



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

01ZZ1603[A-D] und 01ZZ1804[A-H]

DIFUTURE

Data **I**ntegration for **F**uture Medicine

Stand und Entwicklungen

Fabian Prasser, Klaus A. Kuhn,
Oliver Kohlbacher, Ulrich Mansmann
und das DIFUTURE Konsortium

TU München, Universität Tübingen,
Universität München und Partner

Strukturelle Entwicklung des Konsortiums

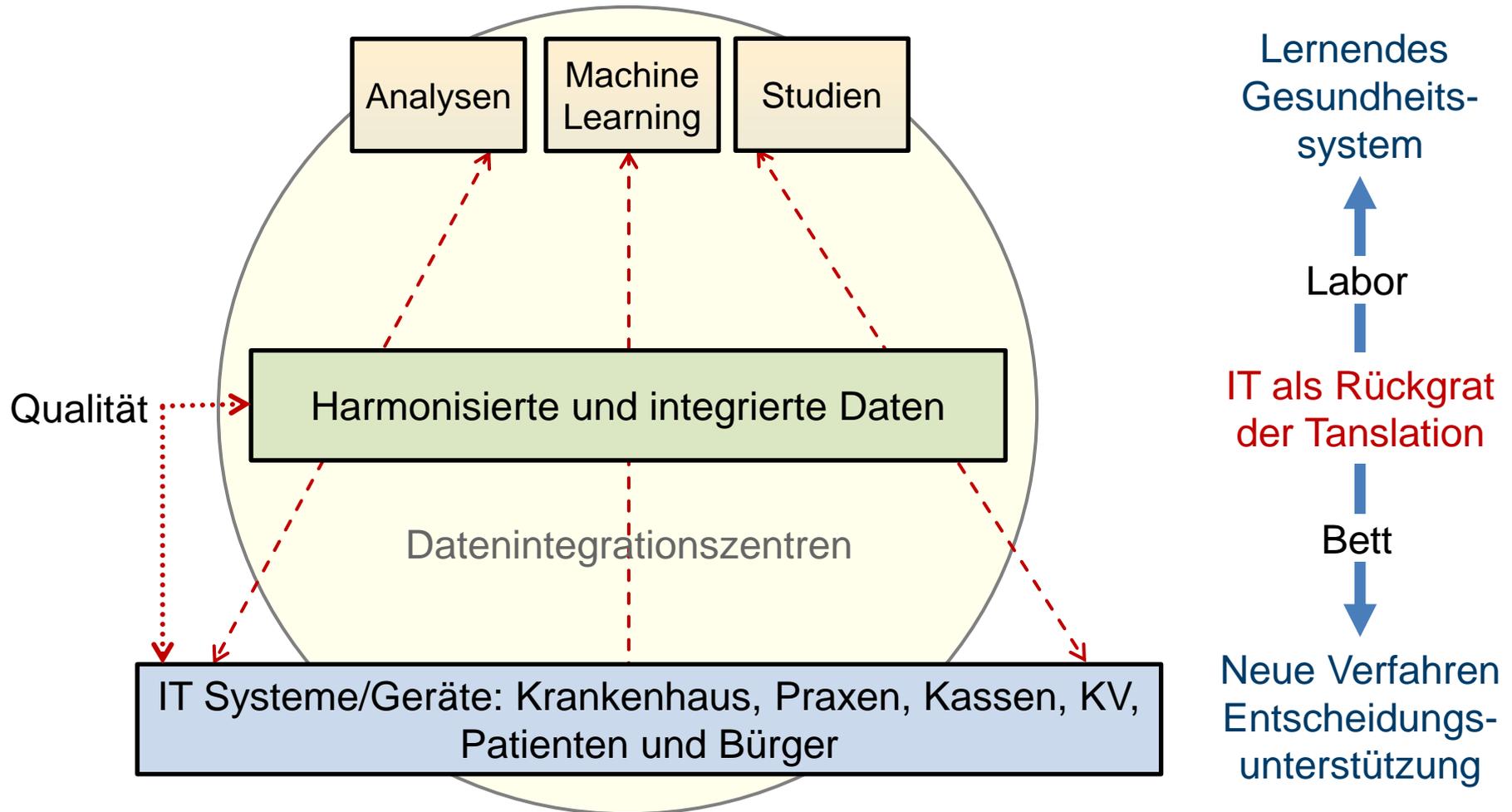
Partner	Rolle	Details
TU München, Klinikum rechts der Isar	Kernpartner	Bauen Datenintegrationszentren (DIZ) auf, arbeiten an Anwendungsfällen, beginnend mit Multipler Sklerose (MS)
Universität München, Klinikum der Universität	Kernpartner	
Universität Tübingen, Klinikum der Universität	Kernpartner	
Universität Augsburg, Klinikum der Universität	Kernpartner	DIZ später (bis 2021), Teilnahme am Anwendungsfall MS
Universitätsklinikum Regensburg	Vernetzungspartner	Übernehmen Lösungen, sind in die Konzeptionierung einbezogen, streben perspektivisch ebenfalls DIZen an
Universitätsklinikum des Saarlands, Universität des Saarlands	Vernetzungspartner	
Universität Ulm, Universitätsklinikum Ulm	Neuer Partner	Baut ein DIZ auf, nimmt am Anwendungsfall MS teil
Kairos GmbH	Industriepartner	Verzeichnisdienst (Metadata Repository) für die Datenintegration

GEFÖRDERT VOM

Anwendungsfälle von DIFUTURE

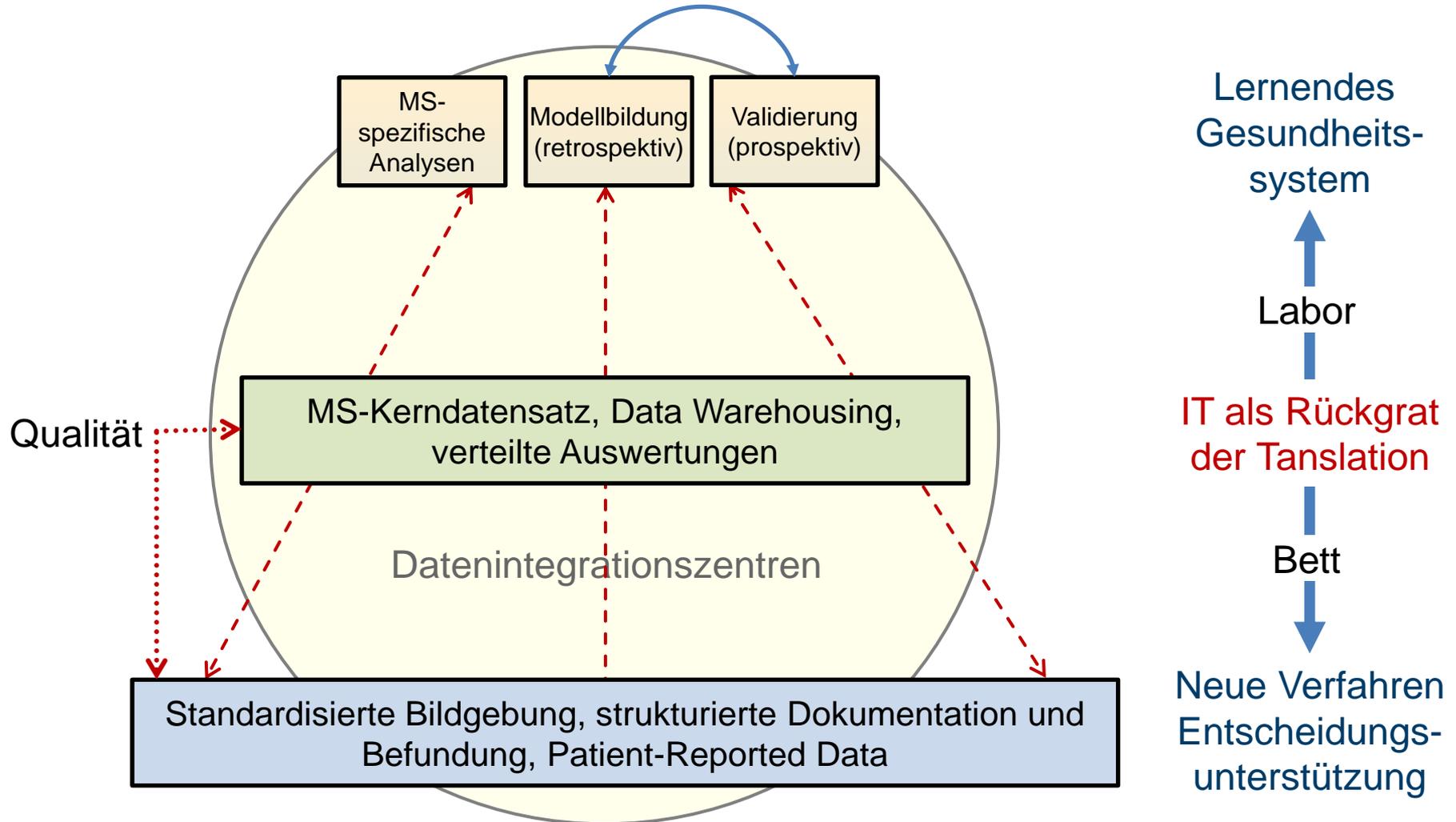
- Anwendungsfälle von DIFUTURE
 - Sind auf **Krankheiten** ausgerichtet
 - Mit nachweisbarem Nutzen für Ärzte, Forscher und Patienten
 - Multiple Sklerose, Parkinson, Onkologie und Kardiologie, weitere
- Übergeordnetes Ziel ist **Präzisionsmedizin**
 - Gezielten Ausrichtung von Prävention, Diagnostik, **Therapie** und Nachsorge
 - Entwicklung und Bereitstellung von entscheidungsunterstützenden Komponenten
- Implementierung nach einem **Stufenkonzept**
 - Verschiedene Phasen der Umsetzung, eng verzahnt
 - Übertragung der entwickelten Konzepte und Lösungen

Ansatz von DIFUTURE

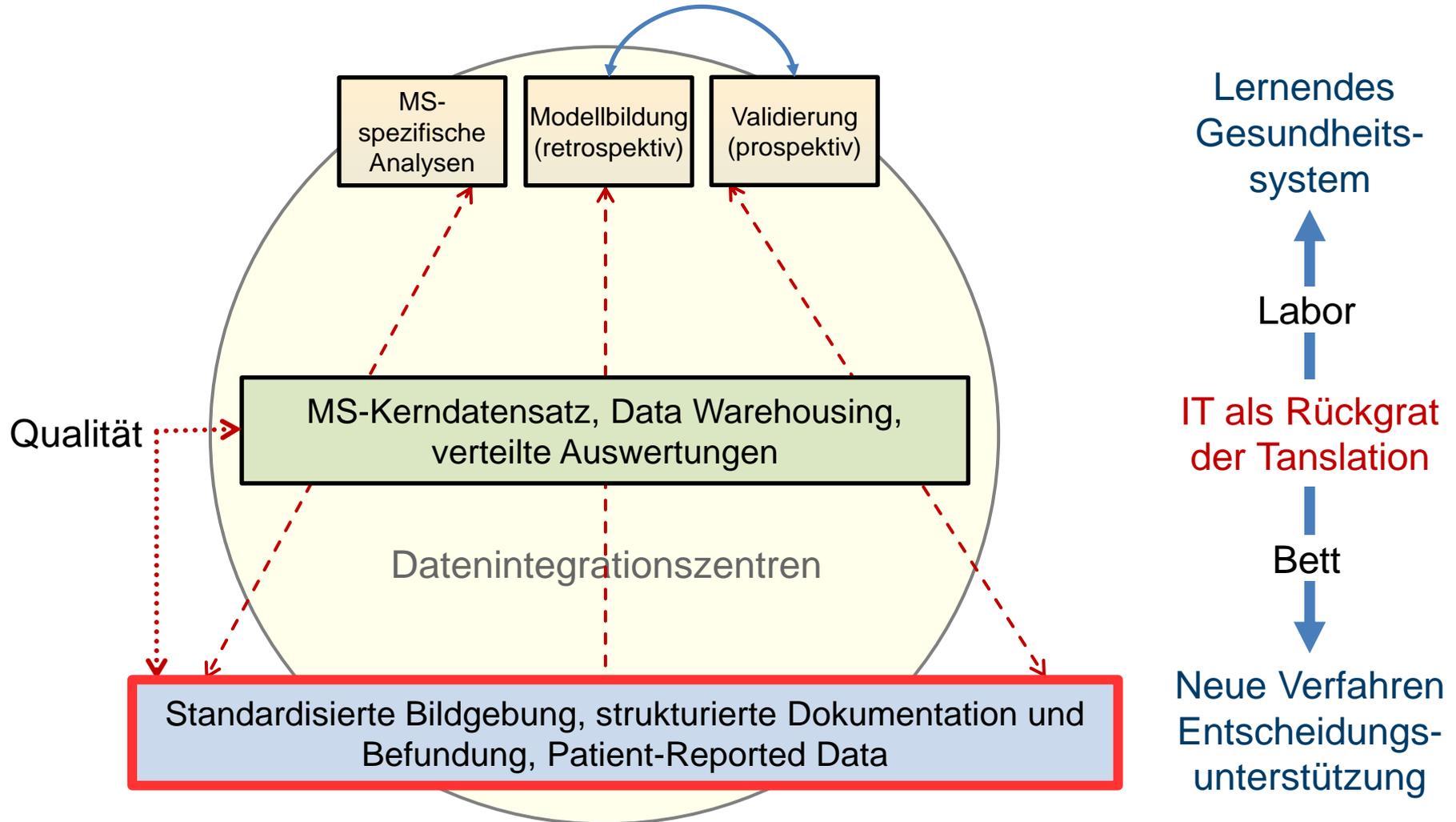


GEFÖRDERT VOM

Beispiel: Anwendungsfall Multiple Sklerose



Beispiel: Anwendungsfall Multiple Sklerose



Strukturierte Dokumentation und Befundung 1/3

Algemein Schubereignisse Immunmodulatorische Therapie Antikörper Externe Laborbefunde Studien Biobank Visitendokumente

Datum der Erstmanifestation (MM/JJJJ)
2002

Erstsymptomatik

Optikusneuritis sonst. Visusstörung
 Parese Ataxie
 Gefühlsstörungen Lhermitte
 Sonst. Hirnnervenstörungen (z.B. Doppelbilder) Sonstige
 Gleichgewichts-/Feinmotorikstörungen Nicht bekannt
 Blasenfunktionsstörungen
 Fatigue
 Depression
 Schizoaffective Psychose
 Neuropathischer Schmerz
 Epileptischer Anfall
 Extrapyramidale Störung
 Sexuelle Störung
 Darmfunktionsstörung

Familienanamnese/Ethnizität/Herkunft

Familienanamnese
negativ für MS

Ethnizität/Herkunft

Person	Ethnizität	Geburtsland
Patient	White - E...	DE
Mutter	White - E...	DE
Vater	White - E...	DE

Diagnosen

Diagnosedatum		Nur bei RRMS und PPMS		
Monat	Jahr	Diagnose	ICD	Mc-Donald-Kriterien
	2002	RRMS	G35.1-	unbekannt

Andere Autoimmunerkrankungen

Jahr	Andere Autoimmunerkrankungen

Komorbiditäten

Beginn		Ende	
Jahr	Komorbiditäten	Jahr	
2010	Depression		

Nikotinabusus

Hat der Patient jemals in seinem Leben geraucht? nein

Strukturierte Dokumentation und Befundung 2/3

Algemein Schubereignisse Immunmodulatorische Therapie Antikörper Externe Laborbefunde Studien Biobank Visitendokumente

Immunmodulatorische Therapie

Beginn				Ende					
Tag	Monat	Jahr	Medikament:	Tag	Monat	Jahr	Grund für Ende der Therapie	Compliance	
2		2003	Glacirameracetat 20 mg lktq1	6		2004	Non-Response	1 = bestens	
7		2004	Interferon - Beta 1a (Rebif 22µg)	7		2006	Non-Response	1 = bestens	
8		2006	Interferon - Beta 1a (Rebif 44 µg)	30		2007	schwanger	1 = bestens	
16		2008	Natalisumab	8		2011	schwanger	1 = bestens	
14		2012	Natalisumab	10		2014	JCV-Serologie/PCR posi..	1 = bestens	
4		2014	Fingolimod	4				1 = bestens	
2		2012	IVIG	4		2012	Sonstige Gründe	1 = bestens	

Algemein Schubereignisse Immunmodulatorische Therapie Antikörper Externe Laborbefunde Studien Biobank Visitendokumente

Schub

Beginn				Opti...	Opti...	Opti...	Son...	Par...	Gef...	Son...	Giel...	Blas...	FatL...	Dep...	Schl...	Neu...	Epil...	Extr...	Sex...	Dar...	Ataxie	Lhe...	Son...	Nich...	Sympto...
Tag	Monat	Jahr																							
3		2004		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
7		2004		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
7		2005		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
7		2006		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
3		2008		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
12		2011		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ja
1		2012		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ja
3		2012		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ja															

Schubtherapie Kortikosteroide

Beginn				Schubtherapie Kortikosteroide	ambulant/stationär	Verabreichung	Dosierung	Ausschleichen	Dauer iv. (Tage)	Dauer oral (Tage)
Tag	Monat	Jahr								
3		2004		Präparat unbekannt	nicht bekannt	nicht beka...	andere Dosier...	nicht beka...		
7		2004		Präparat unbekannt	nicht bekannt	nicht beka...	andere Dosier...	nicht beka...		
8		2005		Präparat unbekannt	nicht bekannt	nicht beka...	andere Dosier...	nicht beka...		
12		2011		Methylprednisolon	stationär	iv	1000 mg	nein	3	

Strukturierte Dokumentation und Befundung 3/3

Befund

Erfasste Höhen Kopf
 HWS
 BWS/LWS

Sequenzen 3D-Flair 3D-DIR isoT2 SWI DTI/DWI MPRage MPRage + KM Sonstiges

Bildqualität Gut
 Artefaktüberlagert aber verwertbar
 Nicht verwertbar, Wiederholung empfohlen

Läsionen Kopf?
 Anzahl spez.?
 Subkortikal

Spinal erfasst bis
 Spinale Läsionen nachweisbar nativ
 Spinale Läsionen aus VU bekannt Ja Nein
 Sonstiges

Nebenbefunde Kopf

N. opticus rechts? Unauffällig Auffällig

N. opticus links Unauffällig Auffällig

PML-typische Veränderungen vorhanden? Ja Nein

Liquorsystem altersentsprechend unauffällig Ja Nein

Himatrophie visuell vorhanden? Ja Nein

Mark-Rinden-Differenzierung erhalten Ja Nein

Sella- und Mastoidregion unauffällig Ja Nein

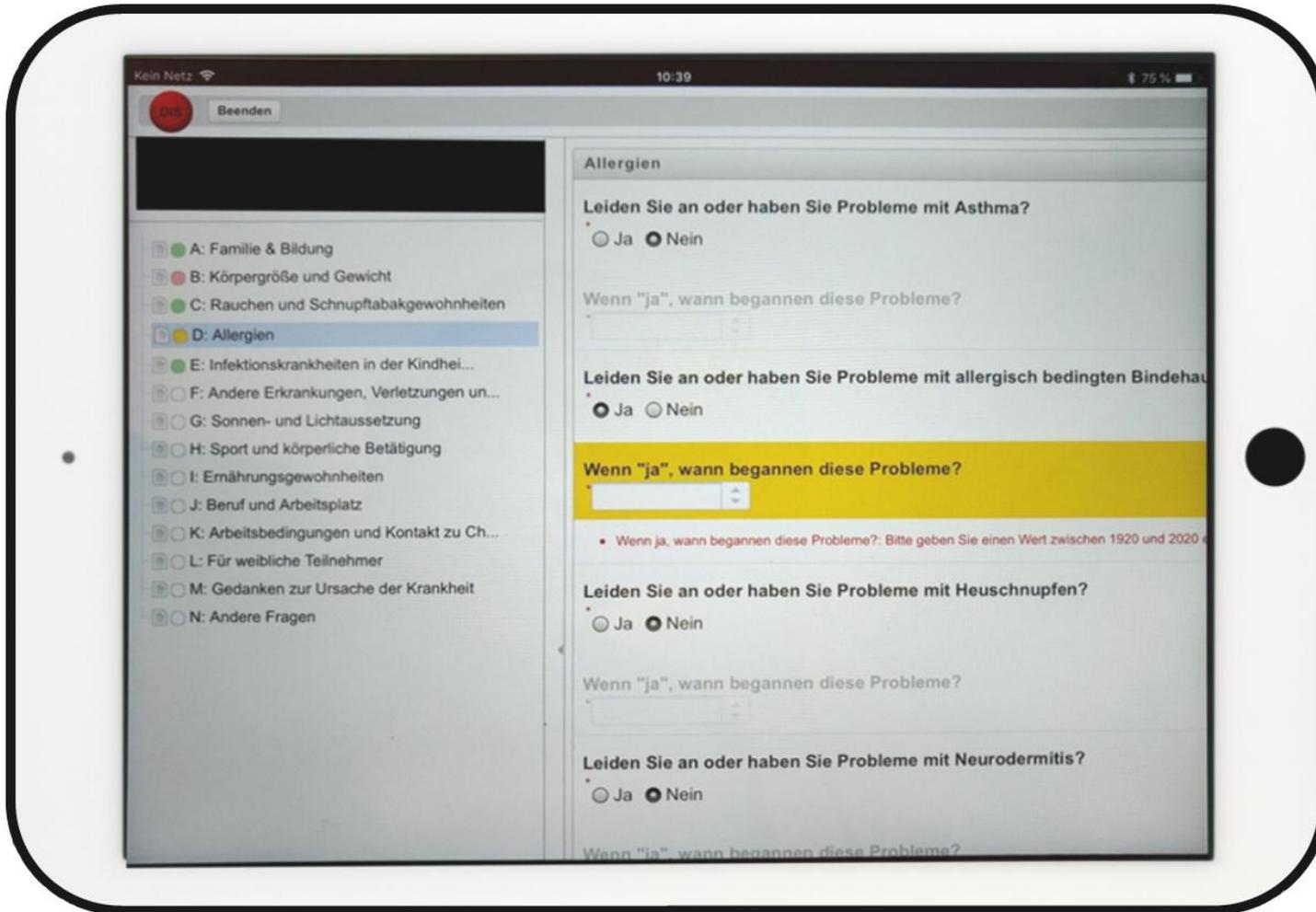
Orbita symmetrisch Ja Nein

NNH frei Ja Nein

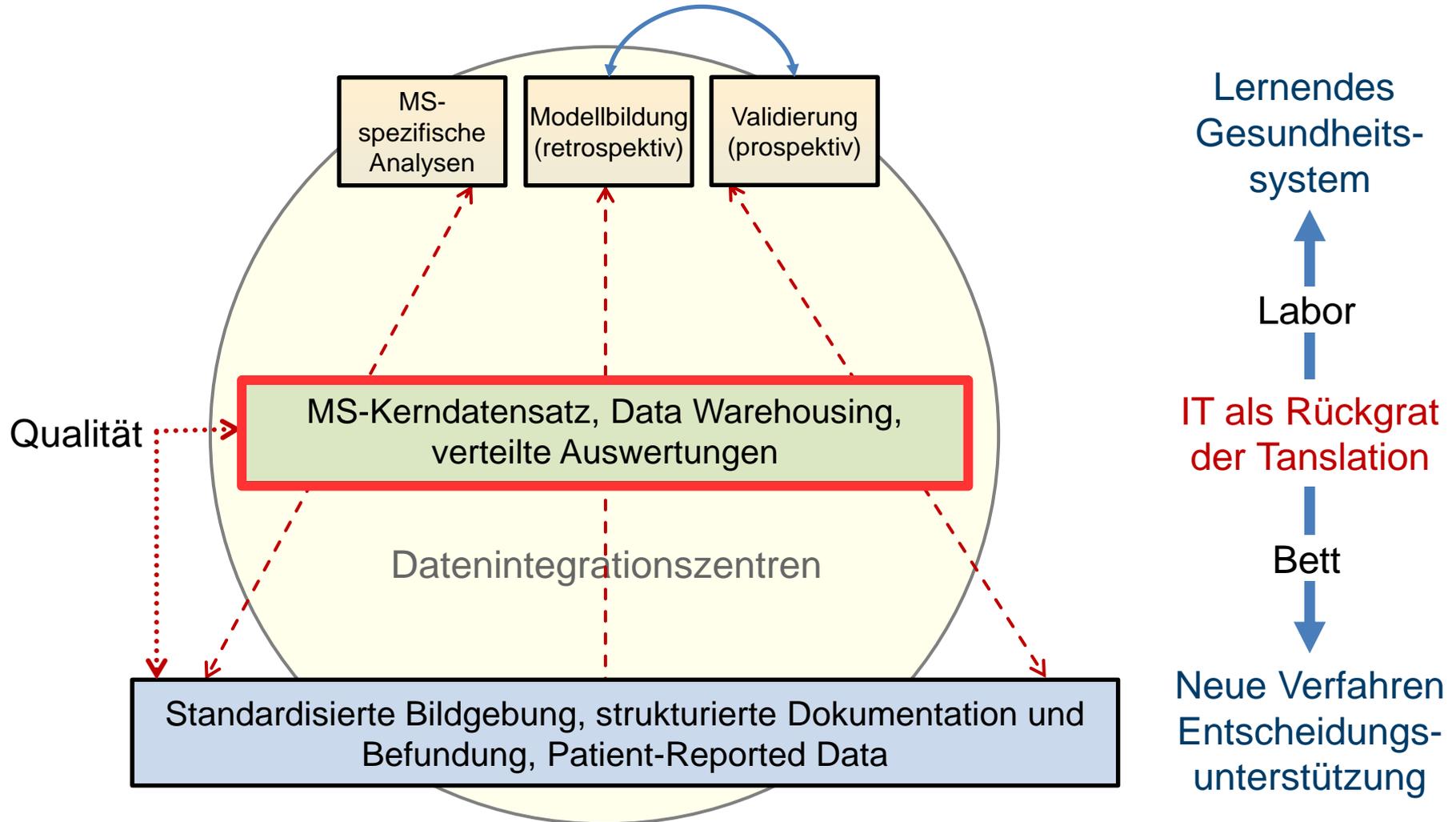
Sonstiges

GEFÖRDERT VOM

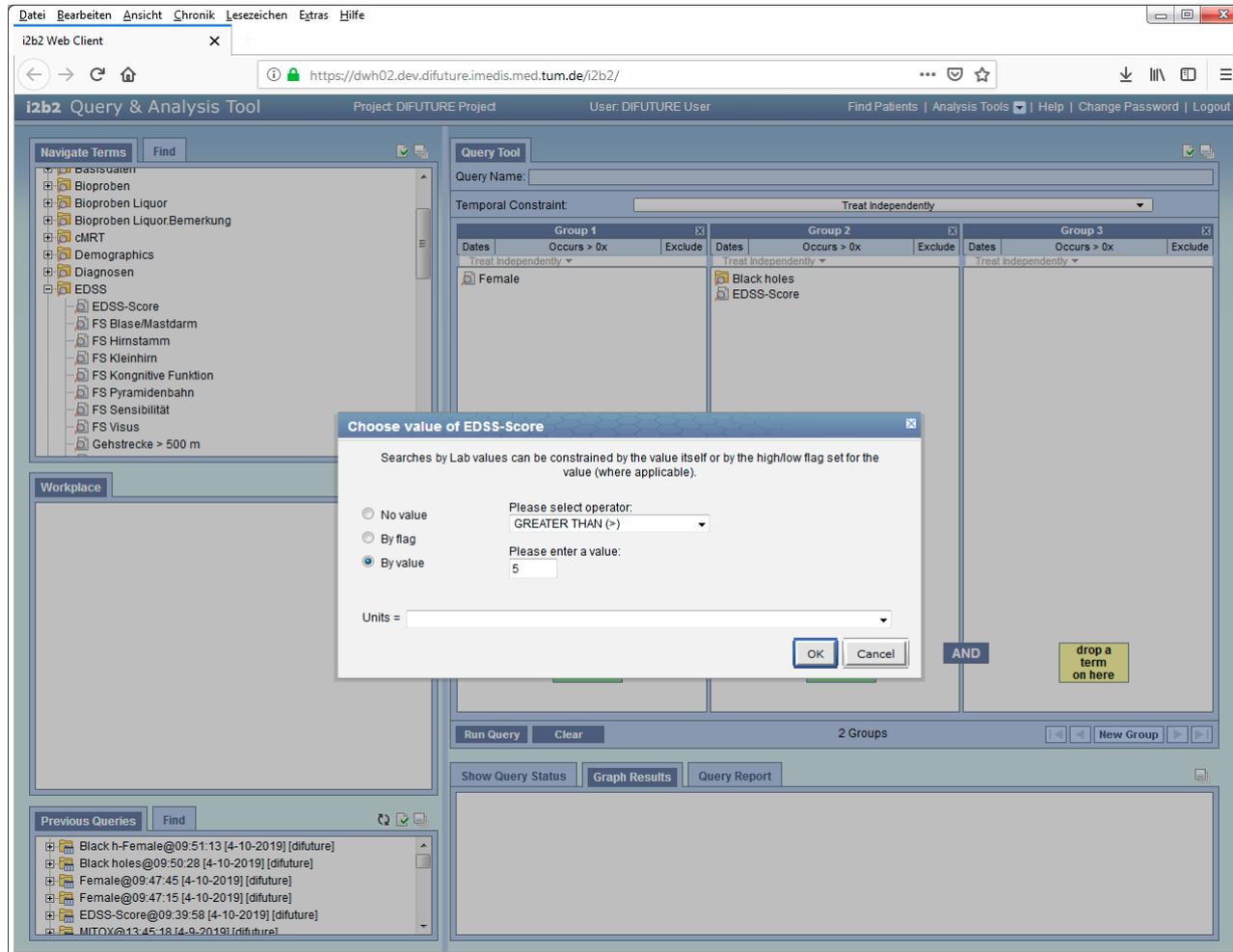
Patient-Reported Outcomes und QoL



Beispiel: Anwendungsfall Multiple Sklerose



Data Warehousing



The screenshot shows the i2b2 Query & Analysis Tool interface. The main window displays a query construction area with three groups (Group 1, Group 2, Group 3) and a dialog box titled "Choose value of EDSS-Score".

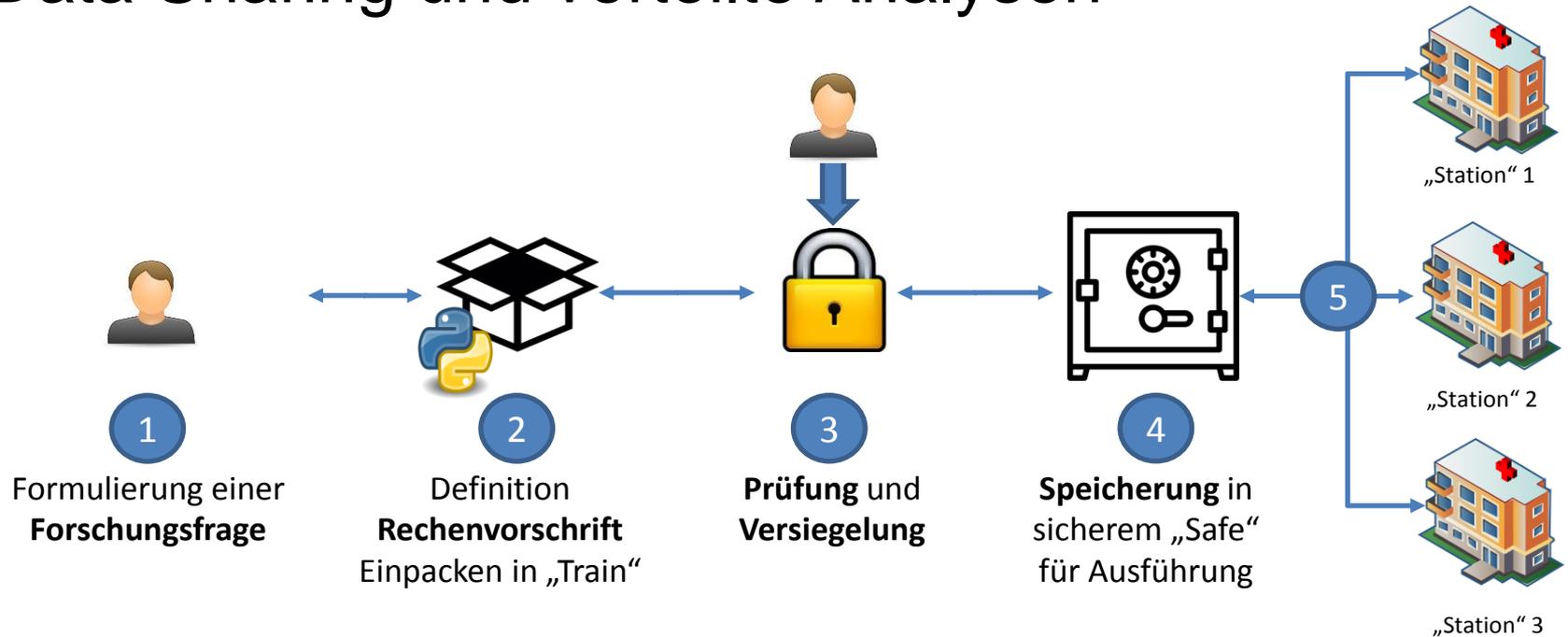
Choose value of EDSS-Score dialog box:

- Searches by Lab values can be constrained by the value itself or by the high/low flag set for the value (where applicable).
- Options:
 - No value
 - By flag
 - By value
- Please select operator: **GREATER THAN (>)**
- Please enter a value: **5**
- Units =
- Buttons: **OK**, **Cancel**

Main Interface Elements:

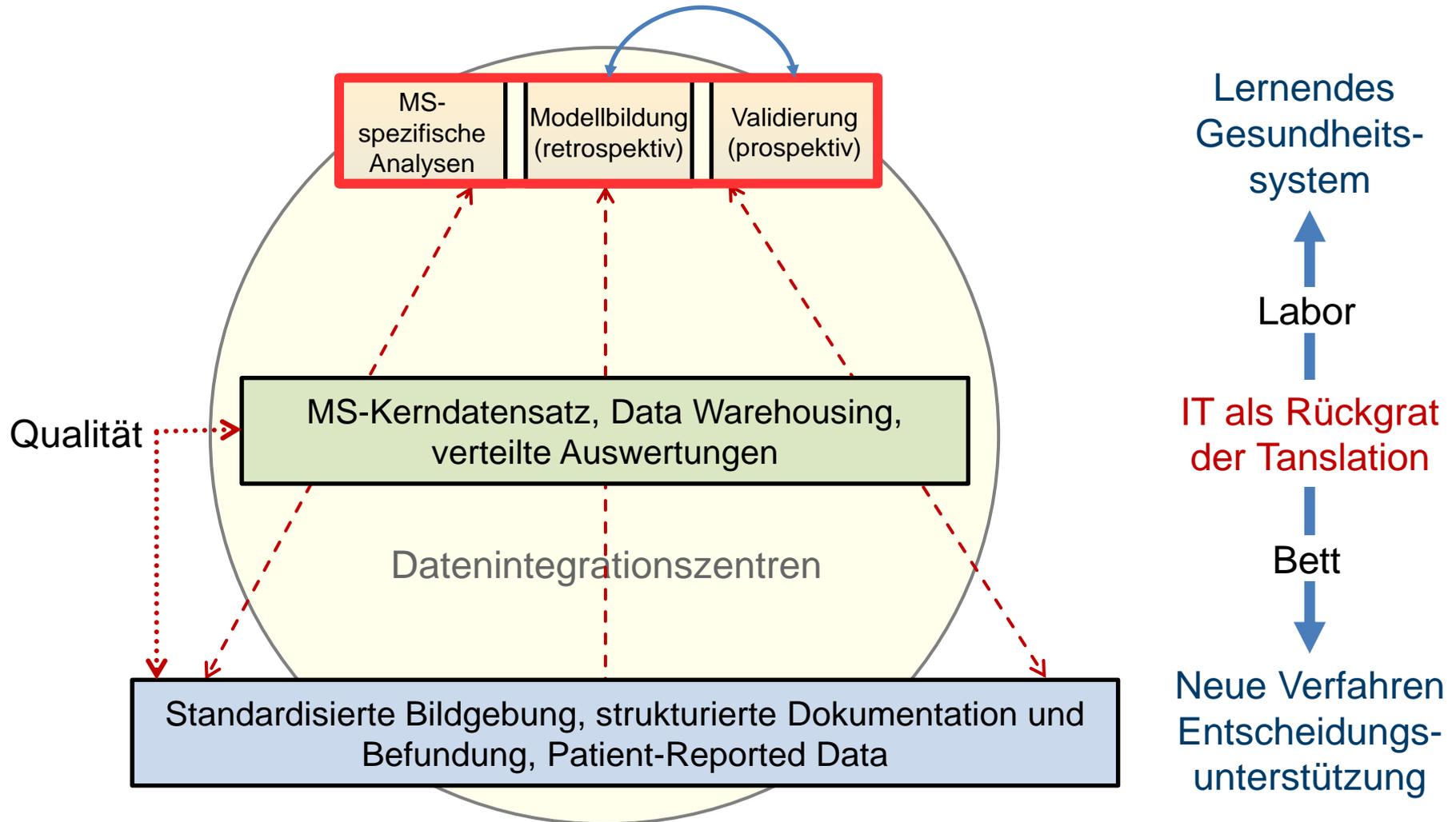
- Query Name:** [Empty]
- Temporal Constraint:** Treat Independently
- Group 1:** Female
- Group 2:** Black holes, EDSS-Score
- Group 3:** [Empty]
- Buttons:** Run Query, Clear, AND, drop a term on here, New Group
- Previous Queries:**
 - Black h-Female@09:51:13 [4-10-2019] [difuture]
 - Black holes@09:50:28 [4-10-2019] [difuture]
 - Female@09:47:45 [4-10-2019] [difuture]
 - Female@09:47:15 [4-10-2019] [difuture]
 - EDSS-Score@09:39:58 [4-10-2019] [difuture]
 - MITOX@13:45:18 [4-9-2019] [difuture]

Data Sharing und verteilte Analysen



- Data Analysis Train / Personal Health Train (PHT)
 - Flexible Implementierung des Konzepts „bring the analysis to the data“
 - Strikter Datenschutz durch manuelle Prüfung der Algorithmen
 - Sicherheit der Infrastruktur (Bsp.: Trains können nicht manipuliert werden)

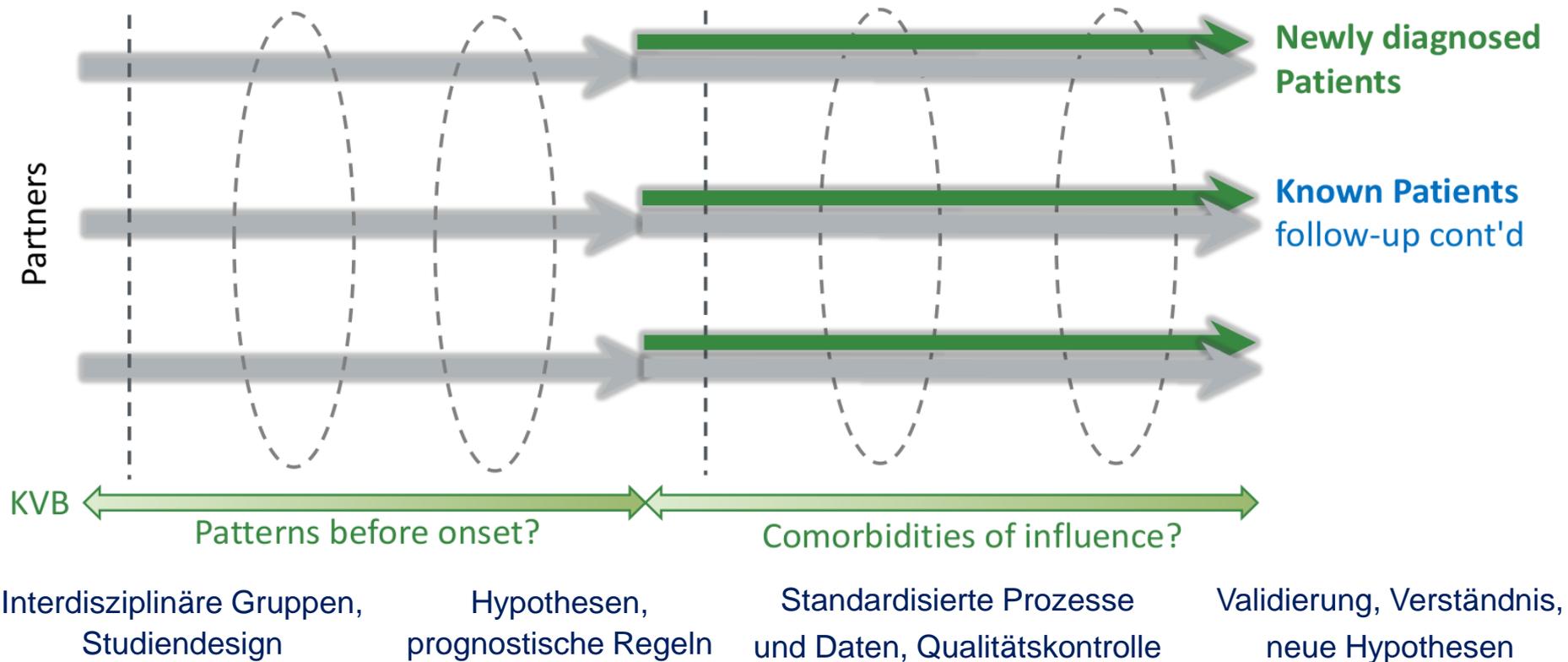
Beispiel: Anwendungsfall Multiple Sklerose



Validierung: Prospektive Beobachtungsstudie

Seit 2010: Bekannte Patienten mit Follow-up-Daten
Gut charakterisiert

Seit 2018: Alle Patienten (insb. neu diagnostiziert)
Sehr gut charakterisiert



GEFÖRDERT VOM

Nutzen für Patientinnen und Patienten

- Forschung
 - Regeln zur besseren Therapieentscheidung
 - Besseres Verständnis der Krankheit
- Strukturierte und einheitliche Datenerhebung
 - Erleichtert die Kommunikation und die Vergleichbarkeit
 - Ermöglicht eine Verbesserung der Dokumentationsqualität
 - Ermöglicht Forschung und den späteren Einsatz von Entscheidungsunterstützung
- Standardisierte Bildgebung und -befundung
 - Bessere Vergleichbarkeit im Verlauf
 - Weniger Wiederholungsaufnahmen
 - Ermöglicht Forschung und den späteren Einsatz von Entscheidungsunterstützung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!