

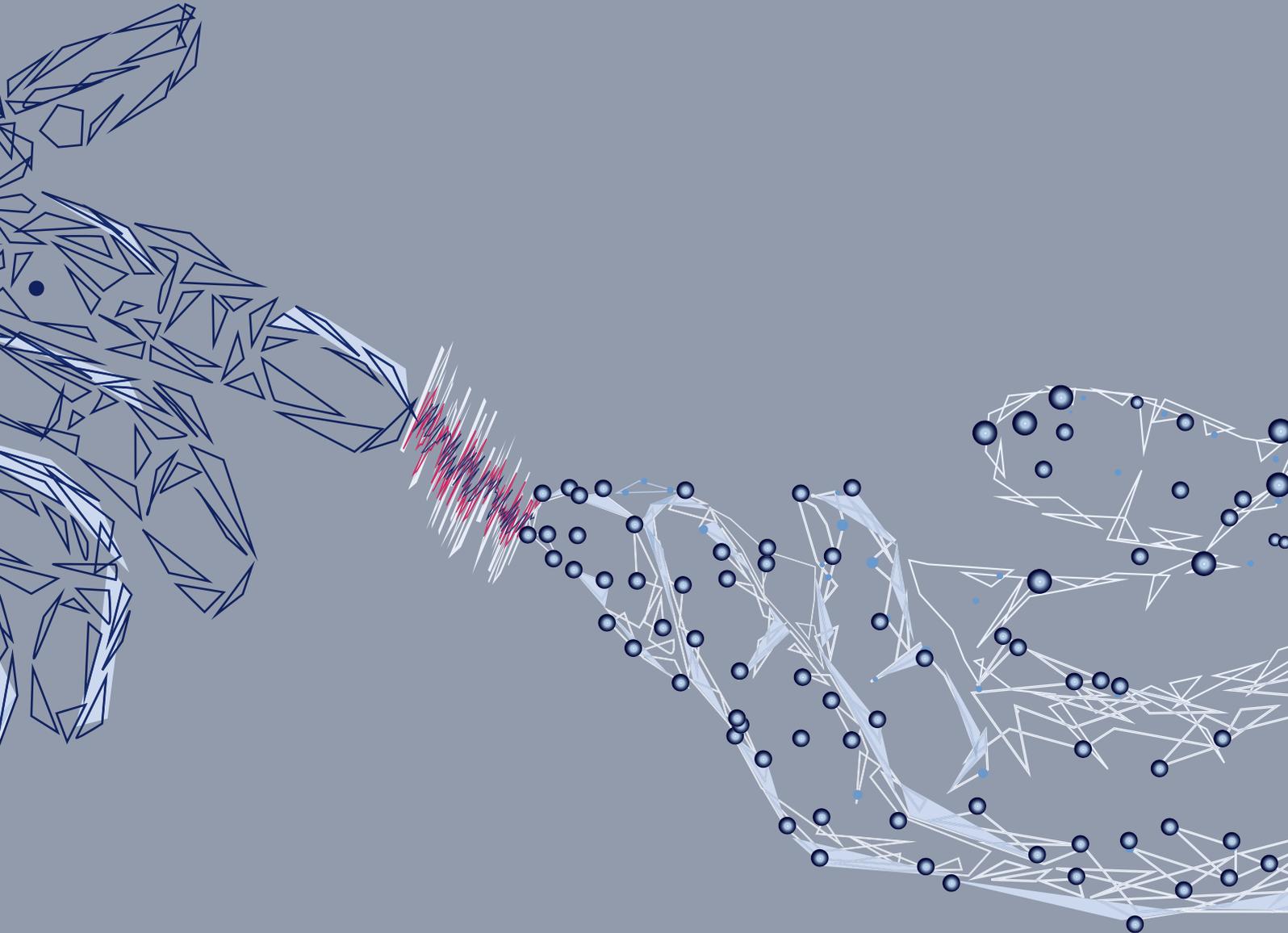


# miracum

Medical Informatics for Research and Care in University Medicine

# #1

FEB 2018



## QUO VADIS?

Big Data in Krankenversorgung  
und Forschung

# 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](http://averbis.com)

Wir suchen dich.  
Join our team!



### Sehr geehrte Leser, sehr geehrte Kollegen,

Den Dekan der Medizinischen Fakultät Erlangen erfüllt es mit großer Freude und Stolz, dass sich das MIRACUM-Konsortium unter Federführung des Erlanger Lehrstuhls für Medizinische Informatik bei der Ausschreibung der nationalen Medizininformatik-Initiative (MI-I) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erfolgreich durchgesetzt hat. Seit Jahresbeginn 2018 läuft die Förderung und pünktlich zum MIRACUM Kick-Off Symposium in Erlangen halten Sie nun das erste MIRACUM Journal in Händen.

Immer wieder war in den vergangenen Jahren davon die Rede, dass sich in den Computern unseres Gesundheitssystems, in Krankenhäusern, Arztpraxen, Forschungslabors, Gesundheitsämtern und Krankenkassen gewaltige Datenmengen akkumulieren, die kaum erschlossen, gewissermaßen ein riesiger „Datenfriedhof“ seien. Diese Sackgasse will die MI-I nun zum Nutzen von Diagnostik und Therapie, und damit letztlich translational zum Nutzen unserer Patienten öffnen. Ein entscheidender Schritt ist zunächst die Verknüpfung lokaler Dateninseln in Datenintegrationszentren an den beteiligten Universitätsklinika und der Aufbau von innovativen digitalen Kommunikationsstrukturen zum standortübergreifenden Austausch. Langfristiges Ziel der MI-I ist ein deutschlandweit zusammenwachsendes und für alle Beteiligten jederzeit zugängliches Gesundheitsinformationssystem, das zugleich höchsten Ansprüchen an den Schutz der sensiblen Patientendaten genügt.

In den 15 Jahren als Lehrstuhlinhaber an unserer Fakultät hat sich Herr Kollege Prokosch als „Brückenbauer“ in seiner Funktion als CEO des Medizinischen Zentrums für Informations- und Kommunikationstechnik und CIO des Universitätsklinikums Erlangen sowie durch seine nachhaltige interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Einrichtungen anderer Fakultäten der FAU bestens bewährt. Die Klippen der initialen Teambildung mit Vertretern aus acht Universitätsklinika, zwei technischen Hochschulen und einem Industriepartner, verteilt über fünf Bundesländer, hat er gemeinsam mit seinen beiden Stellvertretern erfolgreich gemeistert. Die Arbeit hat bereits begonnen.

Ein Aspekt ist dem Dekan in diesem Zusammenhang noch wichtig. Das Engagement im MIRACUM-Konsortium fügt sich hervorragend in das Forschungsszenario unserer Fakultät ein. Eines unserer Leuchtturmprojekte ist unser vor acht Jahren ebenfalls mit Hilfe des BMBF gestartetes Exzellenzzentrum für Medizintechnik, das Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg. MIRACUM bietet nun eine ausgezeichnete Möglichkeit für eine komplementäre Ergänzung der mehr technisch ausgerichteten Medical-Valley-Aktivitäten durch die systematische Bearbeitung des Gesamtfelds von Datenakquisition und vernetztem Datenmanagement im Gesundheitswesen.

In diesem Sinne begleiten die allerbesten Wünsche der Medizinischen Fakultät Erlangen den Start und die weiteren Aktivitäten des MIRACUM-Konsortiums und aller daran Mitwirkenden.

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre.

Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Schüttler



Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Schüttler  
Dekan der Medizinischen  
Fakultät Erlangen, Direktor der  
Anästhesiologischen Klinik

## Sehr geehrte Wissenschaftler, sehr geehrte Damen und Herren,



Prof. Dr. Alexander Hörbst,  
Vorsitzender des Gutachterkreises  
zur MI-I des BMBF

Die Medizininformatik-Initiative (MI-I) des Bundesforschungsministeriums (BMBF) unter Federführung von Ministerin Johanna Wanka hat in Deutschland den Grundstein für eine nachhaltige Entwicklung dieses Bereichs gelegt und ist international einzigartig. Die dafür bereitgestellten 150 Millionen Euro stellen einen soliden finanziellen Rahmen sicher, der die Umsetzung eines solchen Mammutprojekts erst ermöglicht. Obgleich die Digitalisierung des Gesundheitswesens als vorrangiges Ziel der Initiative erscheint, verfolgt sie weitaus tiefergreifende Ziele. Wissenschaft, Forschung und Gesundheitsversorgung sind angehalten gemeinsam Szenarien zu entwickeln und umzusetzen, die den Patienten tatsächlich zu Nutzen gereichen sollen. Hierfür reicht Technologie alleine nicht aus, vielmehr ist ein Umdenken hin zu einer integrierten, einrichtungs-/fachübergreifenden Sicht auf die Gesundheitsversorgung notwendig. Nur wenn sowohl Datensilos als auch fachliche Grenzen aufgebrochen werden, kann dies gelingen.

Dass neben der fachlichen Exzellenz auch eine bewiesene Kooperationsfähigkeit der zahlreichen methodischen und klinischen Fachdisziplinen zu den Rahmenbedingungen des Programms gehört, zeigt welchen Anspruch das BMBF an die Geförderten hat. Nur so kann das Ziel eines lernenden, über alle Sektoren hinweg digital vernetzten Gesundheitssystems erreicht werden. Oder anders ausgedrückt: Eine kleine wissenschaftliche und klinische Revolution. Und die schafft nur, wer mit vereinten Kräften die gleichen Ideen angeht, verfolgt und dann auch gemeinsam realisiert.

Alle in der Antragsphase eingereichten und durch die internationale Fachjury begutachteten Anträge waren von sehr hoher wissenschaftlicher Qualität. Die schlussendlich zur Förderung empfohlenen und durch das BMBF ausgewählten Konsortien erfüllen alle samt die Voraussetzungen, um die hehren gesteckten Ziele zu erreichen und den Versorgungsalltag in Deutschland maßgeblich zu verbessern. Mit dieser Initiative wird der Grundstein für eine integrierte, evidenzbasierte und patientenzentrierte Versorgung gelegt, in der Informationsverfügbarkeit und -verarbeitung bzw. die damit verbundenen Transaktionskosten nicht länger die limitierenden Faktoren sind.

Ich wünsche allen Konsortien von heute und auch von morgen größtmöglichen Erfolg bei Ihren Vorhaben – und zwar als Medizininformatiker und auch als potentieller Patient.

Prof. Dr. Alexander Hörbst

## Sehr geehrte Mitglieder der MI-Initiative, liebe Wissenschaftler und Patienten,

Was bereits 1850 von der ersten Programmiererin Ada Lovelace vorausgesagt wurde, wird nun im Jahr 2018 für das Gesundheitswesen möglich: „Der analytische Automat nimmt einen Rang ganz für sich alleine ein.“

Der Paradigmenwechsel in der Medizin wird durch strukturierte und standardisierte Erhebung, Integration und Analyse von Daten endlich möglich. Zu der Evidenz-basierten Medizin kommt die Daten-basierte Medizin hinzu. Dieses wird die Diagnostik und Therapie revolutionieren. Lovelace umschreibt diesen Umbruch mit „Eine ungeheure, neue Sprache ist entstanden“. Ich bin überzeugt, dass wir das auch eines Tages für die Medizininformatik-Initiative (MI-I) behaupten können. Wir müssen aber nicht von vorne anfangen:

Die MI-I bietet die Chance eines neuen Selbstverständnisses der allumfassenden Kommunikation zum Wohle des Patienten. Dafür werden, wie weltweit üblich ([www.jointinitiativecouncil.org](http://www.jointinitiativecouncil.org)), die relevanten Standardisierungsorganisationen und Standards wie ISO, CEN, DICOM, IHE, HL7, Snomed CT, LOINC, IDMP, WHO, CDISC, GS1 einbezogen.

Die Zusammenarbeit in einer „Joint Initiative“ ist in Deutschland erstmals durch die MI-I politisch möglich. Hier arbeiten die Experten und Anwender strategisch, organisatorisch und fachlich zusammen. Die Kommunikation auf Basis international anerkannter Standards ist das Herzstück der MI-I des BMBF und soll großen wissenschaftlichen und medizinischen Nutzen anhand der definierten Use Cases bringen. Gelingt es, die MIRACUM-Use Cases zu den Themen Patientenrekrutierung, Molekulares Tumorboard und Prädiktionsmodelle exemplarisch mit den zugehörigen komplexen Datenerhebungen in den Kliniken abzubilden und zu vereinheitlichen, sind auch weitere Anwendungen auf dieser Spezifikationsbasis denkbar.

Das MIRACUM-Konsortium stellt sich dieser Herausforderung mit seinen Partnern und Universitätskliniken. Die Kliniken werden unter der Verwendung internationaler Standards aus den Bereichen der Infrastruktur, des Datenschutzes und der Anwendungsschicht ein Konzept ausarbeiten und implementieren, welches deutschlandweit einen großen Einfluss auf das Gesundheitswesen haben wird und die Anwendung einheitlicher medizinischer Kommunikation ermöglicht.

Die Vernetzung mit den anderen Datenintegrationszentren der drei ebenfalls geförderten Konsortien wird dabei eine besondere Herausforderung. Dafür wünsche ich mir kluge Übersetzungen der jeweiligen IT-Standards, wie beispielsweise OPNEHR plus HL7 und ein einheitliches Vorgehen sowie eine effiziente, nationale Organisation für Spezifikationen mit Anbindung an bestehende Strukturen.

Mit dem Zitat „Ich bin so ganz anders geworden. So viel mutiger. Nichts macht mir Angst.“ würde Ada Lovelace diesen neuen, innovativen Unternehmungsgeist sicherlich umschreiben.

Den Mut hat MIRACUM, dafür benötigt es keinen Zaubertrank (mehr zu MIRACOLIX ab S. 22), aber viele gleichgesinnte Gallier und sogar befreundete Römer.

Ich wünsche dem Konsortium um Prof. Prokosch viel Erfolg.

Prof. Dr. Sylvia Thun



Prof. Dr. Sylvia Thun, Vorsitzende  
des Spitzenverbandes IT-Standards  
im Gesundheitswesen (Sitig)

» Es erscheint immer unmöglich, bis es jemand getan hat. «

Nelson Mandela

## Komplexität gemeinsam beherrschen – Bausteine für die medizinische Forschung

Februar 2018. Das MIRACUM-Team blickt auf zwei Jahre Findungsphase, konzeptionelle Abstimmungen, und tatsächlich auch auf erste gemeinsame Ergebnisse plus fünf Publikationen zurück. Das bedeutet in unserem Fall, acht MIRACUM Universitäten/Kliniken, zwei technische Hochschulen und ein Industriepartner haben im Team gebrütet und gearbeitet.

Ein Konsortium dieser Größe in Gang zu bringen, sahen die Gutachter unseres Antrags zur Konzeptphase der Medizininformatik-Initiative (MI-I) als kritischen Erfolgsfaktor. Doch wir haben gezeigt, dass die Zusammenarbeit vieler Partner kein Hemmfaktor sein muss. Vielmehr konnten wir beweisen, dass vielfältiges Potenzial und sich ergänzende Kompetenzen Synergieeffekte erzeugen, die neue Ideen und zeitnahe Ergebnisse hervorbringen. Und das nicht trotz, sondern weil unterschiedliche methodische und klinische Disziplinen an einem Tisch sitzen.

Wir freuen uns, mit unserem ersten MIRACUM-Symposium auf bereits zwei erfolgreiche Jahre zu schauen. Vieles liegt noch vor uns, um die täglich anfallenden Datensätze zu heben. Gerade die „dreckigen Daten des klinischen Alltags“ sollen aufbereitet, lokal integriert und über die Grenzen einzelner Universitätskliniken hinweg nutzbar gemacht werden. Sind sie doch gewinnbringender Rohstoff für die translationale medizinische Forschung.

In MIRACUM führen wir Kompetenzen der Medizinischen Informatik und Medizinischen Dokumentation, der Biometrie, Epidemiologie, Bioinformatik, Systemmedizin und auch der Versorgungsforschung gemeinsam mit Klinikern und medizinischen Forschern zu interdisziplinären Teams zusammen. Im Team werden sie zu viel mehr als nur der Summe ihrer einzelnen Fähigkeiten. Diese Stärke ermöglicht es uns, klinische Fragestellungen in ganz neuen wissenschaftlichen Ausmaßen anzugehen.

Sie können sich vor diesem Hintergrund vorstellen, wie sehr es uns freut, dass Anfang 2018 aus dieser großen wissenschaftlichen Kooperative, beruhend auf MIRACUM-Daten und gemeinsamen Analysen, bereits eine Publikation erschienen ist (ab S. 24).

Lassen Sie uns an dieser Stelle einmal Nelson Mandela ins Feld führen, der in diesem Jahr seinen 100. Geburtstag feiern würde: „Nachdem man einen großen Berg bestiegen hat, findet man nur heraus, dass es noch viele weitere hohe Berge zu besteigen gibt.“ Auch unser erster „Gipfel“ eröffnet uns den Blick auf einen Horizont voller Optionen. Selbstverständlich werden wir nicht davon verschont bleiben, zu stolpern und mit Problemen oder auch Misserfolgen kämpfen zu müssen. Wir sind stolz, sagen zu können, dass wir in den vergangenen Monaten eine, vor allem auch menschliche, Grundlage dafür gelegt haben, immer wieder aufzustehen.

In diesem Sinne begrüßen wir mit diesem ersten MIRACUM-Journal die neuen Teammitglieder, die wir aktuell an allen Standorten aufnehmen. Und darüber hinaus auch die Universitätskliniken Dresden und Greifswald, die MIRACUM hoffentlich schon bald gemeinsam bereichern werden. Lassen Sie uns alle in den kommenden Jahren mit vereinten Kräften an unseren Zielen arbeiten. Entschlossen. Leidenschaftlich. Mit Team-Spirit. Und mit so viel Spaß wie möglich.

Im Namen des MIRACUM Steering Board

Prof. Dr. Till Acker

Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch

Prof. Dr. Michael Neumaier



# TriNetX

## BRING NEW THERAPIES TO MARKET FASTER

Collaborate with Peer Researchers

Enhance Trial Design

Accelerate Recruitment

Attract More Industry-Sponsored Trials

*“We have been evaluating platforms to support local feasibility studies and to connect us with a network of biopharmaceutical companies. We felt TriNetX provided the best solution for our specific requirements.”*

- Hans-Ulrich Prokosch, Chief Information Officer  
Universitätsklinikum Erlangen

To learn more, visit TriNetX at [www.trinetx.com](http://www.trinetx.com) or contact Steve Lethbridge, EMEA Director, by phone at +44 7766 691 467 or email [steve.lethbridge@trinetx.com](mailto:steve.lethbridge@trinetx.com).



<b>Erlangen</b> Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg Universitätsklinikum Erlangen <b>Frankfurt</b> Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt Klinikum der J.-W. Goethe-Universität	<b>Freiburg</b> Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg Universitätsklinikum Freiburg <b>Gießen</b> Justus-Liebig-Universität Gießen Universitätsklinikum Gießen/Marburg	<b>Magdeburg</b> Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg Universitätsklinikum Magdeburg <b>Mainz</b> Johannes-Gutenberg-Universität Mainz Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität	<b>Mannheim</b> Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg Universitätsklinikum Mannheim <b>Marburg</b> Philipps-Universität Marburg Universitätsklinikum Gießen/Marburg	<b>Freiburg</b> Averbis GmbH <b>Gießen</b> Technische Hochschule Mittelhessen <b>Mannheim</b> Hochschule Mannheim
--	---	---	--	--



JGU UNIVERSITÄTSmedizin. MAINZ  
 FACHBEREICH MEDIZIN FRANKFURT GOETHE-UNIVERSITÄT  
 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT GOETHE-UNIVERSITÄT  
 hochschule mannheim  
 UMM UNIVERSITÄTSMEDIZIN MANNHEIM  
 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg  
 Universitätsklinikum Mannheim  
 UNI FREIBURG  
 UNIVERSITÄT KLINIKUM FREIBURG  
 averbis text analytics  
 Universitätsklinikum Erlangen  
 OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG  
 UKGM UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG STANDORT GIESSEN  
 JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN  
 THM TECHNISCHE HOCHSCHULE MITTELHESSEN  
 Philipps Universität Marburg  
 FAU FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG MEDIZINISCHE FAKULTÄT

*Inhaltsverzeichnis*

- 10 **MIRACUM-Illustration**  
Bausteine für die medizinische Forschung
- 12 **Claudia Dirks**  
**Die Medizininformatik-Initiative**  
Ziel ist ein neues Ökosystem
- 14 **Die geförderten Konsortien**
- 16 **Sebastian C. Semler**  
Der Geschäftsführer der TMF über die Chancen und Herausforderungen eines Mammutprojektes
- 18 **Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch und Prof. Dr. Till Acker**  
Die Sprecher des MIRACUM-Konsortiums über das Zusammenwachsen von Krankenversorgung und Forschung und ihre Motivation
- 22 **Dr. Martin Sedlmayr**  
MIRACOLIX – das technische Ökosystem der Datenintegrationszentren
- 24 **Dr. Christian Haverkamp**  
Praxis-Test bestanden
- 26 **Prof. Dr. Michael Neumaier**  
Neue Lehre(n) – wie die MI-I der digitalen Gesundheit auf die Sprünge hilft
- 28 **Use Case 1**  
**Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch**  
**IT-gestützte Rekrutierungsplattform**  
Optimierung der Erfolgsquote
- 34 **Use Case 2**  
**Prof. Dr. Harald Binder**  
**Stratifizierte Subgruppen für die Entwicklung von Prädiktionsmodellen**  
Vorhersagen entwickeln und klinische Prozesse revolutionieren
- 40 **Use Case 3**  
**Dr. Dr. Melanie Börries**  
**Unterstützung Molekularer Tumorboards**  
Handreichung zwischen Forschung und Versorgung
- Ausblick**
- 46 **Prof. Dr. Paul Schmücker**  
Neue Schwerpunkte für nachhaltige Ausbildung
- 50 **Prof. Dr. Keywan Sohrabi**  
Qualifizierter Nachwuchs als Erfolgsgarant
- 53 **Prof. Dr. Elske Ammenwerth**  
Online-Studiengang an der UMIT: Kooperatives Lernen als Leitmotiv
- 54 **Impressum**

# MIRACUM – BAUSTEINE FÜR DIE MEDIZINISCHE FORSCHUNG

Trotz der MIRACUM-Größe, die mit 11 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.

## Ziel ist ein neues Ökosystem

Die Medizininformatik-Initiative soll Rahmenbedingungen schaffen, damit Patienten schneller von Innovationen aus der medizinischen Forschung profitieren können. Mit 150 Millionen Euro fördert das Bundesforschungsministerium dieses hehre Ziel für die kommenden vier Jahre – als einen ersten Schritt.

TEXT Claudia Dirks

**A**m 16. November 2015 stellte Bundesforschungsministerin Johanna Wanka (CDU) das Förderkonzept für die Medizininformatik vor. Im Juli des vergangenen Jahres dann die Bekanntgabe der vier geförderten Konsortien (MIRACUM, S. 8; DIFUTURE, HIGHmed und SMITH, S. 14). In der Pressekonferenz fasste Wanka die Erwartungen zusammen: „Unsere

Vision ist, dass jede Ärztin und jeder Arzt, egal ob in Kliniken, Haus- oder Facharztpraxen, alle verfügbaren Erfahrungswerte und Forschungsergebnisse auf Knopfdruck abrufen und in seine Therapieentscheidungen einbeziehen kann. Dadurch werden die Patientinnen und Patienten zukünftig noch besser beraten und therapiert.“

### Konnektivität als Paradigmenwechsel

Was hier so klar und einleuchtend formuliert ist, der Schulterschluss zwischen Forschung und Versorgung, setzt in der Praxis einen gemeinsamen Kraftakt nahezu aller Berufsgruppen im

deutschen Gesundheitswesen voraus. Medizininformatiker, ITler, Mediziner unterschiedlichster Fachrichtungen und auch das Management müssen zusammen eine Sprache und einen Weg finden, das Management medizinischer Daten zu standardisieren und Brücken zwischen den heute bestehenden Dateninseln zu bauen, als Grundlage für eine kenntnisreichere, verbesserte Gesundheitsversorgung.

Die gute Nachricht: Der erste, vielleicht schwerste, Schritt, alle Berufsgruppen an einen Tisch zu bringen, wurde erfolgreich bewältigt; und sogar schon mit Ergebnissen gekrönt, die jahrelang – durch Abgrenzung der Professionen voneinander, nicht denkbar gewesen wären.

Doch auch der Ansatz, eine Grundlage für eine forschungskompatible elektronische Patientenakte (ePA) schaffen zu wollen, zeigt den Realitätssinn der Verantwortlichen. Denn, obwohl die ganze Welt seit Jahren über nichts Anderes als über die Chancen beziehungsweise Herausforderungen spricht, die die Digitalisierung mit sich bringt, so wird doch eines oft außer Acht gelassen: Das deutsche Gesundheitswesen ist noch lange nicht auf dem Stand, sich über solche Zukunftsthemen Gedanken machen zu müssen. Erst einmal müssen tatsächlich ganz andere Fragestellungen gelöst werden. Und genau hier setzt das sozio-technische Element der Medizininformatik-Initiative (MI-I) an. Neben der gemeinsamen Sprache, muss auch eine intelligente Vernetzung über einzelne Standorte hinaus etabliert und gelebt werden. Hier sollen in einem ersten Schritt alle Universitätsklinika über sogenannte Datenintegrationszentren (DIZ) verbunden, danach die nicht-universitären Krankenhäuser und zu guter Letzt auch die niedergelassenen Ärzte angeschlossen werden. Am Ende steht womöglich eine nationale forschungskompatible ePA, die in beide Richtungen, Forschung und Versorgung, wirkt.

Man muss sich klarmachen, dass die MI-I organisatorische Veränderungen anstößt, die den Umgang mit Daten neu definieren und ein völlig neues Ökosystem zum Ziel haben. Und die Brückenbauer sind schon am Werk, um Wissen in medizinischen Erfolg umzuwandeln.

» Es ist eine Tragödie, in einem Land wie Deutschland mit einer seltenen Krankheit völlig isoliert zu sein, trotz der Patientendaten, die wir heute zwar schon haben, die jedoch in keiner Weise miteinander verknüpft sind. Was wir brauchen, ist eine intelligente Vernetzung über die einzelnen Standorte hinaus. «

Prof. Dr. Heyo Kroemer, Präsident Medizinischer Fakultätentag (MFT)

# Proaktive Gesundheitsversorgung für eine gesamte Region...

## Zukunftsmusik?

Nein. Denn mit *HealthIntent*<sup>®</sup> hat Cerner eine Lösung für ein patientenzentriertes und sektorübergreifendes Versorgungsmanagement entwickelt.

Basierend auf Smart Data können Erkrankungsmuster und Komplikationen früher erkannt und Maßnahmen besser gesteuert werden – ein deutlicher Schritt hin zu einer höheren Versorgungsqualität und optimiertem Ressourceneinsatz.

Mehr zu Population Health Management erfahren Sie unter [bit.ly/CernerPHM](https://bit.ly/CernerPHM)

GesundheIT im Wandel  
Gemeinsam auf digitaler Reise



# 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 Technische Universität München, die Ludwig-Maximilians-Universität München und die Eberhard-Karls-Universität Tübingen mit ihren Universitätsklinika und weiteren, auch klinischen Partnern zusammengeschlossen.

Hierdurch kommt es zu einer einmaligen Synthese des Wissens aus Medizin, Informatik, Biostatistik und Bioinformatik. Insbesondere bei Datenschutz und Datensicherheit kooperiert DIFUTURE eng mit internationalen Partnern.

## HiGHmed (Heidelberg-Göttingen-Hannover Medizininformatik)

Das Konsortium verbindet drei international führende und komplementär aufgestellte Medizinische Fakultäten und Universitätsklinika: Heidelberg, Göttingen und Hannover. Ziel des Konsortiums 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.

Der Aufbau von Datenintegrationszentren (DIZ) an jedem Universitätsklinikum wird die Aufnahme neuer Partnerzentren sicherstellen. 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, Leipzig, Jena und Aachen, bündeln medizininformatische, klinische, systemmedizinische, computerlinguistische und epidemiologische Kompetenzen. In Kooperation mit externen Partnern etabliert SMITH DIZe an den drei Universitätsstandorten. Die Zentren ermöglichen eine institutionen- und standortübergreifende Nutzung elektronischer Gesundheitsdaten aus der Krankenversorgung und der patientenorientierten Forschung.

SMITH will den Mehrwert dieser Datennutzung an drei Anwendungsfällen demonstrieren: So entwi-

kelt das Konsortium innovative datenanalytische Methoden und Werkzeuge, die aus elektronischen Patientenakten 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 Anwendungsfall 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.



# Die MI-Initiative ist eine tolle Chance mit großen Herausforderungen

Die zentrale Geschäftsstelle der MI-I, betrieben von der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF), dem Medizinischen Fakultätentag (MFT) und dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands e.V. (VUD), unterstützt die übergreifende Zusammenarbeit und gibt dem millionenschweren Projekt sowie den geförderten Konsortien eine übergeordnete Struktur. Im Gespräch mit Sebastian C. Semler, Geschäftsführer der TMF, wird klar, dass die vergleichsweise großen Summen auch eine besondere Verantwortung mit sich bringen.

INTERVIEW MIT Sebastian C. Semler

**Die vom BMBF initiierte und mit 150 Millionen Euro geförderte Medizininformatik-Initiative (MI-I) hat ein gewaltiges Echo hervorgerufen. Welche Chancen entstehen hier?**

Die MI-I ist ein eminent wichtiger Beitrag zur Gestaltung der Digitalisierung im Gesundheitswesen und nicht nur in der medizinischen Forschung. Mit dem Förderkonzept ermöglicht das BMBF, dass die Lehre und Ausbildung im Bereich der Datenverarbeitung in der Medizin gestärkt und der fachliche und wissenschaftliche Nachwuchs zukunftsfähiger wird. Zugleich werden Strukturen geschaffen, die die traditionelle Grenze zwischen Patientenversorgung und medizinischer Forschung überwinden helfen. Dies ist für den Wissenschaftsstandort Deutschland, wie auch für die Patientenversorgung, von großer Bedeutung. Insbesondere aber kann eine erfolgreiche MI-I, einen wesentlichen Impuls zur Digitalisierung und Datenstandardisierung im Gesundheitswesen setzen und damit auch über die primären Use Cases der medizinischen Forschung hinaus wirken.

**An welchem Beispiel kann dies konkret festgemacht werden?**

Ich kann Ihnen sogar drei Beispiele aus unterschiedlichen Bereichen anhand der bereits erzielten Ergebnisse aus der Konzeptphase nennen:

Zum einen wird die Patienteneinwilligung zur Nachnutzung medizinischer Versorgungsdaten, die gerade bundesweit mit nahezu allen Universitätsmedizinstandorten, den Ethikkommissionen und den Datenschutzbehörden abgestimmt wird, weit über das Projekt hinaus nutzbar sein.

Zum zweiten werden Schritte zur Etablierung eines Kerndatensatzes und zur Standardisierung von Versorgungsdaten mithilfe internationaler Terminologien in den IT-Systemen der Patientenversorgung erfolgen (müssen) und direkt positiv in die Patientenversorgung wirken.

Und zum dritten werden die standortübergreifend abgestimmten Festlegungen zum Data Sharing und zu Eckpunkten des Use & Access von Daten aus Versorgung und Forschung auch zum Wandel in der Forschungskultur maßgeblich beitragen.

**Auf der anderen Seite werden auch erste Bedenken geäußert, wurde vor Millionengräbern gewarnt. Welche Risiken sind zu befürchten?**

Wettbewerbliche Ansätze, wie sie in Forschungsprojekten unerlässlich sind, bergen natürlich immer die Gefahr, dass man gegeneinander und unabgestimmt arbeitet. Genau dieser Gefahr soll das Begleitprojekt mit dem Nationalen Steuerungsgremium (NSG) und der geschäftsführenden Koordinierungsstelle, die gemeinsam von TMF, MFT und VUD betrieben wird, entgegenwirken. Hervorzuheben ist, dass das NSG nicht nur aus den Principal Investigators besteht, sondern auch Repräsentanten der Vorstände der Universitätsklinika und Dekanate umfasst, um die Durchsetzungsfähigkeit der Beschlüsse des NSG zu erhöhen und für eine schlagkräftige Governance zu

» Die MI-I ist ein eminent wichtiger Beitrag zur Gestaltung der Digitalisierung im Gesundheitswesen, nicht nur in der medizinischen Forschung. Es werden Strukturen geschaffen, die die traditionelle Grenze zwischen Patientenversorgung und medizinischer Forschung überwinden. «

Sebastian C. Semler

sorgen. Bislang geben die Erfolge in der Konzeptphase sehr wohl Anlass für die Annahme, dass wir mit dieser Struktur auf dem richtigen Weg sind.

**Wie wird zwischen den Konsortien der nationalen Initiative zusammengearbeitet – und was steht in den kommenden vier Jahren auf der Agenda?**

Schon während der Konzeptphase hat die Zusammenarbeit zwischen allen beteiligten Standorten und Konsortien hervorragend funktioniert und in kürzester Zeit sehr gute Ergebnisse geliefert. Einige habe ich eben angesprochen, alle Ergebnisse sind auf der Webseite der Initiative öffentlich zugänglich: [www.medizininformatik-initiative.de](http://www.medizininformatik-initiative.de)

Kernelement sind die Arbeitsgruppen, in denen sich die Experten aus den verschiedenen Konsortien zusammenfinden. Übrigens bleiben hier auch diejenigen Standorte vertreten, die derzeit keine Förderung erhalten und sich erst im Laufe der ersten Phase den Konsortien wieder anschließen werden. Gestartet sind wir mit Arbeitsgruppen zu den Themen Consent, Data Sharing und Interoperabilität. Andere Themen, wie z.B. Einbeziehung von und Zusammenarbeit mit Patienten, IT-Sicherheit oder Datenqualität werden in den kommenden Monaten hinzukommen. Der Arbeitsplan richtet sich an der gemeinsam verabschiedeten Roadmap aus.

**Was werden die größten Hürden für die MI-I in den kommenden Jahren sein?**

Herausforderungen gibt es viele, und es ist schwierig, diesbezüglich ein Ranking auszumachen. Aber ich glaube schon, dass die vier wichtigsten Herausforderungen sein werden: Erstens, Interoperabilität erreichen – zwischen Standorten und Konsortien, zwischen Patientenversorgung und Forschung. Zweitens, einheitliche Lösungen in dem bestehenden föderalen Rechtsrahmen zu finden, insbesondere hinsichtlich Datenschutzrecht und Landeskrankenhausgesetzen. Drittens, die Akquise von Fachpersonal auf dem Gebiet der Medizininformatik. Hier ist man ein Stück weit Opfer des eigenen Erfolgs: Der Start der Maßnahme hat zu einer Vielzahl von neuen Stellen und Berufungen geführt, der Personalmarkt ist nahezu leergefegt. Auch wenn langfristig die Schaffung von Ausbildungskapazitäten hier Entlastung schaffen wird, trägt zunächst einmal deren Aufbau zum Engpass bei. Viertens, gelingt es uns, die Governance und das Projektma-



Sebastian C. Semler, Geschäftsführer der TMF

nagement eines so großen Projekts schlagkräftig weiter zu entwickeln und erfolgreich zu gestalten?

**Die Fördersumme ist außergewöhnlich hoch – macht das einen Unterschied?**

Das Projekt ist eine grundlegende Forschungsförderungs- und Strukturmaßnahme. Es wäre sicher leichter gewesen, mit weniger Geld deutlich weniger Standorte zu fördern. Erfolgreiche „Inselprojekte“ gibt es aber genug. Hier geht es darum, in die Fläche zu kommen – ein zweifelsohne ambitioniertes, aber gerade deshalb nicht weniger richtiges Ziel.

Dabei ist man auf gutem Weg: Man muss sich vergegenwärtigen, dass laut Ausschreibung das Ziel für die erste Phase deutlich zurückhaltender formuliert war – hier war von wenigen Konsortien mit je zwei bis drei Standorten die Rede. Dies haben wir bereits deutlich überschritten: In den vier geförderten Konsortien sind heute, neben weiteren Partnern, 18 Standorte der Universitätsmedizin vertreten, und es werden bereits im Laufe dieses Jahres ca. 12 weitere Standorte hinzukommen. Auf dem Weg zur bundesweiten Initiative sind wir ein deutliches Stück weiter als es der Projektplan laut Förderkonzept voraussah.

Angesichts der Zahl der bereits beteiligten Standorte und Laufzeit je Standort liest sich die Fördersumme auch etwas anders – nichts desto trotz bleibt es insgesamt eine hohe Summe aus öffentlichen Mitteln, und wir sind uns unserer Verantwortung bewusst. Alle beteiligten Akteure sind gut beraten, alles dafür zu tun, diese Initiative zum Erfolg werden zu lassen – solche Chancen bieten sich für die Medizininformatik und die IT im Gesundheitswesen nicht so schnell wieder.

## Nationales Steuerungsgremium (NSG)

Das NSG ist die übergeordnete Governance-Struktur der im Rahmen der MI-I des BMBF geförderten Konsortien und soll die Umsetzung des Förderkonzepts begleiten und steuern. Im NSG kommen Vertreter aller geförderten Konsortien regelmäßig zusammen, um die Zusammenarbeit zu koordinieren und gemeinsame Festlegungen abzustimmen. Die Mitglieder bündeln die Anforderungen der Wissenschaftler ihrer Konsortien und bringen sie in die übergreifende Diskussion und Abstimmung ein. Als Multiplikatoren tragen sie die Beschlüsse zurück in die Konsortien und wirken auf ihre Umsetzung hin.

Foto: Baier



## Hier wächst Krankenversorgung und Forschung zusammen

Die Medizininformatik-Initiative (MI-I) des BMBF wird nicht von heute auf morgen alle Probleme lösen, auf die die Medizin wartet. Aber sie ist ein gewaltiges Puzzleteil auf dem Weg zu Themen wie Big Data, personalisierte Medizin, Artificial Intelligence in der Patientenversorgung. Denn spätestens seit den ernüchternden Erfahrungen mit IBM's Watson-Health, ahnt man, dass es viel mehr Daten braucht, um lernende Maschinen zu füttern. Dieser Daten habhaft zu werden und nutzbar zu machen – darum geht es in den vier geförderten MI-Konsortien.

**INTERVIEW MIT** Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch und Prof. Dr. Till Acker, Sprecher des MIRACUM-Konsortiums

### *2017 war ein herausragendes Jahr für die MI – wodurch entstand dieser Hype?*

In der Tat war die öffentliche Benennung und Vorstellung der vier geförderten Konsortien für die MI-I am 10. Juli 2017 das absolute Highlight der letzten 30 Jahre für unser Fach in Deutschland. Doch der Hype, wie sie es nennen, begann schon im Januar 2015 mit der Einladung des BMBF zum Workshop Medizininformatik. Eine kleine „Expertengruppe“ hatte gemeinsam mit dem BMBF an einem Konzeptpapier für eine Nationale Initiative Medizininformatik gearbeitet; das war der Startschuss.

### *Insidern gilt es schon als Erfolg, die unterschiedlichen medizinischen und technischen Fachgruppen an einem Tisch zu haben – wie ungewöhnlich war dies tatsächlich?*

In der Tat hat die Förderinitiative weit mehr Welten in unseren Kliniken zusammengeführt und zu Gesprächen und gemeinsamen Zielen gebracht, als nur zwei oder drei methodische Disziplinen. Es ist ein wirklich sehr ungewöhnlicher Vorgang, der durch die MI-I angestoßen wurde.

Unser erstes MIRACUM Findungstreffen in Frankfurt belegt dies eindrucksvoll. Wenn es früher um die Ausarbeitung medizininformatischer Anträge ging, saß eine Gruppe von MI-lern zusammen und entwickelte technologische Konzepte. In diesem ersten Treffen waren wir jedoch sechs Medizininformatiker, zwei Biometriker, ein Mathematiker und Informatiker aus der experimentellen Strahlentherapie, ein ärztlicher Direktor eines Universitätsklinikums, zwei Dekane und zwei Prodekane Medizinischer Fakultäten, zwei Dekane von Hochschulfakultäten für Medizinische Informatik, neun Klinikdirektoren und Kliniker aus z.B. der Onkologie, Psychiatrie, Neurologie, Radiologie und der Strahlentherapie, eine Leiterin eines KKS und vier IT-Leiter/CIOs. Es war beeindruckend, wie diese interdisziplinäre und hochkarätig besetzte Gruppe intensiv an gemeinsamen Konzepten gearbeitet hat. An Konzepten, bei denen die praktische Umsetzung in den Unikliniken, der Nutzen für die medizinische Forschung, der Mehrwert für die Prozesse der Krankenversorgung, die nachhaltige Verankerung der zu etablierenden IT-Strukturen und deren organisatorische Verzahnung mit den Klinikvorständen immer im Vordergrund stand.

### *Welche Weichen werden jetzt für den Wissenschaftsstandort Deutschland gestellt?*

Mit dieser Initiative wurden entscheidende Weichen gestellt, die IT-Infrastrukturen der Universitätsklinika auf einen zukunftsweisenden und international kompetitiven Weg zu heben. Die Konzepte führen zu einer forschungskompatiblen vernetzten Patientenakte, mit der eine Anbindung an die klinische und biomedizinische Forschung ermöglicht wird. Aus routinemäßig im klinischen Betrieb anfallenden Patientendaten sollen rasch und zielgerichtet neue Erkenntnisse über Erkrankungen und erfolgreiche Behandlungskonzepte gewonnen werden. Umgekehrt sollen gesicherte neue wissenschaftliche Erkenntnisse in die Patientenversorgung zurück fließen.

### *Wie wird die Initiative vom Ausland beäugt?*

In dieser Hinsicht sind internationale Forscher dem Standort Deutschland leider noch einige Jahre voraus. Ähnliche Initiativen wurden in den USA und teilweise auch im europäischen Ausland bereits vor Jahren initiiert. Doch im vergangenen Jahr haben unsere Kollegen wahrgenommen, dass in die deutsche Medizininformatik neuer Schwung gekommen ist und all unsere Aktivitäten rund um die BMBF MI-I werden interessiert beobachtet. Es ist toll, dass die Fachzeitschrift *Methods of Information in Medicine* in Kürze eine spezielle Ausgabe veröffentlichen wird, in der die geförderten Konsortialkonzepte der internationalen Fachwelt vorgestellt werden.

» Die Förderinitiative hat mehr Welten in unseren Kliniken zusammengeführt und zu Gesprächen und gemeinsamen Zielen gebracht, als nur zwei, drei methodische Disziplinen. «

*Hans-Ulrich Prokosch,  
Universität Erlangen-Nürnberg*

Bereits in der Konzeptphase konnten wir unsere **Datenrepository Komponenten i2b2 und OMOP** an allen MIRACUM-Standorten und sogar in einem Kooperationsprojekt mit dem HD4CR-Konsortium auch an drei externen Kliniken etablieren. Die Ergebnisse dieser Analyse wurden aktuell gerade in einer gemeinsamen Publikation von Neurologen und Neuroradiologen der MIRACUM-Standorte publiziert.  
*(s. S. 24, Interview mit Christian Haverkamp)*



Die Professoren Dr. Hans-Ulrich Prokosch und Dr. Till Acker sprechen an dieser Stelle für das Steering Board des MIRACUM-Konsortiums

***In vielen Bereichen der Medizin fehlen in Deutschland Vereinheitlichung und Standards – soll die MI-I nun all diese Probleme ein für alle Mal lösen?***

Eigentlich fehlt es nicht an Standards. HL7 und DICOM werden seit Jahrzehnten genutzt, IHE ist in aller Munde und mit FHIR ist ein neuer technologischer Schwung in die Entwicklung gekommen. Das größte Problem in diesem Umfeld ist leider die Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitswesens, in der scheinbar der gemeinsame Wille fehlt, mit klaren langfristigen Vorgaben eine zielgerichtete Entwicklung und Einführung internationaler Standards konsequent umzusetzen. Dieses Problem wird auch die MI-I nicht lösen können. Wir können aber zumindest in enger Abstimmung mit dem derzeitigen eHealth Gesetz und einem hoffentlich bald folgenden eHealth Gesetz II, in den Kliniken die Grundlagen für eine forschungskompatible, vernetzte Patientenakte schaffen. Eine ähnliche Herausforderung stellt der Datenschutz dar, der hierzulande länderspezifisch geregelt ist. Hier benötigen wir bundeseinheitliche Absprachen.

***Die Fördersumme von über 30 Millionen Euro auf vier Jahre ist außergewöhnlich für den Wissenschaftsbereich – wie hoch ist der Druck?***

Dies ist tatsächlich eine sehr umfangreiche Förderung, nach einer allerdings sehr langen Dürreperiode für das Fach. Tatsächlich haben wir den Druck, diese Gelder nun erfolgreich einzusetzen in den Monaten der Konzeptphase sehr deutlich gespürt. Obwohl die in dieser Phase geförderten sieben Konsortien ja eigentlich noch in Konkurrenz zueinander standen, haben wir im Nationalen Steuerungsgremium (NSG) und den drei AGS

Interoperabilität, Consent und Data Sharing bereits nach neun Monaten wichtige Meilensteine für eine konsortienübergreifende einheitliche Vorgehensweise in wesentlichen Aspekten der Initiative erreicht (z.B. der Einholung der Patienteneinwilligung zur Datennutzung und den Governancestrukturen und Policies für eine übergreifende Datennutzung).

Diese positive Entwicklung hat auch dazu geführt, die Gesamtfördersumme für die nächsten vier Jahre kurzfristig noch einmal aufzustocken. Vergleicht man die Ziele die 2015 formuliert wurden mit dem heute Erreichten, so kann man klar konstatieren, dass die Zusammenarbeit zwischen den vielen Teildisziplinen der Biomedizinischen Informatik, den medizinischen Forschern, aber auch den Vorständen der Universitätsklinik und der Medizinischen Fakultäten seit 2015 extrem gute Früchte getragen hat.

***Das Thema Digitalisierung der Medizin ist in aller Munde. Nun wird die MI-I nicht alle Probleme lösen können. Was kann diese Initiative leisten, und was kann sie nicht leisten?***

Wir haben vom Förderer einen klaren Auftrag erhalten: Durch Nutzung von Patientendaten aus der Krankenversorgung medizinische Forschung zu unterstützen mit dem Ziel die Patientenversorgung zu verbessern. Anstatt in die Allheilsversprechen der Big Data Nutzung einzustimmen, wollen wir pragmatisch zeigen – z.B. anhand unsere Use Cases -, wie wir Daten aus der Patientenversorgung unmittelbar nutzbar machen, um neue Erkenntnisse über Erkrankungen und Behandlungskonzepte zu gewinnen. Neben den traditionellen Pfeilern der evidenzbasierten Medizin wie randomisierte klinische Studien und Empirie beabsichtigen wir die Nutzung von Big Data aus der Patientenversorgung als dritte Säule des medizinischen Erkenntnisgewinnes zu etablieren, um durch Aufschlüsselung individueller Krankheitsverläufe zielgerichtete individuelle Therapiekonzepte auch für kleine Patientenuntergruppen entwickeln zu können. Hierbei muß man allerdings beachten, daß diese Erkenntnisse nicht unbedingt Kausalitätszusammenhänge, sondern lediglich Korrelationen – allerdings von hohem medizinischen Nutzen – darstellen.

Die Erkenntnisse aus den Big Data Analysen können aber als Ausgangspunkt dienen, um die für unsere hypothesenbasierte medizinische

Forschung notwendigen Kausalitäten in weiteren klinisch-wissenschaftlichen Untersuchungen zu analysieren und aufzudecken.

***Was haben Sie sich für diese erste Förderphase konkret vorgenommen?***

MIRACUM möchte an all seinen Standorten die bereits in der Konzeptphase etablierten Datenintegrationszentren (DIZ) kontinuierlich weiter ausbauen. Dies bedeutet einen Ausbau in technologischer Hinsicht durch die Erweiterung um neue Komponenten bzw. die Erhöhung der Funktionalität und des Reifegrads bereits etablierter Komponenten. Damit einhergehend arbeiten wir an dem Ausbau in der Breite, der in den DIZ verfügbaren Daten und Datentypen. Aufsetzend auf diesen DIZ Strukturen werden wir unsere vordefinierten Anwendungsszenarien Patientenrekutierung, Prädiktionsmodelle und Präzisionsmedizin/Molekulare Tumorboards umsetzen. Zusätzlich fällt in diese erste Phase auch – standortübergreifend – föderierte Analysen zu etablieren, um medizinische Fragestellungen, z.B. hinsichtlich Qualitätssicherung oder Leitlinienadhärenz, in großem Maßstab und über demnächst vielleicht schon ein Drittel der deutschen Universitätskliniken hinweg beantworten zu können.

***Wie sieht die Struktur innerhalb des Konsortiums aus – haben einzelne Fakultäten einzelne Themen oder gibt es zu jedem Thema standortübergreifende Arbeitsgruppen?***

Wir haben von Anfang an darauf gesetzt, gemeinsame standortübergreifende Themen und Fragestellungen zu suchen. Die hierfür notwendigen Abstimmungsprozesse haben – trotz unserer Größe – hervorragend funktioniert. Wir wollen hier natürlich die verschiedenen Expertisen unserer elf MIRACUM Partner synergistisch zum Einsatz bringen. Unsere DIZe werden in den kommenden vier Jahren schrittweise auf ca. 15 bis 20 unterschiedliche, miteinander integrierte Komponenten (der MIRACOLIX Toolbox, siehe S. 22) ausgebaut.

Wir haben dazu an jedem Standort ein Kompetenzzentrum etabliert, in dem genau die der bisherigen Expertise entsprechenden Komponenten aus dieser Toolbox entwickelt, getestet, bereitgestellt, an alle anderen Standorte verteilt und Support geleistet wird. Auf diese Weise wachsen an allen MIRACUM Standorten die DIZ Strukturen

parallel miteinander. Die Anwendungsszenarien, z.B. zur Unterstützung der Patientenrekutierung sind Use Cases, die an allen Standorten gemeinsam aufeinander abgestimmt umgesetzt werden.

***Gibt es für Sie ein persönliches Lieblingsthema innerhalb der MIRACUM Welt?***

Natürlich nicht (lachen). Wir konnten in unserem DIZ Konzept und mit den drei Use Cases, insbesondere auch mit unserem Konzept zur Stärkung der Medizinischen Informatik, ein Gesamtkonzept etablieren, wobei viele unserer Forschungsarbeiten aus den letzten 10 bis 15 Jahren zu einem Gesamtbild geformt wurden. Jeder MIRACUM-Partner findet sich mit seiner eigenen Stärke und Expertise wieder.

Was uns an MIRACUM aber immer wieder am meisten beeindruckt und, was uns die Energie gibt, dieses Projekt in den kommenden vier Jahren zu koordinieren und hoffentlich auch zum Erfolg zu führen, ist der extreme Spirit und Teamgeist der unser Konsortium – trotz seiner Größe – ausmacht. Natürlich diskutieren wir auch heftig, doch letztendlich kann hierzu nur unsere Kanzlerin sinngemäß zitiert werden: „Es ist ein Projekt des Gebens und des Nehmens.“ Die Förderung schafft die Voraussetzung, dass „die Medizinische Informatik in Deutschland auch in 10 bis 15 Jahren noch innovative Lösungen zum Nutzen der Medizin und letztendlich natürlich zum Wohle des Patienten wird umsetzen können.“

***Welche Befürchtungen haben Sie auf die Initiative bezogen hinsichtlich einer neuen Regierung – können die Uhren noch einmal zurück gedreht werden?***

Nein, dies wird nicht geschehen. Die Initiative ist eines der zentralen Projekte des BMBF, das „wohlwollend“ von den anderen Ministerien wie BMG und BMWi begleitet wird. Die meisten Parteien kennen die Bedeutung der Digitalisierung und wollen sie aktiv fördern. Auch kam in den zahlreichen Gesprächen und Diskussionen, die wir in den Sitzungen mit verschiedenen Stakeholdern geführt haben, deutlich zum Ausdruck, dass dieser MI-I unabhängig von der politischen Couleur eine hohe Bedeutung beigemessen wird. Es ist allen Beteiligten – auf Ebene der Politik, Wissenschaft und Gesundheit – bewusst, wie wichtig diese Initiative für Wissenschaft und Krankenversorgung, ja, für ganz Deutschland ist.

***» Anstatt in die Allheilsversprechen der Big Data Nutzung einzustimmen, wollen wir zeigen, wie Daten aus der Patientenversorgung unmittelbar nutzbar gemacht werden können. «***

Till Acker, Universität Gießen

Fotos: Bayer

# MIRACOLIX

## Das technische Ökosystem der Datenintegrationszentren

Das gemeinsame Arbeiten an einem Problem setzt zuallererst voraus, dass dieses Problem in einer gemeinsamen Sprache benannt werden kann – und, dass die zusammen getragenen Puzzleteile einem Maßstab entsprechen – dann entsteht ein Bild. Unser Bild besteht aus einer Vision, die schon in der Konzeptphase als erstes Release (MIRACOLIX 0.9) etabliert und genutzt werden konnte.

TEXT Dr. Martin Sedlmayr

Im Datenintegrationszentrum (DIZ) wird die Vielfalt der klinischen Daten erschlossen, harmonisiert und den Forschern zur Verfügung gestellt. Dies erfordert eine Architektur, die die Vielzahl der eingesetzten Komponenten zu einem leistungsfähigen aber sicheren Ökosystem verbindet. Dieses Ökosystem bezeichnen wir als MIRACOLIX: Medical Informatics Reusable eCO-system of open source Linkable and Interoperable software tools. MIRACOLIX erlaubt zum einen, den Informationsfluss der Daten aus klinischen Systemen, über ein innerklinisches Datenrepository im Klartext zu pseudonymisierten/anonymisierten Forschungsdatenbanken zusammenzufügen. Zum anderen gliedert es sich in die Ebenen der Infrastruktur, der Basisdienste und der Anwendungen für den Nutzer auf.

**Erschließung**  
 •elektronische Patientenakte  
 •Abteilungs- und Spezialsysteme

**Transformation und Harmonisierung**  
 •Abbildung verschiedener Code-Systeme  
 •Strukturierung von Freitext mittels NLP

**Daten-Repositories**  
 •Datenbanken und Exporte für die Forschung und Versorgung

### Vorteile unseres Ansatzes

MIRACUM baut auf Tools auf, die sich bereits (international) bewährt haben. Dadurch soll die Hürde für neue Partner möglichst niedrig sein, da dank Open Source keine großen Investitionen getätigt werden müssen. Das Ökosystem kann leicht auf neue Werkzeuge und veränderte Nutzungsanforderungen angepasst werden und Forscher können mit den Tools weiterarbeiten, die sie evtl. jetzt schon nutzen (z.B. tranSMART, Galaxy) – wodurch auch leicht(er) an internationalen Projekten teilgenommen werden kann (z.B. OMOP).

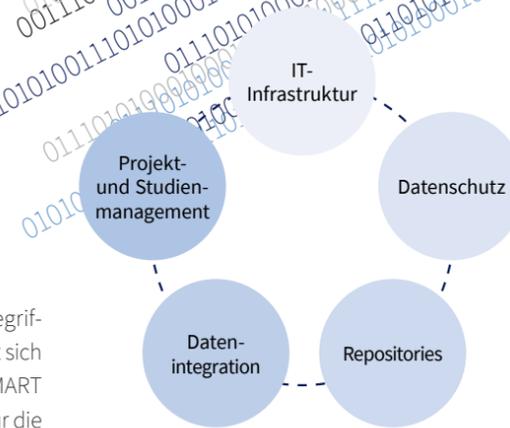
### Der entstehende Informationsfluss

Innerhalb der Klinik liegen die Daten in vielen einzelnen Programmen und Datenbanken, wie der ePA, den Abteilungs- und Spezialsystemen oder Forschungsdatenbanken. Diese Daten müssen zunächst aus den Quellsystemen extrahiert werden.

Nach der Extraktion werden die Daten transformiert und harmonisiert. Beispielsweise müssen unterschiedliche Zahlen- und Datumsformate auf ein einheitliches Schema abgebildet werden. Eine Herausforderung besteht darin, dass die Quellen teilweise unterschiedliche Begriffe verwenden, z.B. „männlich/weiblich“, „m/w“, „m/f“ oder „0/1“, die auf einheitliche Begriffe abgebildet werden müssen. Eine weitere liegt in der großen Menge an Freitexten, welche erst in strukturierte Daten umgewandelt werden müssen, damit sie systematisch ausgewertet werden können.

Am Ende stehen die Daten in einem einheitlichen Format in sogenannten Repositories bereit und können in unterschiedlicher Weise für die Forschung zur Verfügung gestellt werden. Einerseits können dies interne, klinische Repositories sein, aber auch externe Forschungsrepositories mit pseudonymisierten/ anonymisierten Daten, auf die dann

auch von externen Forschern zugegriffen werden kann. MIRACUM bedient sich dabei Werkzeugen wie i2b2, tranSMART oder OMOP, welche sich weltweit für die Forschung bewährt haben.



### Werkzeugkasten für die Forschung

Um den Informationsfluss von der Vielzahl der Quellsysteme über die Transformation zu den Repositories für die Forschung und Versorgung zu realisieren, wird eine große Menge an Werkzeugen benötigt, die sich in fünf Bereiche gliedern lässt:

- **IT-Infrastruktur:** Die technische Basis für alle weiteren Komponenten des DIZ ist eine skalierbare und sichere Infrastruktur. Sie muss zuverlässig und leistungsfähig sein. Werkzeuge für den Betrieb, die Überwachung und Absicherung von Komponenten werden aus dem Big Data/Cloud-Computing Umfeld für medizinische Bedürfnisse angepasst. Insbesondere zur Berechnung, Speicherung und Archivierung komplexer und riesiger Daten, wie z.B. im Bereich der Genomik werden neue Ansätze benötigt.
- **Datenschutz:** MIRACUM legt großen Wert auf den Schutz sensibler Daten. Daher sorgen gleich mehrere Werkzeuge dafür, dass die Einwilligung der Patienten digital verwaltet und somit von allen Werkzeugen genutzt werden kann. Die eindeutige Zuordnung von Daten zu Patienten in multizentrischen Studien via ID-Management ist ebenso wichtig, wie die Identifikation der Nutzer mit föderierter Authentifizierung. Nicht zuletzt werden Dienste zur Pseudonymisierung und Anonymisierung der Daten eingesetzt.
- **Datenintegration:** Im Bereich der Datenintegration finden sich Komponenten, die den Weg von den Quellsystemen in die Forschungsdatenbanken umsetzen. Wie oben beschrieben, müssen Freitexte strukturiert und unterschiedliche Terminologien ineinander abgebildet werden können. Ein wesentlicher Baustein hierbei ist das sogenannte Meta Data Repository (MDR), in dem alle verwendeten Datenelemente dokumentiert werden.
- **Repositories:** Sind die Daten extrahiert und harmonisiert, so werden sie den Forschern in Repositories zur Verfügung gestellt. Dies sind Datenbanken oder andere Anwendungssysteme, in denen der Wissenschaftler gemäß der Freigaben und ggfs. anonymisiert auf die Daten zugreifen und sie auswerten kann. Werkzeuge wie i2b2, tranSMART, OMOP und cBioPortal erlauben den intuitiven Umgang mit den Daten. Neben der Auswertung ist auch die (Langzeit-)Archivierung im Sinne guter wissenschaftlichen Praxis wichtig. Daher werden MIRACUM-DIZe hierfür eine Infrastruktur bereitstellen, mit denen dies ohne großen Aufwand für den Forscher erledigt werden kann.
- **Projekt und Trial Management:** Damit die Nutzung der Daten gemäß der Richtlinien des Use and Access Committees (UAC) erfolgen kann, werden alle laufenden und beantragten Projekte in Registern nachgehalten. So kann zentral in einer Klinik eingesehen werden, welche Studien laufen und was mit den Daten geschehen ist.



Dr. Martin Sedlmayr, Lehrstuhl für Medizinische Informatik, Universität Erlangen-Nürnberg

### Datenschutz und -freigabe – Dürfen die klinischen Daten überhaupt „einfach so“ extrahiert und für die Forschung verwendet werden?

Jeglicher Zugriff auf und Nutzung von personenbezogene Daten benötigt eine Privilegierung. Die Einwilligung des Patienten ist für die Nutzung seiner Daten für die Forschung die übliche Voraussetzung. Auf nationaler Ebene werden dazu gemeinsam mit Vertretern der Datenschutzbehörden und der Ethikkommissionen Einwilligungserklärungen und Verfahren abgestimmt, die in den DIZ umgesetzt werden. Auch müssen Forscher für die Nutzung von Daten ausführlich beschreiben, welche Daten sie wie und wofür verwenden wollen. Sogenannte UACs an jedem Standort – welche mit Datenschützern, Ethikkommissionsmitgliedern und Medizineren besetzt sind – beurteilen jeden einzelnen Antrag und geben erst dann die Daten frei.

# Praxistest bestanden

Die Datenintegrationszentren (DIZ) sind, wenn man so will, die Herzstücke der Medizininformatik-Initiative (MI-I). Ihre Bestimmung: Klinische Daten, Bilddaten und Daten aus molekularen/genomischen Untersuchungen sowohl standortbezogen als auch standortübergreifend für innovative Forschungsprojekte nutzbar zu machen. Wie das gelingen kann hat Dr. Christian Haverkamp vom Standort Freiburg bereits in der Praxis bewiesen.

**INTERVIEW MIT** Dr. Christian Haverkamp



Dr. Christian Haverkamp,  
Leiter Stabsstelle IT-Prozesse am  
Universitätsklinikum Freiburg

**Darf ich Sie als Herr über das DIZ bezeichnen?**

Puh, bitte nein. Wir verstehen uns innerhalb des MIRACUM-Konsortiums tatsächlich als echte Teamplayer, das macht die Arbeit so besonders – keiner kämpft oder in meinem Fall, keiner sammelt für sich alleine.

**Was hat es mit den DIZ innerhalb der Konsortien auf sich?**

Ein verpflichtender Teil der Förderung ist der Aufbau eines sogenannten DIZ, in das strukturierte Daten des jeweiligen Standortes eingespeist werden. MIRACUM vereint acht Universitätsklinika, zwei Hochschulen und einen Industriepartner in fünf Bundesländern. Das bedeutet, dass praktisch für jeden Standort unterschiedliche Datenschutzbestimmungen bestehen bezüglich der Verarbeitung und Weitergabe von Patientendaten. Deswegen bleiben alle Daten am Entstehungsort.

Wir versuchen den verborgenen Schatz zu heben, und suchen nach Wegen, klinische Daten, Bilddaten und Daten aus molekularen/genomischen Untersuchungen standortbezogen und -übergreifend innovativer Forschung nutzbar zu machen. Dabei geht es darum, die Ergebnisse standardisiert, nachvollziehbar, wiederholbar und verlässlich zu generieren.

**Erklären Sie doch bitte einmal den Weg der Daten von der Anfrage bis zur Abfrage.**

Jeder Standort unterhält vor Ort sein eigenes DIZ, in dem lokale, anonymisierte Daten vorgehalten werden. Momentan bei Projektstart sprechen wir hier fast ausschließlich von Daten, die sowieso überall gleich aussehen, wie beispielsweise Abrechnungsdaten. Über ein Benutzer-Portal können Anfragen gestellt werden. Ob diese bearbeitet werden, entscheiden Menschen, die vor allem auch die ethische Komponente der Frage bewerten. Dieses sogenannte Use & Access Committee (UAC) ist ein zentraler Teil des DIZ. Ist dessen Entscheidung positiv, startet die Abfrage an den jeweiligen lokalen DIZ, die dann ihre Antworten senden.

**Also eigentlich, wie wenn Kollegen angerufen werden – nur eben viele Kollegen auf einmal?**

Na ja, ein kleines bisschen komplexer ist es schon (lacht), aber ja, wir setzen keine magische Technik ein, sondern setzen auf Erprobtes. Das hat den Vorteil, dass sich kein Haus abgeschreckt fühlen muss. Wir hoffen ja, dass mittelfristig sehr viele Häuser mit ihrem großen Schatz an granularen Versorgungsdaten mitmachen können.

Aber der herausragende Punkt des DIZ ist tatsächlich die Vielzahl der Kollegen bzw. die Vielzahl der Fachdisziplinen, die involviert sind. Das wirklich Wertvolle an diesem Konzept ist der Aufbau einer belastbaren Organisationsstruktur, an der so viele schlaue Köpfe mitgedacht haben.

**Mit denen haben Sie auch erörtert, welche Daten sinnvollerweise ins DIZ eingespeist werden?**

Welche Daten ins DIZ gehören, wurde vom Nationalen Steuerungsgremium (NSG) in einem allerersten Schritt – noch vor der Förderphase – festgelegt. Der Kerndatensatz besteht zunächst, pragmatisch, aus Daten, an die vergleichsweise leicht heranzukommen ist und die über eine ausreichende Qualität verfügen. Diese werden in einem nächsten Schritt um Labor- und Medikationsdaten erweitert.

Was mit den ärztlichen und wissenschaftlichen Kollegen des eigenen Standortes besprochen werden musste, waren die Bereitschaft, Daten zu teilen, die konkreten Erwartungen der klinisch tätigen Ärzte und welche wissenschaftlichen Fragestellungen relevant sind. Dieser Prozess steht bei MIRACUM gleichberechtigt neben der Technik.

**Wie wird sich das für die Zukunft weiterentwickeln – welches sind die nächsten Schritte?**

MIRACUM möchte an all seinen Standorten die bereits in der Konzeptphase etablierten DIZ kontinuierlich ausbauen. Dies bedeutet in technologischer Hinsicht die Erweiterung um neue Komponenten bzw. die Erhöhung der Funktionalität und des Reifegrads bereits etablierter Komponenten.

Auch arbeiten wir an dem Ausbau in der Breite, der verfügbaren Daten und Datentypen. Aufsetzend auf diese Strukturen werden wir unsere vordefinierten Anwendungsszenarien Patientenrekrutierung, Prädiktionsmodelle und Präzisionsmedizin/Molekulare Tumorboards umsetzen.

Zusätzlich fällt in diese erste Phase auch – standortübergreifend – föderierte Analysen zu etablieren um medizinische Fragestellungen, z.B. hinsichtlich Qualitätssicherung oder Leitlinienadhärenz in großem Maßstab. Vielleicht antworten demnächst schon ein Drittel der Universitätskliniken. Super wäre, wenn wir dies an einem Beispiel auch zeitnah über alle Konsortien hinweg realisieren könnten.

**Sie konnten kürzlich einen Artikel veröffentlichen, der auf Ergebnissen beruht, die das DIZ generierte. Können Sie einem Laien erklären, welche Faktoren zusammenspielen müssen und wie es funktioniert?**

Für den Laien: Ich habe mit den im DIZ vorhandenen Daten eine Analyse über den Einsatz der Thrombektomie bei Schlaganfall-Patienten gemacht. Hierbei wird über einen speziellen intraar-

teriellen Katheter der Thrombus entfernt und damit das verstopfte Hirngefäß wieder eröffnet. Dieses lebensrettende, aber Ressourcen intensive Verfahren konnte 2015 überzeugend seine Wirksamkeit nachweisen und wird aktuell – das zeigen unsere Daten – an den untersuchten Zentren in die Routinebehandlung gebracht.

Für den Experten: Bereits in der Konzeptphase konnten wir unsere Datenrepository Komponenten i2b2 und OMOP an allen MIRACUM-Standorten und sogar in einem Kooperationsprojekt mit dem HD4CR-Konsortium auch an drei externen Kliniken etablieren und damit der Fragestellung nachgehen, ob und in welchem Umfang die 2014/2015 geänderte Stroke Leitlinie in den MIRACUM-Kliniken bereits umgesetzt wird. Die Ergebnisse wurden aktuell tatsächlich gerade in einer gemeinsamen Publikation\*\* von Neurologen und Neuroradiologen der MIRACUM-Standorte publiziert.

**Wie werden sich solche Abfragen ans DIZ in den weiteren Jahren gestalten?**

Wir dürfen uns mit unseren Erwartungen nicht übernehmen. Wir werden auch nach der Projektlaufzeit keine Wundermaschine haben, kein Dr. Google oder Dr. Watson.

Ich bin aber überzeugt, dass wir in vier Jahren durch die DIZ, unsere Daten gemeinsam nutzen. Diese technische und organisatorische Plattform stellt den datenschutzkonformen und ethisch angemessenen Zugang sicher, wahrt die Rechte der Wissenschaftler und Patienten, verknüpft die rohen Daten mit ihrer medizinischer Bedeutung und ist die Schnittstelle für moderne Big Data Verfahren.

Dann müssen wir auch weiter an Konzepten arbeiten, noch fehlen die Versorgungsdaten kleinerer Häuser und aus dem ambulanten Sektor. Hier aber finden gerade entscheidende Ereignisse bei großen Volkskrankheiten statt. Ich kann schon mal prognostizieren, dass wir uns auch in den kommenden Jahren nicht langweilen werden. Es ist toll, an so einer großen Sache beteiligt zu sein.

**Neben der Thrombektomie-Analyse** hat das MIRACUM-Team auch eine zweite Abfrage erfolgreich durchgeführt. Für mehr als 16.000 Patienten mit kolorektalem Karzinom wurde die Abfolge der Behandlungen visualisiert. In Abhängigkeit der Lokalisation des Krebses (Dickdarm, Übergang Rektum) wird die Abfolge von Behandlungen, Operation, Bestrahlung und Chemotherapie von innen nach außen auf einem sogenannten „SunBurst“ Diagramm aufgetragen. Mit solchen Visualisierungen können beispielsweise Patientenpfade und Behandlungsstrategien in den Kliniken verglichen und optimiert werden.

Maier C, Lang L, Storf H, Vormstein P, Bieber R, Bernarding J, Herrmann T, Haverkamp C, Horki P, Laufer J, Berger F, Höning G, Fritsch HW, Schüttler J, Ganslandt T, Prokosch HU, Sedlmayr M. Towards Implementation of OMOP in a German University Hospital Consortium. Appl Clin Inform. 2018; 09(01): 054-061

Fußnote\*\*: Haverkamp C, Ganslandt T, Horki P, Boeker M, Dörfler A, Schwab S, Berkefeld J, Pfeilschifter W, Niesen WD, Egger K, Kaps M, Brockmann MA, Neumaier-Probst E, Szabo K, Skalej M, Bien S, Best C, Prokosch HU, Urbach H. Regional Differences in Thrombectomy Rates: Secondary use of Billing Codes in the MIRACUM (Medical Informatics for Research and Care in University Medicine) Consortium. Clin Neuroradiol. 2018 Jan 8. doi: 10.1007/s00062-017-0656-y. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29313057.

# NEUE LEHRE(N)

## Wege zur digitalen Gesundheit

Die Medizininformatik-Initiative (MI-I) des BMBF gibt nicht nur theoretische Denkanstöße innerhalb der deutschen Forschungslandschaft. Die Medizinische Fakultät Mannheim hat mit Unterstützung der Heinrich-Lanz-Stiftung ein Zentrum für Digital Health errichtet, für das im Fahrwasser der MI-I drei neue Professuren ausgeschrieben sind.

### INTERVIEW MIT Prof. Dr. Michael Neumaier

#### Die MI-I startet gerade und in Mannheim sind bereits drei Professuren ausgeschrieben. Sind Sie überzeugt vom Erfolg oder nutzen Sie den Schwung?

Die Initiative ist ein wichtiger Startschuss, weil es in der Medizin in Sachen Digitalisierung und MI einen enormen Nachholbedarf gibt. Wir schaffen in der MI-I nachhaltige Ansätze – und ein Eckpfeiler ist qualifizierter Nachwuchs, was ein besonderer Schwerpunkt des Mannheimer Beitrags zu MIRACUM ist. Unser Anspruch: Studierende der Informatik wie auch der Medizin zu rekrutieren. Der Universitätsmedizin sei Dank konnten in kürzester Zeit drei neue Professuren für „Medizinische Informatik“, „Epidemiologie und Komplexe Datenverarbeitung“ und „Biostatistik und Methodik der translationalen Forschung“ ausgeschrieben werden. Das Thema digitale Gesundheit wird aus unterschiedlichen, aber verwandten Perspektiven bearbeitet.

#### Wieso ist das für Sie ein solch entscheidender Schritt?

Die Medizin gilt gemeinhin als eher digitalisierungsfeindlich. Erstaunlich, ist die Medizin doch ein überaus technologiegetriebener Wissenschaftsmotor. Der große Anspruch der Initiative ist: Neue medizininformatische Konzepte verknüpfen mithilfe aktueller Informationstechnologien persönliche, medizinische und Umweltdaten. Wir sind sicher, dass aus diesen neuen Beziehungen auch neue Zusammenhänge in Bezug auf die sogenannten Volkskrankheiten generiert werden. Wenn die gesammelten Daten miteinander kommunizieren, entstehen Wissensdatenbanken, die klinische, phänotypische und genetische bzw. sog. –Omics-Daten für eine integrierte Betrachtung zur Verfügung stellen.

#### Wieso bietet sich Mannheim hier als Vorreiter an?

Na ja, Vorreiter? Mannheim ist für ein Projekt wie MIRACUM ein interessantes Pflaster. Als eine klassische Arbeiterstadt mit starker multikultureller Prägung ist sie ein gutes Modell für die Krankheitspektren unserer Gesellschaft, die wissenschaftlich viele Ansatzpunkte bietet. An unserer Fakultät gibt es hierfür das Motto „Spitzenforschung in der Breitenmedizin“. Wir haben eine Art Brennglas mit zentralem, kommunalem Großklinikum als Versorgungsteil innerhalb der Universitätsmedizin, die wissenschaftlich getragen wird durch die Medizinische Fakultät Mannheim, die bekanntlich Teil der Universität Heidelberg ist und damit medizinische Daten aus der Versorgung strukturiert in die Forschung



Prof. Dr. Michael Neumaier,  
Direktor des Instituts für Klinische Chemie an der Universitätsmedizin Mannheim sowie stv. Dekan der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg.

einbringen kann. Dazu kommt die Netzwerklandschaft der Metropolregion Rhein-Neckar, die weit über die universitäre Medizin hinausgeht.

#### Und dabei gibt die MI-I eine Art Starthilfe?

Ein Kristallisationskeim. Ich denke, allen Entscheidungsträgern ist klar, dass es sich bei der Förderung der Informationstechnologien in der Medizin – seien sie nun klassisch medizininformatisch, bioinformatisch oder biometrisch/biostatistisch – um wichtige strategische Festlegungen handelt. Diese werden auch über den Standortwert in den Lebenswissenschaften entscheiden. Jedem Entscheidungsträger dürfte klar sein, dass die Schaffung digitaler Infrastrukturen und die Ausrufung der „Digital Hubs“, Herausforderung und Verheißung darstellen. Dennoch bedarf es einer geeigneten finanziellen Ausstattung. Dieser Ansatz der MI-I ist auf jeden Fall vielversprechend. Es handelt sich um das Kapitel „MI reloaded“.

#### Erklären Sie das bitte.

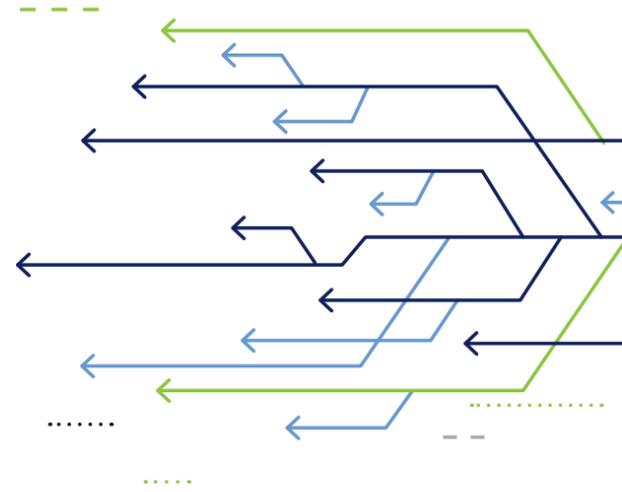
Um die Jahrhundertwende gab es schon einmal den Versuch der medizininformatischen Datenerfassung und -integration. Ohne die beeindruckende Datenfülle und Komplexität sowie die Kenntnisse der Zusammenhänge, die uns heute motivieren, auf unterschiedlichen Datenebenen zu suchen. So blieb die gesamte Bewegung eher auf „lokalen Ebenen stecken“, trotz einiger beeindruckender Erfolge. Es fehlte jedoch an Akzeptanz auf Seiten der Medizin, die sich nicht „abgeholt“ fühlte. Dieses Mal sind die Voraussetzungen durch das Wissen um die Möglichkeiten der IT wesentlich erfolgversprechender. Dennoch wird es nur dann funktionieren, wenn der Mediziner davon überzeugt ist, dass er ohne Verschärfung seiner heutigen Arbeitsbelastung von medizininformatischen Ansätzen für die Diagnostik, Klassifikation und Therapie seiner Patienten profitiert, weil ihm hierfür alle verfügbaren Datensätze inkl. Interpretation zur Verfügung stehen.

#### Wie kann innerhalb der MI-I die vorherrschende Meinung bearbeitet werden?

1. Die interdisziplinäre Perspektive erbringt den Nachweis, dass die Datenintegration zuverlässig den erwarteten Mehrwert generiert. Die MI muss die Voraussetzung und die IT-Strukturen schaffen, um die unterschiedlichen Formate klinischer, diagnostischer und therapeutischer sowie wissenschaftlicher Datenpunkte zusammenzubringen. Dies ist Voraussetzung für bioinformatische Klassifikation und Analyse sowie Ausgangspunkt der medizinischen Beurteilung.
2. Bisher lassen sich viele medizinisch wichtige Informationen nicht in der IT Welt abbilden, weil sie nicht erhoben werden oder in einem nicht zu verarbeitenden Format vorliegen, wie z.B. handschriftliche Notizen oder eine nicht-digitale Patientenakte. Eine besondere Herausforderung für die MI wird sein, den Schatz zu heben, der in diesen Daten steckt, die wir intern als „dreckige Daten“ bezeichnen.

#### Das bedeutet dann im Gegenzug Medizinern verständlich machen zu müssen, dass Dokumentieren nicht nur lästig ist, sondern einen Teil der Lösung ausmacht.

Ja, genau. Vor allem bedeutet es für die Krankenversorgung, dass die Dokumentation auf allen Ebenen der Versorgung vom ärztlichen Personal, der Pflege und der Administration verfügbar und gleichzeitig mit wissenschaftlicher Erkenntnis abgeglichen sein muss. Denn im Grunde wollen wir doch alle das Gleiche: Die Gesundheit der Patienten wiederherstellen oder verbessern. Je mehr relevante Informationen ich hierzu habe, per Klick abrufen und verarbeiten kann, desto größer sind die Möglichkeiten, die Fortschritte in der Medizin sinnvoll und auch effizient einzusetzen.



» Wissenschaft besteht aus Fakten wie ein Haus aus Backsteinen, aber eine Anhäufung von Fakten ist genau so wenig Wissenschaft wie ein Stapel Backsteine ein Haus ist. «

Henri Poincaré

Das **Heinrich Lanz Zentrum** ist eine Netzungsplattform, die exzellente klinische, klinisch-wissenschaftliche, translationale und grundlagen-wissenschaftliche Strukturen und Konzepte in Forschung und Patientenversorgung miteinander verknüpft und so den Weg vom Labor über die klinische Studie bis zum klinischen Alltag am Krankenbett und wieder zurück zum Labor ebnet. Im Rahmen des MIRACUM Projektes werden diese Strategien auf die Informatikwissenschaften in der Medizin angewandt. Getragen wird das Zentrum von der Mannheimer gemeinnützigen **Heinrich-Lanz-Stiftung**, die den Zweck verfolgt, die Weiterentwicklung der Gesundheitsversorgung aktiv zu unterstützen.



# 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



# Optimierung der Erfolgsquote

Rund jede dritte klinische Studie scheitert heute daran, dass die notwendige Zahl an Probanden nicht zustande kommt. Wobei es zumeist nicht an der Teilnahmebereitschaft der Patienten oder der Ärzte liegt. Es fehlt unter anderem der aktuelle Studienüberblick auf einen Klick – die Motivation für Use Case 1.

## TEXT

Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch  
(Universität Erlangen-Nürnberg)  
PD Dr. Thomas Ganslandt  
(Universität Erlangen-Nürnberg)

**Z**ur Rekrutierung von Patienten für klinische Studien muss heute ein großer Aufwand betrieben werden. Erst einmal muss den behandelnden Ärzten bekannt sein, welche Studien es an ihrem Haus, besser noch auch an anderen Häusern gibt. Dann bedarf es eines Überblicks über die Ein- und Ausschlusskriterien, der an der jeweiligen Klinik aktuell durchgeführten Studien, um diese jeweils mit den klinischen Parametern der von ihnen versorgten Patienten abgleichen zu können.

### Die ePA ist ein bislang ungenutzter Datenschutz

Die klinischen Patientendaten, die es für eine automatisierte Überprüfung braucht, liegen derweil sogar in digitaler Form vor. Die elektronische Patientenakte (ePA) ist die wichtigste Grundlage für das Matchen von Patienten auf laufende Studien. Sie gibt Auskunft über Krankheitsbild und Zustand und doch bleibt diese wichtige Ressource in vielen Krankenhäusern für diese Zwecke noch weitgehend ungenutzt. Wobei das Problem auch vom anderen Ende der Prozesskette betrachtet werden muss.

Erst einmal gab es bisher fast keine Forschungsprojekte und Publikationen, die die Erfolgsaussichten der unterschiedlichen Ansätze zur IT-gestützten Patientenrekrutierung für klinische Studien untersucht haben. Und schon gar nicht wurden Abhängigkeiten zwischen Studientypen bzw. Krankheitsbildern und erfolgreicher IT-Unterstützung für die Patientenrekrutierung in Evaluationsstudien objektiv nachgewiesen.

Weiter wurden mittels unterschiedlicher Prototypen immer mal verschiedene Arten der IT-Unterstützung für die Patientenrekrutierung in früheren Projekten pilotiert. Auch wurden unterschiedliche generische Architekturen für die Einbettung von IT-Lösungen in die KIS-Umgebungen konzipiert und publiziert. Was bis heute fehlt, ist die nachhal-

tige Bereitstellung entsprechender Softwaresysteme, so dass sich behandelnde und Studienärzte umstandslos einen Überblick über bundesweite Studien zu bestimmten Indikationen verschaffen können.

### Datenschutz als Vertrauensbasis

Dennoch setzt die Pharmaindustrie mittlerweile verstärkt auf solche IT-gestützten Ansätze. Sie erhofft sich daraus enorme Einsparungen bei den Kosten für klinische Studien. Ein gewonnener Monat bei der Patientenrekrutierung, ein eingespartes Studienamendment oder gar das Verhindern des Abbruchs einer Studie, weil deren Rekrutierungsziel nicht erreicht werden konnte, bedeutet nicht selten Einsparungen in Millionenhöhe.

Dies war auch der Anlass für das europäische Electronic Health Records for Clinical Research-Projekt (EHR4CR), welches eine europaweite Plattform zur IT-gestützten Durchführung von Machbarkeitsstudien und zur Unterstützung der Patientenrekrutierung konzipierte. Da der fehlende Überblick kein rein deutsches Problem ist, wurde die Plattform in über zehn europäischen Krankenhäusern erfolgreich pilotiert – unter anderem auch am Universitätsklinikum Erlangen.

Aufgrund der positiven Projektergebnisse entstanden in den letzten Jahren verschiedene kommerzielle Feasibility- und Rekrutierungsportale, in denen Pharmafirmen die Ein- und Ausschlusskriterien ihrer Studien definieren, und elektronische Abfragen an die Krankenhäuser innerhalb des angeschlossenen Netzwerkes verteilen können. So kann relativ schnell und zuverlässig die Machbarkeit geplanter Studien über viele Kliniken und klinische Studienzentren hinweg verifiziert werden. Während der Durchführung besteht die Möglichkeit anhand entsprechender Abfragewerkzeuge die Rekrutierung von Patienten weiter zu optimieren.

Wichtigste Prämisse derartiger Ansätze ist immer, dass patientenbezogene Daten nie das Hoheitsgebiet eines Krankenhauses verlassen, sondern lediglich aggregierte Anzahlen, z.B. für eine Studie, identifizierte bzw. rekrutierte Patienten nach außen übermittelt werden. Eine das Datenschutzrecht vollständig berücksichtigende Implementierung ist grundlegend, um die Vertrauenswürdigkeit solcher IT-Lösungen zu gewährleisten.

### IT-Komponenten, die mitdenken

Um sich an solche Netzwerke andocken zu können und, um am eigenen Standort die Rekrutierung von Patienten zu optimieren, ist jedoch die lokale Implementierung von IT-Komponenten (Studienregister, Abfragemodul, Screeninglistenmodul und Notifikationsmodul) und deren Einbindung in die KIS-Architektur eines Krankenhauses erforderlich (siehe hierzu auch den Hinweis auf das KISREK Projekt im nachfolgenden Interview).

Genau dies hat sich das MIRACUM-Konsortium für seine Universitätskliniken vorgenommen. Damit soll klinisch tätigen Ärzten mittelfristig automatisiert und sekundenschnell ein Abgleich zwischen den Parametern eines gerade behandelten Patienten mit den Kriterien aller im MIRACUM-Konsortium laufender Studien ermöglicht werden. Das „Übersehen“ einer aktuellen Studie im Stress des Versorgungsalltags auf einer Station soll damit verhindert werden.

Und noch einen weiteren Vorteil machen wir aus: Entsprechende automatisch erzeugte Studienvorschläge können zum Beispiel auch im Rahmen von Tumorkonferenzen die Festlegung der Therapiemaßnahmen für zu besprechende Patienten optimieren und so dazu beitragen, dass mehr Patienten in innovative neue Studien aufgenommen werden.

### Rekrutierungsprobleme in Klinischen Studien

#### Dilts and Sandler:

“... of 218 trials analyzed, 20.6% of the trials opened, resulted in no actual accruals and 53.7% had fewer than five patients accrued.”

*Dilts DM, Sandler AB. Invisible barriers to clinical trials: the impact of structural, infrastructural, and procedural barriers to opening oncology clinical trials. J Clin Oncol 2006; 24: 4545–52.*

#### Campbell und Kollegen:

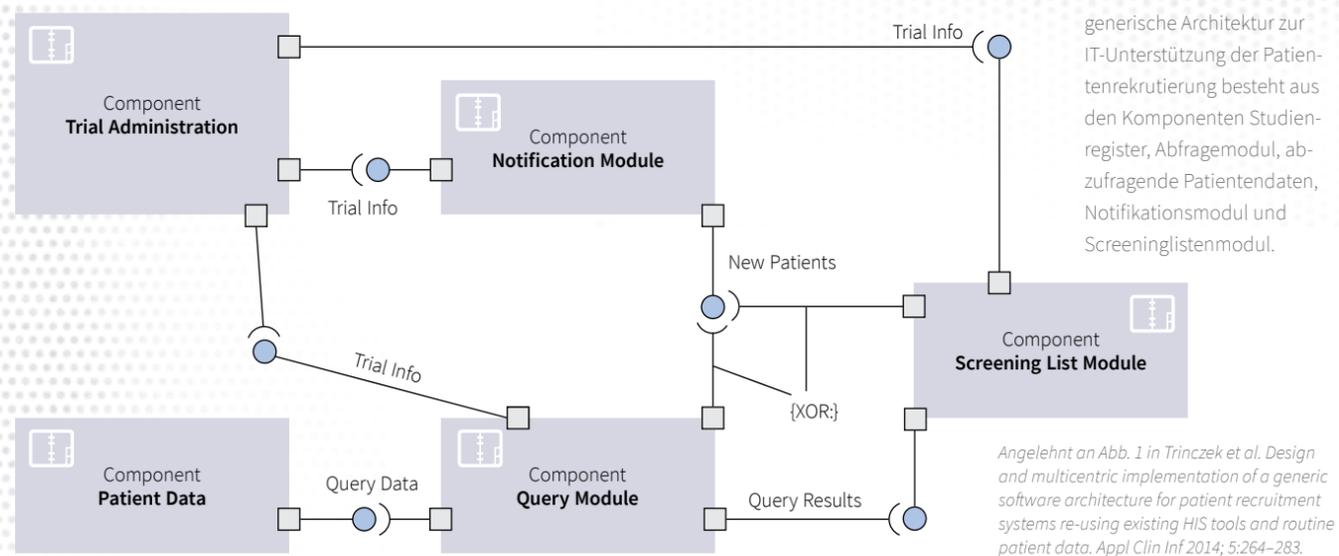
“A review of 114 trials between 1994 and 2003 by the Medical Research Council and Health Technology Assessment Programme found that less than one-third met their target recruitment within the time originally specified.”

*Campbell MK, Snowdon C, Francis D, et al. Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. The STEPS study. Health Technol Assess 2007; 11: iii, ix–105.*



Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinische Informatik an der Universität Erlangen-Nürnberg

## SIEHT KOMPLIZIERT AUS, MACHT ABER VIELES EINFACHER



KISREK: Kein „Kuss am Turngerät“ sondern ein Kooperationsprojekt der fünf Unikliniken Düsseldorf, Erlangen, Giessen, Heidelberg und Münster, die gemeinsam mit der TMF eine generische KIS-integrierte Architektur zur Unterstützung der Patientenrekutierung in klinische Studien konzipierten und in ihren jeweiligen KIS-Umgebungen implementierten.

Die Einführung einer solchen Komponente soll nicht nur die Rekrutierung für Studien am eigenen Standort unterstützen. Vornehmliches Ziel ist die standortübergreifende Rekrutierung für Studien innerhalb des Konsortiums. Damit könnte ein Patient, für den im behandelnden Klinikum keine passende Studie durchgeführt wird, darüber informiert werden, dass es eine Studie über eine für ihn passende neue Therapieoption an einem anderen MIRACUM-Standort gibt. Der Arzt erfährt von dieser Option durch einen Hinweis des Rekrutierungssystems und bespricht es mit seinem Patienten. Weitere Ausbaustufen richten sich später an weitere Häuser.

#### Größe des Konsortiums ist ein großer Benefit

An den MIRACUM-Kliniken werden zur Erreichung der Ziele dieses Anwendungsszenarios die notwendigen technischen Komponenten etabliert. Entscheidend für den erfolgreichen Verlauf sind darüber hinaus die kontinuierliche Pflege der Inhalte eines standortübergreifenden Studienregisters, der damit verbundene schrittweise Ausbau der klinischen Dokumentation in die elektronischen Krankenaktensysteme und die Erweiterung der Inhalte der Datenintegrationszentren (DIZ); letztere unterstützen die kontinuierliche Qualitätssicherung der Datenbestände in den ePAs und sind damit verantwortlich für die belastbar relevanten klinischen Parameter, die ausschlaggebend bei der Rekrutierung für klinische Studien sind.

Gerade beim Thema „Rekrutierung für Studien“ bietet die reine Größe des MIRACUM-Konsortiums den Patienten große Chancen, ihnen eine sehr viel größere Anzahl an Studienmöglichkeiten zugänglich zu machen. Und uns Wissenschaftlern verschafft die Größe valide Zahlen für den Nachweis, für welche Studientypen und unter welchen Rahmenbedingungen durch solche innovativen IT-Lösungen tatsächlich bessere Rekrutierungsquoten bzw. eine Verkürzung der Rekrutierungsphasen erreicht werden können.

Fotos: iStock/mmbby, Rabenstein

#### EHR4CR Projekt

Was wie die Weiterentwicklung eines Droiden der Star-Wars-Reihe klingt, ist in Wirklichkeit das europäische Electronic Health Records for Clinical Research-Projekt, kurz: EHR4CR. Dessen Inhalt war es, eine europaweite Plattform zur IT-gestützten Durchführung von Machbarkeitsstudien und zur Unterstützung der Patientenrekutierung zu konzipieren und in über zehn europäischen Krankenhäusern zu pilotieren.

## Technik ist das eine, Organisation etwas ganz anderes

Fast jede dritte klinische Studie scheitert heute daran, dass die notwendige Zahl an Probanden nicht zustande kommt. Wobei es zumeist nicht an der Teilnahmebereitschaft der Patienten oder der Ärzte liegt. Es fehlt unter anderem der aktuelle Studienüberblick auf einen Klick – die Motivation für Use Case 1.

INTERVIEW MIT Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch über die sozio-technischen Aspekte des Use Case 1

*Der verfolgte Ansatz erfordert eine enge Integration in die klinischen Arbeitsplatzsysteme der Standorte. Hinweise auf potentielle Studienpatienten sollten dem Arzt in seiner IT-Arbeitsumgebung gespiegelt werden. Ermöglichen die unterschiedlichen Softwaresysteme solch enge Integration?*

Diese Befürchtung hatten wir, als wir im KISREK Projekt einen Piloten an fünf deutschen Universitätskliniken mit jeweils unterschiedlichen KAS-Lösungen durchführten. Trotz der Heterogenität gelang es, eine generische Architektur zu etablieren, die an allen Standorten eine respektable Einbindung ermöglichte, bspw. in Arbeitslisten des KAS oder in das Modul für Tumorkonferenzen.

Zugegeben funktionierte es nicht überall gleich gut, aber es gelang, die IT-Unterstützung für die Patientenrekutierung unmittelbar an den versorgenden Arzt zu bringen. Der damals intensiv geführte Dialog mit den Herstellern hat dazu geführt, dass derartige Funktionalitäten in heutige Versionen besser integriert werden können.

*Ist die Pflege und Aktualität des Studienregisters nicht DIE Herausforderung für die Krankenhäuser?*

Das ist in der Tat entscheidend. Doch unser Ansatz geht ja vor allem auch in Richtung Prozessstandardisierung. Heute müssen Studienbeschreibungen an verschiedenen Stellen und in einer Vielzahl unabhängiger IT-Systeme des Hauses gepflegt werden. Wir wollen über ein zentrales Studienregister die separaten Einzelsysteme ablösen und dadurch den Pflegeaufwand reduzieren.

Natürlich ist Qualität und Aktualität für dieses Anwendungsszenario und auch für die Inhalte der DIZ das entscheidende Momentum. Die kontinuierliche Validierung der Inhalte und entsprechende Datenpflege sowie die Verbesserung der Dokumentation wird am Ende des Tages über

Erfolg und Misserfolg entscheiden. Für diesen Zweck umfassen die Teams unserer DIZ auch Medizinische Dokumentare, die u.a. für die Erhöhung der Datenqualität und kontinuierliche Feedbackzyklen in die Kliniken hinein zuständig sind.

*Die Ein- und Ausschlusskriterien klinischer Studien variieren stark. Viele der darin enthaltenen Parameter werden heute noch gar nicht im Rahmen der Routineversorgung in der ePA dokumentiert, andere sind in vager Prosa, nicht aber nutzbar formuliert. Wie hoch ist das Risiko, zu scheitern?*

Das hängt auch davon ab, wie man das Szenario im Detail umsetzen möchte. Das Ziel ist nicht, Ein- und Ausschlusskriterien von Studien vollumfassend auf Daten aus der ePA abzubilden und diese in einer semantisch identischen Form in eine logische Datenbankabfrage zu integrieren. Das wird nicht gelingen. Die IT-gestützte Rekrutierung soll eine Vorauswahl treffen, um dem Studienarzt das Screening nach passenden Patienten zu erleichtern. Insbesondere die Ausschlusskriterien von Studien beinhalten oft Parameter, die in der Praxis erst nach einem solchen Vorscreening der potentiellen Studienkandidaten erhoben werden können und nie in einer ePA landen werden.

Für dieses Anwendungsszenario wird es also wichtig sein, diejenigen klinischen Parameter zu identifizieren, die häufig für den Ein- oder Ausschluss in klinische Studien verwendet werden und unsere KAS-Lösungen schrittweise dahingehend auszubauen, dass diese Datenelemente in guter Qualität dokumentiert werden können. Die endgültige Formulierung einer Datenbankabfrage soll dann passend, vereinfacht logisch sein. Hinsichtlich dieser Herausforderungen können wir in MIRACUM auf einige Vorarbeiten und Ergebnisse des EHR4CR-Projekts aufsetzen.

» Die IT-gestützte Rekrutierung soll eine Vorauswahl treffen, um dem Studienarzt das Screening nach passenden Patienten zu erleichtern. «

Hans-Ulrich Prokosch



## 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

# USE CASE II



# Vorhersagen entwickeln und klinische Prozesse revolutionieren

Das Gesundheitswesen produziert gigantische Datenmengen. Statistische Werkzeuge können aus diesen bislang ungehobenen Schätzen potenziell präzise Vorhersagen über Krankheitsverläufe oder Therapieoptionen ermitteln. Entsprechende Datenmuster zu identifizieren und zu validen Vorhersagemodellen zu entwickeln, haben sich die MIRACUM-Verantwortlichen des Use Case 2 vorgenommen.

## TEXT

Prof. Dr. Harald Binder (Universität Freiburg)  
 Prof. Dr. Harald Renz (Universität Marburg)  
 Prof. Dr. Till Acker (Universität Gießen)  
 in Zusammenarbeit mit dem DKFZ Heidelberg

**M**anche Krankheitsbilder werden in Deutschland noch immer all zu oft nach Trial-and-Error therapiert, um die richtige Medikamentenkombination zu finden, da es individuelle Unterschiede in der Ansprechrate auf Medikamente gibt. Ein System, das für alle Beteiligten gleichermaßen unbefriedigend ist: Der Patient hat oftmals mit unerwünschten Nebenwirkungen von Medikamenten zu kämpfen, die letztendlich nur suboptimal wirken; der Arzt, weil er den Patienten schnell und wirkungsvoll therapieren möchte; und auch für die Pharmaindustrie wird es zum Problem, sich den Vorwürfen ausgesetzt zu sehen, unwirksame Mittel zu vertreiben. Dazu kommt, dass dieses Vorgehen tatsächlich auch volkswirtschaftlich eigentlich nicht zu verantworten ist. Aus diesem Grund ist es wünschenswert Patienten, anhand von Biomarkern und -signaturen in therapeutisch relevante Subgruppen einteilen zu können, um sie effizienter und individueller zu behandeln.

## Noch zu viel Theorie für die Praxis

Schließlich ist im klinischen Kontext eine immer größere Menge an Patientendaten elektronisch verfügbar. Sowohl klinische als auch Daten aus modernsten molekularen Messverfahren sind dabei oft sogar im Zeitverlauf vorhanden, so dass prinzipiell hochinformativ Profile vorliegen. Um jedoch umsetzbares Wissen zu generieren, müssen aus diesen Daten erst — z.B. mit Verfahren der Statistik und des maschinellen Lernens/der künstlichen Intelligenz — Muster identifiziert werden, welche für die Behandlung von Patienten relevant sind.

Aus solchen Mustern können Diagnose- und Vorhersagemodelle entwickelt werden, die zurück in den Routineeinsatz übertragen werden müssen. Trotz der Fortschritte bei der Entwicklung derartiger Modelle in den letzten Jahren, ist es immer noch eine Herausforderung, auch tatsächlich den Kreis bis in die klinische Routine zu schließen. So markiert in vielen Fällen schon die Bewertung der prinzipiellen Einsetzbarkeit von Vorhersagemodellen bereits den Abschluss solcher Forschungsprojekte. Nur selten wird versucht, die entwickelten Modelle auch tatsächlich in der Krankenversorgung zum Einsatz zu bringen. Um das Potenzial wirklich auszuschöpfen und die Validität dieser Modelle im täglichen Routinebetrieb zu überprüfen, ist es wichtig, diesen Schritt zu gehen, um Algorithmen und Tools für die tägliche Entscheidungsunterstützung einzusetzen und zu verbreiten.

## Aus heterogenen Datenquellen relevante Subgruppen extrahieren

Im Use Case „Von Daten zu Wissen“ wird MIRACUM deshalb nicht nur Vorhersagemodelle entwickeln, sondern diese in die klinischen Versorgungsprozesse integrieren. Ziel ist es, für mindestens zwei große Krankheitsbilder zu demonstrieren, wie Vorhersagemodelle entwickelt, trainiert und evaluiert werden können, und wie diese in innovative IT-Lösungen überführt werden können, die Ärzte bei konkreten Entscheidungen unterstützen.

MIRACUM hat mit Asthma/COPD und Neuroonkologie den thematischen Schwerpunkt auf zwei medizinische Bereiche gelegt, die gute Beispiele für die



Prof. Dr. Harald Binder, Direktor  
 des Instituts für Medizinische  
 Biometrie und Statistik an der  
 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

*» Wir möchten im Use Case 2 für mindestens zwei große Krankheitsbilder Vorhersagemodelle mit Deep Learning entwickeln, trainieren und evaluieren. Und wir möchten zeigen, wie unsere Ergebnisse als innovative IT-Lösungen den Arzt bei konkreten Entscheidungen unterstützen. «*

Harald Binder

## Nutzen für Patient und Volkswirtschaft

Asthma und COPD sind die mit am häufigsten diagnostizierten, chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen. Beide Krankheiten beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten teilweise erheblich. Darüber hinaus ist Asthma auch mit einer erheblichen sozio-ökonomischen Belastung für die Gesellschaft verbunden. In der EU beispielsweise belaufen sich die jährlichen direkten Kosten für Asthma auf ca. 19,5 Milliarden Euro und die indirekten auf weitere 14,4 Milliarden Euro.

» *Moderne Hochdurchsatz-Analysen haben unser Verständnis der Tumorphathologie dramatisch verändert. Hier wollen wir diese neuen Erkenntnisse aus Omics-Bereichen zur besseren Diagnostik und Therapie einsetzen.* «

Till Acker

Integration heterogener Datenquellen zur Identifizierung prognostisch relevanter Subgruppen darstellen. Obwohl dies zwei unterschiedliche medizinische Spezialgebiete sind, erfordern sie einen gemeinsamen methodischen Kern, welcher in den DIZ der MIRACUM-Standorte etabliert werden wird. Beide medizinischen Fragen profitieren über die Maße von den Datenkombinationen mehrerer Kliniken. Für beide Indikationen gilt, je größer die Fallzahlen desto besser lassen sich klinisch relevante Muster identifizieren und bewerten.

So ist z.B. die Existenz bestimmter Patienten-Untergruppen oft bereits aus Forschungsdatensätzen bekannt, doch noch ist unklar, wie solche Untergruppen basierend auf Routinedaten erkannt werden können und, ob Patienten zuverlässig als Mitglied bestimmter Untergruppen identifiziert werden können. Das wiederum bildet jedoch die Grundlage einer personalisierten Behandlung.

**Predictive Modelling = Nutzen für Patient + Volkswirtschaft**

Asthma und COPD gehören zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen. Jüngste Forschungsergebnisse weisen auf eine große Heterogenität der zellulären und molekularen Entzündungssignalwege bei Patientenuntergruppen hin, welche als „Endotypen“ bezeichnet werden.

Die Endotypisierung von Asthma- und COPD-Patienten entwickelt sich so zu einer vorrangigen Aufgabe, da darauf aufbauende gezielte Therapien die Möglichkeit bieten, strategische Mediatoren in diesen Entzündungsnetzwerken selektiv und spezifisch zu beeinflussen. Eine Präzisionsmedizin bei Asthma und COPD basiert auf der Charakterisierung solcher Endotypen unter Verwendung von Biomarkern. Eine besondere Herausforderung besteht darin, dass eine adäquate Charakterisierung der Patienten die Integration longitudinaler Daten erfordert, die verschiedenen Krankheitszuständen entsprechen. Leider ist auch die longitudinale sektorübergreifende Datenspeicherung und Datenintegration ein Gebiet, in dem sich Deutschland bislang nicht als Vorreiter auszeichnete.

Eine weitere Herausforderung in diesem Zusammenhang ist die Entwicklung von Biomarker-Panels, die Endotypen präzise widerspiegeln. Eine wichtige Rolle kommt dabei Eosinophilen im Blut zu, wobei gerade Fragen bei nicht-eosinophilem Asthma und COPD aufgeworfen wurden. Neuere klinische und experimentelle Daten legen nahe, dass diese Patientenpopulation nicht nur größer als erwartet ist, sondern auch innerhalb eines Endotyps eine breite Heterogenität besteht. Was erklärt, dass eine erfolgreiche Therapie dieser Patienten von Variablen abhängen kann, die wir bisher nicht immer im Griff haben. Für uns ergibt sich daraus – parallel zu einem besseren Verständnis der Immunpathogenese in diesen Patientengruppen – auch gezielte Therapien für diese wichtigen Untergruppen von Asthma-/COPD-Patienten mit im Auge zu haben.

**Es entsteht eine Plattform für klinisches Clustering**

Um also klinisch relevante Asthma- und COPD-Endotypen besser zu definieren, werden wir den MIRACUM-DIZ-Datensatz um Elemente von Asthma- und COPD-Patienten erweitern. Alle Universitätskliniken, die an MIRACUM teilnehmen, bieten bereits bei Erwachsenen- und/ oder Kinderasthma-/ COPD-Patienten eine (spezialisierte) Betreuung an. Insgesamt erwarten wir mehr als 3.500 Fälle pro Jahr. Hier zeigt sich der Vorteil einer großen Zahl von Zentren, um eine Unterklassifizierung von Patientengruppen zu ermöglichen. Die Integration heterogener Datenquellen ermöglicht dabei eine tiefe Immunphänotypisierung.

**Hirntumore im Visier**

Hirntumore werden als besonders belastend empfunden und gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität sowie hohen sozioökonomischen Kosten einher. Bei Kindern und Jugendlichen sind Hirntumore der zweithäufigste Krebstyp. Bei Erwachsenen ist der häufigste Hirntumor das Glioblastom mit einer infausten Prognose und medianen Überlebenszeit von 12-15 Monaten und einer der schlechtesten Fünf-Jahres-Überlebensraten unter allen Krebserkrankungen. Bis heute ist die korrekte Diagnose von Hirntumoren herausfordernd, auch bei erfahrenen Neuropathologen, was die Notwendigkeit herausstreicht, unsere Fähigkeit zur Diagnose und adäquaten Therapie von Hirntumoren zu verbessern.

Als Ergebnis werden wir die erste Plattform entwickeln, die die klinische Beratung von Asthma-/ COPD-Patienten basierend auf klinischem Clustering ermöglicht. Dies wird nicht nur eine wichtige Basis für die Auswahl und Implementierung von Behandlungsoptionen bieten, sondern langfristig auch zu einer Risikobewertung und Vorhersage der Patienten hinsichtlich ihrer klinischen Ursache führen; z.B. eine Entwicklung von Asthma Exazerbation als Haupttreiber der Schwere der Erkrankung.

**Hirntumore im Visier**

Das zweite medizinische Anwendungsfeld liegt im Bereich der Hirntumore. Diese gehören zu den verheerendsten Krebsarten, da sie einen direkten und zutiefst beeinträchtigenden Einfluss auf die kognitiven Funktionen, die geistigen Fähigkeiten und die Persönlichkeit des Patienten haben. Neben diesen hohen Morbiditätsraten sind sie mit einer hohen Mortalität und hohen sozioökonomischen Kosten verbunden. Eine präzise Tumordiagnostik ist von zentraler Bedeutung für die richtige Behandlung des Patienten.

Bis heute ist die korrekte Diagnose von Hirntumoren herausfordernd, selbst bei erfahrenen Neuropathologen, was die Notwendigkeit herausstreicht, unsere Fähigkeit zur Diagnose und adäquaten Therapie von Hirntumoren zu verbessern. Moderne Hochdurchsatz-Analysen von großen Hirntumor-Kohorten haben gezeigt, dass DNA-Methylierung als robuste Methode zur Klassifizierung verschiedener Tumoreinheiten und zur Entdeckung neuartiger, molekular unterschiedlicher Tumorsubtypen verwendet werden kann. Hierbei werden pro Hirntumor parallel bis zu 850.000 DNA-Methylierungsstellen untersucht und analysiert. In Zusammenarbeit mit dem DKFZ Heidelberg werden wir darauf aufbauend DNA-methylierungsbasierte integrative Hirntumordiagnosen mit klinischen und longitudinalen Schlüsselparametern kombinieren, um den Einfluss der molekularen Hirntumor-Klassifikation auf die Diagnostik und Behandlung von neuroonkologischen Patienten zu untersuchen.

Mit 7.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland gehören Hirntumore zu den selteneren Tumorerkrankungen, was die Identifizierung von Subtypen weiter erschwert. Die absolute Größe von MIRACUM ist hierbei für unsere Forschung ein unschätzbare Vorteil. Zu den wichtigsten Fragen, die wir in den kommenden vier Jahren angehen werden, gehört die Untersuchung neuartiger Tumor-Untergruppen und ihrer klinischen Verläufe. Wir werden weiterhin den Anteil der Tumore innerhalb jedes Subtyps erfassen, die divergierende histopathologische und molekulare Diagnosen erhalten. Für die klinische Anwendung wird schließlich wichtig sein, zu untersuchen, ob methylierungsbasierte Hirntumorklassen Ärzte dabei unterstützen können, Patienten, die wahrscheinlich innerhalb der nächsten 12 Monate versterben werden, zuverlässiger zu identifizieren, um sie besser palliativ versorgen zu können.

Durch Analyse dieser hochkomplexen Daten mit Techniken des Deep Learning werden Schlüsselfragen zu den Auswirkungen der verfeinerten, integrativen histomolekularen Diagnostik auf die Therapie und den Outcome von Hirntumorpatienten beantwortet. Da auch in anderen medizinischen Bereichen verstärkt molekulare Messungen aus Hochdurchsatzverfahren (omics), wie z.B. zur DNA-Methylierung oder NGS (next generation sequencing) Verfahren, verwendet werden, betrachten wir die beschriebenen Analysen dementsprechend als beispielhaft und zentral für weitere zukünftige Anwendungen.

Foto: iStock/tuchschien



Prof. Dr. Harald Renz  
Ärztlicher Geschäftsführer am  
Standort Marburg

» *Wir wissen, dass das One-size-fits-all-Modell in der Therapie oft nicht funktioniert. Die großen Fallzahlen helfen uns, klinisch relevante Muster besser identifizieren und bewerten zu können.* «

Harald Renz

**Künstliche Intelligenz für Prädiktion**

Die Erstellung von Prognosen oder prädiktiven Vorhersagen spielt in vielen Bereichen des täglichen Lebens eine Rolle. So benutzen E-Commerce-Anbieter Techniken der künstlichen Intelligenz/ des Deep Learnings um das Kaufverhalten von Kunden auf Basis der Historie besuchter Webseiten vorherzusagen. In ähnlicher Weise können biomedizinische Parameter als „Marker“ bzw. „Signaturen“ verwendet werden, um individuell auf bevorstehende Krankheitsveränderungen hinzuweisen bzw. abhängig vom Krankheitsbild bzw. -verlauf individuell passende und maßgeschneiderte therapeutische Maßnahmen zu ergreifen.

# 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



# Handreichung zwischen Forschung und Versorgung

Die Präzisionsmedizin ist im Kontext der Versorgung von Tumorpatienten weit fortgeschritten. Viele Tumore können heute genetisch identifiziert, charakterisiert und gezielt therapiert werden. In interdisziplinären Molekularen Tumorboards (MTB) laufen alle Informationen zusammen. Ihre Optimierung ist Thema des Use Case 3.

## TEXT

Dr. Dr. Melanie Börries (verantwortlich für Use Case 3, DKFZ Heidelberg, Universität Freiburg)

Prof. Dr. Till Acker (Universität Gießen)

Prof. Dr. Rolf Backofen (Universität Freiburg)

PD Dr. med. Martin Böker (Universität Freiburg)

**D**ie Einführung von Tumorboards, in dem Spezialisten verschiedener Disziplinen gemeinsam die Therapie jedes Patienten festlegen, hat die onkologische Patientenversorgung erheblich verbessert. Durch die wegweisenden Erkenntnisse zahlreicher Studien, die die Exome und Genome verschiedenster Tumorentitäten sequenziert und zentrale molekulare Veränderungen in Tumoren katalogisiert haben, ist die Präzisionsmedizin in der Tumorthherapie auf dem Vormarsch.

Hierbei erhält der Patient eine maßgeschneiderte Therapie, die sich an den individuellen molekularen Merkmalen seines Tumors orientiert. Um dieser Entwicklung Rechnung zu tragen, werden zunehmend MTB in den Kliniken zur individuellen Therapie der Patienten eingeführt. Hierbei erfolgt die gezielte Indikationsstellung und interdisziplinäre Entscheidungsfindung zur Therapie unter Einbeziehung und Interpretation von molekularpathologischen Untersuchungsergebnissen, die mit unterschiedlichen, z.T. neuesten Diagnostikverfahren gewonnen wurden.

Es sind die besonders schwierigen Fälle, die in den bundesweit existierenden MTB vorgestellt werden. In der Regel sind es Patienten, die entweder nach Leitlinienbehandlungen progredient sind und/oder eine seltene Krebsart haben, für die es nur begrenzte Behandlungsoptionen gibt. Grundsätzlich werden diese Fälle zuvor in den sogenannten Tumor/ Organ-Boards des behandelnden Krebszentrums besprochen, bevor sie im MTB angemeldet und vorgestellt werden.

## Navigation zum Gendefekt

Das Ziel der MTBs ist die Charakterisierung sämtlicher genetischer und transkriptioneller Veränderungen im Tumor durch eine erweiterte molekulare Diagnostik und dem Next-Generation-Sequencings (NGS), dem sich eine Bioinformatikanalyse anschließt, in der Erwartung, dadurch alternative Behandlungs- bzw. Therapieoptionen zu erhalten. Denn sorgsam gefiltert und entschlüsselt offenbart die Datenvielfalt mögliche Schwachpunkte des Tumors. Genanalysen erstellen molekulare Profile und finden individuelle Informationen, die bei Krebs oder seltenen Erkrankungen relevant für Diagnostik und Therapie sind. Sie erklären, was diesen einen Tumor überhaupt zum Tumor macht.

Im Ergebnis heißt es dann nicht: „Der Patient hat Nierenkrebs“, sondern: „Der Patient hat einen Krebs mit einem speziellen XY-Profil.“ Die daraus resultierenden Behandlungsempfehlungen sind häufig sogenannte Off-Label Therapien, d.h. das entsprechende Medikament/ Therapeutikum ist eigentlich nicht für die vorliegende Tumorentität zugelassen, dessen Wirksamkeit wurde aber dennoch zuvor in Studien gezeigt.

## Die wissenschaftliche Mischung macht den Unterschied

Eine Voraussetzung eines MTB ist seine Interdisziplinarität. Seine Mitglieder kommen aus den unterschiedlichsten Fächern, wie der Onkologie, Pathologie, Humangenetik, Pädiatrie, aber auch aus der Molekularen Biologie/ Medizin, sowie der Bioinformatik und Systemmedizin. Diese Mischung erlaubt es, neue und wichtige Aspekte zur Beurteilung der molekularen Diagnostik und Analyse der Patienten unter Hinzuziehung neuester wissenschaftlicher und klinischer Studienergebnisse zu diskutieren. Gerade die Bioinformatik hat einen wichtigen Stellenwert innerhalb des MTBs, da sie nicht nur die NGS Daten, wie Whole Genome - (WGS) oder Whole Exome - (WES), Gen-Panel-, RNA-Sequenzierung oder Methylo analysiert, sondern gleichzeitig mittels funktioneller Annotation indirekt die Daten interpretiert und Therapie-möglichkeiten aufzeigt.

Die Schwierigkeit der genetischen Analyse von Tumorgewebe liegt in der Identifizierung und Abgrenzung sogenannter Treiber- von Passenger-Mutationen, seltenen Varianten und Sequenzierfehlern. Behandlungsempfehlungen basieren auf diesen bioinformatischen Analysen und können dramatische Auswirkungen auf die Therapie des Patienten haben. Somit ist eine robuste Pipeline, die jederzeit die Rückverfolgbarkeit aller Ergebnisse beinhaltet, von größter Wichtigkeit und wird in



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

*» Sind die Daten interpretiert und so visualisiert, dass der behandelnde Onkologe sie nutzen kann, navigiert ihn die Systemmedizin durch eine Art Koordinatensystem. «*

*Melanie Börries*



Dr. Dr. Melanie Börries, Systembiologin und Systemmedizinerin am DKFZ/Freiburg – Mitglied des Deutschen Krebs Konsortiums Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

unserem Fall entsprechend berücksichtigt und umgesetzt werden bzw. konnte zum Teil schon umgesetzt werden.

Für die Analysen werden verschiedenste Datenbanken hinzugezogen, um die Charakteristika der identifizierten genetischen Aberrationen eines Patienten möglichst genau zu beschreiben, ihre Auswirkungen auf die Funktionalität bzw. Pathogenität der kodierenden Proteine vorherzusagen, mit transkriptionellen Veränderungen zu korrelieren und letztendlich eine potentielle Therapieoption zu identifizieren. Da diese Analyse relativ komplex und nicht notwendigerweise standardisiert ist, muss sie in ihrem Umfang und Reporting mit den anderen Mitgliedern des MTBs gut abgestimmt und überlegt sein. Aus diesem Grund wurde der Use Case 3 im Rahmen von MIRACUM eingeführt. Hier soll nicht nur eine standardisierte Pipeline für WES und Genpanels aufgestellt werden, sondern er stellt sich auch der Herausforderung einer klinischen Interpretation identifizierter genetischer Veränderungen. Die ausgewerteten Daten und die darauf basierenden Visualisierungen dienen als Grundlage eines interdisziplinären verständlichen Reports, der den Mitgliedern des MTB zur Entscheidungsunterstützung zur Verfügung gestellt wird.

#### Die Standardisierung der Analysen ist wichtig

Bei der Analyse der Patientendaten sind folgende Punkte von großer Wichtigkeit: (i) Reproduzierbarkeit, (ii) Dokumentation und (iii) Transparenz. Es zeigt sich in verschiedenen Publikationen und aus Erfahrungen, dass insbesondere die Reproduzierbarkeit und Transparenz der Bioinformatik-Analysen häufig ein Problem sind. Wir nutzen daher die Freiburger Galaxy-Plattform, um diese Punkte umzusetzen.

Diese hat den großen Vorteil, dass sie die technischen Herausforderungen bewiesenermaßen meistert, die sich durch Größe und Komplexität der umfangreichen klinischen Datensätze ergeben. Diese verlässliche Robustheit und Reproduzierbarkeit der Analysen ist umso wichtiger, wenn man sich den sehr kritischen Zustand der Patienten vor Augen führt, deren Daten analysiert werden.

Es handelt sich um ein web-basiertes Workflow-Management-System, das es erlaubt, komplexe Analyseworkflows zu erstellen, indem nicht nur alle verwendeten Tools, sondern auch deren Versionen und Einstellungen aufgezeichnet werden, um damit die Ergebnisse reproduzierbar zu analysieren, zu berichten und zu visualisieren.

Es handelt sich um ein web-basiertes Workflow-Management-System, das es erlaubt, komplexe Analyseworkflows zu erstellen, indem nicht nur alle verwendeten Tools, sondern auch deren Versionen und Einstellungen aufgezeichnet werden, um damit die Ergebnisse reproduzierbar zu analysieren, zu berichten und zu visualisieren.

#### Variantenreiche Mutationen erschweren die Interpretation.

Ein wichtiger Teil der bioinformatischen Analyse ist die Annotation der Genvarianten. Diese zielt darauf ab, jede genetische Variation so gut wie möglich in Hinblick auf ihre Pathogenität zu charakterisieren. Mögliche Annotationen reichen von grundlegenden Attributen, welches Gen betroffen ist, ob die Mutation in proteinkodierenden Abschnitten des Genoms liegt, ob sie das Protein verändern wird, ob sie innerhalb bekannter Gene, die den Krebs vorantreiben, auftritt, bis zu ihrer klinischen Signifikanz. Letztere Aussage ist eine wichtige Information für den Arzt, da hierbei die Varianten, so möglich, als pathogen,

wahrscheinlich pathogen, von unbekannter Signifikanz, wahrscheinlich gutartig oder gutartig kategorisiert werden.

Diese Informationen basieren auf Datenbanken, wie z.B. COSMIC oder ClinVar, allerdings sind die Annotationen nicht immer konsistent, bzw. sind bislang relativ wenige Mutationen in Bezug auf klinische Signifikanz bekannt, so dass viele Mutationen medizinisch schwer einzuordnen sind. Dies hat zur Folge, dass weitere Datenbanken zu Rate gezogen werden, um z.B. Informationen über die potentiellen Auswirkungen der Varianten auf die Proteinstruktur und -funktion zu erhalten. Je größer die Annotationsdatenbank, desto eher ist man in der Lage, ein sogenanntes „Ranking“ der Varianten zu erstellen, um somit eine wahrscheinlichere Aussage zur klinischen Relevanz zu erhalten.

#### Gemeinsames Füttern der Datenbank

Auch wenn die erweiterten diagnostischen Ergebnisse im MTB weitgehend vielversprechende Einsichten in die molekularen Ursachen des Tumors erlauben, kann man derzeit nicht davon ausgehen, dass es auch immer eine individuelle Therapie für den Patienten gibt. Oftmals wissen wir zu wenig über die gefundenen Mutationen oder es existiert noch keine Therapieoption für das entdeckte „Zielgen“. Deswegen ist unsere Zusammenarbeit mit Datenbanken wie cBioPortal und OncoKB (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) so wertvoll. Hier fließen die Informationen aus den Studien und individuellen Heilversuchen der Präzisionsmedizin zurück.

Zur Forschungsarbeit gehört es auch, die Anmerkung zu möglichen Medikamentenoptionen zu pflegen, ob diese bei bekannten oder auch nicht-bekanntem Varianten vorteilhaft bzw. wünschenswert sind, wie sie z.B. in der Datenbank OncoKB hinterlegt sind. Bislang umfasst die Datenbank nur einige 1.000 bekannte Mutationen und gerade für seltene Mutationen und Tumorentitäten stehen bisher kaum Informationen zur Verfügung. Darum ist deren Interpretation der klinischen Relevanz und ihrer Signifikanz oft sehr schwierig und mühsam. In diesem Fall bleibt nur die manuelle Interpretation der Genvarianten übrig. Diese Situation wird erschwert, wenn mehrere nicht-synonyme Mutationen unbekannter Signifikanz vorhanden sind, dessen funktionelle und klinische Relevanz unklar ist. Ein aktueller Engpass der klinischen Interpretation der Daten ist somit die effiziente und präzise Annotation von Varianten.

Hierbei ist Text-Mining ein vielversprechender Ansatz, um den Prozess der Kuration von Varianten zu verbessern und zu beschleunigen, und zugleich auch Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen Wirkstoffen und Genen sowie der Wirkung von Wirkstoffkombinationen in der Literatur zu finden. Dieser wichtige Ansatz wird ebenfalls in der Pipeline des Use Case 3 berücksichtigt und zusammen mit der Firma Averbis, einem führenden europäischen Anbieter für Textanalyse, implementiert werden. Ein weiterer Schritt hin zu einer gemeinsamen Sprache. Schließlich sollen nicht nur die einzelnen Partner von MIRACUM bei der Einrichtung eines MTBs unterstützt werden. Das Ziel der bundesweiten MI-I ist es, sich gemeinsam, standort- und konsortiumsübergreifend, den Anforderungen der personalisierten Medizin zu stellen. Durch Austausch über Therapieerfolge und auch Misserfolge werden alle universitären Einrichtungen profitieren und die bioinformatischen Analysen verbessert werden, um schlussendlich potenzielle wirksame Behandlungen zu identifizieren.



Prof. Dr. Till Acker, Direktor des Institut für Neuropathologie und Prodekan für Forschung der Justus-Liebig-Universität Gießen



Prof. Dr. Rolf Backofen, Lehrstuhl für Bioinformatik, Institut für Informatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

» Wir können nur gewinnen, wenn man so offen und transparent gemeinsam an einer Sache arbeitet, wie das innerhalb des MIRACUM-Konsortiums geschieht. «

Melanie Börries

#### Klinische Interpretationen visualisieren

Eine gemeinsame Sprache zu finden, ist für jedes interdisziplinäre Team die größte Herausforderung Nr. 1, die es zu lösen gilt. Der Visualisierung komplexer Analysen kommt in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung zu. In Use Case 3 „Unterstützung Molekularer Tumorboards“ geht es beispielsweise darum, die identifizierten genetischen Veränderungen und die dazugehörigen Annotationen in Form von Reports/Präsentationen allen Disziplinen zu veranschaulichen, um somit die klinische Interpretation zu unterstützen bzw. dem Arzt eine valide Entscheidungsunterstützung an die Hand zu geben. Diese wird mithilfe innovativer Bioinformatik-Analysen und IT-Lösungen realisiert, die die komplexen Prozesse der Qualitätssicherung, der Datenaufbereitung- und -integration sowie der Informationsrecherche zwischen den genetischen Hochdurchsatzanalysen und der medizinischen Therapieentscheidung überhaupt erst möglich machen.

» Eine Arzt-orientierte Darstellung und Interpretation der hochkomplexen molekularen Daten, die den Arzt bei der Wahl der richtigen Therapieoption unterstützt, wird entscheidend für den Erfolg des Molekularen Tumorboards sein. «

Till Acker

#### Eine ganze Galaxie des Wissens

Der Freiburger Galaxy Server ist mit mehr als 600 Nutzern einer der größten Server Europas und umfasst mittlerweile mehr als 800 Tools für die bioinformatische Auswertung. Damit sind die Wissenschaftler der MI-I in der Lage, effizient eine standardisierte Pipeline für WES zu erstellen, die für alle Partnerstandorte und deren MTBs genutzt werden kann, um so eine neue Transparenz und Reproduzierbarkeit der Analyse zu garantieren.

Fotos: Tobias Schwerdt/DKTK; FRIAS/Britt Schilling; Baier; Polkowski



*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

## Neue Schwerpunkte für nachhaltige Ausbildung

Der IT-Fachkräftebedarf ist in den letzten fünf Jahren angestiegen und wird sich in Zukunft weiter verschärfen. Deswegen ist die Forderung des BMBF sinnvoll, im Rahmen des Fördervorhabens „Medizininformatik“ neue Professuren und Studiengänge zu etablieren. Doch in welche Richtung muss sich die Ausbildungssituation in Deutschland entwickeln?

**TEXT** Prof. Dr. Paul Schmücker



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

**D**urch die Digitalisierung in der Gesundheitswirtschaft gehen heute und in Zukunft keine Arbeitsplätze verloren. Tausende von Beschäftigten müssen sich jedoch immer wieder beruflich neu orientieren und umfassend fortbilden. Dies betrifft nicht nur die älteren Informatiker.

Im Rahmen des Fördervorhabens „Medizininformatik“ sollen neue Professuren und Studiengänge eingerichtet werden, insbesondere konsekutive und berufsbegleitende Masterstudiengänge zur Vertiefung des Wissens in der Medizinischen Informatik. Das bedeutet neben neuen Ausbildungsmöglichkeiten für Medical Data Scientists, dass die Curricula der Medizinischen Informatik fortlaufend den Bedürfnissen der sich wandelnden Praxis angepasst werden müssen, mit Ergänzung um neue Lehrveranstaltungen, wie z.B. Datenintegration, Datenanalyse, Wissensverarbeitung etc. Auch bioinformatische

» Die Pläne der Konsortien des Fördervorhabens ‚Medizininformatik‘ versprechen in den nächsten Jahren eine Verbesserung der Personalsituation in der IT-basierten Patientenversorgung und medizinischen Forschung. «

Paul Schmücker

#### Keine Frage der Quantität

Nach Umfragen der Initiative für qualifizierten IT-Nachwuchs im Gesundheitswesen (INIT-G) wurde noch vor fünf Jahren der Fachkräftebedarf weitgehend durch das Angebot an Medizinischen Informatikern gedeckt. Unter Berücksichtigung der Abschlussquote gab es damals jährlich ca. 480 Absolventen, die in der Regel bei Studienabschluss bereits einen Job im Gesundheitswesen gefunden hatten. Bei den Untersuchungen von INIT-G gibt es jedoch eine Unbekannte, die Abwanderung in andere Branchen (z.B. aus finanziellen Gründen). Nach einer Absolventenumfrage einer Hochschule liegt diese Quote bei über 50 Prozent.

In Deutschland gibt es derzeit ca. 25 Studiengänge der Medizinischen Informatik (Bachelor: 17, Master: 8), die ca. 920 Studienplätze (Bachelor: 724, Master: 196) anbieten. Daneben gibt es noch ca. 40 Informatik-Studiengänge mit einer Vertiefung Medizinische Informatik (Bachelor: ca. 22; Master: ca. 18). Von den Studierenden dieser Studiengänge entscheiden sich ca. 20 Prozent für eine Vertiefung Medizinische Informatik; darüber hinaus wurden seitdem noch über 10 Studiengänge der Bioinformatik aufgebaut.

und systemmedizinische Methoden müssen integriert werden, so dass das Spektrum der medizininformatischen Lehrinhalte breiter wird – eine Entwicklung, der die Amerikaner mit der Namensumwidmung in Biomedical Informatics Rechnung getragen haben.

#### Es betrifft Medizininformatiker, Mediziner und Pflegende

Das ist von großer Bedeutung, denn die Anforderungen an Medizinische Informatiker sind mittlerweile sehr komplex und immer stärker medizinisch ausgerichtet. Die neue Generation der IT-Fachkräfte sollte eine gute Informatik-Ausbildung besitzen und eine gute Expertise in der Medizin sowie den Prozessen des Gesundheitswesens erworben haben. Diese Kombination ist bisher noch nicht ausreichend forciert worden: Informatikern fehlt häufig das Wissen um diagnostische und therapeutische Behandlungsmethoden und die Strukturen und Behandlungsabläufe im Gesundheitswesen. Den Ärzten, aber auch Pflegekräften wiederum fehlt der tiefere Informatikhintergrund; und allen Disziplinen gemein ist das noch fehlende Verständnis, miteinander arbeiten zu müssen.

#### Neue Arbeitsfelder innerhalb des Bekannten

Gesucht werden heute Medizininformatiker, die natürlich ihre Expertise in Informatik, Medizin, Medizinischer Informatik, Bioinformatik, Management und Software-Entwicklung mitbringen. Aber darüber hinaus haben sich viele neue Themen im alten Behandlungsfeld entwickelt, wie die Vernetzung des Gesundheitswesens außerhalb der Krankenhäuser.

Neue Themen sind auch die Patienten- und IT-Sicherheit sowie, damit verbunden, der Aufbau eines IT-gestützten Risiko- und Qualitätsmanagements. Der verstärkte Einsatz von Medizintechnik inklusive deren Anbindung an bestehende Informationssysteme erfordert neues Wissen sowie die Vernetzung medizinischer Behandlungsprozesse. Auch ist in den Einrichtungen des Gesundheitswesens eine Entwicklung von der Administration zur Medizin sowie zu vernetzten Gesundheitsregionen zu beobachten. Neue Impulse erfordern auch die IT-Anforderungen aus der Biomedizin und die rechnerunterstützte Zusammenführung von Patientenversorgung und Forschung. Weiterhin ist ein Aufbau von medizinischen Versorgungsnetzen nicht ohne Standardisierung und Interoperabilität möglich. Elektronische Beweissicherheit mit Hilfe von elektronischen Signaturen ist eine Voraussetzung für die Vernetzung und Archivierung im Gesundheitswesen.

Aus all diesen aufgezählten Gründen ist der IT-Fachkräftebedarf in den vergangenen fünf Jahren gestiegen und wird sich in Zukunft weiter verschärfen, insbesondere da die Politik die Digitalisierung zu einem zentralen Thema erklärt hat.

#### Bausteine für die medizinische Versorgung

Die Digitalisierung verlangt einen intensiven Wandlungsprozess im gesamten Bildungssystem. Studien- und Ausbildungsgänge und deren Curricula müssen für die Gesundheit 4.0 und die Arbeitswelt 4.0 weiterentwickelt werden. Dafür sind flexible, innovative Formen des Lernens an unterschiedlichen Orten und mit vielfältigen Partnern notwendig. Eine bedeutende Rolle spielen dabei Methoden des Online-Lernens; aber auch die Erkenntnis darüber, dass gute Informationssysteme im Gesundheitswesen nur durch eine intensive Zusammenarbeit der verschiedenen Mitarbeitergruppen entwickelt und betrieben werden können.

Damit sich die Lücke bei den IT-Fachkräften und den IT-Anwendern nicht weiter vergrößert, muss in die Aus- und Weiterbildung investiert werden. Diese betrifft nicht nur die in der Medizinischen Informatik Tätigen, sondern auch Ärzte, Pflege- und Verwaltungsberufe. Das Erfreuliche: Wir sind auf einem guten Weg.

## DIE CENTRAXX® PATIENTEN-APP IST DA.

Bereits im Jahr 2011 zeigte eine Untersuchung von PEW Internet zum Onlineverhalten von über 18-jährigen Internetbenutzern, dass die Suche nach Gesundheitsinformationen (hinter E-Mail-Nutzung und der Nutzung von Suchmaschinen) auf Platz 3 stand. 45 % der Nutzer von Smartphones waren im Mai 2015 bereit, diese für die Übertragung von Gesundheitsdaten zu nutzen. Dabei ist besonders beachtlich, dass dies bei den über 65-Jährigen sogar die Hälfte aller Smartphone-Nutzer ist. Knapp 80 % der Deutschen sind online. Die User nutzen das Internet zunehmend häufiger und vielfältiger. In den letzten Jahren hat sich die Zahl der Smartphonebesitzer in Deutschland von 24 auf 58 % mehr als verdoppelt – Tendenz steigend. Das Tablet verzeichnet noch größere Wachstumszahlen.

Die CentraXX Patienten-App ist die technische Plattform für die Sammlung und Weitergabe persönlicher Daten. Mit ihrer Hilfe können Einwilligungserklärungen oder Selbsteinschätzungen (Patient Reported Outcomes) abgegeben werden. Die App ermöglicht es dem Patienten auf digitalem Weg regelmäßig, zeitnah (24/7) und selbständig eigene Einschätzungen und Beurteilungen zu seinem Gesundheitszustand direkt an die Klinik zu übermitteln. Hierbei können ICHOM-Standard-Sets zur Strukturierung der Informationen verwendet werden.

Auch für die Rekrutierung von Studienteilnehmern eignet sich dieses IT-Tool im Verbund mit einer geeigneten For-

schungs-IT-Systemlösung. Mit Blick auf die Rekrutierung für klinische Studien führt der Einsatz der CentraXX Patienten-App zu echten Win-Win-Situationen: Einerseits kann die Klinik in ihrer Forschungs-IT ermittelte Personen, die für Studien geeignet sind und mit denen sie mittels der CentraXX Patienten-

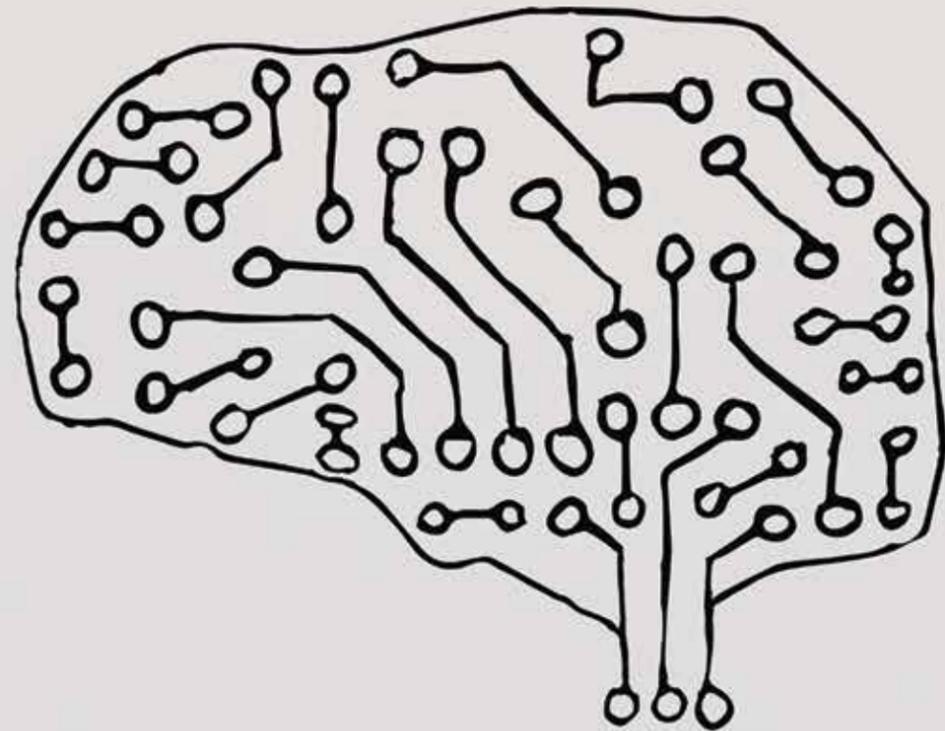
App dauerhaft vernetzt ist, direkt und gezielt über die Teilnahmemöglichkeit an einer Studie informieren. Andererseits profitiert auch der Patient von diesem stets aktuellen Informationstransfer und der damit einhergehenden Möglichkeit, an geplanten oder aktuellen Studien, für die er geeignet ist, teilnehmen zu können.

Schließlich werden die Qualität und der Erfolg von Studien insgesamt durch diese effektive Rekrutierungsmöglichkeit einer möglichst großen Anzahl geeigneter Teilnehmer deutlich verbessert. Die App wird so zur Matchingplattform – der Schnittstelle zwischen Patient und Forschung und/oder Patient und der Pharmaindustrie.

**Sie möchten mehr über die CentraXX Patienten-App erfahren? Oder Sie sind bereits CentraXX-Anwender und möchten dieses neue Kommunikationstool direkt in Ihre bestehende CentraXX-Architektur integrieren?**

**Dann wenden Sie sich an PD Dr. Christian Stephan, Ihren direkten Ansprechpartner für dieses neue KAIROS Produkt. Denn: Die Zeit ist jetzt. → kairos.de**





## Qualifizierter Nachwuchs als Erfolgsgarant

Ziel des Verbundprojekts MIRACUM ist es auch, das Wissen und die Kompetenzen sowohl der Informatiker als auch der Ärzte speziell hinsichtlich Medical Data Science zu stärken. Dazu gibt es ein umfassendes Aus- und Weiterbildungsprogramm – angefangen bei wöchentlichen Kolloquien zwecks interner Wissensvermittlung bis hin zum umfangreichen Online-Studiengang.

**TEXT** Prof. Dr. Keywan Sohrabi

**D**ie Medizinische Informatik leidet unter einem Mangel an spezialisierten Fachkräften. Insbesondere in den Krankenhäusern und der Industrie macht sich dies bemerkbar. Fachkräfte mit Kompetenzen in Medizinischer Informatik, Informatik, Medizin, Organisation und Software-Entwicklung sind schwer zu finden.

Die Technische Hochschule Mittelhessen hat als Konsortialpartner innerhalb MIRACUM den Auftrag, gemeinsam mit der Hochschule Mannheim ein individuell zugeschnittenes Aus- und Weiterbildungsprogramm zum Thema Medizinische Informatik mit Schwerpunkt „Data Science in Medicine“ zu initiieren und zu etablieren, das die Nachhaltigkeit des Gesamtprojekts garantieren soll. Ziel ist die Erstellung eines umfassenden Projektplans unter Berücksichtigung der jeweiligen Ausgangssituation der beteiligten acht Standorte sowie des internationalen Entwicklungsstandes.

### **Berufsbegleitender Masterstudiengang**

Geplant ist zunächst, ein standortübergreifendes Curriculum für einen 4-semesterigen Masterstudiengang „Biomedical Informatics und Medical Data Science“ aufzubauen. Dabei ist das Ziel für einen ersten Schritt, insbesondere dem MIRACUM-Nachwuchs die Chance zu geben, sich das breite Methodenspektrum im Bereich „Biomedical Informatics“ anzueignen und sich damit für die neuen Herausforderungen im Umfeld „Medical Data Science“ zu qualifizieren.

Der Masterstudiengang soll den Studierenden nach einem ersten berufsqualifizierenden Hochschulabschluss fundierte wissenschaftliche Konzepte, Methoden und Techniken im Bereich Medizinischer Informatik und insbesondere Medical Data Sciences vermitteln, so dass sie in der Lage sind, diese sowohl weiterzuentwickeln als auch bei der Lösung komplexer praktischer Problemstellungen in den Bereichen Software-, Produktentwicklung und Systemeinführung sowie in der klinischen Forschung anzuwenden.

Das berufsbegleitende Studium besteht aus einer Kombination von Präsenz-, Online- und eLearning-Phasen. Dadurch wird ein hohes Maß an zeitlicher und örtlicher Flexibilität geboten. Er wird den Studierenden nicht nur die Möglichkeit bieten, sehr selbst-



**Prof. Dr. Keywan Sohrabi,**  
Prodekan des Fachbereichs  
Gesundheit an der Technischen  
Hochschule Mittelhessen

ständig zu studieren, sondern auch individuell nach den persönlichen und fachlichen Neigungen. Dies wird durch Wahlpflichtpools erreicht. Für alle Themenschwerpunkte werden „Pools von Modulen“ gebildet, gespeist von allen Standorten.

### Perspektiven für Absolventen

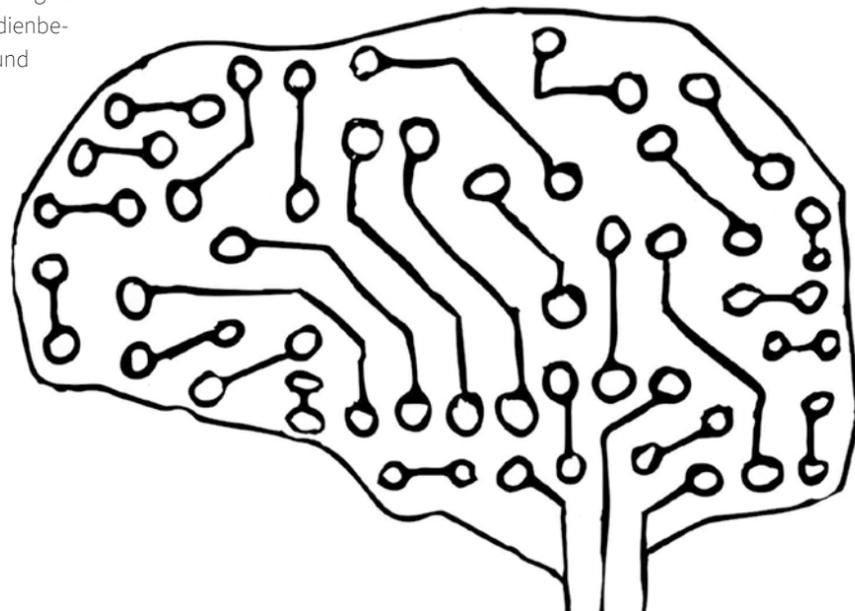
Der Mastergrad befähigt zur wissenschaftlichen Forschung sowie zu Strategie- und Führungsaufgaben im Gesundheitswesen. Das forschungsorientierte Studium soll die Studierenden dazu befähigen, wissenschaftliche Erkenntnisse zu erarbeiten und sie anwendungsbezogen einzusetzen. Hierbei erlernen die Studierenden Kommunikations- und Teamfähigkeit sowie Urteilsbildung in der Auseinandersetzung mit Experten der jeweiligen Fachdisziplinen.

Die Perspektiven für einen Absolventen des Masterstudiengangs „Biomedical Informatics und Medical Data Science“ sind klar umrissen. Vor allem Führungspositionen im Gesundheitswesen erfordern Management-Skills, die weit über die Inhalte eines Medizinstudiums oder Bachelorstudiengangs hinausgehen. Die Absolventen dieses berufsbegleitenden Studiengangs werden alle notwendigen Kompetenzen erwerben, um verantwortungsvolle Tätigkeiten in Forschung, Krankenhäusern und der Gesundheitsindustrie sowie bei Kostenträgern, Softwareherstellern und Hochschulen zu übernehmen. Zusätzlich zu dem geplanten Masterstudiengang soll ein gemeinsames strukturiertes Ph.D. Programm „Medical Data Science“ etabliert werden.

### Experimentell und wissenschaftlich – der Ph.D. Studiengang

Das Ziel dieses Studiengangs ist die forschungsnahe interdisziplinäre Ausbildung in den Bereichen Medizin, Informatik und Naturwissenschaften. Dementsprechend richtet sich das Angebot an Bewerber, die im Erststudium Medizin, Natur- oder Ingenieurwissenschaften studiert haben. Im Mittelpunkt des Studiums steht ein dreijähriges experimentell-wissenschaftliches Projekt, welches in Vollzeit in einer Arbeitsgruppe der beteiligten Fakultäten durchgeführt wird, inklusive eines gemeinsamen Promotionskollegs. Die experimentelle Arbeit wird durch studienbegleitende Vorlesungen, Seminare und Praktika ergänzt. All diesen Vorhaben gemein ist das Initial der Interdisziplinarität, an der es bislang in so vielen Bereichen des Gesundheitswesens fehlt und, die doch so wichtig für das Erreichen der gemeinsamen Ziele ist.

Foto: iStock/anyaberkut



Für **MIRACUM-Ärzte** wird es zusätzliche Fortbildungsprogramme inkl. Punkte durch die jeweilige Landesärztekammer geben. Im Konsortium gibt es bereits heute mehrere Ärzte, die von den Ärztekammern legitimiert sind, Fortbildungen durchzuführen. Ferner sollen regelmäßig Summer Schools und Symposien zwecks Wissensvermittlung für Projektbeteiligte und die Healthcare-Community stattfinden. Den Einstieg hierzu bildet das MIRACUM Kick-Off Symposium mit einer Vielzahl hochkarätiger internationaler Keynote-Redner.

# Kooperatives Lernen als Leitmotiv

An der privaten Universität in Hall in Tirol gibt es seit einem halben Jahr einen reinen Online-Studiengang im Bereich „Health Information Management“. Die Förderung, aber auch die Konkurrenz um den wissenschaftlichen Nachwuchs ist international und sehr aktuell.

### INTERVIEW MIT Prof. Dr. Elske Ammenwerth

*Der neue Online-Studiengang der UMIT ist jetzt ein halbes Jahr „alt“ – welche kleine Bilanz würden Sie ziehen?*

Der Universitätslehrgang Health Information Management richtet sich an berufstätige Personen aus dem Gesundheitswesen. Wir sprechen gezielt unterschiedliche Berufsgruppen an. Als Bilanz kann man sagen: Wir haben damit Erfolg! Unsere Studierenden kommen aus vielfältigen Berufen, z.B. aus der Medizin, der Pflege, dem Qualitätsmanagement, der Hygiene, der medizinischen Informatik und auch dem Management. Unser Konzept des gemeinsamen Lernens geht damit voll auf: Die Studierende bearbeiten gemeinsam Probleme des Informationsmanagement aus ihren jeweiligen beruflichen Perspektiven. Dies ist spannend und bereichernd für alle.

*Was ist besonders an dieser Art des Studierens?*

Das Besondere ist die Kombination von individuellem Lernen mit dem gemeinsamen Lernen. Wie das geht? Wir verwenden hier innovative und auch bereits preisgekrönte Konzepte des kooperativen Lernens. Die Studierenden studieren also gemeinsam in einem Modul und tauschen sich dabei intensiv über ihre eigenen Erkenntnisse und Lösungen aus. Jeder kann sein Vorwissen einbringen und von den anderen dazu lernen. Dies funktioniert wunderbar.

*Das Tolle am Studieren ist ja auch das soziale Miteinander – was kompensiert die Abwesenheit von Anwesenheit?*

Jeder studiert, wann er Zeit hat – morgens, mittags, abends, am Wochenende ... Trotzdem studieren alle gemeinsam: Dies funktioniert über einen gemeinsamen Wochentakt und durch Aufgaben, die das gemeinsame Diskutieren und voneinander Lernen fördern. Da die Studierenden aus verschiedenen Berufen und auch aus verschiedenen



Prof. Dr. Elske Ammenwerth, Leiterin des Instituts für Medizinische Informatik, Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, UMIT

Ländern kommen, ist der Austausch intensiv und spannend.

*Welche großen Unterschiede ergeben sich für Sie als Dozentin bei diesem reinen Online-Studiengang?*

Lehren im Online-Setting ist sehr unterschiedlich zum Lehren im Präsenz-Setting: Im Online-Studiengang bin ich als Lehrende nicht nur Dozentin, sondern auch Lernprozessbegleiterin, ich habe also auch eine Coaching-Rolle. Ich definiere die zu lösenden Aufgaben und stelle Materialien bereit. Dann beobachte ich die Lernprozesse der Studierenden und helfe, wo not-

wendig. Dies ist durchaus anstrengend, da die Studierenden ja jederzeit online sein können und ich daher auch regelmäßig im Kursraum bin. Es macht aber auch sehr viel Spaß, da man ständig in direktem Kontakt mit den Studierenden steht und die Studierenden beim Lernen individuell unterstützen und begleiten kann. Und natürlich lerne ich auch selber wieder von den Fragen und Erfahrungen der Studierenden.

*Was war in diesem neuen Setting besonders überraschend für Sie?*

Dass es tatsächlich so gut funktioniert! Die Studierenden sind wirklich engagiert dabei, und wir Lehrenden sehen die individuellen Lernfortschritte unmittelbar.

*Was würden Sie den deutschen Kollegen empfehlen, die ebenfalls einen solchen Studiengang anstreben?*

Unbedingt das gemeinsame Lernen fördern und fordern. Nur dann kann Online-Lernen seine speziellen Vorteile gegenüber Präsenzlernen wirklich ausspielen. Und Freiräume beim Lernen lassen, also die Selbstregulation der Studierenden fördern, indem z.B. verschiedene Lernwege je nach eigener Vorerfahrung möglich sind.

## Impressum

miracum<sup>1</sup>  
www.miracum.org

**Herausgeber**  
Steering Board des MIRACUM Konsortiums

**Chefredaktion (V.i.S.d.P.) & Konzeption**  
Claudia Dirks  
claudia.dirks@yahoo.de

**Cover**  
basiert auf Shutterstock (Irina Shi)

**Schlussredaktion**  
Dr. Stefanie Knöpfel

**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 2018

**Schreibweise**  
Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir bei der Bezeichnung von Personengruppen die männliche Form; selbstverständlich sind dabei die weiblichen Mitglieder eingeschlossen.

## Abkürzungsverzeichnis

**BMBF** Bundesministerium für Bildung und Forschung  
**DIZ** Datenintegrationszentrum  
**ePA** elektronische Patientenakte  
**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  
**VUD** Verband der Universitätsklinika Deutschlands e.V.

## Autoren dieser Ausgabe



**Prof. Dr. Harald Binder** ist Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Er leitet den Use Case 2.

**Dr. Dr. Melanie Börries** ist als Systemmedizinerin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg verantwortlich für die Fortentwicklung des Use Case 3 und bereichert mit Ihrer Expertise sowohl das DKFZ/ DTKT als auch kooperierende Universitäten.



**Dr. Christian Haverkamp** ist der Leiter Stabsstelle IT-Prozesse an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Seinem persönlichen Einsatz sind die ersten konkreten Abfrage-Ergebnisse zur Thrombektomie-Studie zu verdanken.

**Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch** (FAU) ist als Sprecher des Steering Boards des MIRACUM-Konsortiums Dreh- und Angelpunkt für die kleinen und großen Fragen, die eine solche Mammutaufgabe mit sich bringt.



**Prof. Dr. Paul Schmücker** kennt sich als em. Professor für Medizinische Informatik an der Hochschule Mannheim wie kein Zweiter in der deutschen Hochschullandschaft in seinem Fach aus.

**Dr. Martin Sedlmayr** ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Medizinische Informatik der FAU. Seine Verdienste ranken sich um die MIRACOLIX-Toolbox.



**Prof. Dr. Keywan Sohrabi** ist Prodekan für den Fachbereich Gesundheit an der Technischen Hochschule Mittelhessen und einer von denen, die sich um die Zukunftsthemen Aus- und Weiterbildung für das MIRACUM-Konsortium kümmern.

# Unsere Ausbildungen für Health Professionals

Start im Herbst 2018  
Online-Studium



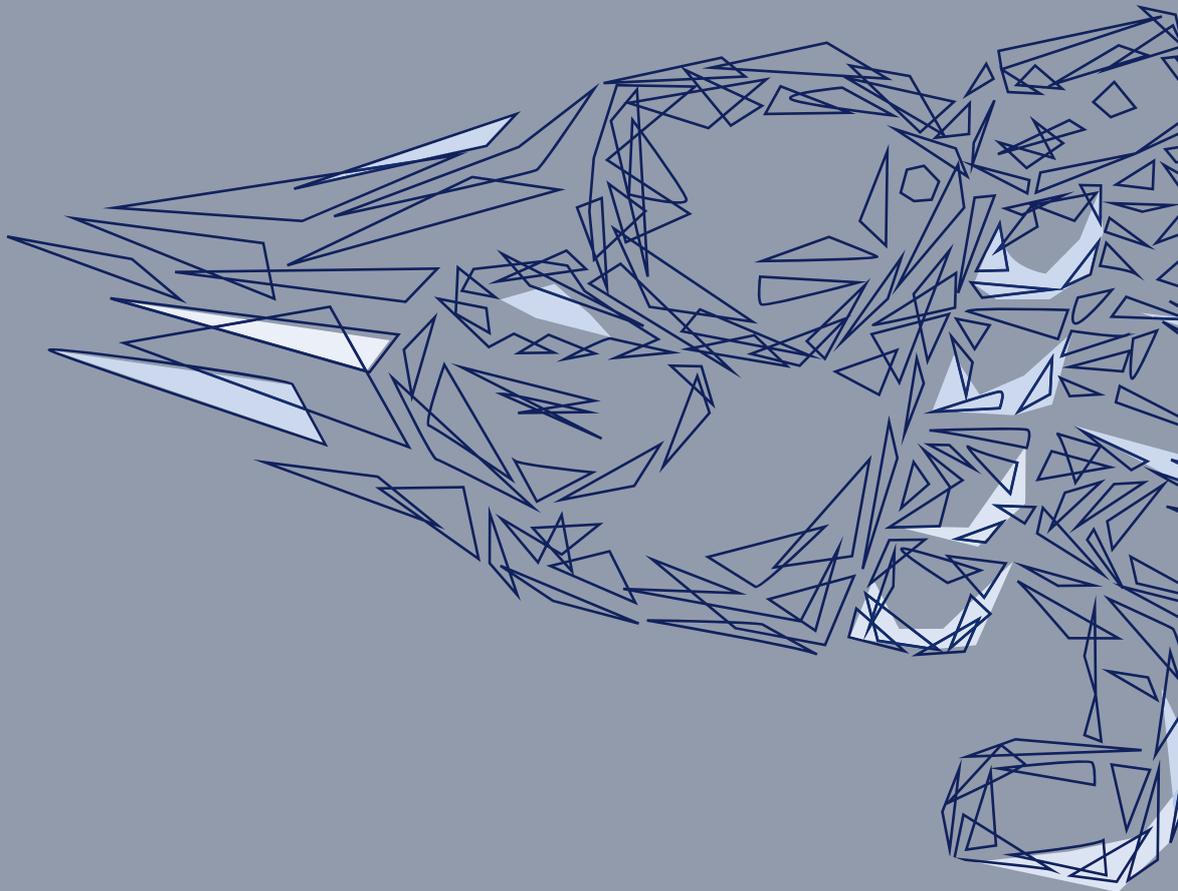
## HEALTH INFORMATION MANAGEMENT

- \_ Attraktives Weiterbildungsangebot für Fachleute aus dem Gesundheitswesen
- \_ Brücken bauen zwischen Informatik und klinischer Anwendung
- \_ Online-basiert und berufsbegleitend Kompetenzen erwerben
- \_ Studieren in einer interdisziplinären Gruppe
- \_ In drei Semester zur Akademischen Expertin/zum Akademischen Experten
- \_ In fünf Semester zum Master-Abschluss (Master of Arts)

**Informationen und Anmeldung unter:** [www.umat.at/him](http://www.umat.at/him)

[www.umat.at](http://www.umat.at)

**UMIT**  
the health & life sciences university



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



MITGLIED DER

