

## Darstellung der Teilprojekte (TP)

### ***DigiMed Bayern – Ein Pilotprojekt zur P4-Medizin***

06.12.2019

**TP1 und TP2** konzentrieren sich auf Patienten mit koronarer Herzerkrankung und Erkrankungen der Halsschlagadern, die in vielen Fällen bereits einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten haben. Von zehntausenden Patienten liegen hochstandardisierte klinische, phänotypische, diagnostische und therapeutische Erhebungen vor. Dies beinhaltet auch bildgebende Daten, Begleiterkrankungen und Labordiagnostik. In Biobanken liegen Biomaterialien wie bspw. Gewebeproben aus Bypass-Operationen, Gefäßpräparate aus der Halsschlagader, Plaques und Blut vor. Diese Proben wurden teilweise auch schon genetisch charakterisiert.

Über die Proben dieser und weiterer Patienten sollen nun umfassend molekulare Daten (Genomics, Transcriptomics, Proteomics und Metabolomics) erhoben und mit den Phänotypen und Outcome-Daten in Beziehung gesetzt werden. Hierbei wird eine Wissensplattform entwickelt, die es ermöglicht, komplexe molekulare Daten zur individuellen Risikobewertung und Verlaufskontrolle effizient zu nutzen. Softwaremodule werden die unabhängigen Datenquellen (Klinik, Labor, Datawarehouse) integrieren und der umfassenden Analyse zugänglich machen. Dabei geht der Anspruch über die technische Lösung der horizontalen Vernetzung hinaus; die Daten werden im Kontext des vorhandenen Wissens analysiert.

Patienten werden bzw. wurden meist über den gesamten Zeitraum ihrer Behandlung verfolgt. Es entsteht ein umfassender Thesaurus, der es erlaubt, molekulare Muster von hoher prognostischer Qualität zu identifizieren. Prognose, Diagnostik und Therapie sollen verbessert werden. Wesentliches Merkmal wird die Begleitung klinischer Studien und die Translation der Ergebnisse in die klinische Routine sein. Auch ein verbessertes Verständnis der Kausalität u.a. der beteiligten Gene, Transkripte, Proteine und Metaboliten wird erwartet, wodurch wiederum bessere Vorhersagen (Prädiktion) und neue Ansätze zur personalisierten Prävention erreicht werden sollen.

Die simultane Auswertung von klinischen und epidemiologischen Kohorten mit den Daten führender Krankenkassen erlaubt es, klinisch gut charakterisierte Patientengruppen gemeinsam mit versorgungsmedizinischen Daten zu analysieren: Wie groß ist die Abweichung von der leitliniengemäßen Therapie; auf welchen Faktoren beruht dies, und welche Folgen hat eine mangelnde Adhärenz? Die beteiligten Kliniken verfügen hierzu über große, gut charakterisierte Patientenkohorten ( $n > 50.000$ ) mit prospektivem follow-up über bis zu 10 Jahre.

Geplant ist zudem der Aufbau eines internet-basierten personalisierten Präventionsprogramms. Schon heute wird die zugrunde liegende Plattform der Deutschen Herzstiftung  $>1.000$  mal täglich aufgerufen. Konkret soll dieses Instrument auf interaktiver Basis differenziert werden, um individualisierte Handlungsempfehlungen aussprechen zu können und so zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen durch Modifikation Lebensstil-assoziierter

Risikofaktoren beizutragen. *DigiMed Bayern* begleitet die Erstellung und wissenschaftliche Evaluation des Präventionsprogramms der Deutschen Herzstiftung.

**TP3** analysiert die Realisierbarkeit für ein bevölkerungswieites Screening zur familiären Hypercholesterinämie. Die Erkrankung führt mit hoher Wahrscheinlichkeit zur frühzeitigen Atherosklerose, bleibt aber bislang in über 95% der Fälle unerkannt. Das Ziel ist eine exemplarische Implementierung mit biochemischer und molekulargenetischer Diagnostik, sowie mit rückgekoppelten Behandlungskonzepten. Unmittelbare wesentliche Verbesserungen für die betroffenen Patienten werden erwartet.

**TP4** nutzt eine bestehende umfangreiche langjährige epidemiologische Stichprobe von mehr als 18.000 untersuchten Personen. Reichhaltige Information zu Risikofaktoren, Behandlungen, und teilweise bereits erfolgte Omics-Charakterisierung bilden einen idealen Ausgangspunkt, um unter Kompletierung der Analysen eine digitale Infrastruktur aufzubauen. Diese soll erlauben, neue Herzinfarkt- und Schlaganfall-Fälle zu entdecken und innovative Prädiktionsalgorithmen abzuleiten, sowie individualisierte Präventionsansätzen zu entwickeln und zu simulieren. Diese können dann in bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudien und klinischen Studien getestet werden.

**TP5** stellt als Plattform führende Technologien und integrative Expertise für die molekularen Omics-Analysen zur Verfügung.

**TP6** ist als Plattform für das Konzept zum Datenmanagement und der IT Infrastruktur eine zentrale Achse von *DigiMed Bayern*. Ziel ist, in Zusammenarbeit mit allen Beteiligten, die Gewährleistung von sicherem, konformem Datenzugang, die Implementierung leistungsfähiger, skalierbarer Infrastruktur und die Integration analytischer Tools bis hin zu Machine Learning („Künstliche Intelligenz“) und Knowledge Management Systemen.

Für die ethische und rechtssichere Durchführung im gesellschaftlichen Kontext sorgt ein ebenfalls mit herausragender Kompetenz besetztes **TP7**. Der Fokus liegt auf Konformität mit den datenschutzrechtlichen Vorgaben, dem korrekten, aber auch innovativen Umgang mit dem Einwilligungserfordernis der Patienten, und dem Dialog mit der Gesellschaft und rechtlichen Organen.

Als integrative Klammer sorgt **TP8** für ein stringentes Management, für eine breite und bevölkerungsnaher Öffentlichkeitsarbeit, für die Zusammenarbeit mit der Wirtschaft sowie für die Umsetzung von Innovation in Infrastruktur und Wirtschaftskraft.