



Forschung: Digitale Biomarker

Die Med Uni Graz und die KAGes arbeiten gemeinsam mit CBmed an der Erforschung digitaler Biomarker.

Kooperative Biomarkerforschung

Ein Biomarker ist eine biologisch messbare Einheit, wie beispielsweise ein Eiweißstoff. Biomarker werden in Untersuchungsmaterial wie Blut oder Gewebeproben gemessen, um normale oder pathologische Prozesse im Körper anzuzeigen. Das ist auch der Schwerpunkt von CBmed. Durch die automatische Auswertung, Strukturierung, Analyse und Kombination von (auch textlichen) Inhalten in elektronischen Patientenakten lassen sich Muster identifizieren: digitale Biomarker.

Patienten richtig einschätzen

„Beispielsweise kann man – mit Zustimmung des Patienten – anhand von seinen über Mobilgeräte oder Fitness-Tracker aufgezeichneten Bewegungsdaten Rückschlüsse über eine neurologische Symptomatik ziehen, oder aus Zeitreihen von Arztkontakten und Spitalsaufnahmen nicht nur etwas über den Krankheitsverlauf, sondern auch über das Kooperationsverhalten eines Patienten – seine Compliance – erfahren“, erklärt Stefan Schulz, Professor für Medizinische Informatik an der Medizinischen Universität Graz. Anhand dieser digitalen Biomarker lassen sich dann mit Methoden des maschinellen Lernens Prognosen ableiten: „Ein Beispiel ist die Errechnung des Risikos für nichtalkoholisches Delir – einem lebensbedrohlichen Verwirrheitszustand. Der dafür notwendige digitale Biomarker setzt sich aus Laborparametern, administrativen Codes (z. B. Diagnosen, Prozeduren), Pflegeinformationen, Krankenhausbewegungen u. v. m. zusammen.“ „Die Prognose von Delir als Hinweis für Arzt und Pflege, Vorsorge zu treffen, um ein drohendes und vermeidbares Delir auch wirklich zu vermeiden, ist auch – nach gründlichen Vorbereitungen – bereits im klinischen Pilotbetrieb“, erklärt Werner Leodolter, Chief Information Officer der KAGes und Professor für angewandte Unternehmensführung im Gesundheitswesen an der Karl-Franzens-Universität-Graz.

Biobank: Korrekte Datenzuordnung führt zum verwertbaren Erfolg

„Eine essentielle Basis für die Erforschung digitaler Biomarker bildet die Biobank der Medizinischen Universität Graz, eine der europaweit größten Sammlungen von biologischen Proben mit derzeit rund 20 Millionen Proben. Erst diese große Ressource zur Erhebung biologischer Daten macht es in Verbindung mit der erstklassigen Forschungsinfrastruktur am MED CAMPUS Graz und den übrigen Einrichtungen an unserer Universität gemeinsam mit Kooperationen mit anderen wissenschaftlichen Partnern wie CBmed möglich, die Vision von der personalisierten Medizin weiterzuentwickeln“, so Hellmut Samonigg, Rektor der Medizinischen Universität Graz. In den Biobanken schlummern unzählige Blut- und Gewebeproben, die auf eine wissenschaftliche Nutzung warten.

Eine Spezialsoftware als „Detektiv“ hilft bei der Ermittlung der besten Therapie

Eine zweite essentielle Basis für die Erforschung digitaler Biomarker sind eine Vielzahl digitaler Krankheitsverläufe und Krankengeschichten von Patienten. In einem gemeinsamen Projekt mit der KAGes und der Medizinischen Universität Graz werden die Proben mittels standardisierter, international verwendeter Codes mit präzisen Informationen zu spezifischen Krankheitsverläufen angereichert. Zu diesem Zweck werden die zugehörigen Patientenakten mit einer Spezialsoftware analysiert und der daraus gewonnene Informations-Extrakt für die anonyme Annotation der Probe verwendet. Schulz: „Wir fangen mit krankheitsspezifischen Proben an, z. B. dem Kolonkarzinom – auch als Dickdarmkrebs bekannt. Allein mit dieser Diagnose gibt es Tausende Patienten, deren Proben in der Biobank Graz lagern. Wir werden die von der Software produzierten Ergebnisse sorgfältig mit den Originaldaten vergleichen und sie validieren, ehe wir die Methode auf größere Patientenkohorten anwenden. Pro Probe sind das keine großen Datenmengen, da für die Beschreibung internationale medizinische Terminologiestandards SNOMED-CT und LOINC herangezogen werden. Diese stellen international kompatible Codes für alles Mögliche bereit, wie Diagnosen, Wirkstoffe, Prozeduren oder Laborparameter. Zusammen mit den aus den Dokumenten extrahierten zeitlichen Markierungen können beispielsweise folgende Anfragen gestellt werden: Proben von Patienten mit Tumor X, behandelt mit Therapie Y, und nach Zeitraum Z noch ohne Metastasen.“ Durch den Vergleich kann langfristig für einzelne Patienten die Therapie mit den besten Erfolgsaussichten ermittelt werden – was nicht nur den Patienten hilft, sondern auch Klinikaufenthalte verkürzt. Auch für die Biomarker-Forschung bei CBmed erhöhen sich durch diese Annotationen Wert und Qualität von Biobank-Proben signifikant. Um den Datenschutz zu gewährleisten, erfolgen die Annotationen streng anonym.

Drei Säulen der medizinischen Forschung in Graz

Ohne die Kooperation der drei Partner KAGes – Medizinische Universität Graz – CBmed – wäre dieses Projekt nicht möglich: denn während die KAGes über die Patientendaten verfügt und die Medizinische Universität Graz die Humanproben stellt, übernimmt CBmed die Analysen auf Basis anonymisierter Daten der Humanproben. Durch die Annotationen werden die Daten und damit verbundene Proben für die Forschung nutzbar – endlich stehen bei gezielten Forschungsfragen auch passende Proben ohne langwierige Suche zur Verfügung. „Damit können von Patienten freigegebene Bioproben für die Forschung im solidarischen Gesundheitssystem der Weiterentwicklung der Medizin und damit allen Patienten wieder zugutekommen“, meint Werner Leodolter, „darum waren wir auch gerne zu dieser für alle Beteiligten vorteilhaften Kooperation bereit.“

CBmed: Mehr als 18 Millionen Euro für die internationale Forschung

CBmed arbeitet mit über 60 MitarbeiterInnen in Graz und Wien an derzeit 25 COMET geförderten Biomarker-Forschungsprojekten und diversen Industrieaufträgen mit Partnern in Europa, USA und Japan. Im März wurde bei dem Hearing einer COMET-Fachjury für die Periode 2019 – 2022 ein Rahmenbudget für weitere 18,5 Millionen Euro in Aussicht gestellt, welches vermehrt für die Vernetzung der Forschung mit mehreren internationalen wissenschaftlichen Instituten und Biobanken verwendet wird. „Die Bedeutung von digitalen Biomarkern spielt hier im internationalen Kontext auch mit neuen Industriepartnern in Österreich (z. B. Boehringer Ingelheim Wien) wie auch im Ausland (z.B. Cytogen Rep. Korea) eine wichtige Rolle für die Weiterentwicklung des Know-hows der CBmed, um langfristig Arbeitsplätze in Österreich zu sichern“, erklärt der wirtschaftliche Geschäftsführer des CBmed, Robert Fasching. „CBmed koordiniert Forschungsprojekte gemeinsam mit der vereinten Expertise führender nationaler und internationaler Partner aus Industrie und Wissenschaft mit dem Ziel, den medizinischen Bedarf an Biomarkern zur Unterstützung einer patientenspezifischen Medizin zu decken“, erklärt der Systembiologe Marc Brehme, Director Business Development bei CBmed. In diese Projekte fließen auch die extrahierten digitalen Biomarker ein. In sechs sogenannten „Core Labs“ in Graz und Wien erforscht das CBmed ständig neue, unterschiedliche Analysemethoden. Zudem ist CBmed das europaweit erste Expert Center des Verbundes europäischer Biobanken BBMRI-

ERIC (Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium). Somit bietet sich auch die Möglichkeit der Validierung von CBmed-Forschungsergebnissen im Rahmen größerer BBMRI-ERIC Studien mittels CBmed-Technologien.

Forschungsland Steiermark

Als durch das Österreichische COMET-Programm gefördertes K1-Kompetenzzentrum vereint CBmed exzellente Forschungsinfrastruktur, wissenschaftliche Kompetenz und medizinisches Fachwissen mit nationalen und internationalen Unternehmen, mit dem Ziel, als weltweit anerkanntes Zentrum die systematische Biomarkerforschung in der Medizin voranzutreiben. Durch solche, international anerkannte Forschungsschwerpunkte fließen nicht nur Fördergelder in die Steiermark; auch die Ansiedelung von Partnerunternehmen wird unterstützt. Somit werden Arbeitsplätze erhalten und geschaffen. Bereits jetzt konnten durch CBmed-Forschungsaktivitäten 60 neue Arbeitsplätze geschaffen werden, und laufend kommen neue Projekte hinzu, die zur Stärkung des Wirtschaftsstandortes beitragen. Von der starken Forschungsinfrastruktur profitieren wiederum die beteiligten Partnerunternehmen. Es werden aber nicht nur bestehende Kooperationen gepflegt, sondern auch für neue Unternehmen stehen die Türen offen. Die Digitalen Biomarker sind also nur eines von vielen Beispielen für eine erfolgreiche Partnerschaft.

CBmed GmbH (Zentrum für Biomarkerforschung in der Medizin)

Als K1-Kompetenzzentrum des COMET Programmes der österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft FFG verbindet die CBmed GmbH exzellente Forschungsinfrastruktur, wissenschaftliche Kompetenz und medizinisches Fachwissen mit nationalen und internationalen Unternehmen aus den Bereichen Pharma, Diagnostik, IT und Medizintechnik für patienten-orientierte Biomarkerforschung in der Medizin. Die so entdeckten Biomarker helfen bei der Entwicklung personalisierter Therapien in der Klinik.

Medizinische Universität Graz

An der Medizinischen Universität Graz, die 43,5 % der Anteile an CBmed hält, werden seit vielen Jahren biologische Proben – Blut, Speichel, Urin sowie krankes und gesundes Gewebe – unter qualitätskontrollierten Bedingungen gesammelt, wodurch die Biobank an der Medizinischen Universität Graz eine führende Rolle im internationalen Biobanken-Umfeld innehat. Die Medizinische Universität Graz verzeichnet 2.400 MitarbeiterInnen und knapp 4.300 Studierende.

Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. (KAGes)

Die 1985 gegründete KAGes mit Sitz in Graz ist der organisatorische Zusammenschluss der steirischen Landeskrankenhäuser und Pflegeheime und beschäftigt mehr als 17.000 Mitarbeiter. Als nicht gewinnorientiertes Unternehmen ist die Gesellschaft für die Errichtung und den Betrieb der Landeskrankenhäuser und -pflegezentren zuständig. Die Gesellschaft steht zu 100 Prozent im Eigentum des Landes.

Friday, 20. July 2018