

miracum

Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

#3

MÄRZ 2020



MEDIZININFORMATIK-INITIATIVE

An der Schwelle zur Anwendung
in Patientenversorgung und Forschung

NEUE THERAPIEN SCHNELLER AUF DEN MARKT BRINGEN

Wissenschaftliche Kollaboration

Verbessertes Studiendesign

Beschleunigte Rekrutierung

Optimierte Industrie-geförderte Studien

“Wir haben einige Systeme untersucht, um klinische Studien wirklichkeitsnaher zu planen und eine bessere Zusammenarbeit mit der Industrie zu ermöglichen. Wir kamen zu dem Schluss dass TriNetX die beste Lösung für unsere Anforderungen bietet.”

- Hans-Ulrich Prokosch, Chief Information Officer
Universitätsklinikum Erlangen

Für weitere Informationen besuchen Sie www.trinetx.com oder kontaktieren Sie Rico Resing, Sales Director, telefonisch auf der +49 (0)761 7699 2833, oder per E-Mail: rico.resing@trinetx.com.

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,
sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

es ist uns eine große Freude, das diesjährige Symposium des MIRACUM-Konsortiums in Freiburg zu begrüßen. Die Digitalisierung der Medizin haben wir uns am Universitätsklinikum Freiburg auf die Fahnen geschrieben. Moderne, papierlose Prozesse in Behandlung und Verwaltung, der Einsatz künstlicher Intelligenz in der Bildauswertung und die neu gegründeten Institute für Bioinformatik und Systemmedizin sowie für Digitalisierung in der Medizin sind Kernelemente unserer digitalen Agenda. Auch die methodischen und technischen Kompetenzen des Institutes für Medizinische Biometrie und Statistik und des Klinikrechenzentrums sind von großer Bedeutung für den Aufbau einer starken IT Forschungsinfrastruktur. Doch wir sind auch der festen Überzeugung, dass die Digitalisierung in der Medizin ihren vollen Nutzen nur standortübergreifend entfalten kann. Das MIRACUM-Konsortium mit seinen zehn Universitätskliniken, zwei Hochschulen und einem Industriepartner stellt eindrucksvoll unter Beweis: Die enge Kooperation an vielfältigen Schnittstellen trägt zu innovativen Lösungen in der Diagnose und Behandlung von Krankheiten bei und erzeugt einen echten Mehrwert für das Gesundheitssystem.

Eine zentrale Bedeutung kommt dabei den Datenintegrationszentren zu, die im Rahmen der nationalen Medizininformatik-Initiative aufgebaut werden. Sie schaffen aus den derzeit sehr unterschiedlichen Dateninseln aus Krankenversorgung und Forschung einheitlich strukturierte Daten und Prozesse. Denn erst wenn intelligente Software-Lösungen auf Daten aller beteiligten Einrichtungen zugreifen können, lassen sich passgenaue Diagnosen und Therapieoptionen finden. Das innovative Projekt des bundesweiten digitalen Harnstein-Registers RECUR unter Freiburger Leitung setzt auf den MIRACUM-Strukturen auf und belegt, wie sich der so wertvolle Datenschatz an den Kliniken für Forschung und Behandlung heben lässt.

Dank des pragmatischen IT-Ansatzes des MIRACUM-Konsortiums blicken wir bereits zwei Jahre nach dem Start auf erste vielversprechende Ergebnisse. In diesem Journal / auf diesem Symposium finden Sie hochaktuelle Anwendungsfälle aus den Bereichen klinische Studien, Machine Learning und molekulare Methoden. Frisch gestartet sind außerdem die konsortien-übergreifenden Use Cases CORD zu seltenen Erkrankungen und POLAR zu Polypharmazie und Arzneimittelwechselwirkungen, an denen der Standort Freiburg zu unserer großen Freude maßgeblich mitwirkt.

In diesem Sinne wünschen wir allen Beteiligten weiterhin gutes Gelingen.



Prof. Dr. Frederik Wenz



Prof. Dr. Norbert Südkamp

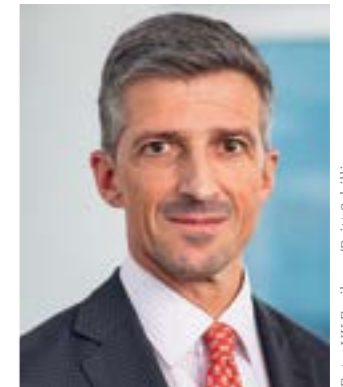


Foto: UK Freiburg/Britt Schilling

Prof. Dr. Frederik Wenz
Ärztlicher Direktor des
Universitätsklinikums Freiburg



Foto: UK Freiburg/Britt Schilling

Prof. Dr. Norbert Südkamp
Dekan der Medizinischen
Fakultät der Universität Freiburg



Foto: BMBF

Prof. Dr. Veronika von Messling
Leiterin BMBF-Abteilung
Lebenswissenschaften

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Digitalisierung des Gesundheitssystems ist eine große Chance für Patientinnen und Patienten, medizinisches Fachpersonal und die Wissenschaft und gleichzeitig eine gesellschaftliche Herausforderung. Alle an einer digitalen Gesundheitsversorgung Beteiligten können und müssen dafür eng zusammenarbeiten. Die Aufgabe der Politik ist es dabei, diesen Wandel aktiv zu begleiten und Rahmenbedingungen zu setzen. Vor diesem Hintergrund werden seit 2018 vier Konsortien in der Medizininformatik-Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Ausgehend von Universitätskliniken werden hier neue technische und strukturelle Lösungen entwickelt, um durch die Verknüpfung von Daten eine Verbesserung von Patientenversorgung und medizinischer Forschung zu ermöglichen. Patientinnen und Patienten sind dabei von Anfang an involviert und ihre Daten müssen bestmöglich geschützt werden.

Ziel ist es, dass von den vier Pilotkonsortien langfristig möglichst breite Kreise der Gesundheitsforschung und Gesundheitsversorgung in Deutschland in die Initiative eingebunden werden und von ihr profitieren. Mit Erreichen der Halbzeit der derzeitigen Förderphase ist es somit ein großer Erfolg, dass sich alle deutschen Universitätskliniken der Initiative angeschlossen haben. Ich möchte diese Gelegenheit nutzen, um dem MIRACUM-Konsortium ganz herzlich für die große Bereitschaft und den immensen Einsatz zu danken, mit denen parallel zur intensiven fachlichen Arbeit neue Standorte aufgenommen und integriert wurden. Derzeit werden im MIRACUM-Konsortium 10 Datenintegrationszentren aufgebaut und erste Use Cases umgesetzt. Mit der Nationalen Dekade gegen Krebs möchte das BMBF Kräfte im Kampf gegen Tumorerkrankungen bündeln. Ich freue mich daher besonders, dass MIRACUM mit seinem Use Case „Von Wissen zur Aktion: Unterstützung molekularer Tumorboards“ hierzu ganz konkret beiträgt.

Ich bin schon sehr gespannt auf die zweite Halbzeit der Medizininformatik-Initiative und wünsche Ihnen allen dabei den bestmöglichen Erfolg!

Prof. Dr. Veronika von Messling

Sehr geehrte Damen und Herren,

am Anfang der Debatte über datengetriebene Gesundheitsforschung, -innovation und -versorgung steht die grundsätzliche Auseinandersetzung mit dem, was Daten ausmacht. Unsere Daten – was ist das eigentlich? Gehören sie uns? Können wir über sie verfügen? Wie kriegen wir sie, nachdem wir sie abgegeben haben, zurück?

Ein Grundproblem von Daten ist, dass sie keine Sachen sind. Man kann sie nicht greifen, festhalten, wegschließen. Vielmehr kann man sie ganz einfach kopieren; tausendfach – und durch die virtuellen Weiten verstreuen.

Diese Beschaffenheit ist ein Problem für Patientinnen und Patienten im Umgang mit ihren höchstpersönlichen Informationen. Sie fragen sich zurecht, welche Nachteile ihnen in diesem Neuland entstehen können. Ob ihr Nachbar oder Arbeitgeber, ihre Versicherung oder die Lokalzeitung von einer chronischen oder peinlichen Erkrankung erfahren könnten. Wie begegnen wir dieser Skepsis?

Für mich steht fest: Wo Kontrolle schwach ist, muss Vertrauen die Oberhand gewinnen. Die breite Nutzung von Gesundheitsdaten ist unerlässlich für die Forschung und Entwicklung der Zukunft. Wir wollen lernen, wie wir künftig mehr Menschenleben retten, Gesundheitsberufe entlasten und Forschung beschleunigen können. Wenn wir nicht dauerhaft ausschließlich auf Innovation aus China und den USA angewiesen sein wollen, brauchen wir eine eigene, leistungsfähige Forschungsdateninfrastruktur.

Doch muss von Anfang an klar sein, dass sie nur gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten entwickelt werden kann. Zu ihrem Nutzen wollen Sie diese Infrastruktur einrichten. Doch von ihnen erhoffen Sie sich auch eine Beteiligung, die eigenen Gesundheitsdaten zur Verfügung zu stellen.

Wer heute immer noch denkt, dass die vorhandene Abwehrhaltung in unserem Land mit Gesetzen, Geschwindigkeit oder überzeugender Fürsprache schon zu brechen sein wird, versteht den Konsens unseres Gesundheitssystems nicht. Druck erzeugt Gegendruck. Wer über ihre Köpfe hinweg die Daten von Patienten eintreiben möchte, wird am Ende keine erhalten.

Der Schlüssel zur datengetriebenen Forschung ist daher ein anderer, er heißt: Vertrauen. Vertrauen in die informierte Einwilligung, in ihren wirksamen Widerruf, in die Sicherheit der beteiligten Informations- und Speicherprozesse und in die Inhalte der Forschung.

Vorreiterin beim Aufbau dieses Vertrauens ist die Medizininformatik-Initiative. Die mühsame Erarbeitung einer patientenseitigen Einwilligung in die Datennutzung ist hierbei nur ein prominentes Beispiel. Das A und O dieser Arbeit ist es, sich in die Rolle des ermächtigten, informierten Patienten hineinzusetzen beim gemeinsamen Einsatz gegen die großen Volkskrankheiten, seltenen Erkrankungen und Epidemien der Zukunft.

Dabei wissen Sie mich an Ihrer Seite.

Prof. Dr. med. Claudia Schmidtke

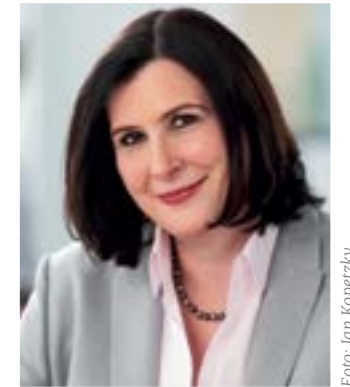


Foto: Jan Kopecky

Prof. Dr. med.
Claudia Schmidtke,
Patientenbeauftragte der
Bundesregierung.



Foto: hih / Jan Pauls

Dr. Kai Heitmann
 Director Interoperability des Health Innovation Hubs des Bundesgesundheitsministeriums, sitzt im Advisory Board von MIRACUM

MIRA-CUM-laude, MIRA-magna-CUM-laude

Es gibt keine Zweifel, dass Erfahrungen „reich“ machen. Das gilt für das Alltägliche und in besonderer Weise für die Medizin. Hier werden Erfahrungen gesammelt und Erkenntnisse gewonnen, um zukünftige Patienten besser zu behandeln.

Um Erfahrungen und Erkenntnisse zu erhalten, haben wir viele analoge Möglichkeiten geschaffen. Unsere digitale Welt ermöglicht uns nun die Erhebung verlässlicher Daten. Sie sind der Erfahrungsschatz, der mit den richtigen Auswertungsmöglichkeiten und -methoden zum enormen Erkenntnisgewinn beiträgt. Eben diese reliablen Daten und effizienten Analyse-Tools sind heute der Schlüssel für eine bessere Medizin.

Die Kolleginnen und Kollegen aus MIRACUM haben tatsächlich schon sehr früh damit begonnen, Daten in digitaler Form verfügbar zu machen, ein Set von Tools anzuwenden, um zu neuen Erfahrungen und Erkenntnissen im Bereich der Medizin zu kommen. Das war und ist noch immer herausfordernd, und dennoch sei hier eine kritische Anmerkung gestattet.

Leider haben wir es hierzulande in den vergangenen 15 Jahren nicht geschafft, aus unserer digitalen Dokumentation im Gesundheitswesen eine zunehmend digitale medizinische Dokumentation zu machen. Zwar gibt es genug Systeme in denen sich medizinische Sachverhalte aufschreiben lassen. Verlässliche Daten jedoch, die von Computern auswertbare, also strukturierte, Informationen enthalten, werden bislang noch immer vor allem zum Zwecke der Abrechnung erhoben. Daraus haben die Beteiligten bei MIRACUM das Beste gemacht, zu meiner Freude sogar FHIR (Fast Healthcare Interoperability Standard) als Instrument dafür entdeckt. Doch was wäre noch alles „drin“, wenn medizinische Dokumentation tatsächlich strukturiert und codiert Erfahrungserweiterungs-Tools zur Verfügung stellen würde?

Es geht nicht darum, Ärzte und Pflegekräfte mit noch mehr Dokumentationsaufwand zu belasten. Ganz im Gegenteil. Wir sind heute in der Lage, medizinische Dokumentation sinnvoll strukturiert zu erfassen und das ohne Mehraufwand. Informationssysteme der (nahen) Zukunft werden reliable medizinische Dokumentation ermöglichen, während die Abrechnungsinformationen daraus einfach abgeleitet werden können. Gerade für neuere Methoden, wie künstliche Intelligenz ist eine solche Herangehensweise essenziell.

Die MII wird noch viele Hürden nehmen bis wir beim Ideal einer interoperablen, medizinisch-strukturierten Dokumentation inkl. verlässlicher Echtzeitdaten sind. Eine ist genommen, und in diesem Sinne gebührt insbesondere dem MIRACUM-Konsortium die bereits angedeutete Auszeichnung. Noch ein kleines Stück Weg und vielleicht heißt es dann bald sogar: MIRA-summa-CUM-laude.

Dr. med. Kai U. Heitmann



KONSORTIALPARTNER	Frankfurt am Main	Gießen	Magdeburg	Mannheim
Dresden Technische Universität Dresden/Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden	Goethe-Universität Frankfurt/Universitätsklinikum Frankfurt	Justus-Liebig-Universität Gießen/Universitätsklinikum Gießen/Marburg	Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg/Universitätsklinikum Magdeburg	Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg/Universitätsklinikum Mannheim
Erlangen Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg/Universitätsklinikum Erlangen	Freiburg Albert-Ludwigs-Universität Freiburg/ Universitätsklinikum Freiburg	Technische Hochschule Mittelhessen	Mainz Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz	Hochschule Mannheim
	Averbis GmbH	Greifswald Universitätsmedizin Greifswald		Marburg Philipps-Universität Marburg/Universitätsklinikum Gießen/Marburg

The map shows the following institutions and their locations:

- Greifswald:** UNIVERSITÄTSmedizin MAINZ, UNIVERSITÄTSmedizin GREIFSWALD
- Gießen:** FACHBEREICH MEDIZIN FRANKFURT GOETHE-UNIVERSITÄT, UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT GOETHE-UNIVERSITÄT, UKGM UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG STANDORT GIESSEN, JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN, THM TECHNISCHE HOCHSCHULE MITTELHESSEN
- Mannheim:** hochschule mannheim, UMM UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM
- Mainz:** Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim
- Marburg:** Philipps Universität Marburg
- Freiburg:** UNI FREIBURG, UNIVERSITÄTSMEDIZIN FREIBURG
- Frankfurt:** UNIVERSITÄTSMEDIZIN MAINZ
- Mannheim:** UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM
- Erlangen:** averbis text analytics, Universitätsklinikum Erlangen
- Dresden:** UNIVERSITÄTSMEDIZIN MAINZ, UNIVERSITÄTSMEDIZIN GREIFSWALD, UKGM UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG STANDORT GIESSEN, JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN, THM TECHNISCHE HOCHSCHULE MITTELHESSEN, TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN



Grußworte

- 3 **Prof. Dr. Frederik Wenz und Prof. Dr. Norbert Südkamp**
- 4 **Prof. Dr. Veronika von Messling**
- 5 **Prof. Dr. Claudia Schmidtke**
- 6 **Dr. Kai Heitmann**

Die Medizininformatik-Initiative

- 10 **Philipp Grätzel von Grätz**
Von der Versorgung in die Forschung. Und zurück?
- 16 **Die anderen drei geförderten Konsortien**
- 18 **Nationales Steuerungsgremium (NSG)**
- 22 **Interview mit Prof. Dr. George Hripcsak**
Die Suche nach dem Königsweg
- 24 **Interview mit Prof. Dr. Dr. Daniel Streh**
Mehr Mut zum transparenten und kalkulierten Wagnis

Das MIRACUM-Konsortium

- 26 **MIRACUM: Bausteine für die medizinische Forschung**
- 28 **MIRACUM-Steering Board**
- 30 **Vision eines MIRACUM Forschungsportals und einer Patienten-Einwilligungs- und -Partizipations App**
- 34 **Interview mit Prof. Dr. Harald Renz**
Es geht nie schnell genug

- 36 **Prof. Dr. Martin Boeker, Dr. Josef Schepers und Prof. Dr. André Scherag**
Was geht – in der MII? Die übergreifenden Verbundprojekte CORD_MI und POLAR_MI
- 40 **Das MIRACUM-Jahr in Bildern**
- 42 **Titelgeschichte Cornelia Wels-Maug**
An Bord des Freiburger Tumorboards
- 46 **PD Dr. Lena Illert und Prof. Dr. Melanie Börries**
Das Ringen um Therapieoptionen
- 48 **Patient Journey 2020**

Use Case I

- 52 **Daniela Barnett (M. Sc.), Romina Blasini (M. Sc.), Christian Gulden (M. Sc.), Alexandra Stein (M. Sc.) und Albert Vass (M. Sc.)**
Erfolgsgeschichte Studienregister

Use Case II

- 58 **Kiana Farhadyar (M. Sc.) und Stefan Lenz (M. Sc.)**
Der virtuelle Patient
- 62 **Interview mit PD Dr. Sebastian Fähndrich**
MIRACUM ist eine riesige Chance für Diagnostik und Therapie

Use Case III

- 66 **Desirée Walther, Sebastian Wagner, Patrick Metzger und Philipp Unberath (alle M. Sc.)**
Auf dem Weg zu Standards für das Molekulare Tumorboard

Ausblick

- 71 **Prof. Dr. Paul Schmücker, Dr. Tobias Schmidt und Prof. Dr. Keywan Sohrabi**
MIRACUM startet berufsbegleitenden online-Studiengang
“Biomedical Informatics and Medical Data Science”
- 74 **Lisa Steinbrecher und Dr. Birgit Samans**
Medizininformatik ist in erster Linie Kommunikation
- 76 **Dr. Gunther Höning**
Try & Run & Change
- 78 **Prof. Dr. Katrin Cramer**
Keine Zeit mehr für Quick-Wins
- 81 **Autoren**
- 82 **Impressum | MIRACUM Fakten 2019–2020**

Von der Versorgung in die Forschung. Und zurück?

Halbzeit bei der Aufbauphase der Medizininformatik-Initiative (MII). In vier Konsortien arbeiten die Universitätskliniken an der Vernetzung der medizinischen Forschung. Das ist viel Kärnerarbeit. Es geht um die Digitalisierung und Nutzung dieser Daten für den medizinischen Erkenntnisgewinn.

TEXT Philipp Grätzel von Grätz (mit Ergänzungen von Hans-Ulrich Prokosch)



Ein Feuerwerk der guten Launen, tiefer Erkenntnisse und Informationen: Der politische Abend der MII im Futurium in Berlin.



Dr. Gottfried Ludewig
leitet die Abteilung 5
„Digitalisierung und
Innovationen im
Bundesgesundheitsministerium.“

Sie heißen SMITH, MIRACUM, HiGHmed und DIFUTURE: Die Namen der vier Konsortien der Medizininformatikinitiative (MII) gehen mittlerweile auch Nichtinformatikern im Gesundheitswesen einigermaßen flüssig über die Lippen. Das allein ist schon einigermaßen bemerkenswert. Der in der Rückschau sehr clevere Einfall des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), ein großzügig bemessenes Förderprogramm für die Digitalisierung der IT-Infrastrukturen der medizinischen Forschung in Deutschland daran zu koppeln, dass die Universitätskliniken miteinander arbeiten, statt übereinander zu reden, hat aber nicht nur Neologismen produziert. Er hat auch zu einer von vielen in dieser Intensität nicht erwarteten Kooperationsdynamik geführt.

Praktisch alle Universitätsstandorte sind jetzt an Bord

Nie zuvor in der Geschichte der deutschen Hochschulmedizin haben unterschiedliche Universitätskliniken derart eng zusammengearbeitet – und derart umfassend. Mittlerweile hätten sich 33 universitätsmedizinische Standorte der Aufbau- und Vernetzungsphase der MII angeschlossen, sagte TMF-Geschäftsführer Sebastian C. Semler, dessen Arbeitgeber zusammen mit dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD) und dem Medizinischen Fakultätentag (MFT) die Koordinierungsstelle der MII bildet. Es soll im Rahmen des sogenannten Begleitprojekts dafür sorgen, dass die vier Konsortien bei wichtigen Entscheidungen einigermaßen auf Linie bleiben: „Wir reden von einer idealerweise bundesweiten Vernetzung und Harmonisierung, und das Begleitprojekt soll genau das orchestrieren“, so Semler.

Tatsächlich hat die MII in Deutschlands Hochschulmedizin mittlerweile praktisch Flächendeckung erreicht. Im September habe sich eine der letzten noch ungebundenen Einrichtungen, die Ruhr-Universität Bochum, dem SMITH-Konsortium angeschlossen.

Kerndatensatz ist noch längst nicht fertig

Auf dem SMITH Kongress „New Horizons in Digital Health“ betonte Semler noch im September 2019, dass bereits in den ersten Jahren der MII grundlegende, konsortienübergreifende Abstimmungen erreicht wurden, auf die jetzt aufgebaut werden könne. So sei ein Mustertext zur Patienteneinwilligung formuliert und konsentiert

» Die MII versucht seit April 2018 [Pause] seit April 2018 mit 16 Landesdatenschutzbehörden das Thema Einverständniserklärung zu lösen. [...] Die Welt wartet nicht auf uns. «

Dr. Gottfried Ludewig, BMG



worden. Man habe sich auf Eckpunkte zur semantischen Interoperabilität geeinigt und die Inhalte eines Kerndatensatzes definiert, der auf Dauer zu einer wesentlichen Grundlage für die semantische Interoperabilität des deutschen Gesundheitswesens werden soll.

Auch bei der technischen Interoperabilität gebe es Fortschritte, betonte Dr. Danny Ammon vom Datenintegrationszentrum (DIZ) am Universitätsklinikum Jena. „Wir haben uns im Rahmen des Nationalen Steuerungsgremiums auch in der MII auf FHIR verständigt“, so Ammon. Die Nutzung von Webtechnologie, für die FHIR steht, werde Flexibilität bringen und nicht zuletzt mobile Datenszenarien erleichtern.

Work-in-Progress

„Wir sehen an vielen Beispielen, wie ertragreich sich das Zusammensetzen über alle Uniklinika hinweg zu bestimmten Themen gestaltet. Der Kerndatensatz, den die AG Interoperabilität der MII entwickelte, ist nur eins von vielen Beispielen, das zeigt, dass viele Herausforderungen von den vier MII-Konsortien gemeinsam angegangen werden müssen“, betont Prof. Dr. Thomas Ganslandt (Mannheim). Der Kerndatensatz illustriert aber auch, wie mühsam das Koordinationsgeschäft in der deutschen Hochschulmedizin weiterhin ist. Denn es handelt sich um Work-in-Progress. Von den sechs Basismodulen sind drei sehr weit gediehen. Die Module Person, Medikation und Laborbefund haben ihre HL7 Kommentierungsphase gerade hinter sich (März 2020). Dahingegen befinden sich die derzeit 14 Erweiterungsmodule die seit Jahresbeginn 2020 schrittweise angegangen werden im Anfangsstadium der Bearbeitung. Mit anderen Worten: Es wurde schon einiges erreicht, aber es ist noch sehr viel mehr zu tun.

Gottfried Ludewig:

„Die Welt wartet nicht.“

Ein aktuelles Highlight der sogenannten Aufbauphase der MII, die Ende 2021 mit einem Audit durch internationale Experten endet, sei unter anderem, dass die Abstimmung



Univ.-Prof. Dr. Thomas Ganslandt, Geschf. Direktor des Heinrich-Lanz-Zentrums für Digitale Gesundheit, Universitätsmedizin Mannheim

einer breiten Patienteneinwilligung („Broad Consent“) mit den Landes- und Bundesdatenschutzbehörden fast am Ziel sei, so Semler. Die Betonung liegt auf „fast“, denn in Sack und Tüten ist dieses leidige Thema immer noch nicht. Dr. Gottfried Ludewig, Leiter der Abteilung Digitalisierung im Bundesgesundheitsministerium, wurde hierzu im Herbst 2019 noch deutlicher: „Die MII versucht seit April 2018 [Pause] seit April 2018 mit 16 Landesdatenschutzbehörden das Thema Einverständniserklärung zu lösen. Jetzt haben wir September 2019. Die Welt wartet nicht auf uns.“

Gemeinsame MII-weite Projekte nehmen Form an

Ein anderes Thema, das konsortienübergreifend auf der Tagesordnung und mittlerweile kurz vor dem Abschluss steht, ist eine gemeinsame Nutzungsordnung inklusive einheitlicher Verträge für Nutzung von und Zugang zu den über die Datenintegrationszentren (DIZ) zur Verfügung gestellten Daten. Es wird außerdem die sogenannte ZARS vorbereitet, die Zentrale Antrags- und Registerstelle oder „One-Stop-Agency“, über deren Online-Portal Wissenschaftler am Ende Datenanfragen stellen und die abgefragten Informationen erhalten sollen.

Schließlich wurden im Februar 2020 im Rahmen ergänzender Fördermodule auch die ersten konsortienübergreifenden Use Cases initiiert.

Einer davon ist der sogenannte POLAR Use Case, der sich mit den Risiken durch Polypharmazie und Arzneimittelwechselwirkungen befassen soll. Der zweite Use Case CORD soll dazu beitragen Patienten mit Seltenen Krankheiten schneller zu identifizieren und der richtigen Behandlung bei den entsprechenden Fachspezialisten zuzuführen. Wir freuen uns, dass wesentliche Infrastruktur- und Interoperabilitätskonzepte in diesen beiden, die MII nun ergänzenden Förderprojekten, von unseren zwei Kernvertretern in der NSG AG Interoperabilität, Thomas Ganslandt und Martin Boeker, beige-steuert werden, sagte Ulli Prokosch (der Koordinator des MIRACUM Konsortiums).

Die Fördermittelgeber sind zufrieden

Neben diesen konsortienübergreifenden Themen treiben die einzelnen Konsortien ihre jeweiligen individuellen Use Cases voran. Und es passiert eine Menge an Detailarbeit auf Konsortialebene: „Wir müssen zum Beispiel für die DIZ Treuhandstellen schaffen und Metadatenverzeichnisse anlegen, in denen steht, welche Daten für die Forschung zur Verfügung gestellt werden. Und wir sind sehr intensiv damit beschäftigt, technische Konfigurationen in die Produkte der Industriepartner zu implementieren“, sagte Dr. Thomas Wendt, DIZ-Leiter im Rahmen des SMITH-Konsortium am Universitätsklinikum Leipzig.

Die Bundespolitik jedenfalls ist zufrieden mit der MII und ihren Fortschritten. Eva Nourney, Referatsleiterin im BMBF betonte auf dem SMITH Kongress, dass die MII mit ihrem Kerndatensatz und den übergreifenden Use Cases schon jetzt konkrete Schritte umsetze, die eigentlich erst für die nächste Förderstufe vorgesehen gewesen seien. Auch auf der Länderebene gab es Lob. Uwe Paul vom Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung in Sachsen-Anhalt musste eingestehen, anfangs skeptisch gewesen zu sein: „Ich hatte nicht geglaubt, dass die Kooperation zwischen den einzelnen Konsortien so gut wird, wie sie sich mittlerweile entwickelt hat.“

Sind die Gesundheitsministerien vorbereitet?

Paul erinnerte freilich auch an die große offene Frage, die zur Halbzeit der MII niemand seriös beantworten kann, nämlich die Frage, wie sich das, was die Universitätsklinika im Schulterschluss mit den Forschungsministerien vorantreiben zu jenen Digitalisierungsbemühungen verhält, die aus dem Bundesgesundheitsministerium (BMG) und der gematik gesteuert werden: „Aus Sicht der Wissenschaftsministerien ist es ganz klar, dass wir mit den Konsortien der MII und den Datenintegrationszentren der MII Standorte neue Strukturen schaffen, die auch die Gesundheitsversorgung betreffen. Ich bin mir aber nicht ganz sicher, ob die Gesundheitsministerien das begreifen und darauf vorbereitet sind.“

» Aus Sicht der Wissenschaftsministerien ist es ganz klar, dass wir mit den Konsortien der MII und den Datenintegrationszentren der MII Standorte neue Strukturen schaffen, die auch die Gesundheitsversorgung betreffen. Ich bin mir aber nicht ganz sicher, ob die Gesundheitsministerien das begreifen und darauf vorbereitet sind. «

Uwe Paul, Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung (Sachsen-Anhalt)

Für Paul stellt die MII implizit die Frage, wie das Gesundheitssystem in zehn Jahren aussehen soll, und er ist damit nicht allein. Denn das Ziel der MII ist es ja nicht nur, Daten für die inneruniversitäre Forschung zur Verfügung zu stellen. Es geht vielmehr um eine Forschungsinfrastruktur, die es ermöglichen soll, effizient mit longitudinalen, pseudonymisierten Patientendatensätzen zu arbeiten. Das funktioniert nur, wenn die per DIZ zur Verfügung gestellten Datensätze irgendwann



Prof. Dr. med. Martin Boeker, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medical Data Science, Med. Fakultät und Universitätsklinikum der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

» Wir setzen dazu nun auch auf FHIR als Standard und freuen uns, dass die MII in diesem Bereich mit der FHIR Spezifikation ihrer Kerndatensatzmodule bereits gute Vorarbeiten geleistet hat. Wir werden deshalb in Zukunft sehr eng mit der MII kooperieren. «

Thomas Kriedel, KBV

sektorübergreifend sind. Auf einen solchen sektorübergreifenden Ansatz zielt ja auch die EPA der Krankenkassen hin, die das Bundesgesundheitsministerium mit dem Terminservice- und Versorgungsgesetz und ganz aktuell dem Patientendatenschutzgesetz bereits 2021 umgesetzt sehen will. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung arbeitet in diesem Kontext schon sehr engagiert an der Spezifikation erster Medizinischer Informationsobjekte (MIOs). Im Rahmen des Politischen Abends der Medizininformatik Initiative sagte Thomas Kriedel, Vorstandsmitglied der KBV, dazu im Februar: „Wir setzen dazu nun auch auf FHIR als Standard und freuen uns, dass die Medizininformatik Initiative in diesem Bereich mit der FHIR Spezifikation ihrer Kerndatensatzmodule bereits gute Vorarbeiten geleistet hat. Wir werden deshalb in Zukunft sehr eng mit der MII kooperieren.“

Ulli Prokosch stellte in der Paneldiskussion des Politischen Abends der MII aber auch die Wichtigkeit einer standardisierten Einwilligungserklärung für Patienten noch einmal ganz deutlich heraus. Das bisher im Referentenentwurf des Patientendatenschutzgesetzes vorgesehene Forschungsdatenzentrum (das mit Daten aus der EPA gefüllt werden soll) sieht mit der dazu definierten Datenspende derzeit lediglich die Speicherung anonymisierter Patientendaten in diesem Forschungsdatenzentrum vor. Das ist zu kurz gegriffen und verhindert



Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch, Sprecher des MIRACUM-Konsortiums; Hüter und Antreiber gemeinsamer Anstrengungen.

damit die Verknüpfung der EPA Daten aus dem niedergelassenen Bereich mit der Vielzahl der stationär erhobenen Daten, die derzeit schon in den Datenintegrationszentren der Universitätskliniken zusammengeführt werden. „Jens Spahn geht mit diesem Gesetz tatsächlich in großen Schritten vorwärts“, lobt Prokosch, „an einigen wichtigen Stellen muss aber noch etwas nachjustiert werden, damit der Weg nicht in eine Sackgasse führt.“

Enter the patient

Die Gretchenfrage ist, wie das genau aussehen wird. Bleiben Versorgung und Forschung getrennte Welten, verknüpft allenfalls über eine eng umschriebene und hoch regulierte Forschungsschnittstelle, über die ambulante Datensätze in den DIZ sehr eingeschränkt für Wissenschaftler verfügbar gemacht werden? Oder wird es einen größeren Wurf geben, bei dem digitale Versorgungs- und Forschungsinfrastrukturen sehr eng verzahnt werden und der Patient umfangreiche Möglichkeiten an die Hand bekommt, seine Datenhoheit auszuüben und enge oder auch breite Einwilligungen für unterschiedliche Arten der medizinischen Forschung zu erteilen?

Erste Antworten auf diese Fragen könnten laufende Gesetzesinitiativen des BMG geben, die nicht nur Details zur Umsetzung von Patientenrechten im Zusammenhang mit den (auf

die Versorgung zielenden) elektronischen Patientenakten nach §291 SGB V regeln sollen, sondern in denen unter anderem auch das Thema Datenspende konkretisiert werden soll. Prokosch von der Universität Erlangen hat da schon konkrete Vorstellungen: „Wenn wir irgendwann einen Broad Consent haben, werden wir ein Patientenportal brauchen, das mit den DIZ kooperiert.“ Um dort hin zu kommen, müsse im Sinne eines User Centric Design Approach mit Patienten zusammen eine entsprechende Portal-App geschaffen werden.

Tatsächlich hat das MIRACUM-Konsortium einen Prototyp für eine solche Patienten-App bereits entwickelt: „Mit einer solchen App kann sich der Patient auf dem Smartphone anmelden und Forschungseinwilligungen setzen, künftig vielleicht auch sehen, was mit seinen Daten jeweils gemacht wird“, so Prokosch. Derzeit ist das natürlich noch nicht im Echtbetrieb, sondern es funktioniert nur in Simulationsumgebungen. Aber es hilft, sich eine Zukunft vorzustellen, in der tatsächlich der Bürger bzw. Patient, und nicht medizinische Einrichtungen oder irgendwelche Unternehmen, den „Datenhut“ aufhaben. Vielleicht könnte ein Patient eines Tages sogar informiert werden, wenn irgendein Wissenschaftler unter Nutzung seiner Daten eine wissenschaftliche Arbeit publiziert. Ist das deutsche Gesundheitswesen reif für so viel Transparenz? —

Fotos: Otto/Koch/Bayer/Lanz/UK-Freiburg

Mit freundlicher Genehmigung von Philipp Grätzel von Grätz, Chefredakteur der EHEALTHCOM, in der die Ursprungsversion des Textes erschien. (Aktualisiert von Hans-Ulrich Prokosch)

Digitale Transformation im Gesundheitswesen up to date ...

märz

... mit der märz^{BOX} und dem neuen märz^{FHIR SERVER}



Neben dem etablierten IHE Standard zur digitalen Unterstützung aller medizinischen und kaufmännischen Prozesse, ergänzt nun der neue märz-FHIR SERVER mit dem aktuellen Release R4 unsere märz-HEALTH SUITE. Die BOX bietet Interoperabilität über den gesamten Patientenpfad durch vollständig digitalisierte Kommunikation.

Berlin
Böblingen
Chemnitz
Essen
Frankfurt
Hamburg
Karlsruhe
Magdeburg
München

www.maerz-network.de

März. IT, die läuft.

Die anderen drei geförderten Konsortien

DIFUTURE (Data Integration for Future Medicine)

DIFUTURE harmonisiert, integriert und analysiert verschiedenste Arten von Daten aus der Krankenversorgung und der Forschung. Ziel ist es, Krankheitsursachen und Verläufe besser zu verstehen. Mit diesem Wissen sollen Erkrankungen künftig wirkungsvoll verhindert, schneller diagnostiziert sowie zielgerichteter und nebenwirkungsarm therapiert werden. Das Vertrauen der Patienten und deren informationelle Selbstbestimmung sind dabei absolute Kernpunkte des Konsortiums.

Die ersten Anwendungsfälle betreffen neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose und die Parkinson'sche Erkrankung sowie Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dabei sollen beispielsweise viele tausend Krankheitsverläufe von Patienten mit Multipler Sklerose miteinander verglichen werden. Mit den Ergebnissen wird DIFUTURE künftig zum frühestmöglichen Zeitpunkt über gezielte und personalisierte Medikationsempfehlungen verfügen und so eine optimale Therapie der Multiplen Sklerose sicherstellen.

In DIFUTURE haben sich die TU und die Ludwig-Maximilians-Universität München, die Universität Augsburg und die Universität Tübingen mit ihren Universitätsklinik und weiteren, auch klinischen Partnern zusammengeschlossen – Ende 2018 kam auch das Universitätsklinikum Ulm dazu. Dies ist eine einmalige Synthese des Wissens aus Medizin, Informatik, Biostatistik und -informatik. Insbesondere bei Datenschutz und Datensicherheit kooperiert DIFUTURE eng mit internationalen Partnern.

HiGHmed (Heidelberg-Göttingen-Hannover Medizininformatik)

Das ursprüngliche Konsortium verband drei international führende und komplementär aufgestellte Medizinische Fakultäten und Universitätsklinik: Heidelberg, Göttingen und Hannover. Im Herbst 2018 haben sich die Universitätskliniken Berlin, Kiel, Köln, Münster und Würzburg dem Konsortium angeschlossen. Ziel ist es, zusammen mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) durch neue medizininformatische Lösungen und einen übergreifenden Datenaustausch die Forschung und Versorgung zu verbessern.

Dabei profitieren die Partner von ihrer langjährigen Erfahrung auf dem Gebiet der klinischen Informationstechnologie im Bereich Entwicklung, Anwendung und Ausbildung. Mit der Sana Kliniken AG beteiligt sich ein deutschlandweiter, privater Krankenhausbetreiber an den Entwicklungen. Ein zusätzliches DIZ mit Fokus auf Genomdaten und radiologischen Bilddaten am DKFZ wird mit den klinischen Zentren eng verknüpft. Zum effizienten Datenaustausch zwischen den Einrichtungen setzt das Konsortium auf offene, standardbasierte und

interoperable Lösungen. Datenschutz und Datensicherheit haben dabei höchste Priorität. HiGHmed legt zudem großen Wert auf die Qualifizierung von Mitarbeitenden in der Medizininformatik sowie auf das Training der Ärzteschaft und des Gesundheitspersonals im Umgang mit den neuen Technologien. Der Mehrwert der neuen Strukturen soll an drei Anwendungsbeispielen gezeigt werden: HiGHmed will Krankenhausinfektionen besser bekämpfen sowie Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen durch personalisierte Ansätze wirkungsvoller behandeln.

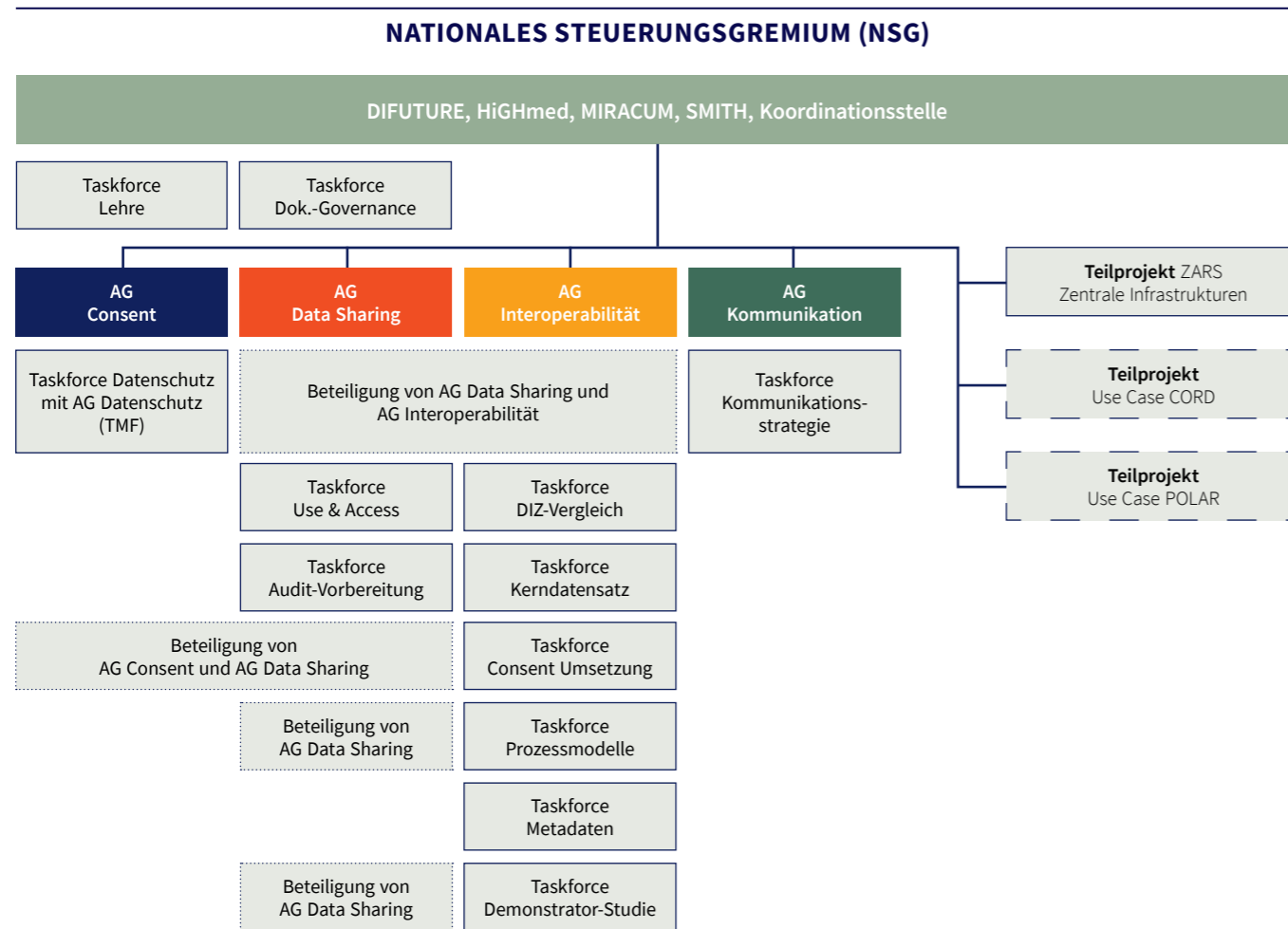
SMITH (Smart Medical Information Technology for Health Care)

Die drei universitätsmedizinischen Standorte des Konsortiums bündeln medizininformatische, klinische, systemmedizinische, computerlinguistische und epidemiologische Kompetenzen. Neben den drei „Gründern“ Leipzig, Jena und Aachen haben sich im Herbst 2018 die Kliniken Bonn, Essen, Halle und Hamburg an SMITH angeschlossen. Die Zentren ermöglichen eine institutionen- und standortübergreifende Nutzung elektronischer Gesundheitsdaten aus der Versorgung und der patientenorientierten Forschung.

SMITH will den Mehrwert an drei Anwendungsfällen demonstrieren: So entwickelt das Konsortium innovative datenanalytische Methoden und Werkzeuge, die aus ePAs automatisiert medizinische Informationen gewinnen. Diese Informationen können helfen, Versorgungsabläufe zu erforschen und zu verbessern. Dies will SMITH durch zwei klinische Anwendungsfälle belegen. Auf Intensivstationen sollen Patienten-Management-Systeme kontinuierlich ausgewertet werden, um den Zustand der Patienten automatisiert zu überwachen. Dies ermöglicht

ein schnelleres therapeutisches Eingreifen. In einem weiteren Fall unterstützt ein computerbasiertes Entscheidungshilfesystem Ärzte beim leitliniengerechten Einsatz von Antibiotika. Dies soll die frühzeitige und gezielte Bekämpfung bakterieller Infektionen verbessern und das Auftreten von Antibiotikaresistenzen reduzieren. Das Konsortium plant enge Kooperationen mit Industriepartnern. Über einen gesicherten Datenraum, den „Marketplace“, werden die Vernetzungspartner die Ergebnisse von SMITH nutzen können.





AG Consent: Auf dem Weg zur Einigung

Medizinische Forschung ist ohne die Beteiligung von Patienten in MIRACUM nicht denkbar. Die AG Consent arbeitet an einem breit abgestimmten modularen Mustertext der Patienteninformation, welche eine „breite Einwilligung“ in medizinische, standortübergreifende Forschungsprojekte vorsieht.

Datenschutz, immer wieder Datenschutz. Rein rechtlich ist in Deutschland die Forschung mit Daten möglich, die per se anonym oder anonymisiert sind, sich also nicht auf einen identifizierten oder identifizierbaren Patienten beziehen. Die Ziele der Medizininformatik-Initiative gehen jedoch darüber hinaus, natürlich unter Wahrung höchster Ansprüche an Datenschutz und Aufklärung.

Das grundlegende Prinzip der Sammlung und Nutzung von Gesundheitsdaten von Patienten für die medizinische Forschung ist – im MIRACUM wie in allen geförderten Konsortien – die Information des Patienten und die darauf basierende Einwilligung. In einem ersten Schritt fokussiert die Initiative auf die standortübergreifende Nutzung von Patientendaten, die im Rahmen der Routine-Behandlung an den Universitätsklinika entstehen, und nun zum Zweck der medizinischen Forschung genutzt werden sollen. Dabei ist integraler Bestandteil der Förderinitiative, dass sich die Einwilligung bspw. nicht auf die behandelte Diagnose bezieht, sondern diese „breiter“ erfolgt, um mittelfristig verschiedenste medizinisch sinnvolle Fragestellungen zu ermöglichen.

Die AG Consent des NSG befasst sich mit diesen sprachlichen Anforderungen, die insbesondere datenschutzrechtlich, aber auch ethisch an einheitliche Mustertexte der Information & Einwilligungserklärung gestellt werden und welche Maßnahmen mindestens notwendig sind, um die Information deutschlandweit in die Anwendung zu bringen. In intensiver Abstimmung mit der AG Biobanken des Ak Medizinischer Ethikkommissionen und den Ak „Wissenschaft“ sowie „Gesundheit und Soziales“ der Konferenz der unabhängigen Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder entwickelte die AG einen modularen Mustertext der Patienteninformation (Version 1.6a), der eine „breite Einwilligung“ in medizinische Forschungsprojekte vorsieht und über die der Patient durch geschultes Personal an den Häusern aufgeklärt wird.

Seitdem wurden begleitende Materialien zur Unterstützung entwickelt, die elektronische Umsetzung in der Task Force Consent diskutiert sowie eine neue Version (1.7) veröffentlicht. Fast hätte der Meilenstein „breite Einwilligung“ ein Häckchen bekommen können, nun zeichnen sich jedoch erneut Diskussionsthemen durch die Arbeitskreise der Datenschützer ab, die am 27. März in einem gemeinsamen Gespräch mit Vertretern der AG Consent und der unabhängigen Datenschutzbehörden des Bundes und der Länder beraten wurden. Die AG wird sich – unterstützt durch das NSG – auch den kommenden Herausforderungen annehmen, die Dokumente weiterentwickeln und sich für einen breiten, gut vorbereiteten und begleitenden Einsatz an den Universitätsklinika der MII einsetzen. **TEXT Dipl.-Biologin Kristina Ihrig (Uni Frankfurt)**

AG Interoperabilität: Eine (Daten-)Welt für Alle

Standards, Semantik, Datenformate müssen harmonisiert sein, um am Ende eine nationale, interoperable Datenzugriffslandschaft entstehen zu lassen. Garant dafür ist die AG IOP.

Die im Rahmen der MII angestrebte technische Realisierung von standardisierten Zugangsmöglichkeiten zu medizinischen Patientendaten erfordert ein hohes Maß an Harmonisierung. Unter dem Begriff der Interoperabilität werden alle dafür relevanten Aspekte zusammengefasst: technische, syntaktische und semantische Interoperabilität. Nur wenn die beteiligten IT-Systeme über kompatible Schnittstellen verfügen, eine einheitliche Sprache beim Austausch von Daten sprechen und ein gemeinsames Verständnis dieser zugrunde legen, können national einheitliche Zugangswege zu medizinischen Daten überhaupt erst angedacht und umgesetzt werden. Die Aufgabe der AG Interoperabilität (AG IOP) ist es dabei in erster Linie sicherzustellen, dass jede gemeinsame Festlegung nach Möglichkeit auf bereits existierenden Standards aufsetzt. Im Jahr 2019 wurde beispielsweise auf die Empfehlung der AG IOP durch das NSG verbindlich festgelegt, dass die für den nationalen Austausch von Informationen erforderlichen Spezifikationsarbeiten mit dem HL7-Standard FHIR und den dafür vorgesehenen Werkzeugen art-decor und Simplifier durchzuführen sind.

Mit ihren Task Forces tragen die Mitglieder der AG IOP entscheidend dazu bei, die erdachten Ansätze und Konzepte einerseits mitzugestalten, diese aber vor allem auch auf einen abgestimmten Weg zur Umsetzung zu bringen. Dazu gehört, eine Brücke zu anderen relevanten Gremien und zur Praxis zu schlagen. Die Task Force Kerndatensatz beispielsweise arbeitet für die Spezifikation der Kerndatensätze modulspezifisch mit den jeweils relevanten medizinischen Experten und Fachgesellschaften zusammen. Für die Überführung der Ergebnisse in die Praxis hat die AG IOP Ende 2019 einen ersten Projectathon durchgeführt, auf dem für die Umsetzung verantwortliche Mitarbeiter aus allen MII-Standorten innerhalb eines Tages erste Data-Sharing-Szenarien pragmatisch umgesetzt haben. Schlussendlich trägt die AG IOP maßgeblich dazu bei, den unbedingt notwendigen Dialog zwischen Informatik, medizinischer Forschung und dem Gesundheitswesen zu etablieren und zu pflegen. Auch 2020 werden die Mitglieder der AG IOP die bereits genannten Aktivitäten fortsetzen und Lösungen für zukünftige Herausforderungen abstimmen, und so die Ziele der in der MII-Roadmap festgelegten Meilensteine auf dem Weg zu einer nationalen, interoperablen Datenzugriffslandschaft weiter vorantreiben.

TEXT Dennis Kadioglu (Universität Frankfurt)

AG Data Sharing: Die Basis des Verständnis'

Durch die Arbeit der AG Data Sharing wird Erfolg messbar gemacht. Im Falle der MII heißt das neben der Abstimmung der Nutzungsverträge, die Evaluierung der DIZ und Auditierung der Use Cases. Hier entscheidet sich auch, wie es mit der MII 2022 weitergeht.

Die von der Medizininformatik-Initiative (MII) angestrebte standortübergreifende Nutzung von Versorgungsdaten in der Forschung erfordert neben der Schaffung der notwendigen technischen Infrastruktur an den Standorten auch eine Reihe regulatorischer Festlegungen. Damit Forscher, die mit den Daten der MII ihre Forschungsfrage bearbeiten wollen, nicht in einem Blätterwald aus unterschiedlichen Regelungen untergehen, werden in der konsortienübergreifenden AG Data Sharing notwendige Regelungen und Prozesse definiert und abgestimmt.

Aufbauend auf den Erfahrungen aus epidemiologischen Studien wie z. B. LIFE, NAKO und SHIP, konnte man sich in der AG bereits auf deutschlandweit einheitliche Rahmenbedingungen für den Datenzugriff über ein transparentes Use & Access Verfahren einigen und erforderliche Bedingungen in einer abgestimmten Musternutzungsordnung festhalten. Ergänzt wird diese Ordnung durch einen abgestimmten Nutzungsvertrag, der es ermöglichen soll, Forschern Daten und Bioproben aus allen Universitätskliniken deutschlandweit ein-

heitlich und unter denselben Rahmenbedingungen zur Verfügung zu stellen.

Derzeit befindet sich der Nutzungsvertrag in der Abstimmung mit den Justitiariaten der Standorte. Um Forschern den Zugang zu den Daten und Bioproben aller beteiligten Universitätsklinika zu erleichtern, hat sich die AG darüber hinaus vorgenommen, eine zentrale Antragsstelle zu etablieren. Diese zentrale Antrags- und Registerstelle (ZARS) nimmt u. a. Nutzungsanträge entgegen, leitet diese an die jeweiligen Standorte weiter und koordiniert auch die Vertragsabwicklung.

Um die erfolgreiche Etablierung der Datenintegrationszentren an den MII-Standorten und die korrekte Umsetzung der geplanten Use Cases messbar zu machen, sollen Anfang 2021 die MII spezifischen Themenkreise gezielt auditiert werden. Die AG Data Sharing trifft die nötigen Vorbereitungen und hat in Zusammenarbeit mit den DIZ-Leitern der Konsortien basierend auf den Audit-Erfahrungen der Koordinierungsstellen für klinische Studien bereits mögliche Auditkriterien für diese Evaluierung ausgearbeitet. Auf diese Weise kann die Arbeit des Auditors unterstützt und ein umfassendes Bild von den Erfolgen der MII gewonnen werden.

TEXT Dr. Torsten Leddig (Universität Greifswald)

AG Kommunikation: Seit'-an-Seit' mit der Bevölkerung

Entscheidend für den Erfolg der Medizininformatik-Initiative ist vor allem auch die Akzeptanz und das Verständnis der Gesamthematik in der Bevölkerung. Der Darstellung des tatsächlichen Nutzens für die Patienten kommt also eine besondere Bedeutung zu – verantwortlich hierfür zeichnet die AG Kommunikation.

Die Medizininformatik-Initiative (MII) ist ein komplexes Projekt mit vielfältigen Akteuren und Zielgruppen. Die AG Kommunikation der MII hat die Aufgabe, ein umfassendes Kommunikationskonzept zu entwickeln, laufend anzupassen und umzusetzen. Im Februar 2019 wurde das Konzept

in Version 1.0 vom Nationalen Steuerungsgremium (NSG) verabschiedet.

2019 hat sich die AG schwerpunktmäßig mit der zielgruppengerechten Patientenkommunikation der MII befasst. So hat sie in Zusammenarbeit mit der AG Consent ein Video zur Erläuterung der Einwilligungserklärung für Patientinnen und Patienten erstellt. Es wurde auf Basis des modularen Einwilligungstextes in verschiedenen Schnittversionen sowie in deutscher und englischer Sprache produziert. Untertitel ermöglichen den Einsatz des Videos ohne Ton, z.B. im Wartezimmer der Kliniken. Außerdem wurde ein Flyer für Patienten erstellt, standortübergreifend abgestimmt und individuell

für die universitätsmedizinischen Standorte mit Kontaktangaben und Logos angepasst. In diesem Jahr wird die AG eine Microsite für Patienten entwickeln, auf der neben dem Erklärvideo zur Einwilligung auch Realfilme mit Testimonials eingebettet werden sollen. Die Microsite soll Patienten und Angehörigen den Nutzen der Initiative leicht verständlich vermitteln und ihnen die wichtigsten Fragen im Überblick beantworten. Des Weiteren wird sich die AG 2020 mit dem Ausbau der Dachmarkenkommunikation und der Fachkommunikation befassen. Auf der MII-Webseite werden regelmäßig aktuelle News und Termine veröffentlicht. Printmaterialien z.B. zur Karte der MII-Standorte werden laufend aktualisiert. Bei der Erstellung von Kommunikationsmaterialien sorgt die AG regelmäßig für die konsortienübergreifende Abstimmung. Im Zuge der internen Kommunikation versendet die Koordinationsstelle der MII in Zusammenarbeit mit den Konsortien monatlich den Newsletter „MII-Insights“ an Projektmitarbeiterinnen und -mitarbeiter. Auch Veranstaltungen sowie Messe- und Kongressteilnahmen gehören zum Portfolio der Kommuni-

kationsmaßnahmen. So hat sich die MII 2019 u.a. auf der DMEA in Berlin und der MEDICA in Düsseldorf präsentiert. Außerdem wurde ein Workshop zum Thema Patientenpartizipation veranstaltet. 2020 soll ein zweiter Workshop folgen. Entscheidend für den Erfolg der Initiative wird u. a. die Akzeptanz und das Verständnis der Gesamthematik in der Bevölkerung mit seinem Nutzen für die Patienten sein. Aber auch die fortwährende Kommunikation des Themas gegenüber relevanten Zielgruppen wie bspw. der Politik ist zusätzlich zur fachlichen Kernarbeit in den Use Cases - wichtig für die Fortsetzung der Initiative. Die Aufgabe der AG Kommunikation ist es, dazu beizutragen, dass die wichtigsten Einfluss-Zielgruppen als Fürsprecher die sogenannte „license to operate“ erteilen, also die Zustimmung, dass die Initiative weiterarbeiten und die medizinische Forschung somit entscheidend vorangebracht werden kann – zum Wohle der Patienten.

TEXT Dipl.-Pol. Marcus Geppert (Universität Magdeburg), Sophie Haderer (TMF e.V.)



synedra entwickelt Softwarelösungen für Gesundheitseinrichtungen

Unsere Kernkompetenz liegt in der Archivierung und Visualisierung von Daten in Gesundheitseinrichtungen. Damit ermöglichen wir unseren Kunden eine gesamtgesellschaftliche Betrachtung der Bereiche PACS, Bild- und Befundverteilung, Video- und Fotodokumentation bis hin zur rechtssicheren Archivierung von Dokumenten. Als Lösungskonzept bieten wir eine Health Content Management Plattform mit qualifizierter Beratung, Implementierung und Support.

Neugierig auf synedra AIM? Mehr Infos zum Health Content Management der Zukunft auf www.synedra.com



Die Suche nach dem Königsweg

Das Thema Datenspende für die Forschung wird nicht nur in Deutschland diskutiert. In Amerika regt sich Widerstand gegen die bisherige Praxis – auch wenn der Gesellschaft eine gewisse Pflicht zur Unterstützung medizinischer Forschung abverlangt wird.

Ein Interview mit Prof. Dr. George Hripcsak, Mitglied des International Advisory Boards des MIRACUM-Konsortiums



Es gibt in den USA unterschiedliche Wege für Patienten, ihre Gesundheitsdaten für die Wissenschaft zu spenden. Wie sieht die gängige Praxis im US-Gesundheitssystem aus?

Zurzeit gibt es in den USA im Wesentlichen drei Möglichkeiten, Patientendaten für die Forschung zu nutzen.

Es gibt Vorschriften für die Forschung am Menschen, und im Allgemeinen benötigen Sie die Genehmigung einer Ethikkommission und die Einwilligung der Teilnehmer. Dies gilt für das Sammeln neuer Daten oder die Verwendung bereits gesammelter Daten, einschließlich der Daten aus der Patientenversorgung.

Dazu gibt es gesonderte Vorschriften in Bezug auf Patientendaten (HIPAA). Dort benötigen Sie eine Genehmigung, die im Grunde eine weitere Zustimmung des Patienten ist, um seine Daten aus der Patientenversorgung zu verwenden. Die Standardform der Forschung ist also, dass Sie sowohl die Forschungszustimmung als auch die HIPAA-Berechtigung benötigen, um Patientendaten zu verwenden.

„All of Us“ – allofus.nih.gov – Förderinitiative des amerikanischen National Institute of Health:

Ein Förderprogramm – ähnlich zu der deutschen Nationalen Kohorte – in der von 1 Million amerikanischen Bürgern prospektiv klinische Daten, molekulare Daten und Lifestyle-Daten erhoben werden.

Welche Voraussetzungen müssen für die Verwendung erfüllt werden bzw. welche Restriktionen gibt es bei der Verwendung der Daten?

Wenn Patientendaten ausreichend de-identifiziert sind (und dafür gibt es eine formale HIPAA-Definition), dann wird die Forschung mit ihnen nicht als Forschung am Menschen betrachtet, so dass man nicht die erste Einwilligung benötigt, und sie werden nicht als geschützte Gesundheitsinformationen betrachtet, so dass auch nicht die HIPAA-Berechtigung erforderlich ist.

Sie sprachen von drei Wegen der Datennutzung für die Forschung?

Die Forschungsvorschriften sehen eine dritte Möglichkeit vor: den Verzicht auf die Einwilligung, um zu versuchen, Forschung mit geringem Risiko zu erleichtern – auch wenn die Daten nicht de-identifiziert werden. Wenn bestimmte Kriterien zutreffen, kann die jeweilige Ethikkommission auf die Zustimmung der Patienten verzichten. Die HIPAA-Bestimmungen wurden in Analogie zu dieser Forschungsregelung verfasst und ermöglichen einen ähnlichen Genehmigungsverzicht.

Nach welchen Kriterien werden hier die unterschiedlichen Vorhaben kategorisiert?

Der Risikograd entscheidet über das Prozedere. Ob und welche Kriterien durch das Forschungsvorhaben erfüllt werden, obliegt einer Ethikkommission und natürlich nicht dem jeweiligen Forscher. Weist die Forschung zum Beispiel ein minimales Risiko auf, oder ist die praktische Durchführung des Forschungsprojekts ohne den Verzicht auf die Patienteneinwilligung im Prinzip nicht möglich? Beeinträchtigt die Forschung nicht die Rechte der Versuchspersonen? Besteht ein Bedarf an Zusatzinformationen? Das sind Kriterien, die im Vorfeld realistisch eingeschätzt werden müssen. Danach wird an neutraler Stelle entschieden.

Wie wird das Thema Forschungsdaten bzw. Datenspende in der Öffentlichkeit diskutiert?

Die Einstellung der amerikanischen Gesellschaft zur Privatsphäre erfährt gerade einen Wandel. Einerseits ist man schon der Ansicht, dass Patienten das Recht haben sollten, Herr ihrer Daten zu sein und das schließt auch die Möglichkeiten ein, die eigenen Daten von jeglicher Nutzung auszuschließen. Andererseits besteht die Auffassung in weiten Teilen der Öffentlichkeit, dass die Gesellschaft die Pflicht hat, die Forschung auf der Grundlage früherer medizinischer Erfahrungen voranzutreiben. Wir befinden uns derzeit an einer Weggabelung: die US-Vorschriften könnten sich in der Tat in Zukunft mehr oder weniger restriktiv entwickeln.

Parallel zu diesen Diskussionen laufen in den USA eine Reihe groß angelegter prospektiver Studien zur Datenerhebung (im Gegensatz zur Verwendung bereits in der Versorgung dokumentierter Daten), die das Engagement der Patienten betonen, wie z.B. das All of Us-Research Program. Diese können sich eventuell, je nachdem welche praktischen Erfahrungen man dabei sammelt, auch auf die Datenschutzbestimmungen auswirken. Hoffentlich im Sinne der Forschung.

» Die Einstellung der Gesellschaft zur Privatsphäre entwickelt sich weiter. Einerseits sollen die Patienten das Recht haben, Daten auszuschließen. Andererseits gibt es die Auffassung, die Gesellschaft sei verpflichtet, die Forschung voranzutreiben. «



Prof. Dr. George Hripcsak
Inhaber der Vivian Beaumont
Allen Professur für Biomedizinische Informatik, Leiter des
Dept. of Biomedical Informatics
an der Columbia University und
Direktor Medical Information
Services des Presbyterian
Hospital NY

Mehr Mut zum transparenten und kalkulierten Wagnis

In Deutschland werden meist die Datenschutzrisiken und zu wenig der Nutzen oder auch andere Risiken diskutiert, die durch die Freigabe von Patientendaten für die medizinische Forschung entstehen können. Prof. Dr. Dr. Daniel Strech, Professor für Translationale Bioethik an der Charité und am Berlin Institute of Health (BIH) plädiert für eine transparentere und zugleich konkretere Diskussion von Nutzenpotentialen und Risiken und den Mut, erste Schritte zu gehen.

Interview mit Prof. Dr. Dr. Daniel Strech (Charité)

In der Diskussion um Forschungsdaten steht hierzulande das Risiko meist an erster Stelle – die Nutzendarstellung kommt dagegen oft zu kurz. Würden Sie sagen, das ist eine naive Außenansicht oder teilen Sie die Aussage?

Ich finde es in der Tat wichtig, beide Perspektiven zu diskutieren. Die Art und Weise jedoch, wie die beiden Aspekte dargestellt werden, geht mir oft zu oberflächlich vonstatten. Auch die wissenschaftliche Seite muss sich hier um mehr Konkretheit und Transparenz bei der Darstellung von Nutzenpotentialen und Risiken bemühen.

Können Sie das bitte näher erläutern?

In der Öffentlichkeit wird beides – Risiken und Nutzenpotenzial – zu sehr als Buzzword benutzt. Das schadet der Diskussion in Gänze. Wir müssen uns einmal die Ausgangslage vor Augen führen. Beginnen wir ruhig mit den Schadenspotentialen, die durch Datenmissbrauch entstehen können. Mit welcher Wahrscheinlichkeit passiert dies und welcher Schaden wäre konkret für betroffene Patienten zu erwarten? Auch sollte man die Verhältnismäßigkeit dieser Gefahren diskutieren. Ist das Risiko für Datenmissbrauch im Zusammenhang mit Forschungsdatenbanken geringer oder größer als bei den vielen anderen, seit Jahren akzeptierten Datenbanken mit Patienteninformationen, wie sie u.a. in Krankenhäusern, bei Krankenversicherern oder Apotheken



Prof. Dr. Dr. Daniel Strech ist Professor für Translationale Bioethik an der Charité und stellvertretender Direktor des QUEST Center am Berlin Institute of Health (BIH). Er gilt als Pionier für eine besonders praxisorientierte Bioethik, welche eng mit Meta-Research und Stakeholder Forschung verknüpft ist.

vorliegen? Diese Szenarien sollten konkreter und transparenter diskutiert werden.

Und welche Diskussion stehen für das Nutzenpotenzial noch aus?

Bei der Nutzen-Diskussion gibt es ebenfalls verschiedene Ebenen. Das Potenzial wird oft als sehr hoch bezeichnet. Prinzipiell ist das richtig, da man mit Patientendaten unendlich viele, verschiedene Studien durchführen könnte. Aber auch hier sollten die Forschenden konkretisieren, wie z.B. die geplante Sekundärnutzung von Routinedaten die Versorgungsqualität konkret verbessern soll. Werden die Krankenhäuser die hierfür relevanten Patientendaten überhaupt für solche Projekte der Qualitätsverbesserung herausgeben? Was wenn nicht? Welche Nutzenpotenziale verbleiben dann noch? Das sind einige Beispiele, es gibt viele andere, die wir konkreter und transparenter diskutieren sollten.

Wie sieht es mit Fragen zum Risiko der Sekundärnutzung von Patientendaten aus?

Für mich werden in der Diskussion solche Risiken zu wenig diskutiert, die mit der Kommunikation von Zufallsbefunden einhergehen. Unter Zufallsbefunden werden Analyseergebnisse der Sekundärnutzung verstanden, von denen die betreffenden Patienten bisher nichts wussten, die aber möglicherweise für die Gesundheit

dieser konkreten Patienten relevant sind. Wie sieht eine gute Praxis im Umgang mit Zufallsbefunden aus? Wie werden Fehl- oder Überdiagnosen vermieden? Die internationalen Erfahrungen der letzten 20 Jahre mit verschiedenen Programmen zur Krebsfrüherkennung haben aufgezeigt, dass Fehl- und Überdiagnosen starke gesundheitliche Schadenspotentiale haben können.

Wenn man sich mit Patienten unterhält ist die Bereitschaft sehr hoch, ihre Patientendaten der Forschung zur Verfügung zu stellen. Welcher Zeitpunkt für so eine umfassende Einwilligung ist aus Sicht des Ethikers also der richtige, um das Einverständnis der Bürger einzuholen?

Zuerst einmal halte ich den Zeitpunkt bei Krankenseintritt für diskussionswürdig, da dies aus meiner Sicht für viele Patienten eine sehr belastende und evtl. auch beängstigende Situation ist. Darüber hinaus bindet es einen unglaublichen Aufwand an Ressourcen im Krankenhaus, an diesem Punkt, eine Einwilligung zu einem solch komplexen Sachverhalt zu bekommen. Zusammengefasst muss man sich deshalb sehr kritisch fragen, ob im Einzelfall der jeweilige Patient ausreichend kompetent für die Einwilligung ist, alles angemessen verstanden und freiwillig eingewilligt hat.

Vor diesem Hintergrund halte ich ein Opt-out-Verfahren für sinnvoller, in dem die Gesellschaft ausführlich darüber informiert wird, was mit den Daten passiert, was damit erforscht werden kann, aber auch darüber, was heute damit noch nicht passiert. Wer damit nicht einverstanden ist, kann seine Daten für die medizinische Forschung sperren lassen (opt-out). In Australien beispielsweise wird dieses Verfahren seit Mitte 2019 praktiziert. Dort haben bislang zehn Prozent von der opt-out Option Gebrauch gemacht.

Welche Diskussion sollte aus Ihrer Sicht in Deutschland noch geführt werden?

Wir sollten uns mit dem Gedanken beschäftigen, dass es einer Phase bedarf, in der das bislang Diskutierte seinen konkreten Nutzen für die Gesundheitsversorgung und den Schutz

vor Datenmissbrauch unter Beweis stellen kann. Momentan bewegen wir uns innerhalb einer weitgehend theoretischen und spekulativen Diskussion. Diese erste Phase muss mit größtmöglicher Transparenz zu Nutzen und Schaden und kontinuierlichem Monitoring begleitet, ausgewertet und, wenn nötig, neu justiert werden.

» Es bedarf eine erste Phase, in der das bislang Diskutierte seinen konkreten Nutzen für die Gesundheitsversorgung und den effektiven Schutz vor Datenmissbrauch unter Beweis stellen kann. Momentan bewegen wir uns innerhalb einer weitestgehend theoretischen und spekulativen Diskussion. «

Können Sie einige Risiken benennen, die in dieser Herangehensweise stecken?

Ich halte die Risiken im Zusammenhang mit Datenmissbrauch für überschaubar. Wenn ein Datenmissbrauch stattfindet und jemand dadurch z.B. seinen Arbeitsplatz oder Versicherungsstatus verliert, kann man dies nicht Geheimhalten. Man muss dann nachjustieren und man sollte Möglichkeiten zur Kompensation dieser Schäden vorhalten.

Das wäre für Deutschland fürwahr ein völlig neuer Weg – learning by doing. Sind wir so weit?

Ob wir schon so weit sind, ist natürlich eine sehr komplexe Frage. Insbesondere die technische Seite kann ich als Bioethiker nicht beurteilen. Aber was den Aufklärungstext für die Gesellschaft bzw. Patienten betrifft, sind wir soweit. Was auf jeden Fall gut funktionieren muss, ist eine zentrale Webseite, die verständlich darstellt, welche Projekte stattfinden, was die Ergebnisse waren und ob es Datenschutzverletzungen bzw. Datenmissbrauch gab. Ein transparentes und kalkulierbares Learning by doing hat übrigens auch etwas mit gesellschaftlicher Verantwortung und Ethik zu tun.

Foto: Rafalzyk

MIRACUM – BAUSTEINE FÜR DIE MEDIZINISCHE FORSCHUNG

Trotz der MIRACUM-Größe, die mit 13 Partnern außergewöhnlich ist, schaffen die Beteiligten einen Teamspirit, der einen Grundstein für eine neue Dimension des Miteinander legt. Die drei Use Cases werden in den kommenden vier Jahren einen großen Schritt in Richtung integrierte, evidenzbasierte und patientenzentrierte Versorgung gehen.

ILLUSTRATION: Nina Eggemann



UC 1

ALERTING IN CARE – OPTIMIERUNG DER ERFOLGSQUOTE

Klinische Studien scheitern heute noch viel zu oft an fehlenden Teilnehmern. Meistens aus purer Unwissenheit – nicht etwa aus fehlender Bereitschaft. Doch noch fehlt der aktuelle Studienüberblick im System - das soll sich nun ändern. Use Case 1 kümmert sich um das Klick-and-Win.

UC 2

FROM DATA TO KNOWLEDGE – KLINISCHE PROZESSE REVOLUTIONIEREN

Gigantische Datenmengen werden jeden Tag im deutschen Gesundheitswesen erzeugt – bislang zumeist weitgehend ungenutzt. Dabei sind unüberschaubare Mengen an Daten genau die richtige Voraussetzung, um damit valide Prädiktionsmodelle zu entwickeln – ganz so wie es in Use Case 2 angestrebt wird.

UC 3

FROM KNOWLEDGE TO ACTION – HANDREICHUNG ZWISCHEN FORSCHUNG UND VERSORGUNG

Es geht darum, immer noch ein bisschen mehr herauszufinden. Immer noch ein bisschen tiefer zu gehen, genauer hinzusehen und so doch noch das alles entscheidende Puzzleteilchen zu finden, mit dem die richtigen Schlüsse gezogen werden können. Molekulare Tumorboards sind die Spürnasen unter den Medizinern und werden in Use Case 3 näher an die Versorgung heranrücken.

» Was im Leben zählt, ist nicht, dass wir gelebt haben. Sondern, wie wir das Leben von anderen verändert haben. «

Nelson Mandela

Das MIRACUM Forschungsportal – eine Basis für gemeinsame Datennutzung

März 2020.

Zur Halbzeit der Aufbau- und Vernetzungsphase werden die Konturen und Kooperationen der Datenintegrationszentren schärfer. Die Basisservices der DIZ sind etabliert. Use- und Access Komitees haben ihre Arbeit begonnen, Treuhandstellen werden etabliert und die Forschungsdatenrepositories füllen sich. Eine Vielzahl erster Teilergebnisse des Konsortiums konnte international publiziert werden. Unser Team wächst durch gemeinsame Aktivitäten zusammen und etabliert standortübergreifende Strukturen.

Das MIRACUM Forschungsportal ist noch lange nicht perfekt. Was sich jedoch heute bereits abzeichnet ist, wie Forscher einen Überblick über die verfügbaren Datenbestände bekommen und mittels Kohortencharakterisierung für ihre Fragestellung verwenden können. Ob für ihr Forschungsvorhaben ausreichende Daten verfügbar sind und wie über das Forschungsportal ein Datennutzungsantrag an alle potenziellen Standorte gestellt werden kann.

Auch konsortienübergreifend sind wir gut vorangekommen. Das Nationale Steuerungsgremium (NSG), seine AGs, deren Taskforces und Kümmerer-Teams haben Meilensteine etabliert, die wir alle zu Beginn nicht erahnen, geschweige denn erhoffen konnten. Die Spezifikation des gemeinsamen MII-Kerndatensatzes wird mittels standardisierter FHIR Profile konkretisiert und kontinuierlich erweitert. Übergreifende Strukturen zum Data Sharing, an allen deutschen Universitätskliniken einsetzbare Datennutzungsordnungen und erste Entwürfe für einen MII-übergreifenden

Mustervertrag wurden abgestimmt. Wir sind optimistisch, dass in 2020 auch der Mustertext zum Broad Consent final von den deutschen Datenschutzbehörden und dem Arbeitskreis der Ethikkommissionen freigegeben wird.

Pilotvorhaben zur Evaluierung der damit verbundenen neuen Einwilligungsprozesse für Patienten zur Nutzung ihrer Daten für den medizinischen Fortschritt und zum Wohle der Patienten werden auf den Weg gebracht. Zusätzlich evaluieren wir ein digitales Patientenportal, um eine aktive Teilhabe zu ermöglichen und Information zur Nutzung ihrer Daten in Forschungsprojekten bereitzustellen.

Auch wurden zwei ergänzende Fördermodule zur konsortienübergreifenden Zusammenarbeit auf den Weg gebracht (s. S. 36). CORD (Collaboration on Rare Diseases) bearbeitet neue Fragestellungen zu Seltenen Krankheiten; im POLAR-Projekt (POLypharmacy - Drug interActions - Risks) hat sich ein interdisziplinäres Team aus Medizininformatikern, Biometrikern, Pharmazeuten und

Pharmakologen zusammengeschlossen, um neue Erkenntnisse auf dem Weg zur Erhöhung der Patientensicherheit in der Arzneimitteltherapie zu gewinnen.

Wir freuen uns, Sie über all diese Ereignisse und Entwicklungen im MIRACUM-Journal #3 und im Rahmen unseres 3. Symposiums ausführlicher informieren zu können.

Foto: privat



Gemeinsam für das große Ziel der patientenorientierten Versorgung: das Steeringboard des MIRACUM-Konsortiums



Von der Aufnahme ... bis zur Entlassung der Patienten

Entwickelt von Klinikern für Kliniker

Meona kennt die Bedürfnisse im klinischen Alltag und schafft mehr Sicherheit in der klinischen Dokumentation. Unsere intelligente Software entlastet das Personal, steigert die pflegerische Qualität, vereinfacht die Arbeitsabläufe und erhöht die Wirtschaftlichkeit. Im Hintergrund stehen Ihnen alle klinischen Daten für Ihre Forschungsprojekte zur Verfügung.

DNEA Berlin
9.–11. April 2019
Connecting Digital Health

Sie finden uns zusammen mit unserem Partner E.care in der Messehalle 1.2 am Stand D-104.

NEU: Behandlungssimulation eines Patientenworkflows

Weitere Informationen: www.meona.de
info@meona.de | info@ecare.be

Vision eines MIRACUM Forschungsportals und einer Patienten-Einwilligungs- und -Partizipations App

Die vernetzten Datenintegrationszentren der MII sollen Forschenden die Möglichkeit bieten, über ein zentrales Portal Machbarkeitsabfragen für geplante Forschungsprojekte durchzuführen und diese automatisch über das Portal an alle angebotenen Standorte zu verteilen. Die für das Projekt benötigte Patientenkohorte wird durch eine logische Verknüpfung verschiedener klinischer Einschlusskriterien beschrieben. Die Standorte melden dann jeweils zurück, wie viele Patienten in ihrem DIZ diesen Kriterien entsprechen. Der nächste Schritt ist das Ausformulieren des Datennutzungsantrags, bevor dieser dann an die speziell ausgewählten Standorte verteilt wird.

Um aus einer Vision Realität zu machen, darf diese nicht am grünen Tisch ausdiskutiert werden, die Dinge müssen (auch wenn sie nicht perfekt sind) einfach mal ausprobiert und evaluiert werden.



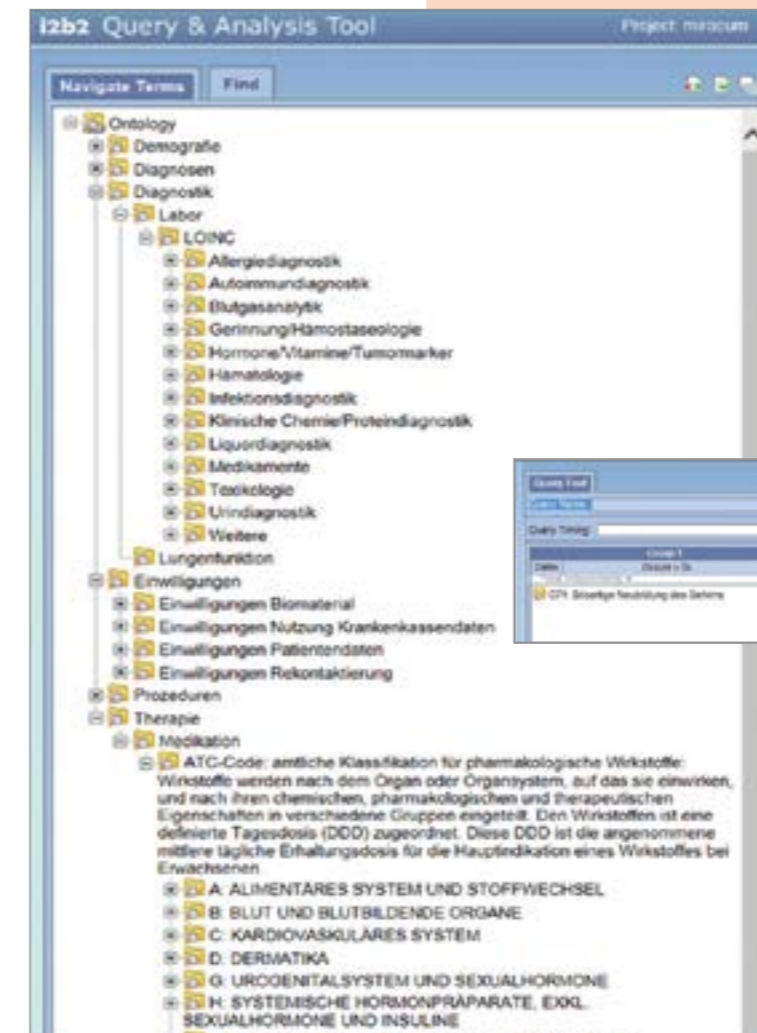
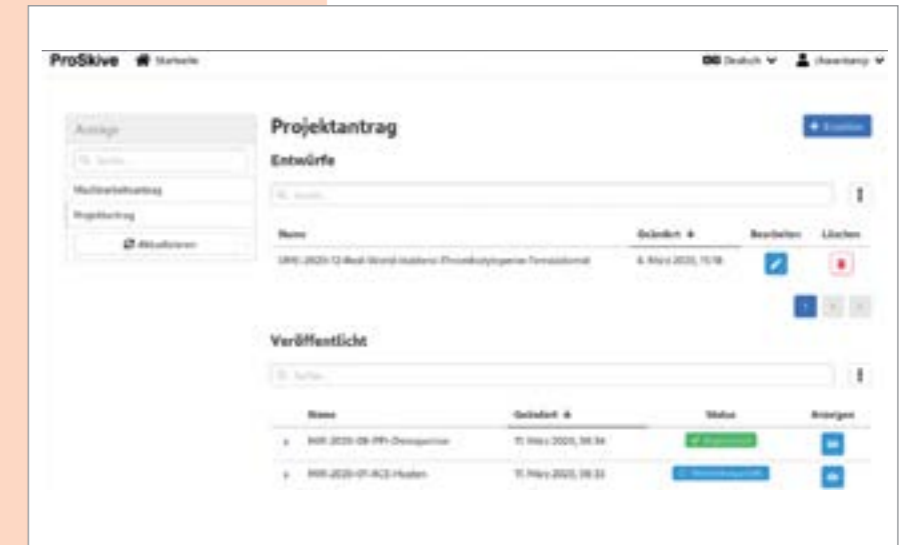
Innerhalb von MIRACUM wird dies durch eine Integration verschiedener DIZ-Bausteine unterstützt und aktuell praktisch erprobt.

Die Forschenden beschreiben das geplante Projekt dazu zunächst im Projektantragstool ProSkive ...



In einer Übersicht der eigenen Projektanträge ist dies nun als Entwurf aufgeführt.

Im nächsten Schritt öffnet sich direkt die i2b2 Suchoberfläche in der Abfragen formuliert werden können.



Die Datenelemente des MII Kerndatensatzes sind im MIRACUM MDR definiert und daraus abgeleitet in der MIRACUM i2b2 Ontologie hierarchisch auswählbar.

Mit Drag&Drop bauen sich die Forschenden ihre Abfrage auf.



Diese Abfrage wird dann auf „Knopfdruck“ an alle MIRACUM Standorte verteilt.



Direkt im Anschluss erhalten die Forschenden in ProSkive eine anonymisierte Übersicht welcher Standort wie viele zu der gestellten Abfrage passende Patienten für ein Projekt beisteuern könnte. Die Standort werden ausgewählt, zu denen der Datennutzungsantrag gesendet werden soll. Das Einreichen übermittelt den Antrag im nächsten Schritt direkt in die lokalen ProSkive-Instanzen der Standorte, an denen der Antrag dann den Freigabe-Workflow durch das UAC durchlaufen kann.

Natürlich landen in einem solchen herauszugebenden Datensatz auch nur Daten derjenigen Patienten, die der Nutzung ihrer Daten für die Forschung zugestimmt haben, z.B. über die mobile Patienten-App ihres Universitätsklinikums.

Die Nutzung der DIZ Daten unserer MIRACUM Standorte für Forschungsprojekte ist unter www.miracum.org/datennutzung jederzeit abrufbar.

Und wie erfährt ein betroffener Patient, dass seine Daten nun der Forschung zugute kommen?

Wenn das beantragte Projekt vom UAC genehmigt wird, werden die beantragten Daten pseudonymisiert und für die beantragte Nutzung bereit gestellt.

Wenn ein Patient dies möchte, kann er diese Information aber auch personalisiert in seiner Patienten-App erfahren.

Es geht nie schnell genug

Die vom Bundesforschungsministerium geförderte Medizininformatik-Initiative ist eins der umfangreichsten universitären Großprojekte Deutschlands. Gestartet in 2018 feiert sie in diesem Jahr Bergfest. Eine Halbzeitbilanz mit Prof. Dr. med. Harald Renz, Ärztlicher Direktor und Leiter des Instituts für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik des Uniklinikums Gießen-Marburg.

INTERVIEW MIT Prof. Dr. Harald Renz



Präzisionsmedizin ist das große Ziel: individuelle Patientenbehandlung

Auf welche Meilensteine der vergangenen Jahre der MII blicken Sie zurück?

Um es vorweg zu sagen: Es ist ein gewaltiges Projekt. Und in der Tat können wir bis heute nur rundherum zufrieden sein, was die verschiedenen MIRACUM- Handlungsstränge angeht.

Wir haben einmal die lokalen Stränge, an jedem Standort vor Ort; rund um den Aufbau der Datenintegrationszentren, inkl. Software Toolbox. Die Infrastruktur, die dafür verantwortlich zeichnen wird, Daten aus Forschung und Versorgung überhaupt verknüpfen und teilen zu können.

Dann haben wir die Handlungsebene des Netzwerk-Aufbaus, was direkten Einfluss auf Anwendung und Krankenversorgung hat. Hier spielen die standortübergreifenden Use Cases die entscheidende Rolle.

Und zu guter Letzt folgt der Strang Regularien, Datensicherheitskonzepte, Datenschutz – alles, was auf nationaler Ebene, Konsortien-übergreifend den rechtlichen Rahmen gestaltet. Auf allen drei Ebenen haben wir große Schritte in die richtige Richtung unternommen – und wir sind noch nicht müde.

Die Findungsphase der Konsortien war ja mitunter recht ruppig – wie würden Sie heute die gemeinsame Arbeitsebene beschreiben?

Mein Eindruck ist, jeder Standort geht heute mit seiner Initiative voran, bringt seine Kompetenz und seine Ideen mit ein und geht auch über den normalen Einsatzlevel weit hinaus. Egal, ob das Nachwuchsförderung ist, wie hier in Gießen, andere Standorte haben Expertise die Tools betreffen – alles wird bereitwillig geteilt – wir arbeiten wirklich ALLE zusammen. Es ist in der Tat etwas völlig Neues in der Medizin entstanden.

Was würden Sie heute – nach der Kennenlern-Phase – als große Herausforderung bezeichnen?

Die größte Herausforderung hat nichts mit den Konsortien als solchen zu tun. Nach wie vor ist das Personal die große Herausforderung, berichten wirklich auch alle Standorte, die bislang und aktuell die Vorarbeiten

machen. Beispielsweise die Menschen, die wir brauchen, um die DIZ-Infrastruktur zu erarbeiten und weiter zu entwickeln. Wir sind immer noch dabei, Stellen zu besetzen. Es wird zwar immer besser – auch weil die Sichtbarkeit der Teams mittlerweile eine andere ist und sich die Idee weiter fortpflanzt, aber es bleibt unser dringlichstes Problem.

Wie pflanzen sich die Ideen und Entwicklungen der einzelnen Standorte innerhalb des Konsortiums fort?

In der Tat gewinnt das Netzwerk immer mehr an Bedeutung. Je näher wir an den Patienten, also an die konkrete Anwendung herankommen, und die Technik die Praxis erreicht desto offener werden die Menschen im Projekt für die Einflüsse von außen. Und es wird sicherlich noch einen gewaltigen Schub geben, wenn die gezielten Anfragen beginnen, die Situation des einzelnen Patienten zu verbessern, ganz zu schweigen davon, wenn sich die Versorgung verbessert.

Es gab also auch eine Durststrecke für die Handelnden?

Na ja, Sie müssen verstehen, dass wir zu Beginn erst einmal die infrastrukturellen und technischen Voraussetzungen schaffen müssen; also Soft- und Hardware zur Verfügung stellen. Dann kommen die Genehmigungen, für den Austausch, die alle nicht selbstverständlich sind und für die es neue Formulare benötigt. Jetzt haben wir die Voraussetzungen für all das Großartige, dem nun der Weg bereitet ist.

Jetzt allmählich lernen wir, lernen die Mediziner, dass der Mehrwert greifbar nah ist. Dass wir Fallzahlen haben, mit denen wir überhaupt erst große Forschung betreiben können. Nun beginnt es für den Kliniker interessant zu werden, wenn die Antworten, die wir geben können, mir als Arzt bzw. konkret meinen Patienten helfen.

An welchem Punkt der Wegstrecke befindet sich die MII bzw. MIRACUM?

Wir sind im Use Case 2 aktuell dabei, die stationären Asthma und COPD-Fälle aus allen



Prof. Dr. Harald Renz,
Uniklinikum Gießen-Marburg

Standorten zusammenzutragen – klinische und Labordaten. Konkret bedeutet das, dass wir hier im DIZ gerade die Daten der vergangenen zehn Jahre, wir sprechen von 130 Millionen Datenpunkten, der Forschung zur Verfügung stellen konnten. Mit der Zeit werden diese Daten immer granularer. Als nächstes kommen die Datensätze der Bildgebung, der Lungenfunktion und dann auch die Medikation, so dass es immer ergiebiger wird. Wir sind zufrieden, auch wenn wir uns noch lange in einem kontinuierlichen Prozess befinden werden.

Ein kontinuierlicher Prozess, der jedoch auf die zweite große Förderphase ab 2022 angewiesen sein wird. Bestehen Zweifel daran, dass die Initiative fortgeführt wird?

Man muss immer zweifeln, und wir Wissenschaftler kommen sowieso eher vom Ergebnis, aber ich sag mal so, aus medizinischer und vor allem auch aus Patientensicht muss eine zweite Förderphase kommen. Ansonsten hat die Erste gar keinen Sinn gemacht.

Zeichnen Sie ein kleines Bild von den Zielen der Medizininformatik-Initiative?

Das große Ziel ist die Präzisionsmedizin. Das ist die Idee hinter diesen gigantischen Datenmengen. Dass wir den einzelnen Patienten besser charakterisieren und kurieren können. Bei Asthma zeigt sich die Klinik hinter der Erkrankung gleich, aber die unterschiedlichen Endotypen der Erkrankung müssen anders behandelt werden. Wir müssen verstehen, wie sie sich darstellen, worin sie sich unterscheiden und welche Einflüsse dafür verantwortlich sind.

Wie ist Ihre ganz persönliche Erwartungshaltung?

Als Wissenschaftler geht es einem nie schnell genug. Natürlich sehe ich es als Erfolg, dass die MII mittlerweile auch auf Bundesebene ihren festen Platz einnimmt und ihre Relevanz nicht mehr infrage gestellt wird. Regulatorisch könnte es dennoch etwas effizienter und patientenorientierter vonstatten gehen und mit weniger Hürden angereichert sein.



Für Seltene Erkrankungen ist die Harmonisierung großer Datensätze, die gezielte Abfragen ermöglichen ein Segen.

Was geht – in der MII?

Die übergreifenden Verbundprojekte CORD_MI und POLAR_MI

Welchen konkreten Nutzen hat die Medizininformatik-Initiative für Patienten? Funktionieren die verschiedenen Ansätze und können die Konsortien sinnvoll zusammenarbeiten? Zwei Konsortien-übergreifende bundesweite Projekte treten an, diese Fragen zu beantworten.

TEXT

Prof. Dr. Martin Boeker (Universitätsklinikum Freiburg)

Dr. Josef Schepers (Berlin Institute of Health)

Prof. Dr. André Scherag (Universitätsklinikum Jena)

Die beiden übergreifenden Verbundprojekte – Collaboration for Rare Diseases (CORD_MI) und POLypharmacy – Drug interActions – Risks (POLAR_MI) – haben sich patientennahe und gesundheitsrelevante Zielsetzungen gestellt. Fokussiert wird nicht nur auf die Verbesserung der Versorgung individueller Patientengruppen, sondern gleichermaßen auf die Erhöhung der allgemeinen Patientensicherheit; beide Projekte haben die Beweiskraft, aufzeigen zu können, dass die MII als Teil der Digitalisierung im Gesundheitswesen neben wichtigen wissenschaftlichen Ergebnissen, vor allem auch zu einer konkreten Verbesserung der Krankenversorgung führt. Beide Projekte adressieren aktuell wichtige medizinische Probleme und zeigen, wie Lösungen zur Verbesserung der Patientenversorgung implementiert werden können – durch das Nutzen der Methoden und Infrastruktur, die in den vergangenen zwei Jahren konsortienübergreifend aufgebaut wurden.

Fokus auf Sichtbarkeit und Weiterentwicklung der Dokumentation

Das übergreifende Projekt CORD möchte die Sichtbarkeit der Seltenen Krankheiten (SE) erhöhen, um die Versorgung von Patienten mit diesen Erkrankungen langfristig zu verbessern.

Definitionsgemäß gibt es zwar nur wenige Patienten mit der gleichen Seltenen Erkrankung (nur ein Erkrankter von mehr als 5.000 Menschen); zählt man aber alle Patienten mit einer der mehr als 8.000 Seltenen Erkrankungen zusammen, so sind insgesamt sehr viele Menschen davon betroffen – für Deutschland werden vier Millionen, für Europa 30 Millionen Menschen mit einer Seltenen Erkrankung geschätzt. Die Zahlen können nur geschätzt werden, weil unsere Gesundheitsstatistiken auf der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitszustände beruhen, mit der Seltene Erkrankungen

nicht genau genug dokumentiert werden können. Beispielsweise ist eine belastbare Häufigkeitsanalyse zum Morbus Fabry nicht möglich, weil diese Krankheit nur mit einem Code bezeichnet werden kann, der darüber hinaus auch für andere Krankheiten genutzt werden muss.

An dieser Stelle setzen die Weiterentwicklung der Dokumentation mittels Orpha-Kennnummern und Terms der Human Phenotype Ontology (HPO) und die modernen Verfahren der Datenverarbeitung der MII an. Es wird datenschutzkonform angestrebt, dass behandelnde Ärzte einzelne Patienten mit SE besser aus der Vielzahl der Patienten mit anderen Erkrankungen erkennen. So wird es möglich, ganz simpel genauer zu bestimmen, wie viele Patienten eine SE haben und diese einer schnelleren Versorgung an spezialisierten Zentren zuzuführen.

In einer späteren Ausbaustufe des Projektes soll es auch möglich sein, Patienten mit Seltenen Erkrankungen anhand von Krankheitszei-

» Mit den Ergebnissen aus den zwei Projekten sind große Hoffnungen für alle Beteiligten verbunden. Auf den Ergebnissen von CORD und POLAR sollen Anpassungen in den Versorgungsprozessen und zukünftige Forschungsprojekte aufbauen – mit Perspektive auf die Weiterentwicklungsphase der MII. «

Martin Boeker

chen zu erkennen. Diese Patienten können dann einer weiteren gezielten Diagnostik zugeführt werden, um gezielter eine gesicherte Diagnose stellen zu können.

Konsortien-übergreifende Tauglichkeitsprüfungen

Den 20 Partner-Universitätsklinika (sieben davon aus dem MIRACUM-Konsortium) stellen sich unter der Leitung von Dr. Josef Schepers vom Berlin Institute of Health dabei eine ganze Reihe von Aufgaben: Patienten, die von einer seltenen Erkrankung betroffen sind, müssen

Patientensicherheit im Fokus:
Das POLAR-Projekt adressiert
das problematische Thema
AMTS.



in den Krankenhausinformationssystemen entsprechend dokumentiert werden können – insbesondere unter Verwendung der vom DIMDI aufbereiteten Orphan-Kennnummern. Aus Gründen des Datenschutzes verlassen die Patientendaten die Universitätsklinik nicht als personenbezogene Einzelangaben, sondern werden mit den Methoden der MII in den lokalen Datenintegrationszentren (DIZ) standardisiert aufbereitet und ausgewertet, so dass die Privatsphäre der Menschen mit Seltene Erkrankungen sicher gewahrt bleibt.

CORD beginnt mit einfachen lokalen Auswertungen und strebt dann in einer nächsten Ausbaustufe die datenschutzkonforme, einrichtungsübergreifende Auswertung an. Dafür gibt es unterschiedliche methodische Ansätze, die im Verbundvorhaben CORD auf ihre Tauglichkeit und Konsortien-übergreifende Passung geprüft werden sollen.

Großes Verbesserungspotenzial im Bereich AMTS

Im POLAR-Projekt steht die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) im Krankenhaus im Vordergrund: nach aktuellen Schätzungen sind in Deutschland etwa 0,5 Prozent der Patienten während eines Krankenhausaufenthaltes von einer schweren unerwünschten und in etwa 40 – 50 Prozent der Fälle vermeidbaren Arzneimittelwirkung betroffen. Die häufigsten Ursachen für Arzneimittelzwischenfälle sind Fehler bei der Verschreibung von Medikamenten, wenn etwa doppelt verschrieben, nötige Dosisanpassungen nicht beachtet, Gegenanzeigen oder Arzneimittelwechselwirkungen übersehen werden – oder schlichtweg Lesefehler auftreten. Fehler bei der Anwendung oder Einnahme von Medikamenten sind demgegenüber selten.

» POLAR bildet die komplexe klinische Realität der Arzneimittelverordnung und -vergabe ab. Das ist schwierig, da die elektronische Dokumentation von Medikationsprozessen innerhalb der Standorte häufig unvollständig und unterschiedlich ist. Also steht auch hier die Vereinheitlichung gemeinsamer Datenformate an. «

André Scherag

Je mehr Medikamente, desto unübersichtlicher

Besonders ältere Menschen, die viele Medikamente gleichzeitig einnehmen müssen (Polypharmazie), oder auch Menschen mit besonderen Erkrankungen, sind von Arzneimittelzwischenfällen betroffen. Dabei kommt es häufig vor, dass sich Arzneimittel in unerwünschter Weise in ihrer Wirkung beeinflussen, verstärken oder abschwächen (Arzneimittelwechselwirkungen). Es kann aber auch sein, dass Menschen in bestimmten Altersgruppen (Kinder oder ältere Menschen) bestimmte Medikamente schlechter vertragen. Je mehr Medikamente eingenommen werden, desto unübersichtlicher stellt sich das für ÄrztInnen und PflegerInnen dar, die die Medikamente anordnen oder geben. Hier will POLAR ansetzen und Patienten erkennen, die ein hohes Risiko für einen Arzneimittelzwischenfall haben. Grundlage dafür ist die Dokumentation der Arzneimittelverschreibungen und -vergaben in den Krankenhausinformationssystemen der Partnerstandorte.

Diese werden mit vorhandenen Listen von Medikamenten abgeglichen, die häufig zu Zwischenfällen führen; aber auch gefährdete Patienten und neue Arten von Wechselwirkungen sollen durch die Analyse und Dokumentation von Zwischenfällen, die während des Projektes in den beteiligten Standorten aufgetreten sind, erkannt werden.

Abbild der komplexen klinischen Realität

Im POLAR Projekt arbeiten standortübergreifend 21 Partner (fünf aus dem MIRACUM-Konsortium) unter der gemeinsamen Leitung von Prof. Dr. Markus Löffler vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie an der Universität Leipzig und Prof. Dr. André Scherag vom Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften am **Universitätsklinikum Jena**. Auch das ein Novum innerhalb der MII.

Dabei gilt es, in POLAR die komplexe klinische Realität der Arzneimittelverordnung und Medikamentenvergabe abzubilden. Das ist insbesondere deshalb so schwierig, weil die elektronische Dokumentation von Medikationsprozessen innerhalb der Standorte häufig noch unvollständig und darüber hinaus, was erschwerend hinzukommt, zwischen den Standorten doch sehr unterschiedlich ist.

Hier kann eine Vereinheitlichung der Daten über die Definition gemeinsamer Datenformate erreicht werden. Grundlage von POLAR sind die konsentierten, standardisierten Kerndatensatzmodule der MII, die an den DIZ implementiert werden. Die Übertragung der Daten aus den verschiedenen Standorten in dieses Format und eine gemeinsame föderierte und etablierte Auswertungsplattform erlauben es dann zu Konsortien-übergreifenden Ergebnissen zu kommen.

Eine Seltene Erkrankung

ist qua Definition ein Erkrankter auf 5.000 Menschen. 8.000 Seltene Erkrankungen sind bislang dokumentiert – woraus sich für Deutschland etwa vier Millionen Menschen mit einer SE ergeben, für Europa schätzungsweise 30 Millionen.

Ehrgeizige Ziele

Die BMBF Medizininformatik Initiative hat sich ehrgeizige Ziele gesetzt; mit den Verbundprojekten CORD und POLAR stellt sie diese unter Beweis.

CORD > Collaboration on Rare Diseases Ziele

- Erfassung der Versorgungsqualität von Patienten mit SE
- Identifizierung von Patienten mit behandelbaren SE
- Erfassung relevanter Komorbiditäten
- Versorgungsmonitoring für ein breites Spektrum der SE

POLAR > POLypharmazie – Arzneimittelwechselwirkungen – Risiken Ziele

- Erfassung von Polymedikation auf Individualebene
- Vorhersage von potentiell inadäquaten Medikationen
- Vorhersage von Risiken
- Analyse von neu aufgetretenen unerwünschten Events, die Folge einer Arzneimittelnebenwirkung sein können

Fotos: iStock (SolStock/odi Jacobson)



Das MIRACUM-Jahr in Bildern

Internationale Auftritte und Start in neue wissenschaftliche Karrieren: Die Berichte aus MIRACUM und der MII haben von Düsseldorf bis Tokio für Aufsehen gesorgt. Professorin Dr. Melanie Börries und Professor Dr. Thomas Ganslandt können auch persönlich eine positive Bilanz 2019 ziehen.



Volles Haus an der Universitätsmedizin Mainz: (oben) Das Frühjahrsymposium des MIRACUM-Konsortium hat alle Akteure unter einem Dach vereint, Ergebnisse gezeigt und Pläne für die kommenden Jahre skizziert.



Der politische Abend der MII fand in Berlin unter großer Beteiligung politischer Prominenz statt, die den Akteuren der MII Respekt für die ersten zwei Jahre zollten.

Internationales Netzwerk: Das zweite Treffen des internationalen MIRACUM Advisory Board fand in voller Besetzung statt (links)

Fotos: Otto / privat / Dr. Haus der Wissenschaft / Tokyo

Medizin Informatik Initiative

Helfen Sie mit, dass Krankheiten besser erforscht und neue Therapien entwickelt werden können.

Vernetzen. Forschen. Heilen.

Universitätsklinikum Erlangen

Wichtiger persönlicher Erfahrungsaustausch wird vor allem auch durch Vorort-Hospitationen gefördert und intensiviert. Bevor sich Systeme verstehen, müssen Menschen eine gemeinsame Sprache finden.





Molekulares Tumorboard = interdisziplinär und organübergreifend

Das MTB ist eine interdisziplinäre, organübergreifende Konferenz, in der die klinisch-pathologischen Daten und molekularen Befunde von ausgesuchten Patienten mit Krebs besprochen werden. Das Freiburger MTB richtet sich vor allem an Patienten, bei denen alle leitliniengerechten Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden oder diese von vornherein keinen Erfolg versprechen.

An Bord des Freiburger Tumorboards

Hoffnung und Aussichtslosigkeit – an wenigen Orten treffen diese gegensätzlichen Pole so eindrücklich aufeinander, wie in der Medizin. In dem Molekularen Tumorboard des Universitätsklinikums Freiburg ringen Ärzte um neue Therapieoptionen für die, die als austerapiert gelten.

TEXT: Cornelia Wels-Maug

Es ist kurz nach sieben in der Frühe. Es ist dunkel und kalt an diesem Januar-morgen. Die Straßen sind noch leer. Die Glastüren zum neuen Interdisziplinären Tumorzentrum (ITZ) des Universitätsklinikums in Freiburg öffnen sich geräuschlos zu einem freundlichen, warmen Foyer. Viele der Sitze dort sind schon von wartenden Patienten eingenommen. Je weiter der Uhrzeiger zur halben Stunde vorrückt, desto häufiger öffnet sich die Tür. Ein freundliches Nicken in

Richtung der jungen Rezeptionistin, dem vollautomatischen Anmeldeterminale keine Beachtung schenkend, grüßen die Eintretenden auch die Wartenden zuvorkommend. Einige verweilen einen kurzen Moment, um ein paar Worte mit den Sitzenden zu wechseln, bevor sie zielstrebig ihres Weges gehen.

Zielsetzung des Freiburger Molekularen Tumorboards

Kurz darauf finden sie sich im Raum R.00.154 ein, in der Zwischenzeit nur rasch die Wintermäntel gegen weiße Kittel austauschend. Für 7:30 Uhr ist das erste Treffen des Molekularen Tumorboards (MTB) in diesem Jahr angesetzt. Die 27 teilnehmenden Wissenschaftler begrüßen sich im herzlichen Ton, Hände werden geschüttelt und man wünscht sich ein frohes neues Jahr. Durch die Fenster fällt die Dunkelheit. Patienten sind nie zugegen.

Das MTB ist eine interdisziplinäre, organübergreifende Konfe-

» Gibt es ein Genpanel? Wurde eine Knochenpunktierung vorgenommen? Gibt es neueres Material? «

renz, in der die klinisch-pathologischen Daten und molekularen Befunde von ausgesuchten Patienten mit Krebs besprochen werden. Das Freiburger MTB richtet sich vor allem an Patienten, bei denen alle leitliniengerechten Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden oder diese von vornherein keinen Erfolg versprechen. Das Board bietet aber auch Hilfe für Menschen, die unter einer seltenen Tumorerkrankung leiden und für die leitliniengerechte Therapieoptionen bislang fehlen.

Den im zweiwöchigen Turnus stattfindenden MTBs in Freiburg gehen molekularpathologische Untersuchungen, einschließlich Genomikanalysen, ebenso wie auf individuellen Biomarkern beruhende Diagnostikverfahren der in der jeweiligen Sitzung vorzustellenden Patienten voraus. Die daraus resultierenden Erkenntnisse werden fächerübergreifend unter den behandelnden Ärzten und den hinzugezogenen Entitätenexperten sowie Naturwissen-

ren, in der die klinisch-pathologischen Daten und molekularen Befunde von ausgesuchten Patienten mit Krebs besprochen werden. Das Freiburger MTB richtet sich vor allem an Patienten, bei denen alle leitliniengerechten Therapieoptionen bereits ausgeschöpft wurden oder diese von vornherein keinen Erfolg versprechen. Das Board bietet aber auch Hilfe für Menschen, die unter einer seltenen Tumorerkrankung leiden und für die leitliniengerechte Therapieoptionen bislang fehlen.

schaftlern erörtert, um eine auf den Patienten zugeschnittene, durch Studien und weitere wissenschaftliche Evidenz gestützte, personalisierte Therapieempfehlung auszusprechen. Diese kann aus einem individuellen Heilversuch oder der Teilnahme an einer Studie bestehen.

» Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass „eine personalisierte, erweiterte molekular-geleitete Patientenversorgung wirksam für einen kleinen, aber klinisch bedeutsamen Teil von Patienten in schwierigen klinischen Situationen ist. «

Obwohl sich sowohl die Anzahl als auch die jeweilige Expertise der zurate gezogenen Teilnehmer von einer MTB-Konferenz zur anderen, je nach dem Profil der zu behandelnden Patienten, ändern, so sind in der Regel die Disziplinen Hämatologie, Onkologie, Pathologie, Biologie und Bioinformatik/ Systemmedizin, vertreten.

Detaillierte Vorbereitung zahlt sich aus

Eine Liste mit den Namen der 33 Patienten, die in dieser Sitzung besprochen werden, ihrem Alter und der Diagnose wird an die Wand projiziert. Pünktlich ergreift die MTB-Sprecherin PD Dr. Lena Illert, geschäftsführende Oberärztin der Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Freiburg, das Wort, um die Sitzung zu eröffnen. In den nun folgenden 112 Minuten werden Diagnosen, therapeutische Maßnahmen, Resultate von Genomanalysen der einzelnen Patienten im Takt von nur wenigen Minuten von den anwesenden Experten besprochen. Das geht nur deshalb in dem engen zeitlichen Rahmen, da jeder Fall vorab äußerst gut vorbereitet wurde.

Die diagnostizierten Tumore erstrecken sich über den gesamten Körper: Bronchialkarzinom, Adenokarzinom des Appendix, Schilddrüsenkarzinom, Adenokarzinom der Prostata, Adenokarzinom des Magens, kleinzelliges Nierenzellkarzinom, Ovarkarzinom. Die Anwesenden studieren immer wieder die vor ihnen liegende, detaillierte

Dokumentation der Untersuchungsergebnisse eines jeden Falles. Illert hakt beständig nach, um sicherzustellen, dass keine Einsicht verloren geht und sich alle ein möglichst umfassendes Bild des jeweiligen Falles machen können: „Gibt es ein Genpanel?“, „Wurde eine Knochenpunktion vorgenommen?“, „Gibt es neueres Material?“, will sie wissen. Aber manchmal wird nach Begutachtung aller Untersuchungsergebnisse mit Bedauern konstatiert: „Wir haben nichts Greifbares gefunden!“

Die Anwesenden wirken interessiert und konzentriert, auch zur frühen Stunde. Sie berücksichtigen bei der Therapieempfehlung auch die Persönlichkeit des Patienten: „Wir kennen die Patientin gut, sie ist schwierig und lehnt jegliche Diagnostik und Therapie ab“, kommentiert die behandelnde Ärztin. Diese Vertrautheit mit einem Patienten ist in der Regel nur dann möglich, wenn einer der am Universitätsklinikum Freiburg arbeitenden Ärzte einen Patienten für den Einschluss ins MTB vorschlägt. In 70 Prozent der diskutierten Fälle handelt es sich um sogenannte klinikinterne Anmeldungen, die durch die behandelnden Ärzte in Absprache mit den Patienten online erfolgen. Bei den verbleibenden 30 Prozent handelt es sich um Patienten, die von anderen Institutionen über das Internetportal des MTB angemeldet wurden. Dies können über ganz Deutschland verteilte Krankenhäuser, niedergelassene onkologische Praxen oder medizinische Zentren sein. In diesem Fall besteht die Möglichkeit, dass ein externer Behandler per Videokonferenzschaltung an der MTB-Sitzung teilnehmen kann. Sofern eine erweiterte molekulare Analyse wie Exom, Genom oder Transkriptom durchgeführt werden soll, muss der Patient bei der Anmeldung dazu einwilligen.

Passt das so für alle?

Jeder Fall muss noch während der Sitzung des MTBs mit einer Therapieempfehlung abgeschlossen werden. Das ist nicht immer einfach und die Anwesenden arbeiten konzentriert und einvernehmlich miteinander und behalten dabei die Zeit im Auge. Jede Information, die den

Entscheidungsprozess weiterbringt, ist gefragt. Illert, die sich zuvor mit jedem der vorgestellten Patienten und denen ihm möglicherweise helfenden Therapien auseinandergesetzt hat, fragt gerne noch einmal in die Runde: „Habt Ihr noch eine Idee? Ergänzungen?“ Oder sie liest die abschließende Therapieempfehlung vor: „Nächste Linie Chemotherapie, 19 nNGM-Panel aus dem Resektat, gegebenenfalls Eskalation der immuntherapeutischen Maßnahmen. Passt das so für alle?“ Aber es kommt auch vor, dass keine Empfehlung mehr gegeben werden kann: „Vernünftig haltbar ist da nichts zu machen“. Dies ist kein Beschluss, der leichtfertig von den Anwesenden gefällt wird. Mehr als einmal entfährt ihnen eine mitfühlende Äußerung, wie „Er ist noch so jung“. Und manche Patienten, über die man noch in der letzten Sitzung sprach, sind in der Zwischenzeit verstorben. Und gerade um das zu verhindern, arbeiten die Teilnehmer des MTBs ja so beflissen an erfolgversprechenden, alternativen Therapieansätzen.

Evidenz generieren

Eine erste Untersuchung über die Erfahrungen des Freiburger MTBs mit diesem neuen Ansatz der Krebstherapie liegt vor. In dem im Jahre 2018 veröffentlichten Artikel „Personalized Clinical Decision Making Through Implementation of a Molecular Tumor Board: A German Single-Center Experience“, werten die Autoren die Behandlung von allen 198 Patienten aus, die im Zeitraum von März 2015 bis Februar 2018 dem MTB im Laufe seiner 49 Sitzungen vorgestellt worden sind. Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass „eine personalisierte, erweiterte molekular-geleitete Patientenversorgung wirksam für einen kleinen, aber klinisch bedeutsamen Teil von Patienten in schwierigen klinischen Situationen ist. Der begrenzte Zugang zu zielgerichteten Medikamenten, fehlende Studien und die Anmeldung in einem späten Krankheitsstadium verhindern eine breitere Anwendbarkeit“. Die Autoren belegen einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten, bei denen die Behandlungsempfehlungen des MTB umgesetzt wurden gegenüber solchen, bei denen diese Empfehlungen nicht befolgt wurden sowie für Patienten ohne Behandlungsempfehlung.

Diese Ergebnisse sind in vielerlei Hinsicht beachtenswert. Ohne Frage sind sie ein immenses Geschenk für die Betroffenen und deren Familien, aber auch für das MTB ist es eine Bestätigung für die Richtigkeit des gewählten Ansatzes und ein Ansporn, weiter zu forschen. Auf Basis der nachgewiesenen Evidenz dieses neuartigen Behandlungsansatzes wird es auch einfacher werden, Krankenkassen dafür zu gewinnen, die Kosten zu übernehmen. Dazu ist bislang ein hoher Zeitaufwand erforderlich; Zeit, die die Beteiligten lieber mit Patienten und Forschung verbringen würden.

Es ist 9.12 Uhr als Illert die Sitzung beendet. In der Zwischenzeit ist die Dunkelheit einem milchgrauen Licht gewichen. Obwohl die Besprechung schon um 9 Uhr beendet hätte sein sollen, beraten sich einige Teilnehmer weiter zu Studien, in denen man den einen oder anderen Patienten gerne noch einschließen möchte. Denn es geht ihnen allen schließlich darum, zu helfen.

Foto: Schilling

From Knowledge To Action – Handreichung zwischen Forschung und Versorgung

Aufgrund der genaueren Charakterisierung eines Tumors auf molekularer Ebene mittels der molekularen Onkologie verfügen Mediziner heute über wesentlich exaktere Informationen über einen Tumor. Dies wiederum ermöglicht eine präzisere Diagnosestellung sowie eine wesentlich spezifischer auf den Patienten abgestimmte Therapieauswahl. Die molekulare Charakterisierung eines Tumors erlaubt, die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Therapie mit wesentlich höherer Genauigkeit als bisher abschätzen zu können, so dass man Patienten in höherem Maße vor unwirksamen Behandlungen mitsamt der damit verbundenen Nebenwirkungen bewahren kann.

Ein molekulares Tumorboard (MTB), ein interdisziplinäres Team aus Ärzten und Wissenschaftlern, stimmt darüber ab, welche Therapieoptionen auf Basis der vorliegenden Daten die besten Chancen zur Bekämpfung des Tumors versprechen.

Hinter dem Use Case 3 des MIRACUM Konsortiums steht das MTB des Freiburger Uniklinikums. Es demonstriert, wie man die technischen Voraussetzungen für die Gestaltung eines MTBs schaffen bzw. optimieren kann. Dabei ist die intelligente Visualisierung des beträchtlichen Datenvolumens zur Entscheidungsunterstützung ein wesentlicher Aspekt. Die Freiburger MTB-Sprecherin Prof. Dr. Dr. Melanie Börries findet, dass Use Case 3 hinsichtlich der Versorgungsunterstützung im Vergleich zu den beiden anderen Anwendungsbeispielen am weitesten fortgeschritten ist.

Das Ringen um Therapieoptionen

Das Freiburger molekulare Tumorboard ist für viele Patienten die letzte Hoffnung. Die Ärztinnen und Wissenschaftlerinnen Lena Illert und Melanie Börries, Professorin für Medizinische Bioinformatik, leiten zusammen mit Silke Lassmann die 14-tägigen Sitzungen erklären Vorbereitung, Prozedere und Anspruch.

INTERVIEW MIT

PD Dr. Lena Illert und Prof. Dr. Melanie Börries (beide Universitätsklinikum Freiburg)



Wie eigentlich läuft eine Sitzung des MTBs ab? Lena Illert und Melanie Börries widmen ihr professionelles Leben der Bekämpfung von Tumoren.

Welche Vorbereitungen gehen einer Sitzung des MTB voraus?

Illert: Wir beginnen grob eine Woche vorher mit den inhaltlichen Vorbereitungen. Prinzipiell kann jeder hausinterne Arzt/in seine Patienten im MTB anmelden. Das Board selber wird von behandelnden Ärzten und sogenannten Entitäten-Spezialisten mitgestaltet, wobei jeder Arzt seine eigenen Fälle klinisch vorstellt. Die Ansicht und Beurteilung der molekularen Befunde erfolgt dann durch die jeweilig zuständigen Entitäten Experten und natürlich auch durch unserem Sprecher-Team erhält. Donnerstag abends verschicken wir die „Fall-Liste“ des anstehenden Boards, bei dem jeder Board-Teilnehmer die für ihn relevanten Fälle erhält. Externen angemeldet Patienten werden unter uns Kollegen – Ärzte und Entitätenspezialisten – aufgeteilt. Bei lang dauernder Diagnostik klären wir selbstverständlich auch den klinischen Zustand des Patienten ab, damit eine etwaige Therapie-Option auch noch umgesetzt werden könnte. Im Schnitt besprechen wir ca. 40 Patienten pro Sitzung.

Börries: Für das Board überprüfen die Experten Literatur und verfügbare klinische Studien; parallel untersuchen die Molekularpathologen die individuelle Tumorpathologie und bei durchgeführten Sequenzierungen werden diese von der Medizinischen Bioinformatik und Systemmedizin analysiert und die Ergebnisse in Form einer Präsentation vorgestellt. Pro PatientIn gibt es einen standardisierten ca. 15-seitigen PDF-Report. Die Therapieempfehlungen basieren auf Evidenzleveln – es wurde bisher immer ein Konsens gefunden – auch nach Diskussionen.

Wie arbeiten die Organboarde mit dem MTB zusammen?

Börries: Die Organboarde, die am Comprehensive Cancer Center Freiburg (CCCF) angesiedelt sind, behandeln Patienten leitliniengerecht entsprechend der Tumorerkrankung. Über diesen 22 Organboarden sitzt das MTB, an das Patienten überwiesen werden, wenn sie darauf nicht mehr ansprechen oder, wenn es sich um eine seltene Tumorerkrankung handelt. Nach der Bestimmung

der genetischen Eigenschaften der Tumorzellen und einem Abgleich mit internationalen Datenbanken, insbesondere der des Memorial Sloan Kettering Cancer Centers, überprüfen wir gezielt die therapeutische Wertigkeit und weitere Wirkstoff-Optionen.

Woher kommt das MTB und wie wurde es zum Use Case 3 wurde?

Börries: Das CCCF gründete das MTB 2015, um den Bereich der personalisierten Medizin zu stärken. In der ersten Sitzung hatten wir vier Patienten, 2018 wurden bereits 500 Patienten vorgestellt und 2019 verdoppelte es sich auf 1.000 Fälle. Wir sind also auch gezwungen, Prozesse zu vereinfachen und zu standardisieren. Innerhalb des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) mit seinen Standorten hatte Freiburg als erstes ein eigenständiges MTB. Wir setzen unter anderem das Whole Exome Sequencing (WES) ein und haben dafür eine spezielle Bioinformatik-Pipeline, die sogenannte MIRACUM-Pipe, entwickelt, um die Anforderungen an die Datenanalyse des Genoms und die klinische Annotation abzudecken. Diese wurde kürzlich auch vom Berufsverband Deutscher Humangenetiker im Rahmen eines NGS-Ringversuches zertifiziert. Seit 2017 beschäftigen wir uns im Rahmen des Use Case 3 mit der Fragestellung, welche Anpassungen notwendig sind, um die aus der MIRACUM-Pipe resultierenden Ergebnisse im cBioPortal auch als visualisierungs- und diagnostisches Tool einsetzen zu können, damit es bei der Interpretation des Tumors und der Formulierung der Therapieempfehlung hilft.

Vor welchen Herausforderungen steht die molekulare Onkologie aus pharmakologischer Sicht und welche Chancen sehen Sie für?

Illert: Historisch erfolgt die Zulassung von Medikamenten nur in bestimmten Tumorentitäten und muss für jede einzelne zusätzliche Entität neu beantragt werden. Dieser Ansatz ist konträr zu der molekularen Onkologie, die den Tumor nicht nach seiner Herkunft sondern nach seinen molekularen Aberrationen einteilt. Insofern empfehlen wir im MTB, dass z.B. eine Mamma-CA Patientin, deren Tumor die gleiche molekulare Aberration beinhaltet, die bei z.B. einem Lungenkrebspatient erfolgreich behandelt werden konnte, dieselbe molekulare Therapie erhält. Hierfür fehlt aber eine Zulassung, so dass der Großteil unsere Therapieempfehlung „Off-Label“ Therapie-Empfehlungen sind. Die Zulassung Strategie molekularen Medikament ist jedoch gerade im Wandel: 2019 wurde erstmals ein entitätenübergreifendes molekulares Medikament zugelassen.

Börries: Eine Konsequenz der off-label Verordnung ist, dass sich Krankenkassen nur in gut begründeten Ausnahmefällen zu einer Kostenübernahme bereit erklären. Die zusätzlichen Anträge bedeuten für uns einen enormen Zusatzaufwand.

Was haben Sie in den letzten Monaten erreicht und was ist der nächste Schritt für den Use Case 3?

Börries: Die MIRACUM-Pipe konnte an alle Standorte verteilt und zur WES genutzt werden, jeder Standort hat sein eigenes cBioPortal und für Kliniker wird eins vorbereitet. Es soll ihnen zur Vorbereitung eines MTBs dienen und Auskunft über klinische Studien und Medikationen geben. Gleichzeitig eröffnet ein offenes Schreibfenster, Therapieempfehlungen einzugeben. Als Nächstes steht die Qualitätsprüfung auf unserer Agenda. Wir entwickeln einen Standard, um die generierten Ergebnisse an allen Standorten vergleichbar zu machen. Zudem müssen wir klären, ob es sich bei der MIRACUM-Pipe und dem Nutzen von cBioPortal um Medizinprodukte handelt.

Foto: Weis-Maig

PD Dr. Lena Illert

Die Internistin, Schwerpunkt Hämatologie/ Internistische Onkologie, ist seit 2013 an der Klinik für Innere Medizin I des Freiburger Uniklinikums, seit 2019 geschäftsführende Oberärztin der Klinik. Für ihre Habilitationsschrift erhielt sie 2015 den Mathilde-Wagner-Preis des Gleichstellungsbüros der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg und wurde 2017 für ihre Krebs-Grundlagenforschung mit dem Preis der Eleonore- und Fritz-Hodeige-Stiftung ausgezeichnet. Illert ist klinische Co-Direktorin des CCCFs und Sprecherin des Freiburger MTBs

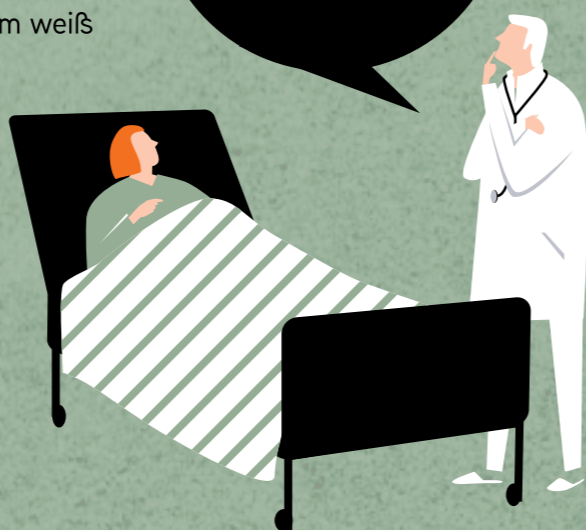
Prof. Dr. Dr. Melanie Börries

Die 2004 an der Universität Lübeck promovierte Medizinerin erwarb 2005 den Doktorgrad in Zellbiologie an der Universität in Basel, während sie gleichzeitig ihre klinische Ausbildung in der Kardiologie am Inselspital in Bern fortsetzte. Bis 2009 war sie Postdoktorandin am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie an der Universität Freiburg, wo sie zwischen 2009 und 2012 Projektleiterin am Freiburg Institute for Advanced Studies war. Sie verlegte ihren Fokus auf Systembiologie und angewandte Methoden in der Bioinformatik mit dem Schwerpunkt patientenorientierte Forschung. Seit 2013 ist sie Gruppenleiterin des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung. Börries ist seit Juni 2019 Professorin für Medizinische Bioinformatik und Direktorin des Instituts für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin am Uniklinikum Freiburg. Sie ist Leiterin des Use Case 3 von MIRACUM sowie Sprecherin des Freiburger MTBs.

PATIENT JOURNEY 2020

Der Patient im Zentrum seiner Behandlung

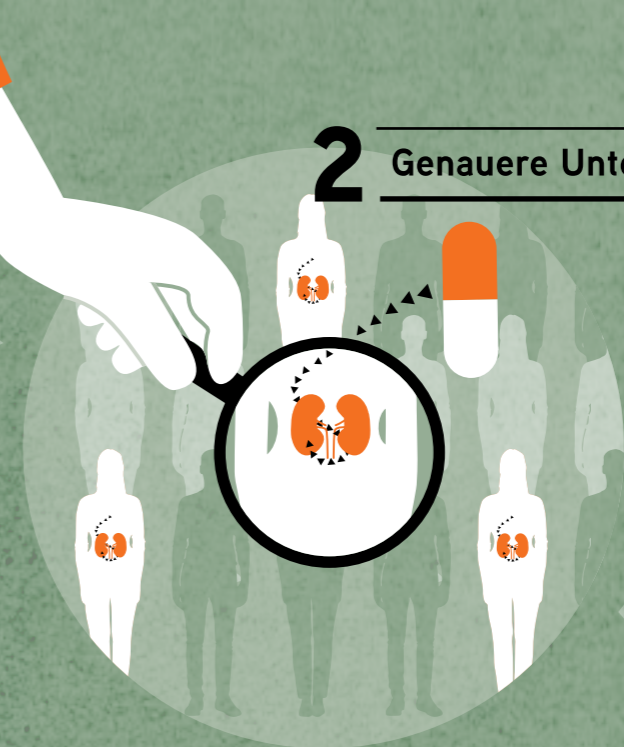
Eine Patientin in 2020 hat Krebs. Sie bekommt herkömmliche Therapien, die nicht anschlagen bzw. in 2 von 5 Fällen nichts bewirken – warum weiß man nicht.



1 Diagnose Krebs – mancherorts erfolglose Therapien

2 Genauere Untersuchung ähnlicher Fälle

Die Suche nach der Nadel im Heuhaufen – es gibt oft irgendwo ein ähnliches Muster für die Behandlung des aktuellen Problems. Die Digitalisierung eröffnete erst die Möglichkeit, Forschungsdaten zu sammeln und auszuwerten. Nun können wir mit ihrer Hilfe Muster erkennen und wiederfinden.



3 Das Molekulare Tumorboard



Das MTB ist eine interdisziplinäre, organübergreifende Konferenz, in der die klinischen und molekular-pathologischen Daten ausgesuchter Krebspatienten besprochen werden. Die teilnehmenden Ärzte*innen sind zumeist aus den unterschiedlichsten Kliniken, Abteilungen und Instituten, aber auch bundesweit per Videochat zugeschaltet.

Daten der Patienten (auch Umweltdaten), der molekularen Diagnostik, der Bildgebung werden in internationale Forschungsdatenbanken eingespeist, bekommen neue Muster zugeordnet, bekommen neue Medikamenten Mixe ausgeworfen, bekommen neue individuelle Therapien.

Es gibt ein Match! Der deutschlandweite Abgleich mit Datensätzen mit ähnlichem klinischen und molekular-pathologischen Muster hat eine neue Therapieoption für den Patienten identifiziert.



5 Neue Therapie – neue Hoffnung

4 Das Konzept der personalisierten Medizin



USE CASE I

Alerting in Care – IT-gestützte Rekrutierungsplattformen

Klinische Studien scheitern häufig an einer zu geringen Zahl passender, teilnehmender Patienten. Um die Rekrutierungsprozesse durch IT-Verfahren mit bereits vorhandenen Routinedaten zu unterstützen, werden Rekrutierungsplattformen in die KIS-Umgebungen der angeschlossenen Kliniken integriert. Regelmäßige Evaluationen und Feedbackschleifen sorgen dafür, dass die Vollständigkeit der Datenelemente und die Dokumentationsqualität laufend verbessert werden, die zwingend für eine valide Rekrutierung sind.

ILLUSTRATION: Nina Eggemann



Erfolgsgeschichte Studienregister

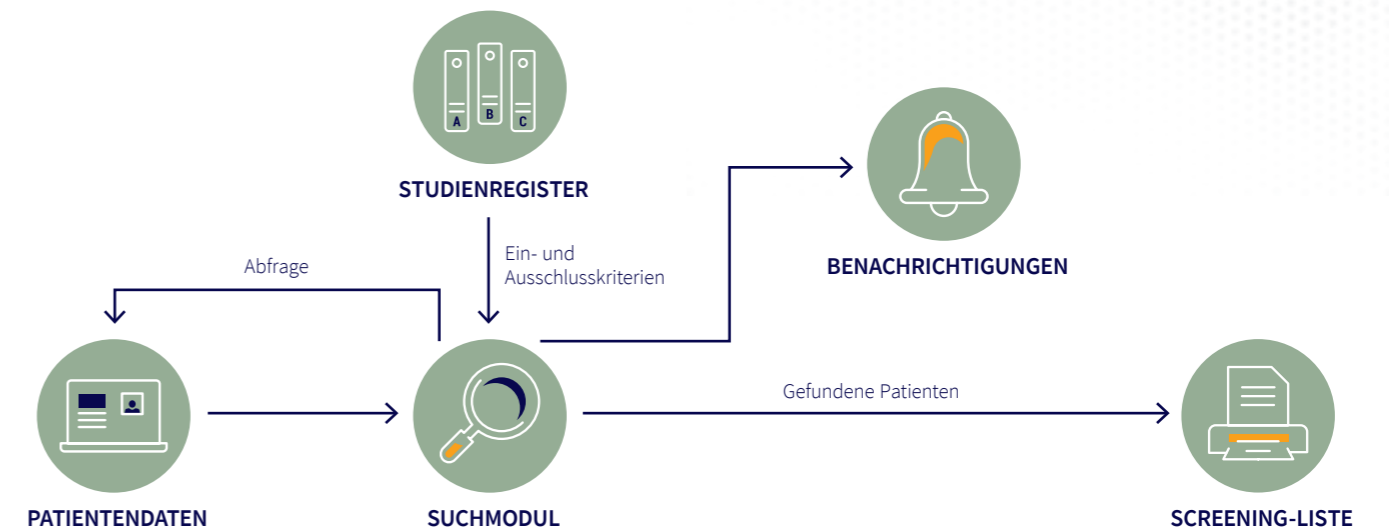
Patienten und Studien finden im hektischen Klinikalltag oftmals nur deshalb nicht zueinander, weil sie nichts voneinander wissen. Genau hier setzt der Use Case 1 an: Computergestützte Patientensuche schafft einen Mehrwert für beide Seiten.

TEXT

Daniela Barnett
(Universitätsklinikum Dresden)
Romina Blasini
(Uniklinikum Gießen-Marburg)
Christian Gulden
(Universität Erlangen-Nürnberg)
Alexandra Stein
(Universitätsmedizin Greifswald)
Albert Vass
(Universitätsmedizin Greifswald)

Neue Therapiemöglichkeiten, gleich ob Arzneimittel, Behandlungsmethoden oder andere Produkte, durchlaufen komplexe Testverfahren, zu denen auch die Durchführung von Studien zählt. Diese so wichtigen klinischen Studien stellen die Studienverantwortlichen oftmals vor ein Problem: es fehlt an ausreichend Teilnehmern. Wobei es nicht daran liegt, dass identifizierte Probanden ablehnen, sondern die Schnittstelle zwischen Ärzten, Suche und Proband fehlt. Use Case 1 nimmt sich dieses Problems innerhalb des MIRACUM-Konsortiums an, indem er die Entwicklung eines Rekrutierungstools weiterverfolgt. Ziel ist es, dass das Tool den Studienverantwortlichen bei der Rekrutierung hilft, indem es anhand der Patientendaten überprüft, wer für eine Studie

SIHT EINFACH AUS, IST ABER INTERN VIEL KOMPLIZIERTER.



geeignet ist und wer nicht. So soll das Desiderat mit bislang unerkannten Patienten gefüllt werden.

Lokale und MIRACUM-weite Studienregister

Die Entwicklung des Tools kommt gut voran. Bereits im zweiten Halbjahr 2019 nahmen die lokalen Studienregister an den MIRACUM-Standorten ihren Betrieb auf. Ziel dieser lokalen Register ist es, an zentraler Stelle in den Einrichtungen die Studiendaten einheitlich zu pflegen. Hierbei wählen die einzelnen Standorte verschiedene Systeme aus. Zum einen nutzen vier Standorte das System SODA – eine ursprünglich in Freiburg konzipierte Software, die mittlerweile gemeinsam weiterentwickelt wird. Andere Standorte hingegen setzen auf bereits vorhandene Lösungen und kommerzielle Module.

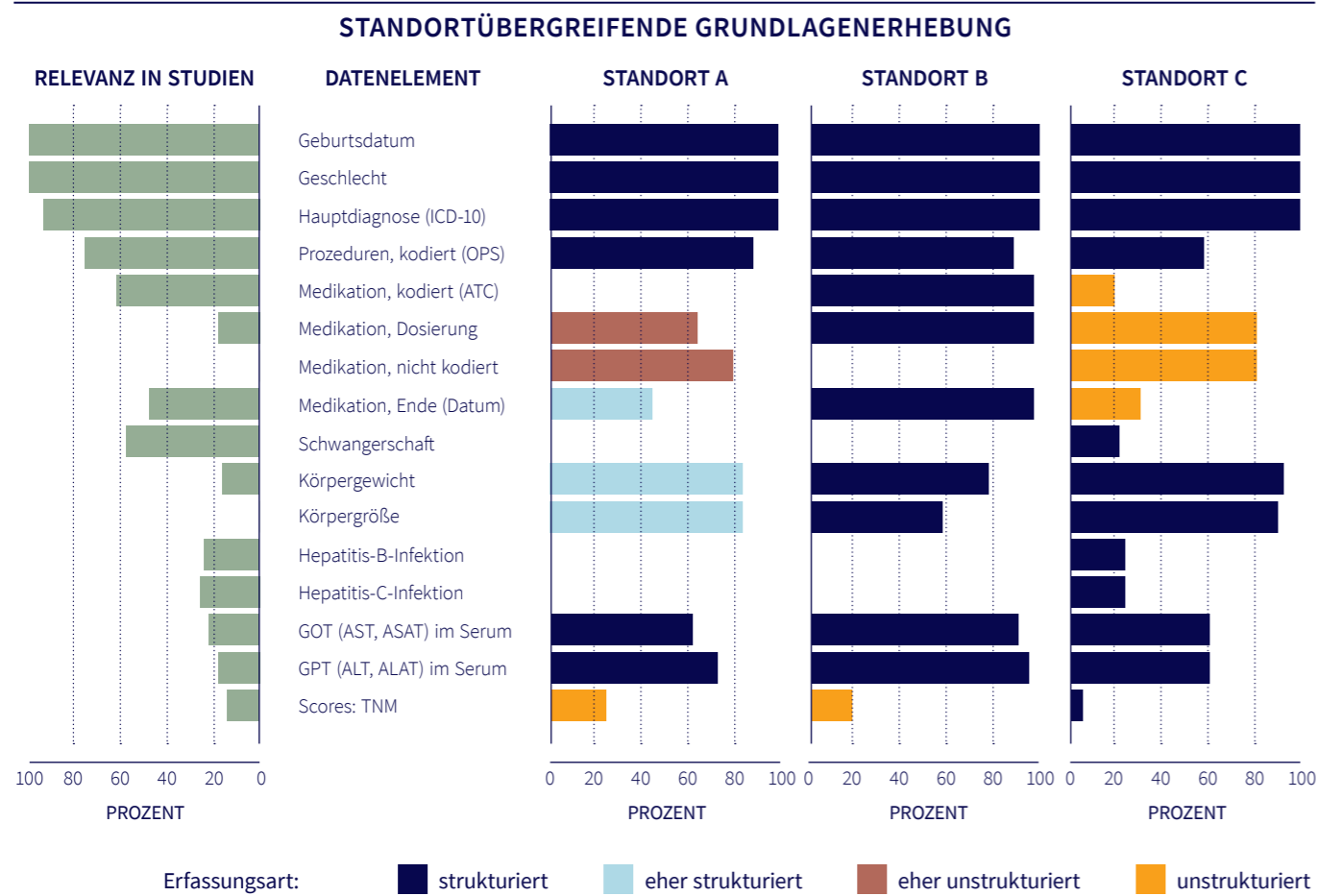
Die Studieninformationen aus diesen lokalen Implementierungen werden zusätzlich in einem MIRACUM-weiten, zentralen Studienregister erfasst, in dem wiederum Informationen zu den einzelnen Studien standortübergreifend recherchierbar sind. Das zentrale Register setzt

Die **IT-gestützte Rekrutierungsinfrastruktur**, die im Rahmen des UC1 aufgebaut wird, trägt durch das Auffinden von potentiellen Studienteilnehmern entscheidend dazu bei, dass klinische Studien erfolgreich durchgeführt werden können.

dafür auf eine FHIR-basierte Schnittstelle, über die Studieninformationen aller lokalen Register empfangen werden können. Eine Web-Oberfläche ermöglicht die Suche nach Schlüsselwörtern sowie die Filterung nach beteiligten Zentren und der Studienkategorie. Die Webseite des zentralen Registers ist unter studien.miracum.org verfügbar. Die Aktualität der Informationen wird durch automatisierte Exporte aus den lokalen Registern gewährleistet.

Die Umsetzung der Rekrutierungs-IT-Struktur

Bei der Umsetzung der IT-gestützten Patientenrekrutierung wird ebenfalls auf den FHIR-Standard gesetzt: ein FHIR-Server dient als



Einmal die Baseline, bitte: Im Rahmen der konsortiumsweiten Datenqualitätsstudie wurden an allen Standorten Erhebungen durchgeführt, um den IST-Zustand der genannten Kriterien abzubilden. <Diagramm: Relevanz als Funktion der Häufigkeit, Vergleich: Dresden/Gießen/Greifswald>

zentrale Integrations- und Kommunikationsplattform. Ein Suchmodul setzt auf die zentralen Datenbestände der Datenintegrationszentren auf, um zu bestimmen, welche der aktuell aufgenommenen Patienten als potentielle Probanden für eine Studie infrage kommen.

Diese Patienten werden auf eine Trefferliste gesetzt und die entsprechenden Patientressourcen im FHIR-Server markiert. Die Trefferliste wird den Ärzten als Krankenhaus-interne Webanwendung präsentiert, gleichzeitig informiert ein Benachrichtigungstool über aktualisierte Rekrutierungsvorschläge per E-Mail. Daraufhin hat der Arzt die Möglichkeit, die Patientenakte zu prüfen und seinem Patienten die Studie zu empfehlen.

Im Rahmen einer Evaluationsstudie soll das Verfahren nun geprüft und das Potential weiterer Optimierungsmöglichkeiten abgeleitet werden.

Datenqualitätsstudie => interne Revision

Die IT-gestützte Rekrutierungsinfrastruktur, die im Rahmen des UC1 aufgebaut wird, trägt durch das Auffinden potentieller Studienteilnehmer entscheidend dazu bei, dass klinische Studien erfolgreich durchgeführt werden können. Bei der Datenqualitätsstudie stehen eben die Informationen

Eine Web-Oberfläche ermöglicht die Suche nach Schlüsselwörtern sowie die Filterung nach beteiligten Zentren und der Studienkategorie. **Die Webseite des zentralen Registers ist unter studien.miracum.org verfügbar.** Die Aktualität der Informationen wird durch automatisierte Exporte aus den lokalen Registern gewährleistet.



F2F-Meeting: Auch wenn die digitalen Kommunikationsmittel hilfreich und notwendig sind, ist ein persönliches Treffen oftmals besonders zielführend.

im Fokus, auf deren Grundlage die Rekrutierungsinfrastruktur entscheidet, ob ein Patient als Studienteilnehmer infrage kommt; der Patient also den Einschlusskriterien einer Studie entspricht. Bei diesen Daten sind die Kriterien maschinelle Zugänglichkeit durch die Rekrutierungsinfrastruktur (Formalisierbarkeit), der Zeitpunkt der Verfügbarkeit (Aktualität), der Umfang (Vollständigkeit) und sogar die Verwertbarkeit als Einschlusskriterium für Studien (Relevanz) von Bedeutung.

Im Rahmen der konsortiumsweiten Datenqualitätsstudie wurde an allen Standorten eine Erhebung durchgeführt, um den IST-Zustand der oben genannten Kriterien abzubilden.

Darüber hinaus ist es möglich, weitere Optimierungswege anhand der Analyse aufzuzeigen, beispielsweise bei welchen Parametern eine Umstellung auf eine strukturierte Dokumentation sich besonders positiv auf den langfristigen Erfolg der Rekrutierungsinfrastruktur auswirken kann.

Gleich mitgedacht: die Evaluation

Dazu arbeiten die zehn Standorte eng mit klinischen Forschern zusammen, die die entwickelten Systeme testweise nutzen sollen. Phase 1: Patientenrekrutierung auf gewohnte Weise. Phase 2: Passende Kandidaten werden Ihnen regelmäßig über die entwickelten Systeme vorgeschlagen.

Dabei steht vor allem die technische Unterstützung auf dem Prüfstand und, ob diese in der Tat zu einer Erhöhung der Einschlusszahlen in klinische Studien führt. Weitere wertvolle Rückmeldungen der Studie werden sein, welche Patienten nicht ohne technische Unterstützung gefunden worden wären, weil sie beispielsweise in anderen Fachabteilungen behandelt wurden oder, ob es passende Kandidaten gegeben hätte, die nicht auf der Liste auftauchten.

Die Studie schlägt eine Brücke zwischen dem technischen Tool und dem klinischen Alltag der Forscherinnen und Forscher – zum Wohle bzw. mit direktem Nutzen für die Patienten.

Fotos: iStock (Laurence Dutton); Alexandra Stein

Patientenrekrutierung on FHIR

Das Thema Interoperabilität gewinnt in einer zunehmend digitalisierten Gesundheitsversorgung immer mehr an Bedeutung. Eine wichtige Entwicklung ist in diesem Zusammenhang der neue HL7 FHIR (Health Level 7 Fast Healthcare Interoperability Resources) Standard, der den Datenaustausch zwischen Softwaresystemen im Gesundheitswesen unterstützt. Die technische Implementierung der Rekrutierungsunterstützung und des zentralen Studienregisters im Use Case 1 basieren auf FHIR und vereinfachen damit die Erweiterbarkeit und Integration in bestehende Infrastrukturen.



USE CASE II

From Data to Knowledge – stratifizierte Subgruppen für die Entwicklung von Prädiktionsmodellen

Valide Prädiktionsmodelle benötigen als Grundlage eine große Fülle an Daten. Der schrittweise inhaltliche Ausbau der Datenintegrationszentren (DIZ) an den MIRACUM-Standorten wird eine solide Datenbasis legen, um Patientenkohorten anhand klinischer Parameter, Biomarker und molekularer/ genomischer Untersuchungen zu identifizieren und in Subgruppen zu stratifizieren. Das Konsortium hat sich auch zur Aufgabe gemacht, entstehende Prädiktionsmodelle schnellstmöglich in den Klinikalltag zurückzuspielen, um Ärzte in ihren diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen zu unterstützen. Dies passiert mittels FHIR-basierter, in die jeweiligen KIS-Umgebungen eingebetteter Smart-Apps. Der klinische Fokus des Use Case 2 des Konsortiums liegt hierbei zunächst auf Lungenerkrankungen und Patienten mit Hirntumoren.

ILLUSTRATION: Nina Eggemann

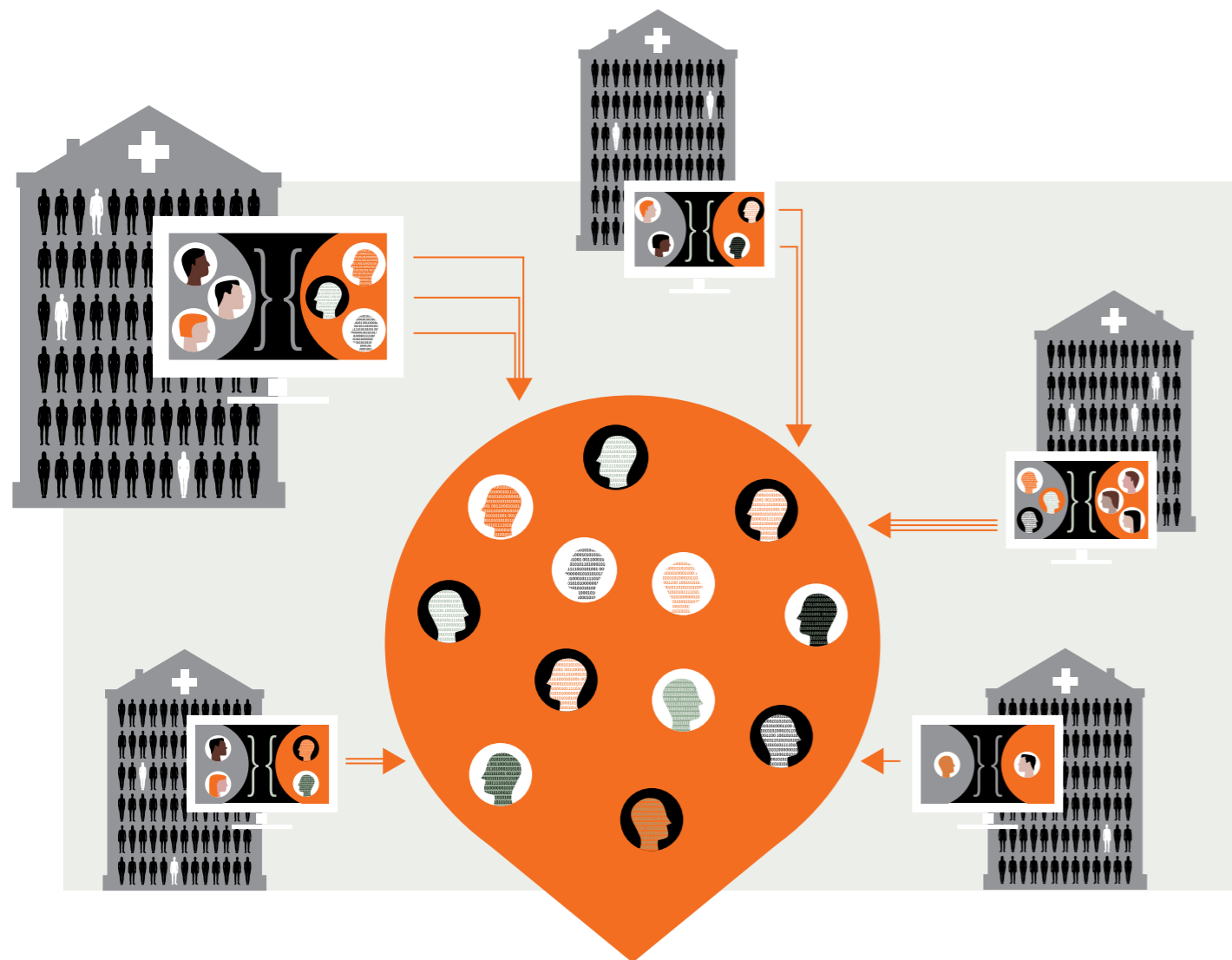


Illustration: Nina Eggemann

Der virtuelle Patient

Rigide Datenschutzbestimmungen machen in Deutschland der Forschungslandschaft oftmals schwer zu schaffen. Um dennoch mit eigenen Daten forschen zu können, prüft das Team des Use Case 2, ob synthetische Daten Teil der Lösung werden können.

TEXT

Kiana Farhadyar (M. Sc.) (Universität Freiburg)

Stefan Lenz (M. Sc.) (Universität Freiburg)

Der Schutz von Gesundheitsdaten ist wichtig, da sie sehr sensible Informationen beinhalten, die sowohl Patienten als auch deren Familienangehörige betreffen. Datenschutzbestimmungen bilden andererseits jedoch ein kritisches Hindernis für den Zugang zu Patientendaten, die zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung genutzt werden könnten. Dieses Problem adressieren wir z. B. auch im Use Case 2 des MIRACUM-Konsortiums, dessen Ziel es ja ist, personalisierte Vorhersagemodelle für die medizinische Behandlung zu erstellen. Dazu sollen die Daten mehrerer MIRACUM-Standorte gemeinsam analysiert werden. Aktuell ist es allerdings noch so, dass diese aus Datenschutzgründen nicht zusammengeführt werden dürfen. Im Rahmen der technischen Lösungen, die wir zum Umgang mit dieser Problematik entwickeln, wollen wir zunächst Daten chronischer Lungenerkrankungen (Asthma und COPD) analysieren und im weiteren Verlauf des MIRACUM-Projekts auch Fragestellungen auf Daten von Patienten mit Hirntumoren untersuchen.

Synthetische Daten sind eine Lösung, die zur Überwindung von Datenschutzhürden genutzt werden können. Synthetische Daten sind dabei Daten, die keine echten Daten enthalten, sondern lediglich allgemeine Merkmale und statistische Beziehungen echter Daten nachbilden. Für die Datennutzung in der Forschung bedeutet dies, dass pro Standort virtuelle Patientendaten erstellt werden, die nicht an die Daten eines einzelnen Patienten gebunden sind. Solche Daten können dann gemeinsam genutzt werden und ermöglichen den Einsatz verschiedener Analysekonzepte, seien es statistische Standardanalysen, oder auch Techniken künstlicher Intelligenz.

Generative Modelle

Für die Erzeugung synthetischer Daten aus realen Daten ist eine Art statistischer oder maschineller Lernansatz erforderlich. Konkret

verwenden wir generative Modelle, welche die systematische und zufällige Variabilität der Originaldaten abbilden, indem ein Modell der statistischen Verteilung der Daten erstellt wird. Tiefe generative Modelle, d.h. Techniken des Deep Learnings, können sich sehr flexibel unterschiedlichen Datenverteilungen annähern. In MIRACUM verwenden wir unter anderem einen der populärsten generativen Ansätze, sogenannte Variational Autoencoder (VAE).

„Der Schutz von Gesundheitsdaten ist wichtig. Andererseits bilden die Bestimmungen oftmals ein kritisches Hindernis für den Zugang zu Patientendaten, die zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung genutzt werden könnten. Ein Dilemma.“

Stefan Lenz

Wie funktioniert ein Variational Autoencoder?

Die Funktionsweise Variational Autoencoder kann gut an einem Beispiel erklärt werden: Wir wollen wissen, „wie krank“ ein Patient ist. Im Idealfall haben wir für jeden Patienten ein oder zwei abstrakte Werte, die den Grad der Erkrankung repräsentieren. Damit könnten wir Daten für virtuelle Patienten generieren, indem wir plausible Werte für eine oder zwei Dimensionen auswählen.

In der realen Welt werden Krankheiten jedoch durch viele verschiedene beobachtete Symptommuster gekennzeichnet. Deshalb wollen wir von Mustern, die in realen Messungen, Beobachtungen oder Symptomen zu sehen sind, auf eine kleine Anzahl dieser niedrigdimensionalen Werte abbilden. Diese latenten Merkmale werden im Grunde nie direkt beobachtet, also treffen wir einige plausible Annahmen, um ein Muster zu finden. Wir nehmen zum Beispiel an, dass wir, wenn

wir den Krankheitswert aller Individuen in einem Häufigkeitsdiagramm aufzeichnen, eine glockenförmige Verteilung haben, welche auch als Normalverteilung oder Gaußsche Glockenkurve bekannt ist. Gemäß dieser Annahme können wir dann aus den Daten die Transformation lernen, die Messungen, Beobachtungen und Symptome in die latenten Krankheitswerte transformiert, welche der Normalverteilung folgen.

Für den nächsten Schritt stelle man sich vor, dass ein Arzt Messungen, Beobachtungen und Symptome von Patienten mit bestimmten Erkrankungen mit anderen Forschern diskutieren möchte, natürlich ohne den Datenschutz zu verletzen. Mit den latenten Krankheitswerten für verschiedene Individuen ist es möglich, eine weitere Transformation vom Krankheitswert zurück zu passenden Messungen, Symptomen oder Diagnosen zu lernen. Damit können schließlich plausibel gewählte latente Krankheitswerte eines virtuellen Patienten zurücktransformiert werden, so dass sie wie plausible Patientendaten aussehen.

Herausforderungen bei der Verwendung Variational Autoencoder für klinische Daten

Der Variational Autoencoder hat eine eingebaute Normalverteilungsannahme. Wir wollen Variational Autoencoder jedoch auch für Daten verwenden, bei denen die ursprünglichen Messungen eine ganz andere Form haben könnten. Es gibt zum Beispiel einige Laborwerte, welche ihr Minimum bei Null haben, im Durchschnitt um 50 liegen und sich aber bis zu Werten im Tausenderbereich erstrecken können, sodass sie nicht einer glockenförmigen Kurve folgen. Ein anderes Beispiel sind Messungen, die sich zwischen zwei Gruppen von Personen unterscheiden können, wie es z. B. in Daten zur Lungenfunktion der Fall ist. Ein typischer Messwert in diesen Daten ist die Vitalkapazität, welche bei Frauen und Männern (u.a. aufgrund der verschiedenen Körpergrößen) unterschiedlich ist. Wenn man nun die Verteilung aufzeichnet, ist sie daher nicht mehr glockenförmig, sondern eher eine Kombination aus zwei Glockenkurven, welche durch eine



Kiana Farhadyar ist Wissenschaftlerin am Freiburger Institut für Medizinische Biometrie & Statistik (IMBI)

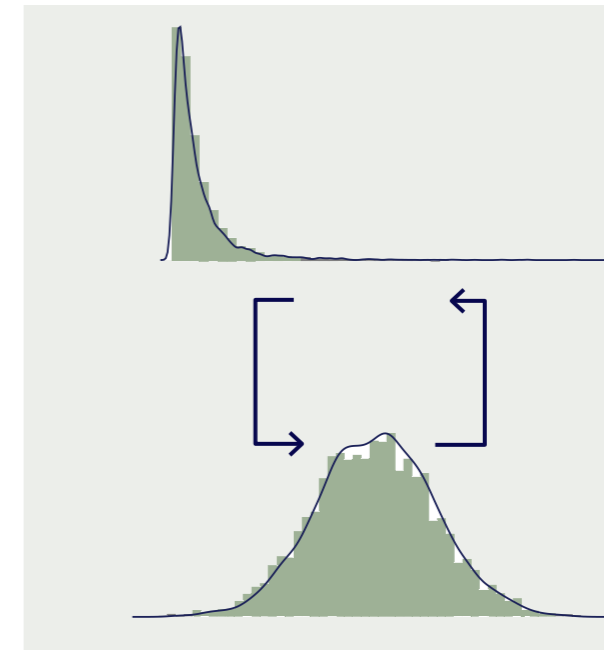
Kerbe getrennt wären. Da wir realistische virtuelle Patienten haben wollen, müssen wir in der Lage sein, plausible Werte für derartige Verteilungen zu erzeugen. Wir müssen also z. B. die Verteilung der Werte in den erwähnten Laborwerten oder die kleineren Werte für Frauen im Vergleich zu Männern in der Vitalkapazität in unseren virtuellen Patienten wiederfinden, um sie für weitere Forschungen nutzbar zu machen. Leider haben wir festgestellt, dass Variational Autoencoder dazu neigen, Daten zu erzeugen, die einer Glockenkurve folgen, auch wenn die Eingabe anders aussieht. Daher mussten wir eine neue Lösung entwickeln, welche diese Herausforderung angeht.

Unsere Methode

Das Wichtige an den neuen Methoden zur synthetischen Datenerzeugung ist, dass sie nicht auf eine einzige Art von Daten zugeschnitten sein sollten. Es ist zum Beispiel keine gute Lösung, wenn wir nun einige andere Annahmen treffen, welche wiederum die Ergebnisse bei tatsächlich glockenförmigen Daten verschlechtern würden. Bei der Methode, die wir entwickeln, ändern wir also nicht die Annahmen, sondern versuchen, Transformationen zu finden, die schwierige Datenverteilungen bei Bedarf in glockenförmige Verteilungen umwandeln können.

Um die jeweils beste Transformation für die Daten zu finden, benutzen wir Maßzahlen, die anzeigen, ob deren Verteilung glockenförmig ist oder ob es sich um eine andere Verteilung handelt. Nach diesen Maßzahlen kann man die besten Parameter für die Transformation in eine glockenförmige Verteilung finden. Durch die Anwendung dieser Transformationen, kombiniert mit der Verwendung des Variational Autoencoders mit Normalverteilungsannahme und der Verwendung von Rücktransformationen erhalten wir nun synthetische Daten für anspruchsvollere Arten von Verteilungen. Auf diese Weise können wir realistische Daten virtueller Patienten für viele verschiedene Anwendungen erstellen.

TRANSFORMATION UND UMGEKEHRTE TRANSFORMATION



Beispielhafte Datentransformation

Die Daten enthalten einige Werte, die in einer Richtung extrem weit vom Durchschnitt entfernt sind. Mit der richtigen Transformation können wir die Verteilung der Daten glockenförmig machen und mit einer entsprechenden Rücktransformation realistische synthetische Daten erhalten, indem wir sie auf die vom Variational Autoencoder generierten Daten anwenden.

Synthetische Daten

Daten, die keine echten Patientendaten enthalten, sondern lediglich allgemeine Merkmale und statistische Beziehungen der echten Daten. Für die Anwendung des Maschinellen Lernens innerhalb des Konsortiums bedeutet dies, dass pro Standort virtuelle Patientendaten erstellt werden, die nicht an die Daten einzelner Patienten gebunden sind.

DataSHIELD bietet verschiedene Verfahren, die zum statistischen Handwerkszeug gehören, angefangen bei der Berechnung einfacher Kennzahlen, wie Durchschnittswerten oder Häufigkeiten, bis hin zu komplexeren Regressionsmodellen. Zusätzlich zu diesen fertigen Analyseverfahren bietet DataSHIELD aber auch eine flexible Infrastruktur, um neue Arten von Analysen zu entwickeln und auf damit vernetzte Daten anzuwenden. Das MIRACUM-Konsortium befindet sich für die Weiterentwicklung im engen Austausch mit der Community.

Der virtuelle Patient in DataSHIELD

Die Generierung virtueller Patientendaten muss verteilt über verschiedene MIRACUM-Standorte durchgeführt werden. Dafür und allgemein zur Durchführung gemeinsamer, standortübergreifender Analysen benutzen wir die Software DataSHIELD als Infrastruktur. Diese Software ist unter einer Open-Source-Lizenz veröffentlicht und frei nutzbar. Das MIRACUM-Team steht in regelmäßigem Austausch mit dem Kernentwicklerteam an der Universität in Newcastle.

DataSHIELD bietet bereits verschiedene Verfahren an, die zum statistischen Handwerkszeug gehören, angefangen bei der Berechnung einfacher Kennzahlen, wie Durchschnittswerten oder Häufigkeiten, bis hin zu komplexeren Regressionsmodellen. Zusätzlich zu diesen fertigen Analyseverfahren bietet DataSHIELD aber auch eine flexible Infrastruktur, um neue Arten von Analysen zu entwickeln und auf damit vernetzte Daten anzuwenden. Im letzten Jahr konnten wir die Generierung synthetischer Daten mittels generativer Modelle bereits an einem anderen Verfahren, den so genannten Deep Boltzmann Machines, in DataSHIELD erproben. Nun werden wir den Werkzeugkasten von DataSHIELD noch um die Variational Autoencoder erweitern, um qualitativ hochwertige synthetische Daten für diverse Verteilungen von Daten erstellen zu können.

Fotos: IMBI

MIRACUM ist eine riesige Chance für Diagnostik und Therapie

Nach zwei Jahren MII, in der zumeist infrastrukturelle Vorarbeiten geleistet wurden, kommt der praktische Nutzen dieses Großprojektes für die Mediziner langsam in der Klinik an. PD Dr. Sebastian Fähndrich, Leitender Oberarzt in der Pneumologie des Universitätsklinikums Freiburg, berichtet aus ärztlicher Sicht.

INTERVIEW MIT PD Dr. Sebastian Fähndrich, Universitätsklinikum Freiburg

Welche Daten interessieren Sie besonders, die durch die MII in greifbare Nähe gekommen sind?

Oh, da muss ich nicht lange überlegen. Lungenfunktionsdaten, Diagnosen, Nebendiagnosen, Keime und in naher Zukunft das Auslesen von Arztbriefen. Natürlich müssen der Datenschutz mit an Bord und die Ethikkommission sowie das Data Use & Access Committe glücklich sein. Dann können wir daran gehen, die Daten wissenschaftlich zu nutzen, während der Patient gleichzeitig ein gutes Gefühl hat.



PD Dr. Sebastian Fähndrich:
„Bessere Datenlage verspricht verbesserte Therapien.“

Und diese Möglichkeiten eröffnen die Nutzung der Datenintegrationszentren in MIRACUM?

MIRACUM ist eine wirklich tolle Sache für Diagnostik und Therapie. In der Medizin haben wir oft das Problem, dass es für Vieles zu wenige Daten gibt. Die MIRACUM Arbeiten liefern eine tolle Datenbank, die uns die Möglichkeit eröffnet, retrospektiv enorme Fallzahlen auszuwerten, um mit diesen gewonnenen Erkenntnissen Patienten zukünftig besser behandeln zu können.

Sehen Sie, Patienten kommen mit einer schweren Vorerkrankung zu uns. Die sogenannte Raucherlunge (COPD) ist eine Volkskrankung und betrifft sehr viele Menschen. Seit wenigen Jahren wissen wir, dass die chronische Raucherlunge eine System- und auch Umwelterkrankung ist. Das bedeutet, sie betrifft eben nicht nur die Lunge. Partikel wandern aus der Lunge durch den Körper und lagern sich in Gefäßen und Organen ein, wo sie überall im Körper kleine Entzündungen auslösen. Mit MIRACUM bekommen wir Zugriff auf so viele Patienten und Daten rings um den Patienten, so dass wir neue Zusammenhänge erfahren, die für das Risikomanagement, Diagnostik und die Therapie von enormer Bedeutung sind.

Ich stelle es mir schwierig genug vor, sich mit Ärzten der eigenen Station auf die beste Behandlung zu einigen. Wie sieht eine Abstimmung über verschiedene Standorte hinweg aus?

Das ist tatsächlich kein Problem. Wir halten uns an die Leitlinien der Lungenheilkunde, auch speziell für die COPD – zu Schweregrad, Behandlung etc. Behandlungs-Leitlinien sollen mit dem Wissen, welches wir durch die Auswertung der MIRACUM-Daten erwerben, hinterfragt und aktualisiert werden.

Das ermöglicht, die gewonnenen Erkenntnisse auch in die Diagnostik und Behandlung der Patienten einfließen zu lassen. Wichtig und neu ist die Zusammenarbeit mit den Medizininformatikern. Die müssen mitgenommen werden und verstehen, welche klinischen Parameter

wichtig sind, so dass sie in das DIZ einfließen müssen. Das ist das Wunderbare an MIRACUM – die Schnittstellen zwischen Arzt und Informatiker funktionieren – wir können uns aufeinander verlassen, darauf dass wir über die gleichen Datensätze und –inhalte sprechen.

Profitieren die Patienten schon heute davon, dass sich im Hintergrund der Kliniken bereits an so vielen unterschiedlichen Stellen abgestimmt wird?

Das ist heute vielleicht doch noch ein wenig zu früh, um Genaueres zu sagen. Konkret profitieren werden sie ab dem Zeitpunkt, wenn neue Erkenntnisse einfließen und die ersten Studien ausgewertet sind. MIRACUM ist eher eine Plattform, die uns ermöglicht, für Risikofaktoren, Diagnostik und Therapie zu schauen, welche Fragestellungen in Zukunft beantwortet werden müssen, um Patienten wirkungsvoll auch präventiv zu schützen.

Foto: Seelstern

Klassifikationen - Terminologien - NLP

Semantische Analyse von Routine- und Forschungsdaten mit ID LOGIK®

Standardisierte Medikationsressourcen per FHIR®

Literatur:

König M, Sander A, Demuth I, Diekmann D, Steinhagen-Thiessen E. Knowledge-based best of breed approach for automated detection of clinical events based on German free text digital hospital discharge letters. PLOS ONE. 2019 Nov 27, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224916>

Sander A, Wauer R. Integrating terminologies into standard SQL: a new approach for research on routine data. J Biomed Semantics. 2019 Apr 24;10(1):7

Sander A, Wauer R. From single-case analysis of neonatal deaths toward a further reduction of the neonatal mortality rate. J Perinat Med. 2018 Dec 19;47(1):125–133

USE CASE III



From Knowledge to Action – Unterstützung Molekularer Tumorboards

In einem Molekularen Tumorboard (MTB) laufen alle klinischen Informationen und molekularen/genetischen Untersuchungsergebnisse zur interdisziplinären Entscheidungsfindung zusammen. Ziel des Use Case 3 innerhalb des MIRACUM-Konsortiums ist es, im Rahmen der Präzisionsmedizin potenziell wirksame Behandlungen für Patienten ohne herkömmliche oder erfolgversprechende Therapieoptionen bzw. mit seltenen Tumorerkrankungen zu identifizieren und diesen Patienten eine zielgerichtete Therapie im Rahmen klinischer Studien oder individueller Heilversuche anzubieten.

ILLUSTRATION: Nina Eggemann



Auf dem Weg zu Standards für das Molekulare Tumorboard

Die zunehmende Nachfrage und Nutzung von Hochdurchsatzdaten in der medizinischen Versorgung, fordert die Entwicklung Bioinformatischer-Werkzeuge für deren standardisierte Handhabung, Analyse und Interpretation. Die MIRACUM-Pipe ist ein solches Instrument und Basis für darauf aufbauende Plattformen wie cBioPortal zur graphischen Darstellung.

TEXT

Desirée Walther (Universitätsklinikum Frankfurt), Sebastian Wagner (Universitätsklinikum Frankfurt)
Patrick Metzger (Universitätsklinikum Freiburg), Philipp Unberath (Universität Erlangen-Nürnberg)

Die Annotation genetischer Varianten ist ein wichtiges Element jeder bioinformatischen Pipeline zur Analyse von Hochdurchsatz-Sequenzierdaten von Tumorproben. Durch sie werden den Varianten weitere Informationen aus verschiedenen Datenbanken zugeordnet, die helfen können, die funktionelle Relevanz der Varianten einzuschätzen und Hinweise auf zielgerichtete Therapieansätze zu geben. Im Rahmen des Use Case 3: Molekulares Tumorboard wurde eine sogenannte Pipeline zur Analyse von Hochdurchsatz-Sequenzierdaten entwickelt, die das Alignment der Reads, das Calling und die Annotation der Varianten sowie die Reportgenerierung umfasst.

MIRACUM-Pipeline = eine für alle

Um die Einheitlichkeit der Prozesse im MIRACUM Konsortium zu fördern, wurde ein gemeinsamer bioinformatischer Prozess

» Neben der Visualisierung umfasst das Open-Source-Tool cBioPortal die Funktion, zielgerichtet Medikamente anzuzeigen, deren Wirkweise durch die im Tumor identifizierten Varianten beeinflusst wird. «

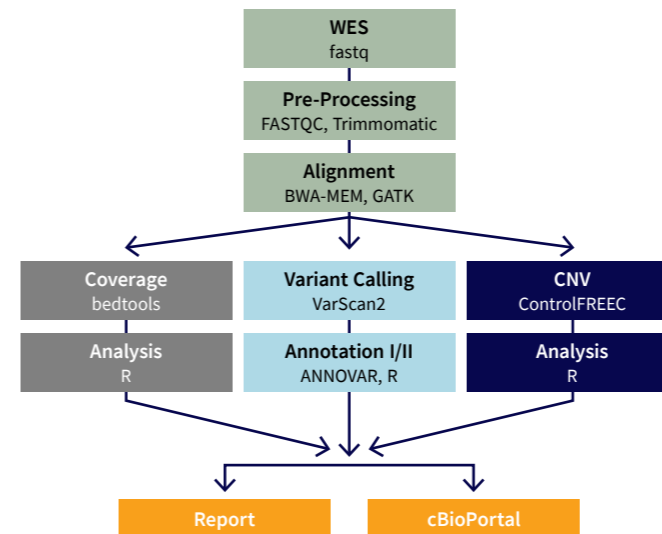
für die Analyse von Whole-Exome Sequenzierung entwickelt - die MIRACUM-Pipe.

Damit sowohl der Aufwand für die Installation der MIRACUM-Pipe als auch deren Ausführung für die Partnerstandorte so gering wie möglich ausfällt, wurde sie zum einen als Docker Container mit der R/bashVersion und zum anderen gedockert für die Galaxy-Plattform

entwickelt. Die Pipeline wurde im zweiten Halbjahr 2019 erfolgreich an alle MIRACUM Standorte verteilt und dort installiert.

Beide Versionen werden mit einem bestimmten Satz an Einstellungen geliefert, die sich in vielen Anwendungsszenarien bewährten. Klares Ziel: den Anwender zu unterstützen, brauchbare und verlässliche Ergebnisse zu produzieren. Zugleich ist es dem bioinformatisch versierten Anwender möglich, jeden einzelnen Parameter an seine Bedürfnisse bzw. Datensituation anzupassen. Dabei liefert die MIRACUM-Pipe vollautomatisch einen Bericht,

SCHEMATISCHER AUFBAU DER MIRACUM-PIPE



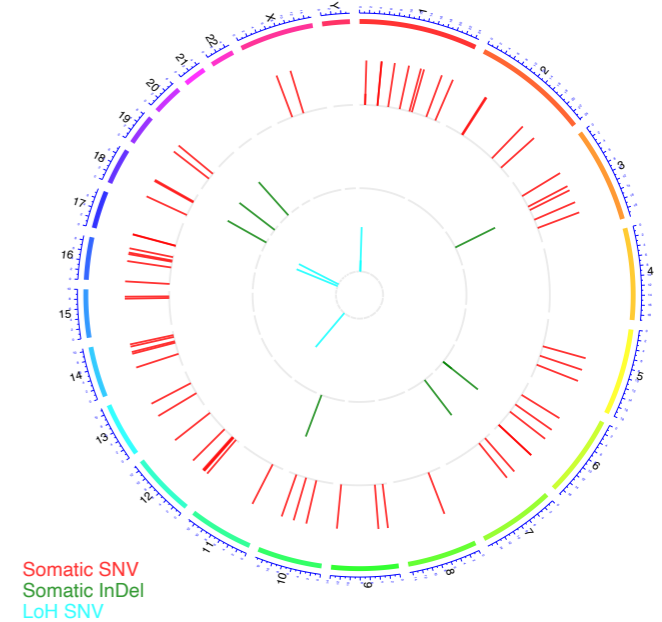
Schematischer Aufbau der MIRACUM-Pipe. Die MIRACUM-Pipe ist in drei Hauptteile gegliedert. (1) Startpunkt Dateien mit anschließender Qualitätskontrolle und Alignment (grüne Rechtecke), (2) Analyse, Annotation und Interpretation (bläuliche Rechtecke) und (3) Zusammenstellen der Ergebnisse als PDF Report und MAF Format für cBioPortal (gelbes Rechteck). Die Analyse-, Annotations- und Interpretationsteile sind von links nach rechts weiter unterteilt in a) Coverage, b) Bestimmung der Varianten und c) Kopienanzahlveränderung (CNV).

welcher als Grundlage der generierten Therapieempfehlungen dient. Der Bericht enthält alle Analyseergebnisse zu identifizierten Punktmutationen, kleinen Insertionen und Deletionen, Kopienanzahlveränderungen und weiteren statistischen Analysen. Zusätzlich wird eine Datei erzeugt, welche in cBioPortal integriert werden kann, um die Ergebnisse zu visualisieren und im Kontext anderer Fälle zu betrachten.

Visualisierung der Ergebnisse für den Anwender

Auf diesen Entwicklungen aufbauend wird in UC 3 eine weitere Komponente implementiert: die Schnittstelle zum klinischen Endanwender, den Mitgliedern des MTB. Auch wenn der PDF Report aus der Pipe schon für sich eine solide Basis für die Vorbereitung des MTBs darstellt, ist das Ziel eine Gesamtlösung, die durch intuitive Benutzbarkeit geprägt ist und an jedem Standort möglichst einfach eingesetzt werden kann. cBioPortal spielt die zentrale Rolle, da dort die klinischen und molekularbiologischen

VISUALISIERUNG IM PIPE-REPORT



Somatic SNV
Somatic InDel
LoH SNV

Tabelle 1: Zusammenfassung der identifizierten Mutationen

Mutationstyp	Anzahl	Zygotität	TS	OG	HS
somatic SNV	0	homozygot	0	0	0
somatic SNV	80	heterozygot	3	3	2
LoH SNV	7	-	0	0	0
somatic InDel	0	homozygot	0	0	0
somatic InDel	9	heterozygot	0	0	0
LoH InDel	0	-	0	0	0

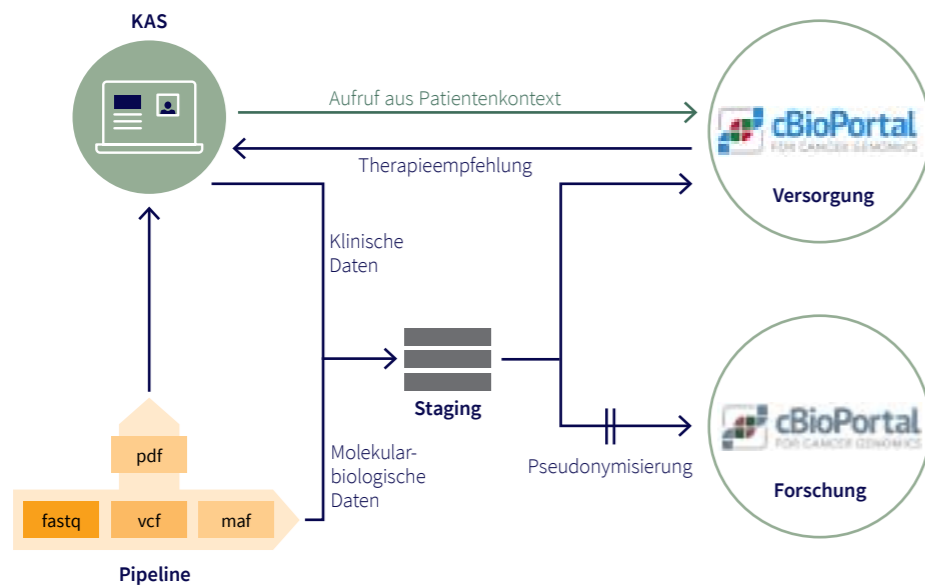
- 89 somatische Mutationen (exonisch)
- 7 Loss of Heterozygosity (LoH)
- Insgesamt 96 Mutationen
- Mutationslast 5.8/Mb

Auszug aus dem von der MIRACUM-Pipe generierten PDF Report. Im oberen Teil ist ein Circos-Plot dargestellt, welcher die Position der Varianten im Genom, unterteilt nach somatischen Punktmutationen (rot), somatischen Insertionen und Deletionen (grün), LoH Punktmutationen (cyan), repräsentiert. Im unteren Teil ist die Zusammenfassung der identifizierten Varianten tabellarisch dargestellt.

Daten des Patienten zusammengeführt und auf das wesentliche reduziert präsentiert werden, um die Interpretation der Daten zu erleichtern. Nach einer detaillierten Anforderungsanalyse mit den Stakeholdern (Publikation der Ergebnisse, Anfang 2020 [1]), werden ausgewählte Erweiterungen in cBioPortal implementiert, um die Plattform für den diagnostischen Einsatz vorzubereiten.

Die Vorbereitung der Therapieempfehlung ist dabei eine essenzielle Erweiterung. Im erstellten Prototyp kann die Therapie-

IT-ARCHITEKTUR-SKIZZE



Für die detaillierte Visualisierung werden die molekularbiologischen Daten des MTB-Patienten zuerst mit klinischen Daten aus dem KAS ergänzt und im Stagingbereich zusammengeführt. Von dort werden sowohl die Versorgungs- als auch die Forschungsinstanz (inklusive Pseudonymisierung) befüllt. Funktionen aus der Versorgungsinstanz, wie die Therapieempfehlung – können anschließend aus dem KAS aufgerufen werden.

empfehlung, z.B. basierend auf bestimmten Mutationen, strukturiert direkt in cBioPortal erfasst werden. Von dort sollen die Daten per standardisierter Schnittstellen wie FHIR zurück an das KAS. Weitere Anforderungen der Stakeholder werden ebenfalls implementiert; z.Bsp. die einfache Suche nach Studien für einen Patienten in der cBioPortal-Oberfläche, anhand der speziellen Mutationen. Außerhalb dieser Entwicklungen zur Unterstützung der Versorgung soll auch der Secondary Use gefördert werden. Im Rahmen der Standardinstallation gibt es eine zweite cBioPortal-Instanz, in der die Patientendaten pseudonymisiert abgelegt werden, um für weitere Analysen zur Verfügung zu stehen.

Bioinformatische Analyse-Pipeline

Die Annotation genetischer Varianten ist ein wichtiges Element jeder bioinformatischen Pipeline zur Analyse von Hochdurchsatz-Sequenzierdaten von Tumorproben. Durch sie werden den Varianten weitere Informationen aus verschiedenen Datenbanken zugeordnet, die helfen können, die funktionelle Relevanz der Varianten einzuschätzen und Hinweise auf zielgerichtete Therapieansätze geben.

Zulassungsstatus angezeigter Wirkstoffe

Neben der Visualisierung identifizierter Varianten kann das cBioPortal zielgerichtet Medikamente anzeigen, deren Wirkweise beeinflusst wird. Die Daten für diese Funktion stammen aus öffentlich verfügbaren Datenbanken (CIVIC/OncoKB) und enthalten Wirkstoffe, die gegebenenfalls nicht für den europäischen Markt zugelassen sind. Im Kontext des MTB spielt der Zulassungsstatus sowie die Verfügbarkeit der Medikamente in der EU eine wesentliche Rolle.

Deshalb wurde eine Datenbank entwickelt, die relevante Informationen zusammenfasst. Die Datenbank beinhaltet den Markennamen, Hersteller, Zulassungsdatum und die Indikationen für die das Medikament in der EU zugelassen wurde. Eine webbasierte Plattform ermöglicht Durchsuchen und Anzeigen der Datensätze. Zusätzlich wird die Integration der Daten in die MIRACUM cBioPortal Version angestrebt, um den Zulassungsstatus der Medikamente für den europäischen Markt gemeinsam mit der zulässigen Indikation bereitzustellen. Eine Verknüpfung zum Internetportal kann mittels einer Verlinkung aus cBioPortal oder unter Anbindung einer Schnittstelle erfolgen.

Foto: iStock (TanyaRow)

Quellen [1]
Buechner, P.; Hinderer, M.; Unberath, P.; Metzger, P.; Boeker, M.; Acker, T.; Haller, F.; Mack, E.; Nowak, D.; Paret, C.; Schanze, D.; von Bubnoff, N.; Wagner, S.; Busch, H.; Boerries, M.; Christoph, J. Requirements Analysis and Specification for a Molecular Tumor Board Platform Based on cBioPortal. *Diagnostics* 2020, 10, 93.

Medizinische Dokumentation bewältigen – jederzeit, überall.

Per Spracherkennung erfasste Informationen schaffen die Basis für eine durchgehende Digitalisierung der Krankenhausprozesse und eröffnen signifikante Einsparpotenziale. Dragon Medical One Spracherkennung ermöglicht dem medizinischen Personal eine schnelle und effiziente medizinische Dokumentation und verschafft ihnen Zeit für ihre Patienten. Unsere in deutschen Rechenzentren zentral gehostete Lösung ist 24/7 verfügbar, unabhängig vom Standort, über Anwendungen, Plattformen und Endgeräte hinweg.

Dragon Medical One – jederzeit, überall.

Technologieführer, Innovationstreiber und ein starker Partner: www.nuance.de/go/DMO





Es geht um das Morgen, nicht nur um das Heute. Deswegen sieht das Förderkonzept Medizininformatik explizit die Stärkung des wissenschaftlichen Nachwuchses in den „Data Sciences“ vor. Der wird es sein, der die wachsenden Datenmengen auswerten und sie als intelligente Werkzeuge einsetzen kann.

AUSBLICK

ILLUSTRATION: Nina Eggemann

MIRACUM startet berufsbegleitenden online-Studiengang **“Biomedizinische Informatik und Data Science”**

Ausreichend qualifizierte und geeignete Fachkräfte sind ein hochaktuelles und dringendes Problem in Deutschland. Das gilt insbesondere auch für den Bereich der Medizinischen Informatik. Aufgrund der aktuellen Situation haben die MIRACUM-Konsortialpartner beschlossen, gemeinsam den deutschsprachigen online-basierten berufsbegleitenden Masterstudiengang „Biomedizinische Informatik und Data Science“ an der Hochschule Mannheim einzurichten.

TEXT

Prof. Dr. Paul Schmücker, Mannheim

Tobias Schmidt, Mannheim

Prof. Dr. Keywan Sohrabi, Gießen



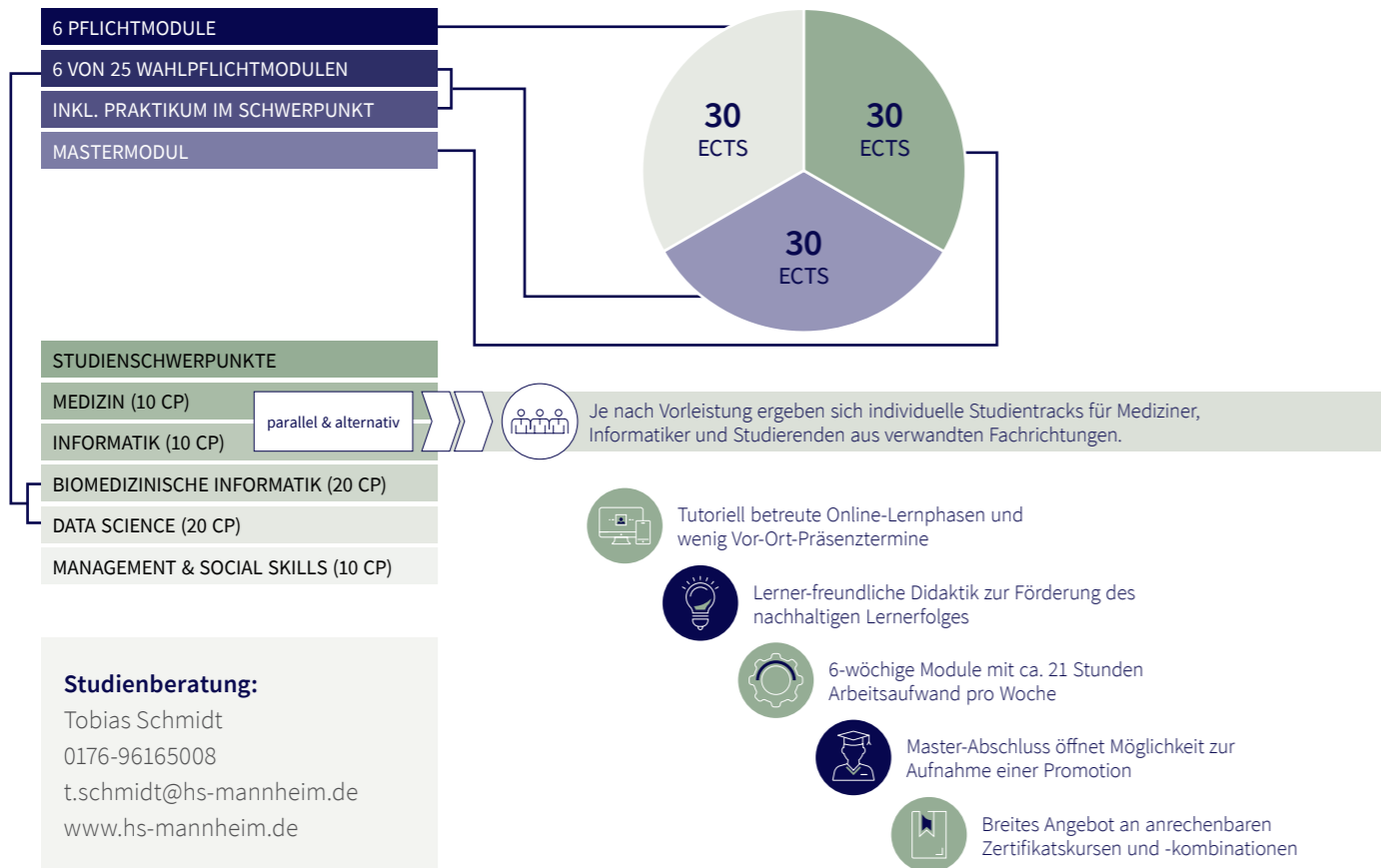
Prof. Dr. Paul Schmücker, Institut für Medizinische Informatik, Hochschule Mannheim

Fachkräftemangel ist in aller Munde. Leider hat dieses Defizit schon längst auch die Gesundheitsversorgung erreicht, alarmierende Zahlen werden vorausgesagt. Viele Stellen sind schon heute in der Patientenversorgung, Industrie und Forschung einschließlich in der Medizininformatik-Initiative unbesetzt. Daneben müssen sich die Mitarbeiter(innen) aufgrund der rasanten Entwicklung von Methoden, Techniken, Werkzeugen und Organisationsformen fortlaufend im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, zertifizierten Kursen etc. weiterentwickeln. Die Fortbildung wird daher immer wichtiger, damit die Mitarbeiter(innen) den Anschluss an aktuelle Methoden und Techniken nicht verpassen. Auch müssen Mitarbeiter(innen) für Führungspositionen ausgebildet und qualifiziert werden. Bei allen Maßnahmen müssen Personen mit ganz unterschiedlichem Hintergrund und Berufsfeld fort- und weitergebildet werden.

Einrichtung und Betrieb eines online-basierten berufsbegleitenden Masterstudiengangs

Neben konsekutiven Studiengängen werden derzeit auch berufsbegleitende Weiterbildungsstudiengänge eingerichtet. Sie sprechen berufstätige Absolvent(innen) der Medizin, Medizinischen Informatik, Bioinformatik, Informatik, Natur- und Lebenswissenschaften an und setzen eine mindestens einjährige einschlägige Berufserfahrung in einem medizinnahen Umfeld voraus. Die MIRACUM-Konsortialpartner haben die Herausforderung angenommen und richten gemeinsam den deutschsprachigen online-basierten berufsbegleitenden Masterstudiengang „Biomedizinische Informatik und Data Science“ an der Hochschule Mannheim ein. Das forschungsorientierte, berufsbegleitende Studium dauert mindestens

KURZPORTRAIT BERUFSBEGLEITENDER ONLINE-BASIERTER MASTERSTUDIENGANG
„BIOMEDIZINISCHE INFORMATIK UND DATA SCIENCE“



Die MIRACUM-Konsortialpartner richten gemeinsam den deutschsprachigen online-basierten berufsbegleitenden Masterstudiengang „Biomedizinische Informatik und Data Science“ an der Hochschule Mannheim ein. Das forschungsorientierte, berufsbegleitende Studium dauert mindestens vier Semester und wird durch Referenten und Modulverantwortliche aller Konsortialpartner unterstützt und maximal praxisorientiert ausgerichtet.
Anmeldung auf der Homepage des Studiengangs: www.hs-mannheim.de

vier Semester und wird durch Referenten und Modulverantwortliche aller Konsortialpartner unterstützt und maximal praxisorientiert ausgerichtet. Inhaltlich startet der kostenpflichtige Studiengang mit einer komplexen Einführung für Studierende mit jeweils unterschiedlichem, entweder medizinischem oder informatischem Hintergrund. Die Schwerpunkte im Studiengang umfassen die Bereiche Medizin, Informatik, Medizinische Informatik, Biomedical Data Science und Management & Social Skills. Während des Studienverlaufs schärfen und vertiefen die Studierenden bedarfsorientiert ihre individuellen Profile, indem sie fünf Module aus einem breiten Wahlpflichtangebot neben den sechs Pflichtmodulen und einem Praktikum im individuellen Studienschwerpunkt absolvieren. Im Verlauf des Studiums werden sowohl die Förderung individualisierter Patientenversorgung als auch die Unterstützung datengetriebener biomedizinischer Forschung aus verschiedenen Perspektiven in den Fokus genommen. Das Studium schließt mit dem Grad „Master of Science“ ab.

Absolvent(inn)en erwerben die Voraussetzungen für die Aufnahme einer Promotion.

Die Module des Masterstudiengangs werden parallel als zertifizierte Kurse und Modulgruppen (Weiterbildungskurse mit Prüfung, Certificate of Advanced Studies (CAS, mindestens 10 Credit Points) und Diploma of Advanced Studies (DAS, mindestens 30 Credit Points)) für Zwecke der wissenschaftlichen Weiterbildung angeboten. Alle Zertifikate können später für den Masterabschluss angerechnet werden.

Als Start für das neue Studienangebot ist das Wintersemester 2020/21 vorgesehen. Nähere Informationen finden Sie auf der Homepage des Studiengangs unter www.hs-mannheim.de. Dort ist auch die Anmeldung für den Studiengang möglich.

Lernkonzept

Berufsbegleitendes Studieren in Teilzeit erfordert eine flexible und individuelle Studiengestaltung. Deshalb ist dieser Studiengang als „Blended Learning“-Studiengang aufgebaut und setzt sich überwiegend aus Online-Phasen (ca. 80 %) und wenigen Vor-Ort-Präsenzphasen (ca. 20 %) zusammen. Diese Flexibilisierung des Lehrens und Lernens reduziert entscheidend die Abwesenheit von der Familie und Arbeitsstelle.

Der Aufbau der Onlinephasen orientiert sich am 5-Stufen-Modell von Gilly Salmon. Nach der Orientierung und Sozialisierung im virtuellen Raum arbeiten die Studierenden individuell und in Kleingruppen an Lernaufgaben. Dabei werden sie von Online-Tutor(inn)en und Dozent(inn)en betreut und unterstützt. Zur erfolgreichen Bearbeitung der Lernaufgaben und für das Selbststudium stehen den Studierenden digitale Lernressourcen (z. B. Video-Materialien, eSkripte, Self-Assessments, Portfolios usw.) zur Verfügung. Die Kommunikation und Kollaboration erfolgt über asynchrone und synchrone Werkzeuge (z. B. Foren, virtuelle Klassenräume, Wiki, Kollaborationswerkzeuge usw.). Zur Förderung der Studierbarkeit werden die einzelnen Module in einem 6-Wochenrhythmus sequentiell abgewickelt.

Weiterbildungsmaßnahmen für Mitarbeiter(innen) des MIRACUM-Verbundprojekts und Externe

Neben dem berufsbegleitenden Masterstudiengang bietet das MIRACUM-Konsortium Summer Schools (2018 in der Villa Riesack im nördlichen Elsass, 2019 im Marburger Haus im Kleinwalsertal, 2020 am Edersee) an. Innerhalb von MIRACUM werden zudem wöchentlich Online-Kolloquien in Form von 30-minütigen Webinaren durchgeführt. Zusätzlich wird im MIRACUM-Projekt ein umfangreiches Hospitationsangebot von den MIRACUM Competence Centern zwecks Weitergabe der bisherigen Ergebnisse, des Wissens und der Erfahrungen angeboten.

Für das MIRACUM-Konsortium wird außerdem die Technische Hochschule Mittelhessen in Gießen eine Ärztliche Fortbildung in Medizinischer Informatik für alle Standorte entwickeln. Daneben plant MIRACUM, ein PhD-Programm „Medical Data Science“ unter Federführung der Technischen Hochschule Mittelhessen aufzubauen.

Fazit

Mit der Medizininformatik-Initiative hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Fördermittel zur Verfügung gestellt, um die Medizinische Informatik zu fördern und diese verstärkt in der Medizin einzusetzen. Dabei stellen die Aus-, Weiter- und Fortbildung einen wesentlichen Bestandteil der Förderung dar. Diese Qualifizierungsmaßnahmen sind eine Grundvoraussetzung für die Erhöhung der Zahl an qualifizierten Fachkräften sowie eine erkennbare Intensivierung und Verbesserung der Digitalisierung im Gesundheitswesen.

Gleichzeitig ist es die Chance, die Medizinische Informatik an den assoziierten Universitäten auszubauen, nachdem zahlreiche Lehrstühle der ersten Stunde bis dato nicht wiederbesetzt wurden. Diese strategischen Fehlentscheidungen der Vergangenheit werden derzeit durch die Medizininformatik-Initiative eliminiert und hoffentlich zu einem guten Ende geführt.



Medizininformatik ist in erster Linie Kommunikation

IT als Fach mag Vielen als zu technisch erscheinen. In Wahrheit funktioniert IT jedoch nur, wenn sich die Menschen, die an ihrer Entwicklung arbeiten, auch auf einer persönlichen Ebene gut verstehen. Diese ist umso wichtiger, je größer das IT-Projekt ist. Ein guter Grund für die jährliche MIRACUM Summer School.

TEXT Lisa Steinbrecher und Dr. Birgit Samans (Technische Hochschule Mittelhessen)

Ein wichtiger Aspekt des MIRACUM Projektes ist die Interaktivität seiner Mitarbeiter. Die Förderung der wechselseitigen Kommunikation und des interdisziplinären Miteinanders steht im Fokus der Projekte der Arbeitsgruppe 3 – Stärkung der Medizininformatik. Hier werden verschiedene Aus- und Weiterbildungsmaßnahmen geplant und durchgeführt, die die Mitarbeiter des Konsortiums zusammenbringen und die Medizinische Informatik im Allgemeinen stärken sollen.

MIRACUM Summer School 2019

Ein besonderes Highlight in 2019 war wieder die MIRACUM Summer School, welche diesmal Ende September in den Bergen des Kleinwalsertals stattfand. Auf 1140 m Höhe trafen sich die 20 Teilnehmer und 9 Referenten im „Marburger Haus“ vor der

malerischen Kulisse der Allgäuer Alpen. Um die Konsortien-übergreifende Zusammenarbeit im Rahmen der BMBF MII zu fördern, stand auch in diesem Jahr die Summer School wieder Mitarbeitern anderer Konsortien offen, so dass wir drei „Externe“ in der Gruppe begrüßen konnten.

„Der schwierige Weg von den Datenquellen zur effektiven Datennutzung“

Unter dem Thema „Der schwierige Weg von den Datenquellen zur effektiven Datennutzung“ wurde den Teilnehmern ein Überblick über die MIRACUM-Konzepte, -Tools, -Architekturen und -Anwendungsfälle vermittelt. Zu Beginn erklärte Martin Sedlmayr (Dresden) den Aufbau und die Werkzeuge der Datenintegrationszentren, gefolgt von Florian Eberhardt und Achim Michel-Backofen

(Gießen), welche die Mechanismen der Datenintegration erläuterten. Wie aus Daten Wissen zur Therapieunterstützung generiert werden kann, erfuhren die Teilnehmer von Stefan Lenz (Freiburg). Ein wichtiger Aspekt der Patientenrekrutierung ist das Consent Management, bei dem die lokalen Treuhandstellen eine zentrale Rolle einnehmen. Die Aufgabenbereiche und die damit verbundenen Herausforderungen wurden von Dana Stahl, Leiterin der Treuhandstelle in Greifswald, beschrieben. In diesem Kontext erläuterte auch Ulli Prokosch (Erlangen) die Möglichkeiten der Verwendung des IT-Supports zur Patientenrekrutierung. Der dritte Tag stand ganz im Zeichen von praktischen Übungen. So konnten die Teilnehmer zunächst unter Anleitung von Hee Kim (Mannheim) verschiedene Datenanalysewerkzeuge testen und sich dann den Methoden des wissenschaftlichen Schreibens und der wissenschaftlichen Arbeitsweise unter Anleitung von Martin Boeker (Freiburg) widmen. Zum Abschluss der Veranstaltung gab Melanie Börries (Freiburg) einen interessanten Überblick über den IT Support im Kontext molekularer Tumorboards.

Ausflug in die Breitachklamm

Neben der fachlichen Weiterbildung ist die Summer School vor allem die Gelegenheit zum Kennenlernen und Austausch, so z.B. bei einer Wanderung durch die Breitachklamm. Die Breitachklamm ist die tiefste Felsenschlucht Mitteleuropas und erstreckt sich vom Kleinwalsertal bis nach Oberstdorf Tiefenbach. Auf Wegen mit fast hundert Meter hohen, senkrechten und überhängenden Wänden durchquerten die TeilnehmerInnen der Summer School die Schlucht und konnten dabei die beeindruckende Kraft des Wassers bestaunen, um sich anschließend mit frischer Energie den weiteren Themenkomplexen zu widmen.

Zudem wurde die Zeit außerhalb der Seminare ausgiebig zum „Socialising“ genutzt und viele neue standort- und konsortienübergreifende Kontakte geknüpft. Die Planungen für die nächste Summer School 2020, die vom 21.-25. September am Edersee stattfinden wird, haben bereits begonnen.

Ärztliche Weiterbildung

Der rasante Fortschritt im Bereich der Digitalisierung und der damit verbundene immer größere Stellenwert von digitalen Lösungen stellt Mediziner vor neue Herausforderungen. Experten mit Kenntnissen sowohl in der Medizin als auch den Informationstechnologien bzw. dem -management werden immer mehr gesucht.

Diesen neuen Anforderungen im Real Life wird in der heutigen medizinischen Ausbildung bisher noch nicht adäquat Rechnung getragen. Inhalte der Medizinischen Informatik werden in der derzeitigen universitären Ausbildung der Medizinstudenten nur punktuell, im Rahmen der Vorlesung einzelner Fächer, unterrichtet.

Um mehr Experten in diesem Bereich auszubilden, ist ein Ziel des MIRACUM Konsortiums, eine ärztliche Zusatz-Weiterbildung „Medizinische Informatik“ an allen Standorte anzubieten. Hierzu wurde am Standort Gießen ein entsprechendes Konzept entwickelt. Dieses sieht vor, dass den MedizinerInnen in 480 Stunden Praktikum oder Projektarbeit entsprechende Kenntnisse vermittelt werden und so das Verständnis und die Interaktionen im klinischen Alltag verbessert werden soll. Die Medizininformatik als Sprechendes Fach – sozusagen.



Die Breitachklamm verbindet Deutschland und Österreich auf eindrucksvolle Weise. 2019 war sie Schauplatz der Summer School.

MIRACUM Summer School 2020

Für eine Anmeldung ist es zwar noch zu früh, aber die Planungen für die MIRACUM Summer School 2020 haben bereits begonnen. Das Ziel wird der wunderschöne Edersee sein, der vom 21.-25. September Schauplatz der dritten Zusammenkunft sein wird.

Medizininformatik als Bonus

Experten mit Kenntnissen sowohl in der Medizin als auch den Informationstechnologien bzw. dem -management werden immer mehr gesucht. Diese Anforderungen finden sich jedoch bislang nur rudimentär in der heutigen medizinischen Ausbildung wieder. Daher ist ein Ziel des MIRACUM Konsortiums, eine ärztliche Zusatz-Weiterbildung „Medizinische Informatik“ an allen Standorte anzubieten.

Fotos: Samans

Try & Run & Change

Der Gutenberg Health Hub an der Universitätsmedizin Mainz wurde Anfang Februar als digitales Innovationszentrum eröffnet und wird von seinen GründerInnen auch explizit in den Dienst der Medizininformatik-Initiative gestellt.

TEXT Dr. Gunther Höning, Gutenberg Health Hub



Eröffnung des Gutenberg Health Hubs mit feierlichem Pops und Polit-Prominenz.

Die Universitätsmedizin Mainz ist wie die meisten Gesundheitseinrichtungen heutzutage wirtschaftlichen Herausforderungen und sich ständig ändernden Anforderungen ausgesetzt. Zunehmend mehr als Gesundheitsdienstleister in einem wettbewerbsorientierten Markt positioniert, ist die Universitätsmedizin Mainz mehr denn je gefordert, sich den Chancen und Herausforderungen der Digitalisierung zu stellen.

Neben der Krankenversorgung werden Verbesserungen und Erneuerungen in allen Bereich der Universitätsmedizin erwartet. In vielen anderen Unternehmen nimmt der Teil der Erneuerung bis zu einem Drittel der Ressourcen in Anspruch.

Die Trennung von Alltag und Erneuerung wird als „Run & Change“ bezeichnet. Zusätzlich nehmen an den Universitätskliniken Forschungsvorhaben einen weiteren,



Pathologie goes Hub Dr. Sebastian Försch erläutert Prof. Dr. K. Strauch, Principal Investigator, die KI-basierte Tumoridentifizierung mittels digitalem Mikroskop.



Innovationsmacher des Gutenberg Health Hub (v.l.) Dr. T. Brosze, CTO Mainzer Stadtwerke, Dr. G. Höning, CTO GHH, H. Raabe, Staatssekretärin in der Staatskanzlei, Prof. Dr. H. Schmidberger, Stellv. Wissenschaftlicher Vorstand UM Mainz, Dr. C. Elsner, CFO UM Mainz.

großen Teil ein, so dass zum „Run & Change“ noch ein „Try“ kommt, dass die Grundlage der eigenen Innovationbereitschaft bezeichnet.

Die Konzentration auf die eigene Nische ist zum Bestehen nicht mehr ausreichend, neue Technologien müssen gesichtet, getestet bewertet und entstandene Produkte auf Basis dieser Technologien im Unternehmen integriert werden. Hierzu bietet der neu gegründete Gutenberg Health Hub (GHH) die ideale Einrichtung und vereinigt diese drei Aspekte mit einer maximalen Querschnittsfunktion innerhalb der Universitätsmedizin Mainz.

Das im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MI-I) entstehende Datenintegrationszentrum mit seinem klinischen Datawarehouse als zentraler Datenpool ist Ausgangspunkt datengetriebener Innovationen. Unter Berücksichtigung von Datenschutzanforderungen, Landesgesetzen und Patientenwillen werden hier Daten gesammelt, die für Forschungs- und Innovationsprojekte im Rahmen interner und externer Kooperation bereitstehen; ebenso können auch Methoden der künstlichen Intelligenz auf diesen Daten arbeiten.

Techniken und technologische Entwicklungen im Rahmen von Apps und Anwendungen kleiner und großer Unternehmen, auch abseits klinischer Fragestellungen, sollen in der Vielfalt getestet werden.

Durch den neu gegründeten Gutenberg Health Hub sollen auch und vor allem die Entwicklungen am Technikmarkt beobachtet werden. Kontinuierliches Technologie-Screening und Technologie-

Scouting untersucht Anwendungen wie Augmented Reality, fahrerlose Transportsysteme oder die Nutzung von Drohnen im Hinblick auf ihren konkreten Einsatz im Umfeld der Universitätsmedizin.

Zur Erarbeitung von Proof-of-Concepts oder zur Generierung erster Ergebnisse in diesen Bereichen bietet der alljährlich stattfindende Hackathon in Mainz beste Möglichkeiten.

Aus den vorherigen Aktivitäten entstehen bestenfalls Anwendungen und Apps, die über einen Forschungs- und Entwicklungsstatus hinaus in Richtung Integration innerhalb der Universitätsmedizin geführt werden sollen. Der GHH kooperiert hier eng mit der Stabsstelle Technologietransfer und Wissensmanagement, auch im Hinblick auf eventuelle Firmengründungen.

Diese innovativen Ansätze in den Routinebetrieb der Universitätsmedizin zu überführen, erfordert ein konsequentes Change-Management und vor allem den interdisziplinären Austausch. Der GHH strebt daher seine breite Vernetzung innerhalb der Universitätsmedizin an. Die Vernetzung über entsprechende Ausschüsse und Gremien sind in der klinischen Routine, wie auch in der Forschung bereits vorhanden.

Kaum gestartet, gibt es schon weitere Ideen für die Hebung des Innovationspotenzials des GHH. Unter dem Arbeitstitel „Healthcare Innovation Center“ ist in Mainz ein größeres Innovationszentrum geplant, indem der GHH ein Teil werden kann, um noch bessere Synergien zu erzeugen und auch die überregionale Präsenz zu steigern.

Keine Zeit mehr für Quick-Wins

Im digitalen, lernenden Gesundheitssystem von morgen müssen Gesundheitsversorgung und Forschung Hand in Hand gehen. Damit sich dieser Anspruch erfüllt, bemühen sich die aktuellen, nationalen Projekte auch um internationale Harmonisierung und Interoperabilität.

TEXT Dr. Katrin Cramer (Schweizerisches Institut für Bioinformatik (SIB) in Basel)



Katrin Cramer,
PhD, MPH ist Direktorin
Personalized Health Informatics
am Schweizerischen Institut für
Bioinformatik (SIB) in Basel

Die Anstrengungen sind enorm, aber alternativlos, wenn die Sammlung und Nutzbarmachung von Gesundheitsdaten europäischen Werten entsprechend vonstatten gehen soll. Es ist nicht verwunderlich, wieso derzeit (endlich) ein Ruck durch die europäische Medizininformatik geht. Noch ist Zeit, auch wenn sie knapper wird, nationale Forschungsdatenbanken so in Position zu bringen und auszustatten, dass die Bürger keine Angst vor einem Ausverkauf haben müssen.

Datengetriebene Forschung ermöglichen

In einem Umfeld, in dem sich große Unternehmen und ganze Länder in Stellung bringen, wächst jedoch auch der Anspruch der Bevölkerung, dass die eigenen Daten zu etwas Nutzen sind bzw. sein werden. Angesichts der enormen Menge an heutzutage verfügbaren Gesundheitsdaten sollten Entscheidungen in der Gesundheitsversorgung eben nicht mehr nur auf Durchschnittswerten der Bevölkerung basieren, sondern individuelle Patientencharakteristika mitberücksichtigen. Doch nur die Analyse einer Vielzahl von Patientendaten aus der Routineversorgung sowie aus anderen Quellen birgt das Potenzial, relevante Veränderungen in der Medizin tatsächlich voranzutreiben. Die Rede ist hier beispielsweise von einer wirksameren Prävention, einer effizienteren Versorgung sowie neue, personalisierte Therapien durch datengetriebene Forschung zu ermöglichen.

In der Schweiz hat das Parlament insgesamt 68 Millionen Franken dafür bereitgestellt, Gesundheitsdaten besser für die Forschung nutzbar zu machen. Im Rahmen des «Swiss Personalized Health Network», einer nationalen Forschungsinfrastruktur-Initiative (Laufzeit: 2017-2020) – ähnlich der Medizininformatik-Initiative in Deutschland – arbeiten wir nun seit drei Jahren unter anderem daran, klinische Routinedaten, Bilddaten sowie Daten aus molekularen und genomischen Untersuchungen unserer fünf Universitätsspitäler interoperabel zu machen (www.sphn.ch). Eine zweite Förderperiode bis 2025 wird folgen.

Auch wenn die Zusammenführung von Daten in der föderalen Schweiz an sich schon anspruchsvoll ist, verfolgen wir mit der SPHN-Initiative zudem eine einheitliche semantische Interoperabilitätsstrategie. Denn die Datenpunkte sind nur dann für Menschen (d.h. in unserem Falle für Forschende unterschiedlichster Fachdisziplinen), aber eben auch für Maschinen verständlich, wenn

» Digitalisierung ist mehr, als nur die Umwandlung von analog zu digital. Ihr Ziel sollte sein, einen Mehrwert und Nutzen für die Gesundheitsversorgung zu erreichen, in Abstimmung mit nationalen und internationalen Standardisierungsinitiativen. «

sie präzise formuliert sind. Hinsichtlich Strukturiertheit und Vergleichbarkeit (und damit Kombinierbarkeit) von Daten, spielen Terminologien und die Einigung auf Standards eine wichtige Rolle, insbesondere für die Wissenschaft – und dies geschieht in der heutigen Welt idealerweise in Anlehnung an internationale Harmonisierungsbemühungen.

Die Zukunft gehört der nachhaltigen Interoperabilität

Für den Datentransport und die Datenspeicherung braucht es eine flexible, technische Lösung, die den Transport von Daten ohne Beeinträchtigung ihrer semantischen Bedeutungen ermöglicht und ein Höchstmass an Flexibilität bei der Datenwiederverwendung erlaubt. Idealerweise ist das Transportformat Datenmodell-unabhängig, da die Wahl eines solchen Modells (wie z.B. OMOP, i2b2 oder CDISC) stark von den Anforderungen und Bedürfnissen der Datennutzung abhängt und deshalb nicht vom Lieferanten, sondern vom Empfänger bestimmt werden sollte. Um dies zu erreichen, evaluiert SPHN momentan das Resource Description Framework (RDF), ein häufig verwendeter Ansatz, der zur Bewältigung einer ähnlichen Herausforderung im World Wide Web entwickelt wurde.

Eine kollektive Herkulesaufgabe

Die Festlegung semantischer Vorgaben ist eine (kollektive!) Herkulesaufgabe, soll sie doch am besten alle Fachbereiche und Indikationen abdecken. Den Forschenden, die darauf warten, dass die Daten für ihre Forschungsprojekte aus den Spitälern geliefert werden – der Datenaustausch passiert im Rahmen von SPHN stets unter Achtung aller datenschutzrechtlicher Vorgaben und ethischer Standards – würde es prinzipiell ausreichen, dass die Daten innerhalb ihres Projektes interoperabel sind. Wenn wir jedoch eine nachhaltige Interoperabilität anstreben – über Projekte

hinweg, über Systeme hinweg, über Ländergrenzen hinweg und über die Zeit – bringen uns Kompromisslösungen bzw. Quick Wins nur sehr begrenzt weiter.

Zu Beginn der Schweizer Initiative sind wir davon ausgegangen, dass unsere Treiberprojekte, die uns dabei helfen, die Infrastrukturen aufzubauen und zu validieren, vor allem die in den Spitälern bereits vorhandenen Daten für ihre Forschungsprojekte nutzen werden. Wir mussten jedoch bald feststellen, dass die meisten Projekte einen prospektiven Ansatz wählten und projektspezifisch definieren, welche Daten welcher Patientengruppen sie für die Beantwortung Ihrer Fragestellungen einschließen möchten. Das stellt das System in der Tat vor zusätzliche Herausforderungen, denn mancherorts werden die gewünschten Daten in der Routineversorgung gar nicht oder wenigstens nicht in der gewünschten Art und Weise erhoben, was für die Forschung gleichbedeutend mit nicht-verfügbar ist.

» Digitalisierung ist mehr, als nur die Umwandlung von analog zu digital, und sollte mit dem Ziel eingesetzt werden, Mehrwert und Nutzen für die Gesundheitsversorgung zu erreichen. «

Spätes Mapping birgt Fehlerpotenzial

Eine weitere Herausforderung besteht darin, dass die verfolgte Standardisierung erst ganz am Ende der Datenverarbeitungskette ins Spiel gebracht wird. Das heißt, die Daten werden in den verschiedenen Quellsystemen der Kliniken erfasst – und zwar nicht in der für die Forschung optimalen Form – möglichst strukturiert und standardisiert –, sondern in der für die Versorgung gewohnten Art und Weise, nämlich größtenteils in Form von Freitext und ohne Nutzung einheitlicher Standards. Innerhalb der Universitätsspitäler fließen strukturierte wie unstrukturierte Daten meist in einen sogenannten data-lake, also einen großen, gemeinsamen Speicherort. Erst wenn die für die Forschung angefragten Daten aus diesem See oder auch direkt aus den Primärsystemen herausgefischt und aufbereitet werden, kommen die von SPHN empfohlenen Interoperabilitätsvorgaben ins Spiel. Liegen die Daten an den jeweiligen Standorten nicht in den vereinbarten Standards oder Terminologien vor, ist also ein zusätzliches Mapping erforderlich. Dies ist möglich, wenn die Primärdaten genügend feingranular vorliegen und Datenbeschreibungen (data dictionaries) mitgeliefert werden. Da diese Voraussetzungen oft nicht gegeben sind, kann das „späte“ Mapping zu großen Aufwänden führen und birgt ein gewisses Fehlerpotential.

Die Anforderungen, welche wir aus Forschungsicht an die Daten haben, hinsichtlich Strukturiertheit und Standardisierung, aber auch mit Blick auf ihre Qualität, also ihre Vollständigkeit, Konsistenz, Gültigkeit und Genauigkeit, sind auch für die Nutzung von Big Data Analysen und künstlicher Intelligenz zur direkten Wissensgewinnung in der Patientenversorgung relevant. Das System hat also durchaus ein über die Forschung hinausgehendes Interesse daran, dass die Prozesse rund um die Datenerfassung an vorderster Front optimiert werden.

Digitalisierung ist mehr, als nur die Umwandlung von analog zu digital, und sollte nicht zum Selbstzweck, sondern mit dem Ziel eingesetzt werden, Mehrwert und Nutzen für die Gesundheitsversorgung zu erreichen, in Abstimmung mit nationalen und internationalen Standardisierungsinitiativen. Diesbezüglich haben wir – in der Schweiz wie in Deutschland – einiges aufzuholen.

Foto: SIB, Nicolas Righetti

Swiss Personalized Health Network www.sphn.ch

Ähnlich der deutschen MI-I hat die Schweiz 2017 ein eigenes Projekt aufgelegt und eine nationale Forschungsinfrastruktur-Initiative initiiert (Laufzeit: 2017-2020). Auch in der Schweiz heißt die Herausforderung „Harmonisierung“ und interoperable und gesetzeskonforme „Nutzbarmachung der Daten“ um die Datengrundlagen für die Forschung im Besonderen und für die Gesundheitsversorgung im Speziellen so zu konzipieren, dass den Patienten die Datenhoheit obliegt, sie aber dennoch ihren Anspruch auf Datennutzung geltend machen können.

Autoren dieser Ausgabe



Use Case 1: Romina Blasini (M. Sc.),
Institut für Medizinische Informatik an der
Justus-Liebig-Universität Gießen



Use Case 2: Kiana Farhadyar (M. Sc.),
Institute of Biometry and Statistics
Faculty of Medicine and Medical Center -
University of Freiburg



Use Case 1: Christian Gulden (M. Sc.)
ist wissenschaftlicher Mitarbeiter an der
Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für
Medizinische Informatik. Er koordiniert den
MIRACUM Use Case 1.



Use Case 2: Stefan Lenz (M. Sc.) forscht an
Methoden zur Anwendung von generativen
Modellen für die dezentrale Analyse von
Patientendaten und arbeitet bei der
Konzeption der DataSHIELD-Infrastruktur in
MIRACUM mit.



Use Case 3: Patrick Metzger (M. Sc. Physik)
Institut für Medizinische Bioinformatik und
Systemmedizin, Medizinische Fakultät /
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg



Use Case 3: Alexandra Stein (Dipl.-Jur.)
Universitätsmedizin Greifswald (K.d.ö.R.)
Institut f. Community Medicine, Abt.
Versorgungsepidemiologie & Community
Health



Use Case 3: Philipp Unberath (M. Sc.),
Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für
Medizinische Informatik



Use Case 3: Albert Vass (M.Sc.),
Universitätsmedizin Greifswald (K.d.ö.R.),
Institut für Community Medicine, Abt.
Versorgungsepidemiologie und Community
Health, Universitätsmedizin Greifswald



Use Case 3: Desirée Walther (M. Sc.),
Universitätsklinikum Frankfurt



Titelgeschichte: Cornelia Wels-Maug ist
freie Redakteurin und lebt in Heidelberg. Sie
schreibt unter anderem für die EHEALTHCOM,
European Hospital und div. englischsprachige
Fachjournale der Gesundheitswirtschaft.

Es tut sich was in Deutschland – neue Institute wurden gegründet, Professuren ausgerufen und besetzt – gute Nachrichten für uns alle:

Im Juni 2019 wurde an der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg das Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin neu eingerichtet. Die MIRACUM UC3-Koordinatorin Dr. Dr. Melanie Börries wurde gleichzeitig auf die Professur für Medizinische Bioinformatik berufen und mit der Leitung des neuen Instituts betraut.

Prof. Dr. Konstantin Strauch hat zum 01.10.2019 den Ruf auf die W3-Professur für Medizinische Biometrie und Epidemiologie an der Universitätsmedizin Mainz angenommen. Er ist seit dem PI des MIRACUM Standorts Mainz. Konstantin Strauch ist Physiker mit Promotion in Theoretischer Biologie und Habilitation in Genetischer Epidemiologie. Von 2011

bis 2019 war er Direktor des Instituts für Genetische Epidemiologie an der LMU und am Helmholtz Zentrum München.

Dr. Stefan Kraus wird zum 01.04.2020 die W2-Professur für Medical Data Science an der Hochschule Mannheim antreten. Er ist Informatiker mit Promotion in Medizinischer Informatik. Seit 2008 war er wechselnd am Universitätsklinikum Erlangen und am Lehrstuhl für Medizinische Informatik beschäftigt. Sein Forschungsschwerpunkt sind wissensverarbeitende Anwendungen im intensivmedizinischen Umfeld, insbesondere unter Nutzung der standardisierten Wissensrepräsentation Arden-Syntax und der daraus von ihm abgeleiteten Sprache PLAIN.

An der TU Dresden und dem Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden wurde im September 2019 das Else-Kröner-Fresenius-Zentrum für Digitale Gesundheit Dresden etabliert. Der Standort erhält über 10 Jahre insgesamt 40 Mio. Euro zur Erschließung neuer Möglichkeiten zur Digitalisierung in der Medizin mit dem Ziel: Verbesserte Patientenversorgung. Prof. Dr. Martin Sedlmayr (MIRACUM PI) verantwortet den "Core Room 1: Data Integration". Das Ziel ist, durch die Bereitstellung klinischer Daten für die Forschung sowie den Zugang zu klinischen Systemen ideale Voraussetzungen zu schaffen, um innovative Anwendungen, z.B. für neue vernetzte medizinische Arbeitsplätze und Diagnostik oder Robotik, zu testen und zu entwickeln.

Impressum

miracum³
www.miracum.org
Herausgeber
Steering Board des MIRACUM Konsortiums
Chefredaktion (V.i.S.d.P.) & Konzeption
Claudia Dirks, claudia.dirks@yahoo.de

Artdirection
W.A.S.
Cover
basiert auf Shutterstock (Lidiiia)

Schlussredaktion
Michaela Schraudt (M. Sc.)

Druck
MEDIALIS Offsetdruck GmbH
Printed in Germany

Nachdruck, auch auszugsweise, Aufnahme in Onlinedienste und Internet sowie Vervielfältigungen auf Datenträgern wie CD-ROM, DVD-ROM etc. nur nach vorheriger schriftlicher Zustimmung der Herausgeber. Germany 2020

Schreibweise
Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir bei der Bezeichnung von Personengruppen die männliche Form; selbstverständlich sind dabei weibliche und diverse Personen eingeschlossen.

Abkürzungsverzeichnis

BMBF: Bundesministerium für Bildung und Forschung
DIZ: Datenintegrationszentrum
ePA: elektronische Patientenakte
GBA: Deutsche Biobankallianz
GBN: Deutschen Biobankknoten
KIS: Klinisches Informationssystem
KAS: Klinisches Arbeitsplatzsystem
MFT: Medizinischer Fakultätentag
MI-I: Medizininformatik-Initiative
MIRACOLIX: Medical Informatics Reusable eCO-system of open source Linkable and Interoperable software tools
MIRACUM: Medical Informatics for Research and Care in University Medicine
MTB: Molekulare Tumorboards
NSG: Nationales Steuerungsgremium
TMF: Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.
UAC: Use and Access Committee
UC: Use Case
UMG: Universitätsmedizin Greifswald
VUD: Verband der Universitätsklinika Deutschlands e.V.

Text Mining für die Medizin

Den Nutzen von Patientendaten steigern

Health Discovery ist die Text-Mining- und Machine-Learning-Plattform zur Analyse unstrukturierter Patientendaten. Mit Health Discovery werden Diagnosen, Medikamente, Laborwerte und viele weitere Kriterien aus Freitexten extrahiert und semantisch normalisiert.

PROZESSE AUTOMATISIEREN, VORHERSAGEN ERMÖGLICHEN

Health Discovery ermöglicht sinnvolle Vorhersagen zu Diagnosen und Therapieverläufen. Patientenkohorten lassen sich mit wenigen Mausklicks zusammenstellen – für Machbarkeitsstudien und Patientenrekrutierung für klinische Studien, zur Diagnoseunterstützung bei seltenen Krankheiten oder zur Unterstützung der medizinischen Kodierfachkräfte bei der medizinischen Leistungsabrechnung.

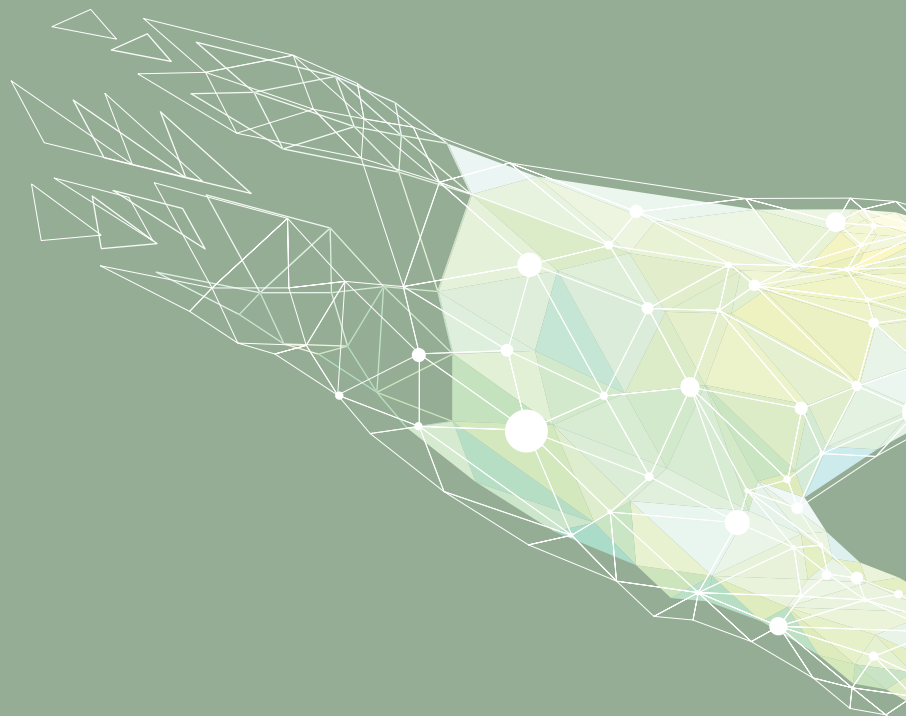
averbis
text analytics



averbis.com

Wir suchen dich.
Join our team!





GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



MITGLIED DER

