

EINGANG

06. OKT. 2017

Referat 315

1

Sy09/10/2017

# ENPADASI

European Nutrition Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative

**Abschlussbericht zu Förderkennzeichen:**

2814ERA01F

**Aktenzeichen:**

315-06.01-2814ERA01F

**Zahlungsempfänger:**

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC)

**Vorhaben:**

Metadatenbank für ernährungsepidemiologische Studien in ENPADASI  
(ENPADASI-MNES)

**Projektlaufzeit:**

15.12.2014 – 30.06.2017

**Projektleiter:**

Prof. Dr. Tobias Pischon  
Forschergruppe Molekulare Epidemiologie, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in  
der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC)

**Autoren:**

Dr. Mariona Pinart Gilberga, Prof. Dr. Tobias Pischon  
Forschergruppe Molekulare Epidemiologie, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in  
der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC)

Gefördert durch das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft aufgrund eines  
Beschlusses des Deutschen Bundestages

Gefördert über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE),  
Förderkennzeichen 2814ERA01F

## I. Kurze Darstellung

### 1. Aufgabenstellung

Das europäische Netzwerk ENPADASI (European Nutrition Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative) hatte das Ziel, eine Forschungsplattform zu bilden, in der Daten verschiedener Ernährungsstudien, von Interventionsstudien bis hin zu epidemiologischen Studien, mit einer Vielzahl phänotypischer Daten bereitgestellt werden, so dass gemeinsame Datenauswertungen in der Zukunft leichter realisierbar sind.

Das Ziel des deutschen MNES-Konsortiums war die Entwicklung einer Metadatenbank ernährungs-epidemiologischer Beobachtungsstudien, welche die systematische Suchabfrage innerhalb des Studiennetzwerks ermöglicht.

Die Entwicklung der Metadatenbank für ernährungs-epidemiologische Studien sollte mit der Definition von Qualitätskriterien für Studien, die für ENPADASI in Frage kommen, beginnen. Basierend auf diesen Qualitätskriterien sollten ernährungs-epidemiologische Beobachtungsstudien für die Integration in ENPADASI identifiziert werden. Anschließend sollten minimale Anforderungen an die Daten für die Aufnahme in die Metadatenbank formuliert werden. Parallel dazu sollte das MNES-Konsortium zu einer Aufstellung der bisher in Datenbanken genutzten technischen Infrastruktur und Instrumente beitragen, sowie sich an der Zusammenstellung funktioneller und technischer Anforderungen der zu erstellenden Dateninfrastruktur beteiligen. Unter Berücksichtigung dieser Teilschritte sollte eine Datenstruktur für die zu sammelnden Metadaten entwickelt werden. Die spezifizierten Metadaten sollten aus allen für ENPADASI identifizierten ernährungs-epidemiologischen Studien gesammelt und in die entwickelte Datenstruktur eingespeist werden. Die finale Metadatenbank ernährungs-epidemiologischer Studien sollte strukturierte Informationen zu Studiendesign, Studienpopulation, standardisierte phänotypische Variablen, verfügbare Bioproben, Labormessungen sowie Informationen zu klinischen Endpunktvariablen zur Verfügung stellen und systematische Suchabfragen ermöglichen.

### 2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Das Vorhaben wurde im Rahmen der European Joint Programming Initiative (JPI) „A healthy Diet for a Healthy Life“ durchgeführt. Der ENPADASI Knowledge Hub (KH) war ein multidisziplinäres Konsortium aus Wissenschaftlern aus 50 Forschungseinrichtungen, die durch individuelle Förderung über eine gemeinsame Initiative aus 9 teilnehmenden europäischen Ländern gefördert wurden. Das Vorhaben war in 6 Arbeitspaketen gegliedert (siehe Tabelle 1), wobei Wissenschaftler des MNES an AP2, AP3 und AP5 mitgearbeitet haben. Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) leitete das

deutsche Konsortium ENPADASI-MNES (Metadatabase for Nutritional Epidemiological Studies), das sich am europäischen Wissenschaftsnetzwerk ENPADASI (European Nutrition Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative) beteiligt. Der Schwerpunkt der ENPADASI-Tätigkeiten des MDC lagen im Arbeitspaket WP 2 (Vorbereitungen zur gemeinsamen Datenanalyse). Das MDC leitete dort die Teilaufgaben 2.1 „Sammlung von Beobachtungsstudien zur Integration in ENPADASI“ und 2.2 „ Minimale Anforderung an Daten aus Beobachtungsstudien). Weiterhin war das MDC an den Teilaufgaben 2.3 „Validierung der Studienqualität“ beteiligt. Darüber hinaus war das MDC an den AP 3 und 5 beteiligt.

**Tabelle 1.** Arbeitspakete des ENPADASI Vorhabens

---

**AP 1 Management, coordination, governance and sustainability**

- A1.1.1 Overall coordination
- A1.1.2 Project boards, internal communication and sharing
- A1.1.3 Organisation of kick-off and periodical meetings
- A1.1.4 Legal, administrative management
- A1.2.1 Database governance
- A1.2.2 Analysis governance
- A1.2.3 Governance training and support
- A1.2.4 Maintenance

**AP 2 Preparing joint data analysis**

- A2.1 Collection data for data integration
- A2.2 Minimal requirements for study data
- A2.3 Validation of study quality
- A2.4 Use cases and show cases (existing data)
- A2.5 Guidelines for data sharing

**AP 3 Design and development**

- A3.1 Inventory of the technical structure of currently available databases & tools
- A3.2 Functional/technical requirements data infrastructure
- A3.3 Functional/technical requirements tools
- A3.4 User survey for usability of infrastructure
- A3.5 Development of infrastructure and first release
- A3.6 Testing the first release
- A3.7 Refinement and final release

**AP 4 Integration**

- A4.1 Define a common language and building ontologies for nutritional studies
- A4.2 Mapping for terms; metadata integration
- A4.3 Integration of ontologies and pathways
- A4.4.1 Querying data and actual data integration; algorithms
- A4.4.2 Querying data and actual data integration; semantics
- A4.5 Integration of guidelines

**AP 5 Regulations**

- A5.1.1 Ethics; Mapping of the national ethics guidelines and procedures
- A5.1.2 Ethics; Track, share, and take into account European recommendations
- A5.2.1 Data protection; Mapping of national regulations
- A5.2.2 Data protection; Mapping of potential EU regulations

A5.3.1	Intellectual property; Mapping of the national IP rules
A5.3.2	Intellectual property; Mapping of rules established at the EU level for IP in data sharing
A5.4.1	Data sharing policies; Mapping of the data sharing policies established at the EU level by different consortia and by the JPI task force
A5.4.2	Data sharing policies; Definition of general policies of ENPADASI
A5.5	General guidelines about regulations
<b>AP 6</b>	<b>Training</b>
A6.1	Providing training in ethics, privacy and IP
A6.2	Resource of Standard Operating Procedures (SOPs) for data collection
A6.3	Training in ontology
A6.4	Training in database interface
A6.5	Development of online FAQ and help desk

### 3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die Laufzeit war vom 15.12.2014 bis zum 31.12.2016 geplant. Da sich Planung und Entwicklung der Forschungsinfrastruktur komplizierter gestaltete als erwartet, wurde die Laufzeit bis 30.06.2017 verlängert. Alle Meilensteine und zu liefernde Ergebnisse, an denen Wissenschaftler des MDC beteiligt waren, konnten in diesem verlängerten Zeitraum erfüllt werden.

Im Rahmen des Verbundes MNES fanden neben Telefonkonferenzen die in Tabelle 2 aufgeführte Verbundtreffen statt, bei denen vorrangig der Stand und die Fortschritte der Arbeiten der einzelnen Verbundpartner in den unterschiedlichen thematischen Gebieten dargestellt wurde sowie die weitere Zusammenarbeit auf nationaler und europäischer Ebene besprochen wurde.

**Tabelle 2.** Auflistung der Treffen des Verbundes MNES im Berichtszeitraum, an denen das MDC beteiligt war

Projektmonat	Datum	Ort, Institution
1	15. 12. 2014	Nuthetal, DIfE
5	27./28.04.2015	Karlsruhe, MRI
12	05./06.11.2015	Bonn, Uni Bonn
17	06.04.2016	Berlin, MDC

Im Rahmen der thematischen Gebiete/Arbeitspakete (AP2, AP3 und AP5) beteiligten sich Wissenschaftler des MDC an den in Tabelle 3 aufgelisteten Aktivitäten/Treffen des europäischen Netzwerkes.

**Tabelle 3.** Aktivitäten/Treffen des ENPADASI Netzwerks an denen Wissenschaftler des Max Delbrück Centrums (MDC) teilgenommen haben

Datum	Thema	Arbeitspaket/ thematisches Gebiet	Ort, Institut
11./12.12.2014	Kick off Meeting	2, 3, 5	Leiden, TNO
15.12.2015	DataSHIELD-Workshop	2, 3	Bristol, Uni Bristol
03.03.2016	Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)		Fulda
18.03.2016	Definition von Qualitätskriterien für Studien	2, 2	Brussels, Free Uni Brussels
10.09.2015	Jährliches Treffen	2, 3, 5	Barcelona, Uni Barcelona
05.09.2016	Abschluss Symposium	2, 3, 5	Kopenhagen, Uni Copenhagen

Es wurde ein Zwischenbericht eingereicht.

#### 4. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Ungesunde Ernährung gehört zu den führenden Krankheitsursachen weltweit (1). Die Ernährungsepidemiologie trägt mit Beobachtungsstudien wesentlich zum wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn hinsichtlich der Bedeutung der Ernährung für das Krankheitsrisiko bei. Beobachtungsstudien ermöglichen es, die Beziehung zwischen Ernährung und gesundheitlichen Ereignissen zu beurteilen (2, 3) und unter Berücksichtigung von Befunden aus mechanistischen und Laboruntersuchungen Schlussfolgerung auf Populationsebene zu ziehen (4). Die Durchführung großer Beobachtungsstudien erfordert ausreichende Ressourcen. In diesem Zusammenhang liefern gemeinsame Analysen von Ernährungsdaten aus mehreren Beobachtungsstudien die Möglichkeit komplexe Fragen bei der Untersuchung der Rolle der Ernährung und des Stoffwechsels bei Gesundheit und Krankheit zu untersuchen, die in einzelnen Studien unter Umständen nicht ausreichend genau untersucht werden können (5). Darüber hinaus bieten gemeinsame Analysen, anders als bei Metaanalysen, die Möglichkeit, Daten auf neue Weise wiederzuverwenden, indem sie einzelne Daten aus verschiedenen Studien neu kombinieren. Dies kann insbesondere die Robustheit statistischer Untergruppenanalysen, die statistischen Effizienz und die Flexibilität steigern. Internationale Förderinstitutionen ermutigen daher die gemeinsame Nutzung von Daten aus verschiedenen Studienquellen, um Entdeckungen und Innovationen im Gesundheitsbereich zu maximieren (6, 7). Allerdings gibt es bisher kaum Forschungsinfrastrukturen (RI), die den Zugang und die

effiziente Nutzung und Wiederverwendung von Daten erlauben (8). Darüber hinaus sind Verfahren für die gemeinsame Nutzung von Daten für gemeinsame Analysen, die sekundäre Nutzung von Daten und / oder die Replikation von Befunden in hohem Maße kontextabhängig. Außerdem müssen Fragen des geistigen Eigentums sowie ethische und rechtliche Anforderungen berücksichtigt werden (6, 9). Eine Umfrage unter mehr als 1000 Wissenschaftlern kam zu dem Schluss, dass der Ansatz, Rohdaten in einer gemeinsamen Datenbank zu teilen problematisch ist, wobei eine Vielzahl von Gründen angeführt wurden, die unterschiedliche Bereiche betreffen, u.a. geistige Eigentumsrechte, potenzieller Datenmissbrauch, Fehlinterpretation, unzureichender Privatsphäre, Vertraulichkeitsschutz für Wissenschaftler und Vertrautheit mit Datenmanagementsystemen (10).

In der Ernährungsepidemiologie gibt es bisher nur wenige Beispiele für eine erfolgreiche Implementierung von Datenintegrationsplattformen, die eine zentrale gemeinsame Datenanalyse ermöglichen, beispielsweise die Ernährungs-Phenotyp-Datenbank ([www.dbnp.org](http://www.dbnp.org)) (11), des EURRECA Network of Excellence (12) und der "European Food Information Resource" (EuroFIR) Exzellenznetzwerk (13). Das Projekt "EuroDISH" (14) verknüpfte Forschungsinfrastrukturen in vier Bereichen der Lebensmittel- und Gesundheitsforschung: Determinanten des Ernährungsverhaltens; Einnahme von Lebensmitteln / Nährstoffen; Status und funktionelle Marker der Ernährungsgesundheit; Gesundheit und Krankheitsrisiko von Lebensmitteln / Nährstoffen. Die wichtigsten technologischen Herausforderungen, die von EuroDISH festgestellt wurden, sind: 1) die Existenz von RIs, die für Lebensmittel und Gesundheit relevant sind, ist fragmentiert und disparat, 2) das Vorhandensein komplizierter IT-Infrastrukturen, die ein modernes Design und ein Projektmanagement erfordern, und 3) das Fehlen von Metadaten (einschließlich Lebensstil-Informationen, wie z. B. Nahrungsaufnahme und körperliche Aktivität) und 4) nicht standardisierte Beschreibungen von Metadaten (Mangel an kontrollierten Vokabeln und Ontologien). Um diese Probleme zu überwinden, hat die Europäische Kommission die Koordination der Gemeinsamen Programminitiative (JPI) "Eine gesunde Ernährung für ein gesundes Leben" (JPI HDHL) (15) mit drei strategischen Forschungsgebieten unterstützt, von denen eines "Ernährungsabhängige chronische Krankheiten" ist. Innerhalb dieses strategischen Forschungsgebiets wurde die Initiative "European Nutrition Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative" (ENPADASI) (16) ins Leben gerufen, um einen Knowledge Hub (KH) einzurichten, mit dem Ziel, ein gemeinsames System für die Daten- und Metadatenanalyse in Echtzeit zu entwickeln und technische, ethische und rechtliche Lösungen im Zusammenhang mit dem Datenaustausch aufzuzeigen.

## Literatur

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, et al. A comparative risk assessment of burden

- of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-60. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.
2. Ligthelm RJ, Borzi V, Gumprecht J, Kawamori R, Yang WY, Valensi P. Importance of observational studies in clinical practice. *Clin Ther* 2007;29:1284-92. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.07.004.
  3. Carlson MD, Morrison RS. Study design, precision, and validity in observational studies. *J Palliat Med* 2009;12(1):77-82. doi: 10.1089/jpm.2008.9690.
  4. Byers T. The role of epidemiology in developing nutritional recommendations: past, present, and future. *Am J Clin Nutr* 1999;69(6):1304S-8S.
  5. Perrino T, Howe G, Sperling A *et al.* (2013) Advancing Science Through Collaborative Data Sharing and Synthesis. *Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science* **8**, 433-444.
  6. Carr D, Littler K (2015) Sharing Research Data to Improve Public Health: A Funder Perspective. *Journal of empirical research on human research ethics : JERHRE* **10**, 314-316.
  7. Murtagh MJ, Turner A, Minion JT *et al.* (2016) International Data Sharing in Practice: New Technologies Meet Old Governance. *Biopreservation and biobanking* **14**, 231-240.
  8. Walport M, Brest P (2011) Sharing research data to improve public health. *Lancet (London, England)* **377**, 537-539.
  9. Sariyar M, Schluender I, Smee C *et al.* (2015) Sharing and Reuse of Sensitive Data and Samples: Supporting Researchers in Identifying Ethical and Legal Requirements. *Biopreservation and biobanking* **13**, 263-270.
  10. Tenopir C, Allard S, Douglass K *et al.* (2011) Data sharing by scientists: practices and perceptions. *PloS one* **6**, e21101.
  11. Baccini M, Bachmaier EM, Biggeri A *et al.* (2008) The NuGO proof of principle study package: a collaborative research effort of the European Nutrigenomics Organisation. *Genes & nutrition* **3**, 147-151.
  12. Van 't Veer P, Grammatikaki E, Matthys C *et al.* (2013) EURRECA-Framework for Aligning Micronutrient Recommendations. *Critical reviews in food science and nutrition* **53**, 988-998.
  13. Finglas PM, Berry R, Astley S (2014) Assessing and improving the quality of food composition databases for nutrition and health applications in Europe: the contribution of EuroFIR. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* **5**, 608s-614s.

14. Brown KA, Timotijević L, Geurts M *et al.* (2017) Concepts and procedures for mapping food and health research infrastructure: New insights from the EuroDISH project. *Trends in Food Science & Technology* **63**, 113-131.
15. <http://healthydietforhealthylife.eu/>.
16. <http://www.healthydietforhealthylife.eu/index.php/enpadasi>.

## 5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Im Rahmen von ENPADASI erfolgte eine Zusammenarbeit mit allen beteiligten Partnern des Konsortiums. Grundlage dafür war ein Kooperationsvertrag, der von allen Partnern des Konsortiums unterzeichnet wurde. Im Verbund MNES haben Wissenschaftler des Max Delbrück Centrums (MDC) eng zusammen mit Wissenschaftlern der Universität Bonn, des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung, des Helmholtz Zentrums München, des Max Rubner-Institutes und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zusammengearbeitet. Die Partner sind im Einzelnen im Vertrag aufgelistet.

## II. Eingehende Darstellung

### 1. Eingehende Darstellung des erzielten Ergebnisses

#### Arbeitspaket 2

#### *Teilaufgabe 2.1 „Sammlung von Beobachtungsstudien zur Integration in ENPADASI“*

Im Rahmen von WP 2 Task 2.1 wurde unter Leitung und Vorarbeit des MDC eine Liste mit Beobachtungsstudien im Bereich Ernährungsepidemiologie erstellt, die für eine Integration in ENPADASI und Sammlung von Metadaten potentiell zur Verfügung stehen. Das MDC hat dafür zusammen mit ENPADASI Partnern eine Dokumentvorlage (Study template) erstellt. Mithilfe dieser Dokumentvorlage konnten 26 ernährungsepidemiologische Beobachtungsstudien aus sieben europäischen Ländern identifiziert werden. Mit der Dokumentvorlage wurden auch weitere Informationen zu jeder Studie, darunter Studiengröße, Art der Ernährungserhebung, Erfassung der körperlichen Aktivität und Informationen zu Bioproben bzw. bereits gemessenen Biomarkern gesammelt. Auf Basis der zusammengestellten Informationen zu den Beobachtungsstudien in ENPADASI (T 2.1, Deliverable 2.1) hat das MDC federführend zusammen mit seinen Kooperationspartnern im Verlauf des Zwischenberichtes ein Manuskript mit dem Titel „Nutritional epidemiological data from observational studies: the ENPADASI project“ erstellt. Es wurde beim *Journal of Nutrition* eingereicht.

### *Teilaufgabe 2.2 „Minimale Anforderung an Daten aus Beobachtungsstudien“.*

Das MDC hat die Vorbereitung des Ergebnisdokument D 2.2.1 „Minimale Anforderungen für die Dateneingabe“ bezüglich der Teilaufgabe 2.2 geleitet, das schon zum Exekutivkomitee eingereicht ist.

Innerhalb der Teilaufgabe 2.2 hat das MDC gemeinsam mit der University of Copenhagen die Terminologie für Metabolomik erarbeitet, wobei das MDC schwerpunktmäßig die Terminologie in Bezug auf Metabolomanalyse durch Kernmagnetresonanz (NMR) bearbeitet hat. Ein Ergebnisdokument D 2.2.2 „Beschreibung der optimalen Terminologie für metabolomische Daten“ wurde eingereicht.

### *Teilaufgabe 2.3 „Validierung der Studienqualität“*

Das MDC hat aktiv in Arbeitsschritt 2.3 an der Entwicklung eines Instruments zur Einordnung der Studienqualität (Study validation criteria) mitgearbeitet (zusammen mit dem Leiter der Teilaufgabe 2.3, Prof Carl Lachat, Ghent University).

Weiterhin wurde unter Federführung der Ghent University ein gemeinsamer Manuskriptentwurf „Essential study characteristics for quality appraisal of data from nutritional epidemiology“ erstellt auf Basis einer systematischen Literaturübersicht. Dabei hat das MDC schwerpunktmäßig folgende Aktivitäten durchgeführt:

- Entwicklung der Literatursuche
- Definition von Einschluss- und Ausschlusskriterien
- Vorgehen bei der systematischen Literaturrecherche: Vorauswahl und Einigung der Studien
- Beteiligung an der Vorbereitung der Dokumente für einen Workshop, der in Brüssel stattfand
- Diskussionsleitung eines Workshops, bei dem die Auswahl und die Modifikation von spezifischen Qualitätsbeurteilungswerkzeugen diskutiert wurden
- Auswahl und Finalisierung der Elemente, die zu diesem Instrument beitragen
- Mitarbeit bei der Erstellung und Kommentierung des Manuskripts

Das Manuskript wurde beim *Advances in Nutrition* akzeptiert.

### Arbeitspaket 3

Nach dem DataSHIELD-Workshop am 15.12.2015 in Bristol (Vertreter des MNES-Konsortium, „DataSHIELD“-Entwickler der University of Bristol) und der positiven Bewertung der „DataSHIELD“-Plattform für die Implementierung in ENPADASI fand am 02.02.2016 am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (Potsdam Rehbrücke) ein von den Arbeitspake-

ten 2 und 3 gemeinsam geplanter DataSHIELD-Workshop („IT-infrastructure for meta-data and data exchange for observational studies“) statt. Auf diesem wurde der Nutzen, die Implementierung sowie die mögliche Form einer Metadatenbank allen interessierten ENPADASI-Partnern vorgestellt.

Während des Workshops am DIfE erfolgte auf Basis der zusammengestellten Informationen zu den Beobachtungsstudien zur Integration in ENPADASI (Teilaufgabe 2.1; Bericht 2015) die Festlegung auf ein inhaltliches Thema, anhand dessen eine erste föderierte Analyse von Beobachtungsstudien innerhalb ENPADASI durchgeführt werden soll. Der Titel der Fallstudie lautet: „Federated meta-analysis to investigate joint associations of dietary macronutrient composition and physical activity with lipoprotein profile in European adults“. In den folgenden Monaten wurde hierzu ein „Proposal“ für die gemeinsame Fallstudie erarbeitet (Teilaufgabe 2.4). Neben einer Projektbeschreibung erfolgte eine Festlegung auf die erforderlichen Studienvariablen (Deliverable 2.4.1: „Case study development“). Zur Vorbereitung der Analyse (Deliverable 2.4.2: „Case study analysis“) wurden vom MDC und DIfE Informationen zu benötigten Daten und Formaten sowie Anleitungen zur Einrichtung der technischen Infrastruktur (OPAL-Datenbank und DataSHIELD) bereitgestellt. Die statistischen Auswertungen für die Fallstudie sollen in den kommenden Monaten durchgeführt und anschließend eine Publikation erstellt werden.

Das MDC ist der Leiter der Fallstudie und beteiligt sich an der Fallstudie mit Daten der Active Studie. Hierfür wurden in 2016 verschiedene Vorbereitungsarbeiten vorgenommen:

- Prüfung der für die Analyse benötigten Daten
- Zusammenstellung einer Datei mit den benötigten Studiendaten
- Beschaffung und Einrichtung der benötigten Hardware
- Einrichtung der OPAL-Datenbank und DataSHIELD-Infrastruktur
- Upload/Import der zusammengestellten Studiendaten

Ein Vertreter des MDC nahm an den DataSHIELD-Workshops in Bristol (15.12.2015) und Potsdam Rehbrücke (02.02.2016) teil. Innerhalb des deutschen Konsortiums gab es drei Treffen, an dem das MRI teilnahm. Dabei erfolgte immer eine enge Abstimmung mit der JPI „A healthy diet for a healthy life“-Initiative „DEDIPAC“. Am 06.04.2016 traf sich das „ENPADASI-MNES“-Konsortium in der Geschäftsstelle Berlin der Helmholtz-Gemeinschaft zur Besprechung der gemeinsamen Aktivitäten in ENPADASI. Im Rahmen des „Populations Germany“-Verbundtreffens im Anschluss an das DEDIPAC-Abschluss-Symposium in Bonn erfolgte am 13.10.2016 ein Austausch, auf dem ebenfalls Aktivitäten in ENPADASI und deren Beziehung zu DEDIPAC diskutiert wurden. Weiterhin fand am Rande des Kongresses

der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) in Fulda am 03.03.2016 ein Treffen von ENPADASI-MNES-Partnern statt.

### Arbeitspaket 5

Wissenschaftler des MDC stehen in engem Kontakt mit den Koordinatoren von Arbeitspaket 5 (Regelungen und Bestimmungen). Am 22. Juni 2016 nahm eine Wissenschaftlerin des MDC an einer Telekonferenz von Arbeitspaket 5 teil, während dessen die länderspezifischen Regelungen und Bestimmungen diskutiert wurden. Das MDC hat an die Schreibung von einem Teil der folgende Deliverables (D5.1 „Guidelines ethics“ und D5.2 „Guidelines data protection“) teilgenommen.

## **2. Eingehende Darstellung der wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises**

Zahlenmäßiger Verwendungsnachweis vom 15.12.2015 bis 30.06.2017

### a) Reisekosten

Die Mittel wurden verwendet für die Teilnahme an nationalen Treffen der Verbundpartner (siehe Tabelle 2) zur Planung, Diskussion und Vorstellung von Ergebnissen aus den Arbeitspaketen. Des Weiteren wurden Reisemittel für die Teilnahme an internationaler Auftakt- und Abschlussveranstaltung sowie an themenspezifischen Workshops genutzt (siehe Tabelle 3).

### b) Personalkosten

Die Mittel wurden verwendet zur Finanzierung einer Postdoktorandenstelle im Umfang von einem Jahr. Die Wissenschaftlerin hat vorrangig im AP 2 zu Projektmanagement und Organisation gearbeitet und sich an AP3 und 5 beteiligt. Darüber hinaus ist die Wissenschaftlerin verantwortlich für den:

- Zusammenarbeit und Kommunikation mit nationalen und internationalen Partnern und Teilnahme an Konsortien-Treffen.
- Entwicklung von Standard-Betriebsabläufen (SOP) und Konzepten auf minimale Anforderungen an Beobachtungsstudien in ENPADASI integriert werden.
- Definition von Qualitätskriterien von Beobachtungsstudien
- Zusammenstellung bestehender rechtlicher und ethischer Regelungen, Datenschutzerklärungen sowie Datenschutzfragen für epidemiologische Studien in Deutschland.
- Datenanalyse, Veröffentlichung in nationalen und internationalen Fachzeitschriften

### **3. Darstellung der Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit**

Mit dem Einsatz relativ geringer finanzieller Mittel hat das deutsche MNES-Konsortium innerhalb des Netzwerkes ENPADASI wissenschaftlich viel erreicht. Die Entwicklung einer Metadatenbank ernährungsepidemiologischer Beobachtungsstudien wurde in ENPADASI durch das MNES-Konsortiums eingebracht und inhaltlich umgesetzt. Die Implementierung der DataSHIELD“-Plattform in ENPADASI ging auf Initiative des MNES-Konsortiums zurück. Darüber hinaus erfolgte eine wissenschaftliche Vernetzung und Zusammenarbeit auf nationaler und internationaler Ebene.

Innerhalb der Laufzeit des Projektes konnten alle Meilensteine und zu liefernden Ergebnisse, an denen Wissenschaftler des MDC beteiligt waren, erfüllt werden.

### **4. Darstellung des voraussichtlichen Nutzens**

Das europäische Netzwerk ENPADASI (European Nutrition Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative) hat das Ziel, eine Forschungsplattform namens „Data Sharing Initiative for Nutrition“ (DASH-IN) zu bilden, in der Daten verschiedener Ernährungsstudien, von Interventionsstudien bis hin zu epidemiologischen Studien, mit einer Vielzahl phänotypischer Daten bereitgestellt werden, so dass gemeinsame Datenauswertungen in der Zukunft leicht realisierbar sind.

Die DASH-IN wird 1) die zahlreichen Vorteile der Verbindung dieser Ernährungsepidemiologischen Studien von ähnlichem Design zeigen. Darüber hinaus wird sie auch die Möglichkeiten für gemeinschaftliche und multizentrische Forschung fördern; 2) die Effizienz der sekundären Nutzung der vorhandenen Daten steigern; 3) der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse und 4) die Validierung von Vergleichsstudien verbessern. Wir sind daher der Auffassung, dass der DASH-IN die Fähigkeit von Ernährungswissenschaftlern, Biologen, Epidemiologen und Klinikern zur Durchführung von Hochleistungsforschung mit besonderem Schwerpunkt auf omics Daten (Transkriptomik, Proteomik, Metabolomik) zur Untersuchung der komplexen Beziehung und Interaktion zwischen Ernährung verbessern kann und die menschliche Gesundheit durch Gene und Metabolomprofile, sobald diese Daten verfügbar sind.

Das Ziel des deutschen MNES-Konsortiums war die Entwicklung einer Metadatenbank ernährungsepidemiologischer Beobachtungsstudien, welche die systematische Suchabfrage innerhalb des Studiennetzwerks ermöglicht. Wir haben 26 Beobachtungsstudien in der Ernährungsepidemiologie mit Daten über die Nahrungsaufnahme, Biomarker und gesundheitliche Ergebnisse für die gemeinsame Datenanalyse identifiziert. Darüber hinaus haben wir eine Liste von minimalen Anforderungen für die Entwicklung einer Datenbank zum Speichern

von Metadaten zusammengestellt. Die DASH-IN hat eine Metadatenbank mit Mica (54) entwickelt, ein Software-Tool, mit dem die gesammelten Beobachtungsstudien über ihre Metadaten katalogisiert werden können. Die minimalen Anforderungen und die identifizierten Studien bilden die Grundlage für Initiativen, die eine gemeinsame Datenanalyse durchführen sollen, die dazu beitragen kann, die Rolle der Ernährung und des Stoffwechsels bei der Entwicklung und Prävention chronischer Krankheiten besser zu verstehen.

### **5. Darstellung des während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen**

Während der Durchführung des Vorhabens sind dem MDC keine Fortschritte auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen bekannt geworden.

### **6. Darstellung der erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses**

#### *Publikationen*

1. Yang C, Pinart M, Kolsteren P, Van Camp J, De Cock N, Nimptsch K, Pischon T, Laird E, Perozzi G, Canali R, Hoge A, Stelmach-Mardas M, Dragsted LO, Palombi SM, Dobre I, Bouwman J, Clarys P, Minervini F, De Angelis M, Gobbetti M, Tafforeau J, Coltell O, Corella D, De Ruyck H, Walton J, Kehoe L, Matthys C, De Baets B, De Tré G, Bronselaer A, Rivellese A, Giacco R, Lombardo R, De Clercq S, Lachat C. Essential study quality descriptors for data from nutritional epidemiological research, accepted in *Advances in Nutrition* 2017.
2. Pinart M, Nimptsch K, Bouwman J, Dragsted LO, Lachat C, Perozzi G, Canali R, Lombardo R, D'Archivio M, Guillaume M, Donneau AF, Jeran S, Linseisen J, Kleiser C, Nöthlings U, Barbaresko J, Boeing H, Stelmach-Mardas M, Heuer T, Laird E, Walton E, Gasparini P, Robino A, Castaño L, Rojo-Martínez G, Merino J, Masana L, Standl M, Schulz H, Biagi E, Nurk E, Matthys C, Gobbetti M, de Angelis M, Windler E, Zyriax BC, Tafforeau J, Pischon T. Joint data analysis in nutritional epidemiology: Identification of observational studies and minimal requirements, submitted to the *Journal of Nutrition*.

#### *Poster/Abstracts*

1. C. Yang, M. Pinart, K. Nimptsch, E. Laird, G. Perozzi, R. Canali, A. Hoge, M. Stelmach, L.O. Dragsted, J. Bouwman and C. Lachat. A quality appraisal tool for

observational data in nutritional epidemiology, NUtriGenomics Organization (NuGO)week 2016, September 5-8, Copenhagen, Denmark, 2016.

2. G. Perozzi, I. Dobre, R. Canali, L. Dragsted and the ENPADASI Consortium. Datasharing in nutrition: the pros and cons – how can we optimize research infrastructures to serve the needs of nutritional systems biology, NuGOweek 2016, September 5-8, Copenhagen, Denmark, 2016.
3. M Pinart, K Nimptsch, T Pischon, L. Dragsted and the ENPADASI Consortium. Joint data analysis in nutritional epidemiology: Identification of observational studies and minimal requirements. Nutrition Monitoring – Challenges and Developments, Max Rubner Conference, October 9-11, Karlsruhe, Germany, 2017.

#### *Vorträge*

1. Katharina Nimptsch: ENPADASI: A European Nutritional Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative. "Populations Germany"- Meeting. Das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Potsdam, 15. 12. 2014.
2. Katharina Nimptsch: ENPADASI: A European Nutritional Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative. Update on progress in WP2 since the project start on December 15<sup>th</sup> 2014 "Populations Germany"- Meeting. Max Rubner-Instituts (MRI), 27.04.2015.
3. Katharina Nimptsch: "WP2: preparing joint data analysis." Universität Bonn, 05.11.2015.
4. Katharina Nimptsch: ENPADASI: A European Nutritional Phenotype Assessment and Data Sharing Initiative. DataSHIELD meeting in Bristol, 14.12.2015.
5. Mariona Pinart: Minimal requirements for study data entry. WP2 Quality appraisal tool for experimental and observational studies, Free University of Brussels, Brussels, 18.03.2016.
6. Tobias Pischon: ENPADASI – Aktueller Stand. Verbundtreffen Populations Germany DEDIPAC und ENPADASI, Geschäftsstelle Helmholtzzentrum Berlin, Berlin, 06.04.2016.
7. Katharina Nimptsch: Research project using IT-infrastructure for data exchange for observational studies (DataSHIELD case study). Verbundtreffen Populations

Germany DEDIPAC und ENPADASI, Geschäftsstelle Helmholtzzentrum Berlin, Berlin, 06.04.2016.

8. Katharina Nimptsch, Mariona Pinart, Tobias Pischon: "WP2 Preparing joint data analysis." Verbundtreffen Populations Germany DEDIPAC und ENPADASI, Geschäftsstelle Helmholtzzentrum Berlin, Berlin, 06.04.2016.
9. Katharina Nimptsch: "Research project using IT-infrastructure for data exchange for observational studies (DataSHIELD case study)." Second annual ENPADASI meeting, University of Copenhagen, Copenhagen, 05.09.2016.
10. Mariona Pinart: "Proof of principle study". International Summer School on "Basics in Human Nutrition Research" organized by the Department of Epidemiology, German Institute of Human Nutrition (DIfE), Potsdam-Rehbrücke, 23.08.2017.

### **III. Erfolgskontrollbericht**

#### **1. Beitrag des Ergebnisses zu den förderpolitischen Zielen des Förderprogramms – (ggf. unter Angabe des Schwerpunkts) – soweit dies möglich ist –**

Das übergeordnete Ziel der JPI HDHL ist es, „bis zum Jahr 2030 sicherzustellen, dass alle Europäer die Motivation und Gelegenheit haben, sich gesund zu ernähren, einhergehend mit einem gesunden und ausreichendem Maß an körperlicher Bewegung, sowie das Auftreten ernährungsbedingter Erkrankungen signifikant zu reduzieren“ (JPI HDHL Ausschreibungstext). Die Arbeiten in ENPADASI leisten einen grundlegenden Beitrag zu diesen förderpolitischen Zielen des Förderprogramms, indem darauf abgezielt wird, eine Forschungsinfrastruktur zu schaffen, die Daten aus Ernährungsstudien beinhaltet, die gemeinsame Datenanalyse ermöglichen kann. Ebenso konnte durch die Vielzahl an Treffen, Workshops und Retreats sowie die starke arbeitspaket-spezifischen inhaltliche Zusammenarbeit ein europäisches Netzwerk für die Kommunikation und Kooperation verschiedener interdisziplinärer Forschungsgruppen implementiert werden.

#### **2. Das Wissenschaftlich-technische Ergebnis des Vorhabens, die erreichten Nebenergebnisse und die gesammelten wesentlichen Erfahrungen**

Die wissenschaftlich-technischen Ergebnisse des Vorhabens sind im Schlussbericht unter Kapitel II.1 beschrieben.

#### **3. Wissenschaftliche und/oder technische Erfolgsaussichten nach Projektende**

Die wissenschaftlichen und/oder technischen Erfolgsaussichten nach Projektende ergeben sich aus der Darstellung des voraussichtlichen Nutzens, der im Schlussbericht unter Kapitel II.4 beschrieben ist.

#### **4. Wissenschaftliche und ggf. wirtschaftliche Anschlussfähigkeit**

Die wissenschaftliche und ggf. wirtschaftliche Anschlussfähigkeit sind im Schlussbericht unter Kapitel II.4 beschrieben.

#### **5. Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben**

Keine; alle Meilensteine und zu liefernde Ergebnisse, an denen Wissenschaftler des MNES-Konsortiums beteiligt waren, konnten in dem Projektzeitraum erfüllt werden.

#### **6. Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer und Darstellung der erfolgten und geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses**

Die Startseite der „Phenotype Database“ der Interventionstudien ist im Internet unter <https://dashin.eu/interventionstudies/> zu finden. Die Metadatenbank zu den ernährungs-

epidemiologischen Beobachtungsstudien ist bisher noch nicht öffentlich zugänglich. Geplante Veröffentlichungen sind im Abschlussbericht, Kapitel II.6 beschrieben.

### **7. Einhaltung der Kosten- und Zeitplanung**

Die Laufzeit war vom 15.12.2014 bis zum 31.12.2016 geplant. Da sich Planung und Entwicklung der Forschungsinfrastruktur komplizierter gestaltete als erwartet, wurde die Laufzeit bis 30.06.2017 verlängert. Alle Meilensteine und zu liefernde Ergebnisse, an denen Wissenschaftler des MDC beteiligt waren, konnten in diesem verlängerten Zeitraum erfüllt werden. Die geplanten Kosten wurden eingehalten.