung für die Nutzung der Daten sowie die Beschreibung der Kriterien und Konfigurationen, nach denen die Nutzung durchgeführt werden soll.
Nutzungsanzeige	Eine Nutzungsanzeige ist ein alternatives Dokument, mit dem die Nutzung von Daten des Registers durch einen internen Nutzer oder durch den Betreiber des Registers in Form eines Nutzungsprojektes bekanntgegeben und dokumentiert wird. Es enthält u.a. die Qualitätssicherungs- oder wissenschaftliche oder klinische Begründung für die Nutzung der Daten sowie die Beschreibung der Kriterien und Konfigurationen, nach denen die Nutzung durchgeführt werden soll. Eine Nutzungsanzeige muss schriftlich dokumentiert werden; nach deren Freigabe kann die Nutzung ohne Nutzungsvertrag erfolgen.
Nutzungsordnung	Die Nutzungsordnung regelt die wissenschaftliche Nutzung der im Register erfassten Daten, um eine breite Verfügbarkeit der Daten für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie für Klinikerinnen und Kliniker zu gewährleisten und gleichzeitig den Schutz der Rechte der erfassten Personen zu gewährleisten.
Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen (OSSE) <a href="http://www.osse-register.de">www.osse-register.de</a>	Das Open-Source-Registersystem für Seltene Erkrankungen (OSSE) ist eine quelloffene Softwarelösung zum Aufbau und Betrieb von Patientenregistern. Die Software wird als Open-Source unter entsprechender Lizenz zur Verfügung gestellt.
ORPHACode <a href="https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=DE">https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=DE</a>	Jeder der inzwischen über 6.000 Seltenen Erkrankungen in der von Orphanet gepflegten Orphanet-Nomenklatur ist mit dem ORPHACode eine eindeutige Kennnummer zugeordnet. Die Orphanet-Nomenklatur ist in verschiedenen europäischen Sprachen, unter anderem auch Deutsch und Englisch, verfügbar.
OSSE EDC	Das OSSE EDC (Electronic Data Capture) ist die zentrale Komponente des OSSE-Frameworks. Es übernimmt die Konfiguration und Verwaltung oder das Management eines Patientenregisters und bietet eine webbasierte Benutzeroberfläche für die elektronische Datenerfassung
OSSE-Treuhandmodul (OSSE TTP)	Das OSSE-Treuhandmodul (OSSE TTP) ermöglicht als Komponente des

	OSSE-Frameworks die Kommunikation zwischen Identitätsmanagement und Pseudonymisierungsdienst (Mainzliste), Einwilligungsmanagement (glCS) und dem OSSE EDC.
Pseudonymisierung	Die Pseudonymisierung nach DSGVO beinhaltet „die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können (...).“ Das Ziel der Pseudonymisierung ist es, das Risiko der teilnehmenden Personen am Register zu senken und die Registerbetreibenden bei der Einhaltung der Datenschutzpflichten zu unterstützen.
Publikationsordnung	Eine Publikationsordnung beschreibt die Rahmenbedingungen zur Veröffentlichung wissenschaftlicher Ergebnisse aus dem Register und hat den wissenschaftlichen Standards zu entsprechen wie den Guidelines for Safeguarding Good Research Practice der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) oder den Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE) [DFG 2019; ICMJE, 2019]. Diese spezifizieren beispielsweise, wer Ergebnisse aus dem Register publizieren darf, und umfassen Anforderungen an die Zitierweise sowie die Fachzeitschriften, in denen die Ergebnisse veröffentlicht werden sollen.
Qualitätssicherung	Im Register sind Prozesse festzulegen und zu begründen, mit dem Ziel, die definierte Qualität eines Registers zu bestätigen. Im Rahmen von GCP sind die Aufgaben einer Qualitätssicherung [ICH E6 (R2) - Good Clinical Practice (GCP), 2016] beschrieben, die unmittelbar an die Leitung des Sponsors berichtet. Dies wird im Allgemeinen als Sponsor-QS bezeichnet. Die unabhängige Qualitätssicherung sollte direkt unter der Leitungsebene des Registers angesiedelt sein.
Quellpopulation	Die Quellpopulation beschreibt die Gruppe, aus der sämtliche Beobachtungseinheiten des Registers hervorgehen; idealerweise gilt Quellpopulation = Zielpopulation.
Record Linkage	Record Linkage dient dazu Daten aus verschiedenen Quellen miteinander zu verknüpfen und dabei Dubletten zu vermeiden, beispielsweise Daten zur gleichen Person aus verschiedenen Datenbanken oder von verschiedenen Standorten. Im Rahmen des Record Linkage müssen mithilfe verschiedener Algorithmen charakteristische Merkmale wie Name oder Geburtsdaten verglichen werden, um ähnliche oder identische Datensätze zu identifizieren.
Registerbetreiber	Der Registerbetreiber ist als Verantwortlicher im Sinne des Art. 4 DSGVO verantwortlich für den technischen und administrativen Betrieb des Registers. Er übernimmt die Führung der Geschäfte des Registers und trifft Entscheidungen rund um das Register.
Registerprotokoll	Ein Registerprotokoll ist das Forschungsprotokoll eines Registers. Es umfasst die Beschreibung von Fragestellungen und Aufgaben, die Identifikation der Datengrundlage, die Festlegung von Zielpopulation, Quellpopulation und Auswertungskollektiv, die Erläuterung der Erhebungsverfahren, die Abstimmung von Finanzierung, Trägerschaft und Verantwortlichkeiten sowie Aussagen zur Nachhaltigkeit. Im Registerprotokoll werden die Ergebnisse einzelner Arbeitsschritte und das Vorgehen mit seinen einzelnen Phasen eines Registers dokumentiert. [Stausberg et al., 2020].
Registerstelle	Die Registerstelle ist die vom Registerbetreiber ernannte Arbeitsgruppe, die den Registerbetrieb sowie die Datennutzung koordiniert, einschließlich der Kommunikation mit dem Data Access Committee, der Transferstelle, der Treuhandstelle und der Systemadministration.

Registrierte Personen	Registrierte Personen sind von einer Seltenen Erkrankung betroffene Personen, die in ihre Aufnahme in das NARSE eingewilligt haben oder diese veranlasst haben.
Risikomanagement (RM)	Das Risikomanagement (RM) ist für den Umgang mit Risiken innerhalb des Registers verantwortlich. Hierzu gehören die Identifizierung, Analyse, Beurteilung und Bewältigung von Risiken.
Seltene Erkrankung	Als „selten“ gilt eine Erkrankung in der Europäischen Union, wenn sie nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen betrifft.
Systemadministration	Die Systemadministration ist für die Bereitstellung und Wartung der verwendeten Registersoftware sowie die technische Speicherung und Verarbeitung der medizinischen Daten (MDAT) im NARSE zuständig, hat aber keinen Zugriff auf identifizierende Daten (IDAT). Sie verwaltet außerdem die Metadaten aller Datenelemente oder Variablen des NARSE in Form eines Data Dictionaries, unterstützt die Transferstelle bei der Bereitstellung von Daten aus dem NARSE und den Registerbetreiber bei der Umsetzung der Betroffenenrechte (Löschung von Daten im Rahmen eines Widerrufs, Auskunft über gespeicherte Daten).
Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF e.V.) <a href="https://www.tmf-ev.de/">https://www.tmf-ev.de/</a>	Die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF e.V.) bringt Vertreterinnen und Vertreter unterschiedlicher Disziplinen und verschiedene Stakeholder zusammen, um Konzepte, Infrastrukturen und Methoden als Unterstützung für die medizinische Forschung zu entwickeln.
Transferstelle	Die Transferstelle übernimmt und koordiniert den gesamten Prozess der Bereitstellung von Daten aus dem NARSE für wissenschaftliche Auswertungen. Ferner gehört zu ihren Aufgaben die Beratung des Data Access Committees in Bezug auf die Machbarkeit von Nutzungsanträgen.
Treuhandstelle	Eine Treuhandstelle übernimmt die Verwaltung der personenidentifizierenden Daten (IDAT), die Erzeugung und Verwaltung von Pseudonymen für verschiedene Zwecke sowie das zentrale digitale Einwilligungsmanagement, einschließlich der Dokumentation von Änderungen der Einwilligungen bei Widerruf. Sie unterstützt die Transferstelle bei der datenschutzkonformen Bereitstellung von Daten. Die Treuhandstelle ist organisatorisch unabhängig vom Registerbetreiber und hat keinen Zugriff auf die im Register erfassten medizinischen Daten (MDAT).
Wissenschaftlicher Beirat	Der wissenschaftliche Beirat ist ein vom Registerbetreiber berufenes Beratungsgremium, das den Registerbetreiber bezüglich der wissenschaftlichen Weiterentwicklung des Registers berät.
Zielpopulation	Die Zielpopulation beschreibt alle potenziell für ein Register relevante Personen, über die eine Aussage getroffen werden soll, basierend auf den definierten Ein- und Ausschlusskriterien.