

Michele Zoch

Technische Universität Dresden

Projektbeispiel CORD

Erfahrungsbericht von drei verteilten Studien
zu Seltenen Erkrankungen

MII-Symposium 2024 | 10.12.2024 Berlin

CORD

Collaboration on Rare Diseases



- **Förderzeitraum:** 01.02.2020 – 30.06.2023
- **Projektleitung:** Dr. Josef Schepers, BIH @ Charité
- **Beteiligte:**
 - 20 Universitätskliniken
 - Weitere Partner, wie z. B. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e. V. (ACHSE)
- **Ziele:**
 - Verbesserung der Sichtbarkeit von Seltenen Erkrankungen
 - Einblicke in die Versorgungsrealität und Verbesserung der Versorgungsqualität
 - Nutzung der Infrastruktur der Medizininformatik-Initiative

CORD

Collaboration on Rare Diseases

Eine Erkrankung ist selten, wenn weniger als **5 von 10.000** Menschen betroffen sind

3 – 6 % der Weltbevölkerung sind betroffen



Bis zu **446 Mio.**
Patient:innen
weltweit

Ca. **5.000 – 8.000**
unterschiedliche
Krankheitsbilder

Korrekte
Diagnosestellung dauert
durchschnittlich
5 Jahre

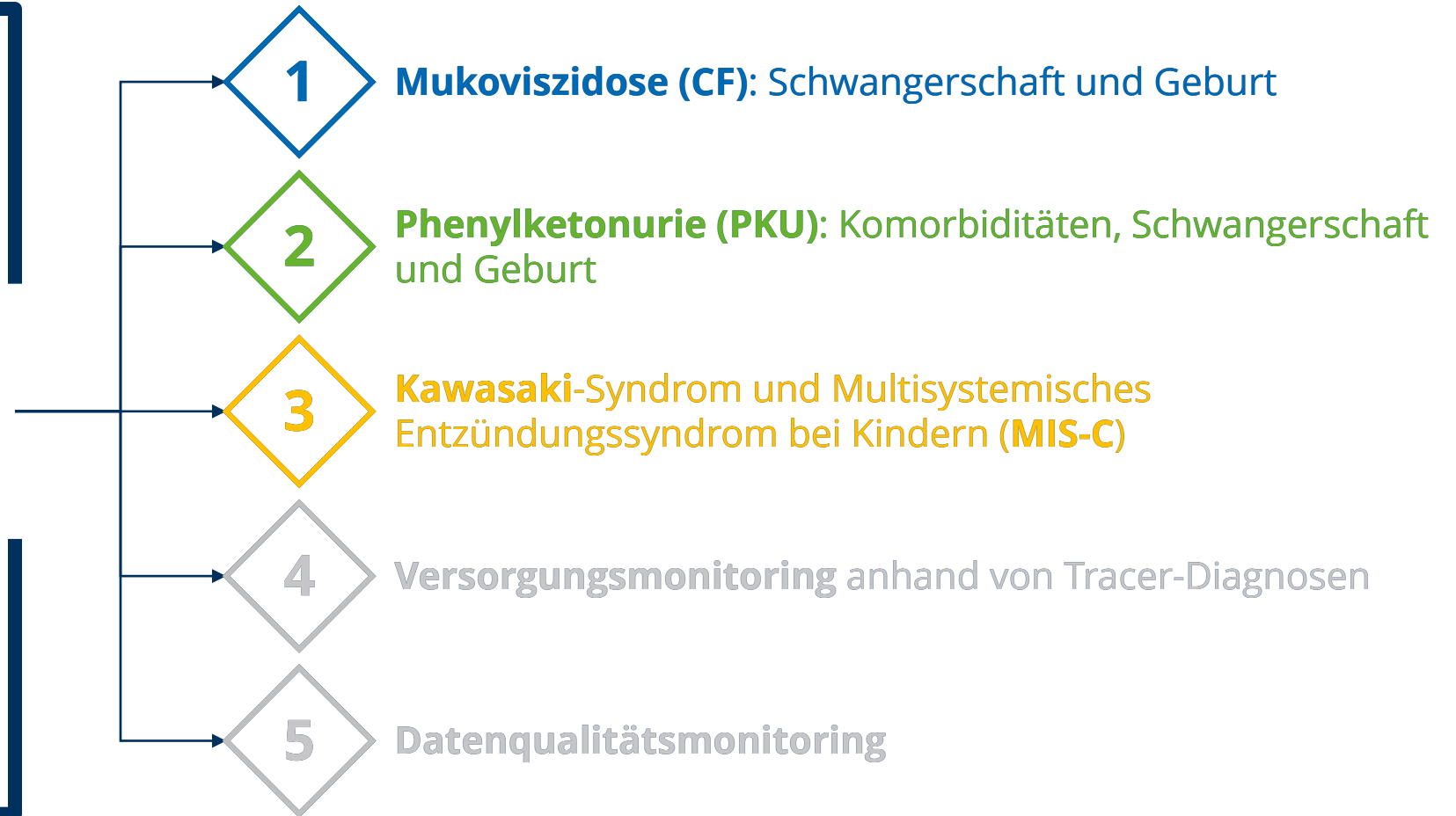
40 % der Betroffenen
bekommen zunächst
fehlerhafte Diagnosen

Für weniger als
5 – 10 % der
Erkrankungen gibt es
spezifische Tests und
Therapiemöglichkeiten

Seltenheit der Erkrankungen geht einher mit **Seltenheit** von zuverlässigen Informationen

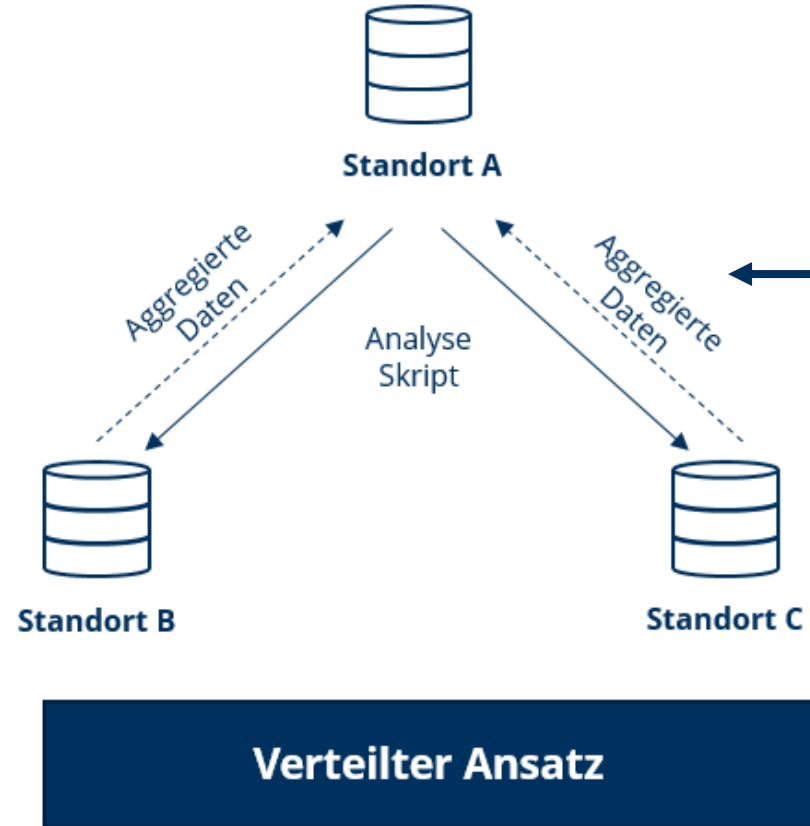
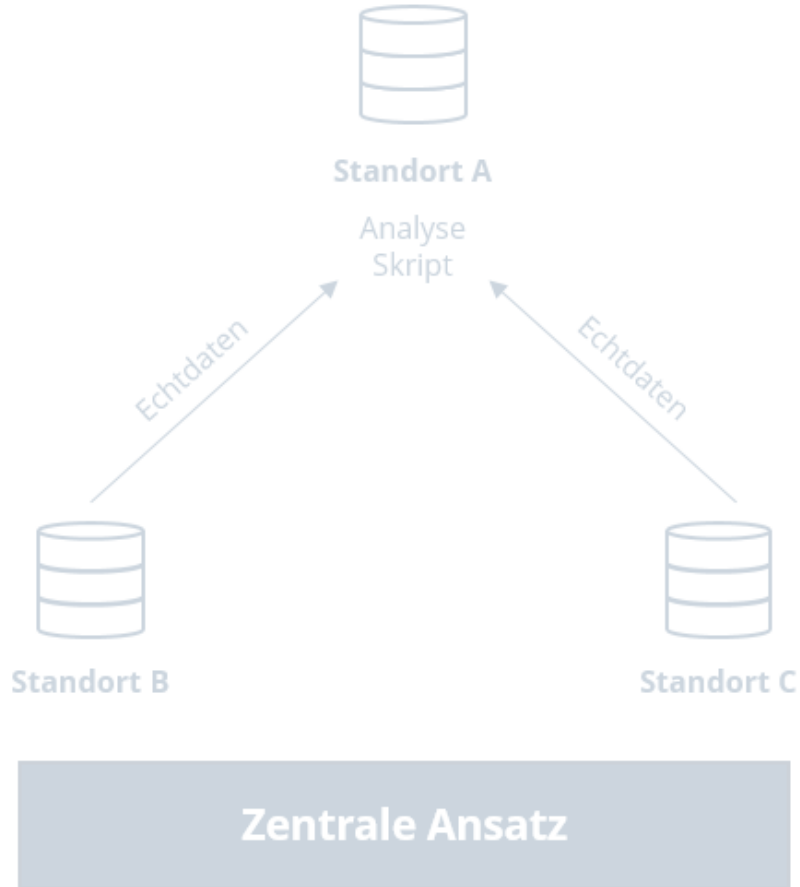
CORD

Collaboration on Rare Diseases



3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Vorgehensweise

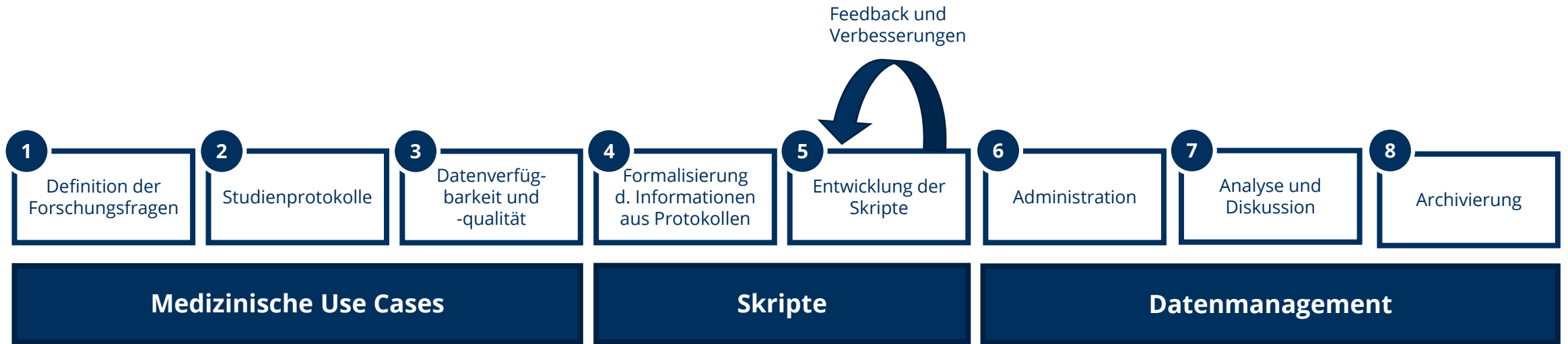


Anwendung von
Frequency Threshold
Rule mit Threshold
von 5

Federated Secure Computing und
easySMPC wurden ebenfalls in
CORD ausprobiert

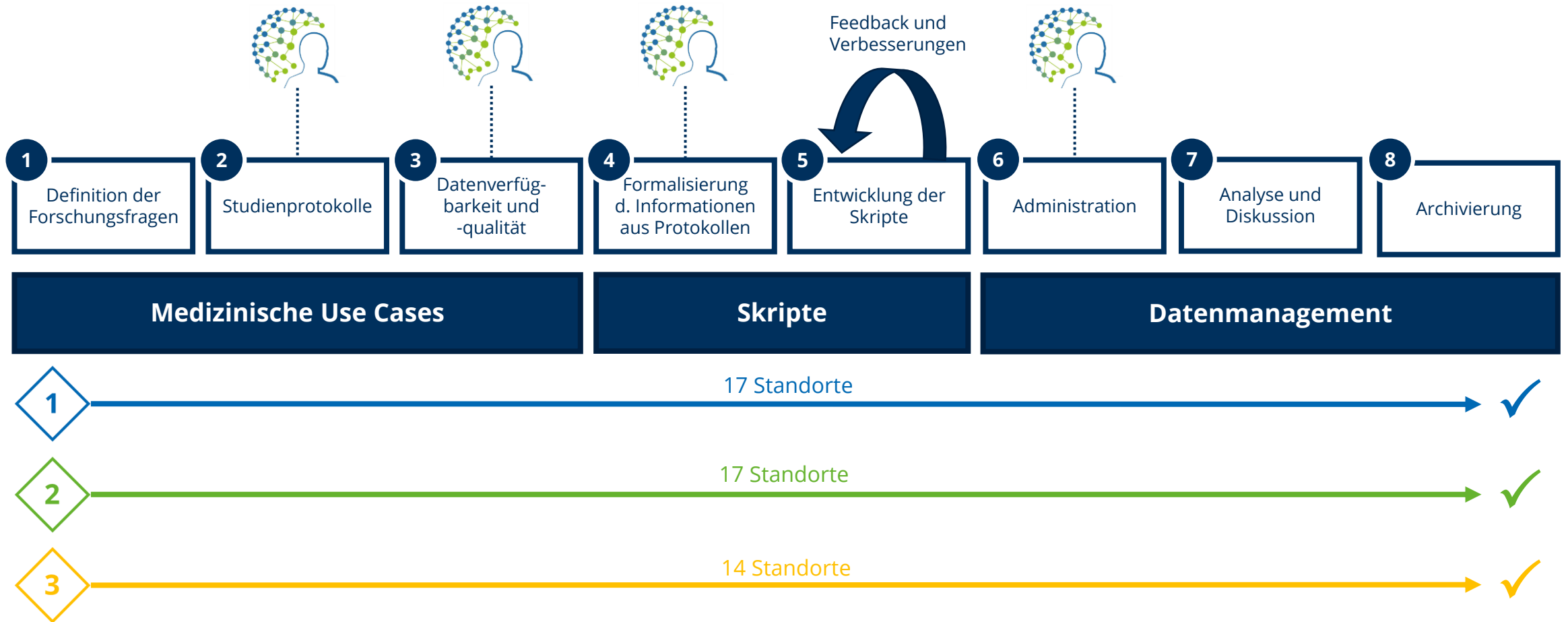
3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Vorgehensweise



3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Vorgehensweise



3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Forschungsfragen

1

Mukoviszidose (CF):
Schwangerschaft und Geburt



cord_mi

- **Primäre Forschungsfrage:**
 - Wie hoch ist der Anteil **Schwangeren mit CF**, die in den Jahren 2015 bis 2019 in einem CF-Zentrum entbunden haben?
- **Sekundäre Forschungsfragen:**
 - Wie hoch ist die **Datenqualität** in den DIZen bei Seltenen Erkrankungen?
 - Wie häufig treten **Komplikationen** in der Schwangerschaft und während der Geburt auf?
 - Welche **kindlichen Outcomes** können beobachtet werden?

3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Ergebnisse

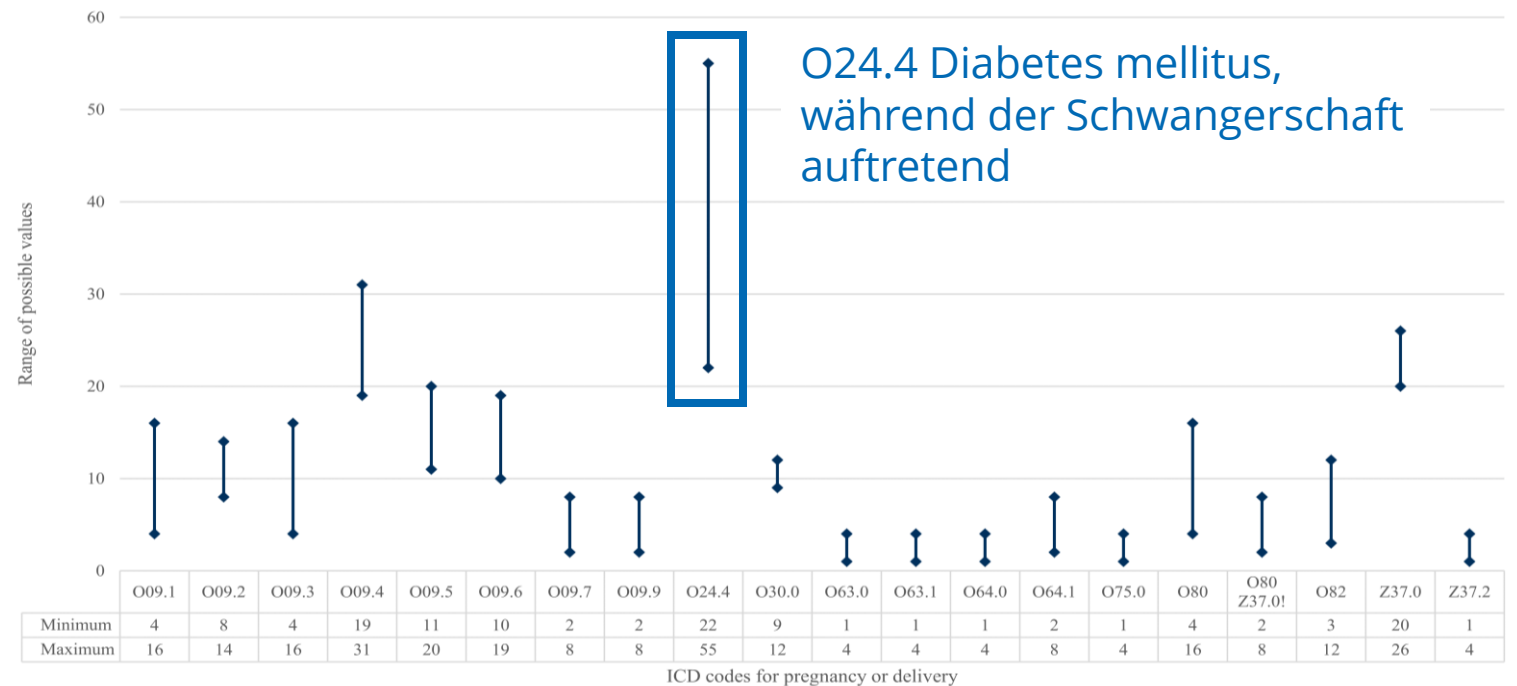
1

Mukoviszidose (CF):
Schwangerschaft und Geburt



cord_mi

- Wie häufig treten **Komplikationen** in der Schwangerschaft und während der Geburt auf?



3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Forschungsfragen

2

Phenylketonurie (PKU):
Komorbiditäten, Schwangerschaft
und Geburt



cord_mi

- **Primäre Forschungsfrage:**
 - Wie häufig werden relevante **internistische, neurologische und psychiatrische Erkrankungen** in Kombination mit PKU dokumentiert?
- **Sekundäre Forschungsfragen:**
 - Wie häufig treten relevante internistische, neurologische und psychiatrische Erkrankungen in Kombinationen mit PKU **relativ zur Gesamtzahl** der Patient:innen mit PKU auf?
 - Ist die relative Häufigkeit einer Kombination aus PKU und relevanter internistischer, neurologischer und psychiatrischer Erkrankung **altersabhängig**?
 - Wie häufig treten **Komplikationen** in der Schwangerschaft und während der Geburt auf?
 - Welche **kindlichen Outcomes** können beobachtet werden?

Folie 10

3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Ergebnisse

2

Phenylketonurie (PKU):
Komorbiditäten, Schwangerschaft
und Geburt



cord_mi

- Wie häufig werden relevante **internistische, neurologische und psychiatrische Erkrankungen** in Kombination mit PKU dokumentiert?



3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Forschungsfragen

3

**Kawasaki-Syndrom und
Multisystemisches
Entzündungssyndrom bei
Kindern (MIS-C)**



cord_mi

- **Primäre Forschungsfrage:**
 - Wie häufig wird das Kawasaki-Syndrom bzw. MIS-C im **Zeitverlauf** dokumentiert?
- **Sekundäre Forschungsfragen:**
 - Wie häufig wird das Kawasaki-Syndrom bzw. PIMS in Kombination mit einem **positiven COVID-19-Befund** dokumentiert?
 - Unterscheidet sich die Häufigkeit des Kawasaki-Syndroms bzw. PIMS **regional** in Deutschland?
 - Unterscheidet sich die Häufigkeit des Kawasaki-Syndroms bzw. PIMS zwischen den **Geschlechtern und Altersgruppen**?

3 verteilte Analysen zu 4 Seltenen Erkrankungen

Ergebnisse

3

**Kawasaki-Syndrom und
Multisystemisches
Entzündungssyndrom bei
Kindern (MIS-C)**

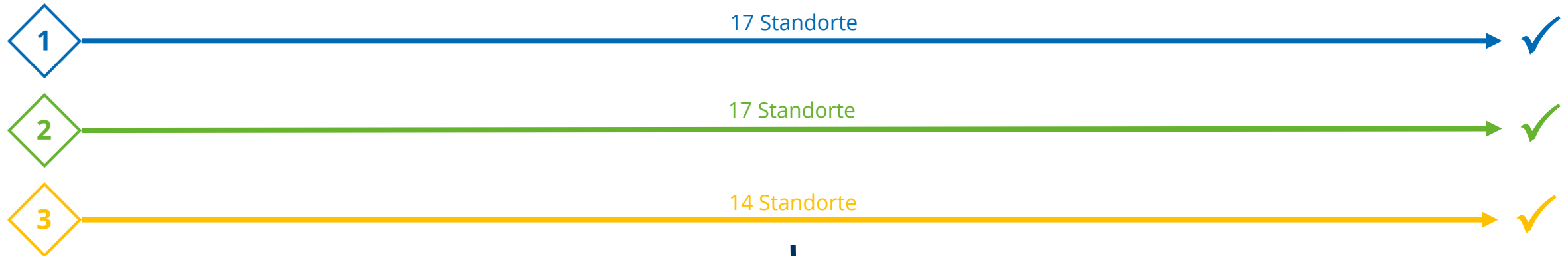


cord_mi

- Wie häufig wird das Kawasaki-Syndrom bzw. PIMS in Kombination mit einem positiven **COVID-19-Befund** dokumentiert?

Diagnose	COVID-19 Befund	2020		2021	
		Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Kawasaki	Positiver Befund	0	0	13	37
	Negativer Befund	2	8	1	4
	Inflammatorisches Syndrom	1	4	23	47
MIS-C	Positiver Befund	-	-	33	90
	Negativer Befund	-	-	2	8

Lessons Learned



↓

Bestätigung des medizinischen State-of-the-Art

↓

Methoden und Tools der MII können für Seltene Erkrankungen erfolgreich angewandt werden

Lessons Learned

> Digit Health. 2024 Aug 10:10:20552076241265219. doi: 10.1177/20552076241265219.
eCollection 2024 Jan-Dec.

Secondary use of patient data within decentralized studies using the example of rare diseases in Germany: A data scientist's exploration of process and lessons learned



Michele Zoch¹, Christian Gierschner¹, Anne-Katrin Andreeff¹, Elisa Henke¹, Martin Sedlmayr¹, Gabriele Müller², Jenny Tippmann³, Helge Hebestreit⁴, Daniela Choukair⁵, Georg F Hoffmann⁵, Fleur Fritz-Kebede⁵, Nicole Toepfner⁶, Reinhard Berner⁶, Stephanie Biergans⁷, Raphael Verbücheln⁷, Jannik Schaaf⁸, Julia Fleck⁹, Felix Nikolaus Wirth¹⁰, Josef Schepers¹⁰, Fabian Prasser¹⁰

Affiliations + expand

PMID: 39130526 PMID: PMC11316959 DOI: 10.1177/20552076241265219

Decentralized Rare Disease Studies in Germany: First Results and Hurdles of Secondary Use of Patient Data

Authors

Michele Zoch¹, Christian Gierschner¹, Jens Weidner¹, Martin Sedlmayr¹, Gabriele Müller², Daniela Choukair³, Georg F. Hoffmann³, Nicole Toepfner⁴, Reinhard Berner⁴, Fabian Prasser⁵, Josef Schepers⁵, Helge Hebestreit⁶

Lessons Learned

Hürden

- Health Care Process Bias
- Schwierige Verifikation von Ergebnissen
- Ggf. Informationsverlust
- Ungenaue Definition von Kohorten

Lessons Learned

Hürden

- Health Care Process Bias
- Schwierige Verifikation von Ergebnissen
- Ggf. Informationsverlust
- Ungenaue Definition von Kohorten



Erfolgsfaktoren

- Interdisziplinäre Zusammenarbeit
- Verwendung von Standards und Open Source Tools
- Vereinheitlichung von administrativen Prozessen
- Dissemination und Kommunikation

CORD

Collaboration on Rare Diseases



Michele Zoch
Technische Universität Dresden
✉ michele.zoch@tu-dresden.de



Dr. Josef Schepers
Berlin Institute of Health @ Charité
✉ josef.schepers@bih-charite.de



Christian Gierschner
DIZ @ Hochschulmedizin Carl Gustav Carus Dresden
✉ christian.gierschner@ukdd.de

Gabriele Müller | Helge Hebestreit | Fabian Prasser | Felix N. Wirth | Daniela Choukair | Georg F. Hoffmann | Nicole Töpfner | Reinhard Berner | Fleur Fritz-Kebede | Stephanie Biergans | Raphael Verbücheln | Thomas Ganslandt | Martin Boeker | Jannik Schaaf | Julia Fleck | Marie Gebhardt | Franziska Krause | Martin Sedlmayr | und viele mehr...