



SPONSORED BY THE



Federal Ministry
of Education
and Research

01ZZ1603[A-D] and 01ZZ1804[A-I]

DIFUTURE

Data Integration for Future Medicine

Kurzer Überblick zu DIFUTURE und Bericht zum Use Case Multiple Sklerose

Verena Hoffmann für DIFUTURE

Jahresversammlung 2019 der Medizininformatik-Initiative am 11./12.09.2019 in Dortmund

Partner	Role	Details
TU München (TUM), Klinikum rechts der Isar (MRI)	Konsortial-Partner	<ul style="list-style-type: none"> • Einrichtung von Datenintegrations-Zentren (DIZ) • Implementierung von "Use Cases" • Erster Use Case: Multiple Sklerose
Universität München (LMU) Klinikum der Univ. München (KUM)	Konsortial-Partner	
Eberhard-Karls-Universität Tübingen (EKUT) Universitätsklinikum Tübingen (UKT)	Konsortial-Partner	
Universität Augsburg (UA) Universitätsklinikum Augsburg (UKA)	Konsortial-Partner	<ul style="list-style-type: none"> • Einrichtung DIZ bis 2021 • Beteiligung am Use Case MS
Universität Ulm (UU) Universitätsklinikum Ulm (UKU)	Neuer Konsortial-Partner	<ul style="list-style-type: none"> • seit 2/2019 • Einrichtung eines DIZ • Mitwirkung am Use Case MS
Universitätsklinikum Regensburg (UKR)	Netzwerk-Partner	<ul style="list-style-type: none"> • Verwenden gefundener Lösungen und deren Anpassung • Input bei der Entwicklung neuer Konzepte • Vorbereitung der Einrichtung von DIZen
Universität des Saarlandes (UdS) Univ.klinikum des Saarlandes (UKS)	Netzwerk-Partner	
Kairos GmbH	Industrie-Partner	<ul style="list-style-type: none"> • Metadata-Repository • Datenintegration

Use Cases

Die DIFUTURE Use Cases

- sind **krankheitsbezogen**
- sollen die **Patientensituation** messbar verbessern
- sind nicht ausschließlich methodisch

Ziel aller Use Cases ist

- die integrierte Analyse von Daten zur gezielten **Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge**
- die Entwicklung und Einbindung von Instrumenten zur (Therapie-) **Entscheidungsfindung**

Übergeordnete Zielsetzung

Präzisionsmedizin, personalisierte Medizin

Use Case: Multiple Sklerose

- Ca. **200.000** Betroffene in Deutschland
- Unterschiedliche Krankheitsverläufe mit individueller Krankheitsaktivität und/oder Behinderungsprogression
- Therapeutisches Ziel ist die **Freiheit von Krankheitsaktivität**
- ABER: Krankheitsverlauf kann bei Diagnose schlecht vorhergesagt werden – **Gefahr von Über- oder Untertherapie**
- **Personalisierte Behandlungsentscheidungen** sind von größter Wichtigkeit für die Patienten

Retrospektiv: Daten strukturieren und harmonisieren

Vorhandene Daten werden strukturiert und harmonisiert

- Erfassung der **Metadaten** aus den verschiedenen Standorten und Systemen in einem Metadata-Repository
 - KAS, LIS, RIS, ...

- NLP**: Automatisiertes Erfassen von Patientendaten aus Arztbriefen

- Daten werden zur Entdeckung von Zusammenhängen und zur Modellbildung verwendet
 - Entwicklung eines **Treatment Decision Scores**

Treatment Decision Score

- **Entwickelt aus retrospektiven Daten:**
 - Klinische Daten
 - Paraklinische Daten
 - Bildgebung
 - Gentische Daten
 - Patient reported outcomes
 - Biomarker
- Soll den **Therapieerfolg nach 24 Monaten** vorhersagen
- „**Erfolg**“ bedeutet hier: Keine neuen T2-Läsionen im spinalen oder cerebralen MRT nach 24 Monaten

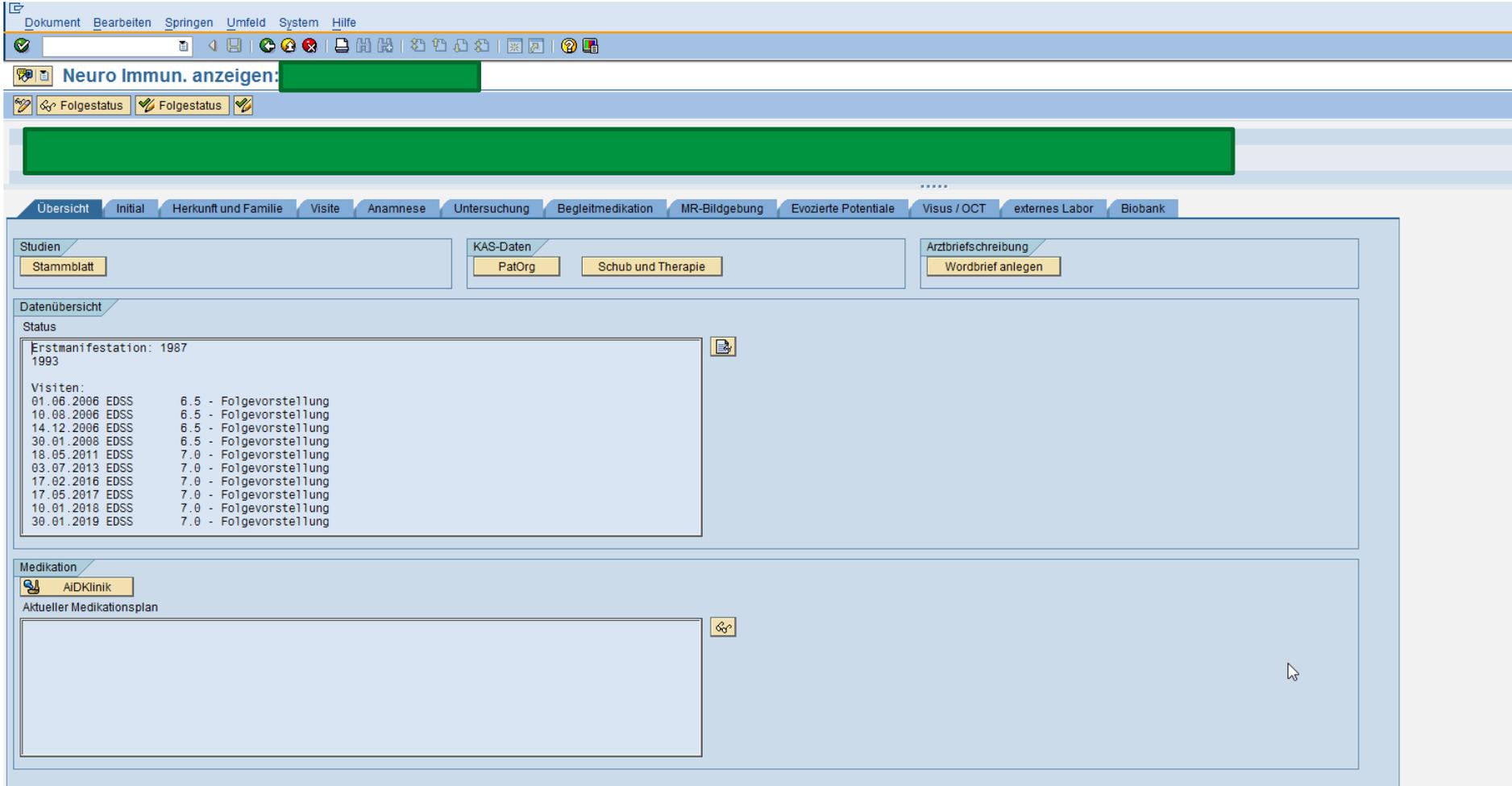
Prospektiv: Daten strukturieren und harmonisieren

Über die Standorte hinweg möglichst harmonisierte Erfassung neuer Patientendaten zur Validierung

- Entwicklung und Anpassung von **PMDs (SAP) / EMDs (Agfa ORBIS)**
- Entwicklung eines gemeinsamen **Kerndatensatzes** mit Variablen, die an allen Standorten vorhanden sind -> Mapping
- Data Integration System (**DIS**)
 - **ProVal-MS**
 - **Modelle für Krankheitsregister aus Routinedaten**
 - **Pflege klinischer Kohorten**

PMD / EMD

Herausforderungen: Vereinheitlichung / Versionskontrolle



The screenshot shows a medical software interface with a menu bar at the top containing 'Dokument', 'Bearbeiten', 'Springen', 'Umfeld', 'System', and 'Hilfe'. Below the menu is a toolbar with various icons. The main content area is divided into several sections:

- Neuro Immun. anzeigen:** A green bar with a redacted area.
- Folgestatus:** Two buttons labeled 'Folgestatus' with checkmarks.
- Navigation tabs:** 'Übersicht', 'Initial', 'Herkunft und Familie', 'Visite', 'Anamnese', 'Untersuchung', 'Begleitmedikation', 'MR-Bildgebung', 'Evozierte Potentiale', 'Visus / OCT', 'externes Labor', 'Biobank'.
- Studien:** A section with buttons for 'Stammblatt', 'KAS-Daten' (containing 'PatOrg' and 'Schub und Therapie'), and 'Arztbrieftschreibung' (containing 'Wordbrief anlegen').
- Datenübersicht:** A section with a 'Status' box containing the following text:

Erstmanifestation: 1987
1993

Visiten:

01.06.2006	EDSS	6.5	- Folgevorstellung
10.08.2006	EDSS	6.5	- Folgevorstellung
14.12.2006	EDSS	6.5	- Folgevorstellung
30.01.2008	EDSS	6.5	- Folgevorstellung
18.05.2011	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
03.07.2013	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
17.02.2016	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
17.05.2017	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
10.01.2018	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
30.01.2019	EDSS	7.0	- Folgevorstellung
- Medikation:** A section with a button for 'AiDKlinik' and a box for 'Aktueller Medikationsplan'.

PMD / EMD

SPONSORED BY THE

Automatische Arztbriefe

- **Automatisch generierte Arztbriefe** durch strukturierter Erfassung der Patientendaten aus dem PMD
- KUM – Neuroimmunologische Ambulanz: „Kein Arztbrief wird mehr ohne PMD erstellt“
- Erhöhung der **Qualität der Routinedaten**
- **Nutzbarkeit** der routinemäßig strukturiert erfassten Daten zu Forschungszwecken

Dokument Bearbeiten Springen Umfeld System Hilfe

Empfängerliste Empfänger einf. Mitarbeiter pflegen Befunde Medikation Diagnosen Prozeduren Drucken Freigabe und Druck PatOrg Daten holen Diktat

Start Einfügen Entwurf Layout Verweise Sendungen Überprüfen Ansicht EndNote XB Was möchten Sie tun?

Brief_Word anlegen: S.Total, Status: IA

Sozialanamnese:

- → Patient: Herkunft: Österreich, Ethnizität: White... Europe-/US, Bundesland: Baden-Württemberg
- → Vater: Herkunft: Schweiz, Ethnizität: White... Europe-/US, Bundesland: Baden-Württemberg
- → Mutter: Herkunft: Deutschland, Ethnizität: White... Europe-/US, Bundesland: Bayern

Anamnese: In-Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik, dem Verlauf und den MRT sowie **Liquorbefunden** kann bei Frau-XX die Diagnose einer schubförmigen Multiplen Sklerose gestellt werden.....

Klinisch-neurologischer Untersuchungsbefund:

78-jähriger Patient (188.0 cm, 90.00 kg), Patient euthym, Kein Meningismus, Lhermitte-neg, Visus: 1.0-bds, HN-regelrecht, MER-seitengleich, keine Paresen, Einbeinhüpfen, Zehen- und Fersengang unauffällig, keine Gefühlsstörungen, Vibration, Lagesinn unauffällig, erschwerte Gangproben unauffällig, Feinmotorik g.b., Gedächtnis und Konzentration unauffällig, Fatigue, Stimmung-Vegetativ g.b., Freie Gehstrecke: unbegrenzt.

Klinisch-neurologischer Untersuchungsbefund--Testergebnisse und Scores:

Visus: (FS-1), **HN-Bereich:** (FS-2), **MER/Motorik:** (FS-2), **Koordination/Kleinhirn:** (FS-1), **Sensorik:** (FS-0), **Vegetativ:** (FS-0), **Kognition:** (FS-0), **Ambulation:** (FS-1) → **EDSS:** 2,5

Aktuelle max. Gehstrecke: 500 m in 5:13

Vorbefunde	Gehstrecke	EDSS
01.02.2019	→ 500 m	→ 2,5
01.02.2019	→ -	→ 2,5
01.02.2019	→ -	→ 2,5
01.02.2019	→ 500 m	→ 2,5
01.02.2019	→ 500 m	→ 3,0
11.10.2018	→ 500 m	→ 2,5
24.07.2018	→ 500 m	→ 2,5

MSFC (9-Loch-Stecktest):

Händigkeit: Rechts

Erkrankungsschübe:

1. → Pat. berichtet: Optikusneuritis (0), sonstige Visusstörungen, sonst. Hirnnervenstörungen (z. B. Diplopie), Parese, Ataxie, Schizoaffective Psychose, Depression, Neuropathischer Schmerz, Epileptischer Anfall (05.05.2015)
2. → objektivierbar: Optikusneuritis (rechts), (01.01.2016)

Aktuell: [-Texteingabe erforderlich: stabiler Erkrankungsverlauf, Aktivität, Schub, Progression 2:]

Therapie:

• → Interferon-beta 1a (Betiforin) (01.03.2016-01.09.2017)

Data Integration System

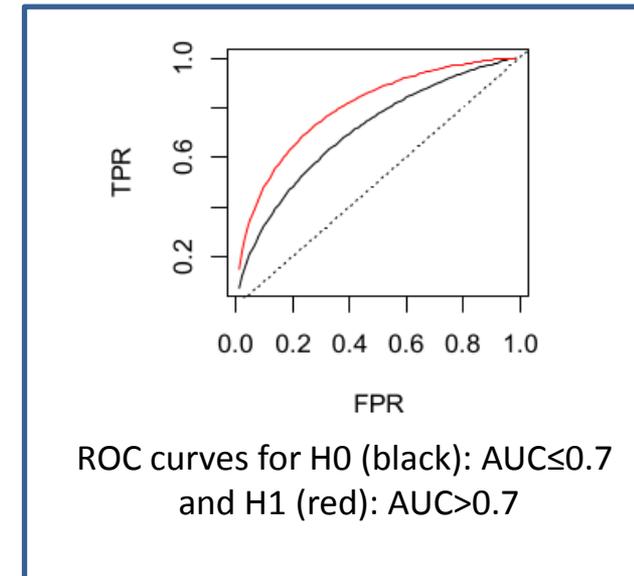
- Zentrale Funktionen von DIS für den MS Use Case sind
 - Identitätsmanagement mit Verwaltung der externer Identifikatoren
 - Doppelte Pseudonymisierung der identifizierenden Daten von Probedaten und klinischen Daten (Maximalmodell der TMF)
 - Electronic data capture
 - Bioprobenmanagement
- DIS wird zur Erfassung des ProVal-Fragebögen im MS Use Case an allen Standorten verwendet

ProVal-MS

- **Pro**spektive Beobachtungsstudie
- **Val**idierung des multidimensionalen Treatment Decision Scores
 - Der Score sagt den Therapieerfolg von neu diagnostizierten Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (CIS) oder schubförmig remittierender **MS** (RRMS) voraus und berücksichtigt dabei das jeweils eingesetzte Therapieschema
- Die Daten werden in wesentlichen Teilen über die **Routineversorgung** erfasst – möglichst wenig zusätzlicher Aufwand in der Klinik

ProVal-MS

- Geplante **Patientenzahl**: N=250
 - Rekrutierung von 3/2019 – 2/2021
 - Geplantes Studienende: 2023
- Eingeschlossene Patienten (6.9.2019): n=72
- **4-5 Studienvisiten**: Screening, Baseline, 6/(12)/24 Monate nach Therapie-oder Beobachtungsbeginn
- Der zu entwickelnde **Treatment Decision Score** wird für alle Patienten berechnet und mit dem Therapieerfolg nach 24 Monaten verglichen
- **Primärer Endpunkt**: AUC der ROC für den Score und den tatsächlichen Therapieerfolg Validierung
- **Verteiltes Rechnen**: Der Algorithmus kommt zu den Daten, die Daten werden dezentral analysiert



Danke an alle DIFUTURE Mitglieder!

SPONSORED BY THE

Data Integration System

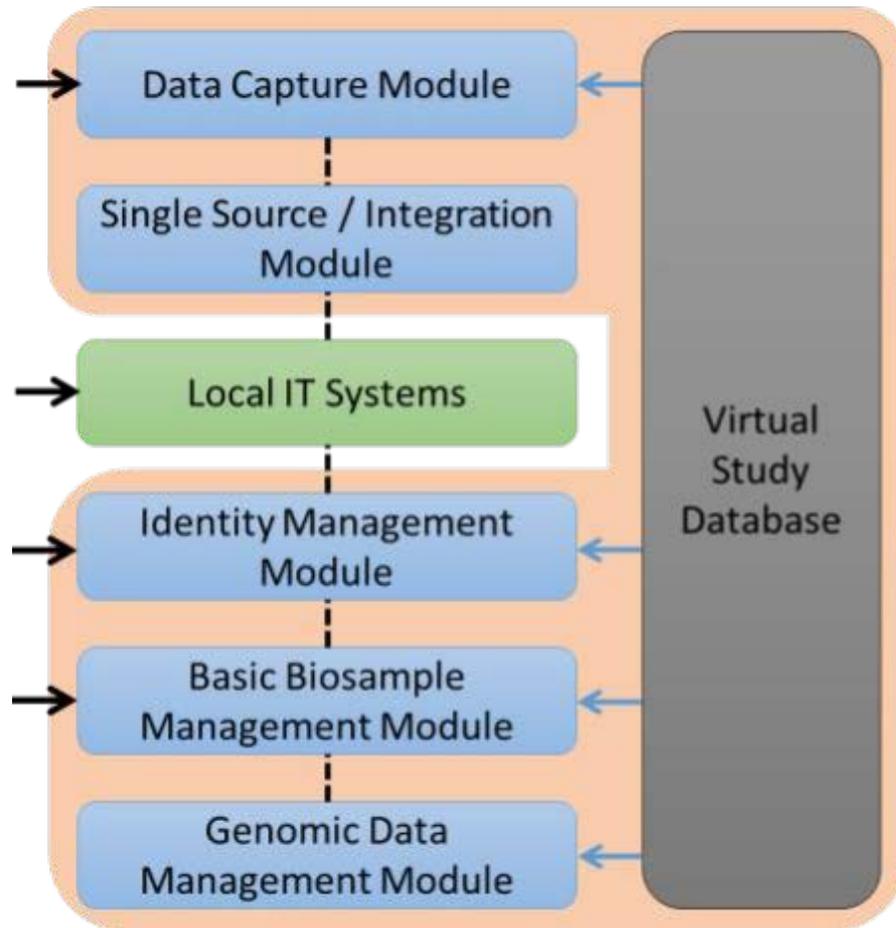
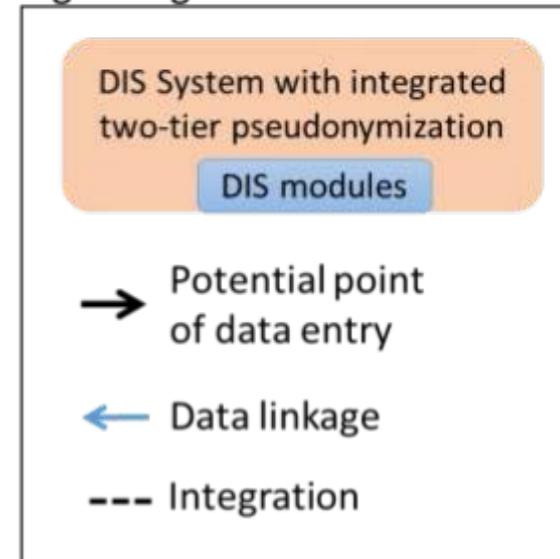


Figure legend



SPONSORED BY THE