



„Klinisch-genomische Daten für Forschung und Versorgung“

Im Interview: Dr. Benedikt Westphalen, ärztliche Leitung der Präzisionsonkologie am CCC München^{LMU} und Dr. Katja Janssen, Personalised Healthcare Implementation Lead, Roche Pharma AG.

Von den Behandlungsverläufen von Patienten lernen, ist seit Beginn der Corona-Pandemie nahezu alternativlos. Nur so kann die epidemiologische Forschung und gleichzeitig die Entwicklung neuer Arzneimittel und Impfstoffe schnell genug vorangetrieben werden, um möglichst rasch Wirkstoffe und Vakzine zur Bekämpfung der Corona-Pandemie zu entwickeln. So wird das Prinzip der forschenden Versorgung zumindest bei Covid-19 zur Notwendigkeit. Anders hingegen in anderen Therapiegebieten wie etwa der Onkologie. Über die Lehren aus der Krise sowie Chancen und Hürden eines vernetzten, lernenden Systems sprach „Monitor Versorgungsforschung“ mit Dr. Benedikt Westphalen (CCC München^{LMU}) und Dr. Katja Janssen (Roche Pharma AG).

>> *Frau Dr. Janssen, vor fast genau einem Jahr traf die erste Corona-Welle Deutschland und unser Gesundheitssystem. Sind wir heute einem lernenden Gesundheitssystem näher als damals?*

Janssen: Diese Krise wirkt sicher als Katalysator der Digitalisierung unseres in Teilen bis dato doch noch sehr analogen Gesundheitssystems. Ein Beispiel ist die Covid-19-Diagnostik: Der Termin im Testzentrum wird online vereinbart, Sie erhalten die Ergebnisse digital, idealerweise lassen sie sich per QR-Code direkt in die Corona-Warn-App einlesen, die nun wiederum Risikokontakte warnt. Das funktioniert sicher noch nicht perfekt, zeigt aber zumindest prinzipiell, wie ein Teil des digitalisierten „Corona-Versorgungspfades“ aussehen könnte. Wollen wir zu einem lernenden Gesundheitssystem kommen, ist hier aber noch nicht Schluss. Um beim Beispiel zu bleiben, könnte man nun die Daten der Patienten zur Diagnostik, Demografie, Krankheitsverlauf und Behandlungsstrategie strukturiert erfassen, anonymisieren und für die Erforschung neuer oder die Verbesserung bestehender Therapien nutzen. Andere Covid-19-Patienten könnten so davon unmittelbar profitieren. Hier stehen wir gerade erst am Anfang – nicht nur bei Corona, auch bei anderen Indikationen, etwa in der Onkologie.

Ein lernendes Gesundheitssystem impliziert doch auch das Voneinander-Lernen. Wie wichtig ist es, dass sich die verschiedenen Akteure im System dabei zusammenschließen?

Westphalen: Wir sind auf einem guten Weg, was das dazu nötige Mindset angeht. Mittlerweile ist eigentlich allen klar, dass man im Bereich von Realweltdaten (RWD) alleine selten weiterkommt und die fragmentiert vorliegenden Daten aus der Versorgungsrealität dementsprechend zusammenführen sollte. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, hochsensible medizinische

Daten und die Privatsphäre der Patienten zu schützen, die hinter diesen Daten stehen. Onkologische Patientinnen und Patienten haben oft wenig Hemmungen, Daten für wissenschaftliche Zwecke zu teilen. Bei schweren, lebensbedrohlichen Erkrankungen ist der Wunsch, etwas zum medizinischen Fortschritt beizutragen, oft tatsächlich sehr ausgeprägt.

Gesundheitsdaten in ausreichender Qualität zu erheben und zu vernetzen, scheint eine Herausforderung zu sein – das zeigt sich mit Blick auf die Pandemie. Wo liegen die Schwierigkeiten?

Westphalen: Die Nutzbarmachung medizinischer Daten ist unglaublich komplex, da geht es um den Datenschutz, aber auch um den „Lagerort“ der Daten. Wir sammeln Daten nicht nur in Kliniken an unterschiedlichen Orten, sondern auch bei Kassen, in Krebsregistern usw. – sie sind also stark fragmentiert. Zudem sehen wir uns

mit neuen Herausforderungen bei der Analyse und Interpretation dieser Daten konfrontiert. Solche Datensätze werden oft erst nutzbar, wenn man sie mit weiteren Details anreichern kann, etwa klinisch-genomischen Informationen. Das geht nur zusammen mit anderen Stakeholdern. In der Onkologie haben wir dazu ein Pilotprojekt mit

Roche ins Leben gerufen, das eine Signalwirkung für andere Partner haben kann. Es zeigt, dass sich unterschiedliche Interessengruppen an einen Tisch setzen können, um im Sinne einer besseren Patientenversorgung einen Anfang zu machen. Wenn wir hier eine faire und nachhaltige Zusammenarbeit demonstrieren, ist das ein Signal an mögliche weitere Partner.

Janssen: Dieser Use-Case ist entscheidend, denn die Idee mit

großen Datenmengen zu arbeiten und unterschiedliche Quellen zusammenzuführen, ist ja nicht neu. Aber zu zeigen, welchen Mehrwert solche Projekte für die Patienten liefern können, ist bisher nicht in ausreichender Form gelungen. Genau das muss aber geschehen, um die Bereitschaft, Daten einzelner Individuen, aber auch der verschiedenen Institutionen zu teilen, zu steigern. Das wollen wir gemeinsam mit der LMU zeigen.

Die LMU und Roche haben, wie Sie sagen, vor kurzem ein Pilotprojekt gestartet, um klinisch-genomische Daten des Klinikums wissenschaftlich stärker nutzbar zu machen. Haben Sie hier die Fortschritte, die beim Kampf gegen Covid-19 möglich wurden, inspiriert, Frau Dr. Janssen?

Janssen: Wir haben schon lange vor Covid-19 mit unseren gemeinsamen Gesprächen begonnen. Was währenddessen aber sehr viel gesellschaftsfähiger geworden ist, ist, dass Daten, wenn sie strukturiert erhoben und geteilt werden, einen Wert für die Behandlung weiterer Patienten haben. Um nichts anderes geht es in unserem Projekt: Zeigen, dass man aus anonymisierten klinisch-genomischen Daten „echter“ Patienten für die Behandlung weiterer Patienten lernen kann. Bei uns geht es im Kontext der personalisierten Medizin um die Entwicklung eines Prädiktionsalgorithmus, mit dem wir anhand dieser Daten vorhersagen möchten, wer von einer molekularen Testung profitieren wird und wann.

Was kann Roche von der LMU lernen und was umgekehrt die LMU von Roche?

Janssen: Was wir von der LMU lernen können und zum Teil bereits gelernt haben ist, wo die Hürden im Versorgungsalltag tatsächlich liegen. Roche behandelt keine Patienten, Roche hat keinen detaillierten Einblick in die klinische Routine – genau dort werden unsere Diagnostika und Arzneimittel aber eingesetzt! In den letzten eineinhalb Jahren haben wir bereits unglaublich viele Einblicke bekommen und daraus ableiten können, welche wissenschaftlichen Frage- und Problemstellungen überhaupt für Maximalversorger wie die LMU relevant sind. Wir verstehen jetzt sehr viel besser, wo der Schuh in der klinischen Praxis überhaupt drückt. Was wir außerdem besser verstehen, ist, wie dort eigentlich Daten gesammelt werden und welche Herausforderungen sich dabei im Hinblick auf Datenschutz und -qualität, Standardisierung usw. ergeben.

Westphalen: Ein Kollege von Roche hat den Austausch über Sek-

„Dieses Pilotprojekt in der Onkologie könnte eine Signalwirkung für andere Partner haben, weil es zeigt, dass sich unterschiedliche Interessengruppen an einen Tisch setzen können, um im Sinne einer besseren Patientenversorgung einen Anfang zu machen.“

Dr. Katja Janssen

ten
gung“

torengrenzen hinweg mal als „intellektuelles Sparring“ beschrieben – das trifft es ganz gut. Offener Austausch ermöglicht neue Blickwinkel: Beim gegenseitigen Erklären von Problemen und Fragestellungen macht man sich immer auch klar, was vor der eigenen Tür nicht gut funktioniert. Wenn ich eine Frage stelle, die dem Blick von außen nicht standhält, dann bringt mich dieser Austausch weiter. Genau das tun wir hier. Wir fordern uns heraus, um gemeinsame Probleme zu lösen. Wollen wir der personalisierten Medizin näherkommen, das ist das Fernziel unseres Projektes, dann darf es keine Denkverbote geben. Das Feld ist unheimlich komplex, die Herausforderungen sind enorm – allein ist das meist nicht zu schaffen.

Treten wir einen Schritt zurück, Frau Dr. Janssen: Ist die Kooperation mit forschenden Pharmaunternehmen für die LMU wirklich vorurteilsfrei?

Janssen: Ich finde es offen gestanden schade, dass Industrie-Akademie-Partnerschaften nach wie vor negativ belegt sind, wenn es um die pharmazeutische Industrie geht. Während in anderen Branchen, etwa im Automobilsektor oder IT-Bereich seit Jahren solche Kooperationen gelebt werden, wird vergleichbaren Projekten im medizinischen Bereich immer ein gewisses Geschmäckle angehängt. Wir haben von Anfang an ganz offen miteinander geredet und uns – im positiven Sinne – aneinander abgearbeitet und mit einiger Geduld und vor allem Ehrlichkeit geklärt, was geht und was nicht. No Go Areas gibt es ja nicht nur bei der LMU, sondern auch bei Roche. Wir haben Compliance-Regelungen, denen wir verpflichtet sind, regulatorische Auflagen, die wir zu befolgen haben. Das muss man offen diskutieren und gegenseitig akzeptieren. Dann gelingt auch eine vorurteilsfreie Kooperation zwischen Academia und Industrie mit dem gemeinsamen Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern.

Die Industrie fordert schon länger einen Platz am Tisch, wenn es um die Nutzung von Gesundheitsdaten geht. Was Ihnen mit der LMU gelungen ist, bleibt Unternehmen im großen Maßstab meist verwehrt. Sollten die Unternehmen künftig stärker als bisher mitforschen und partizipieren können?

Janssen: Pharma- oder Diagnostikunternehmen gestalten durch ihre Produkte und Dienstleistungen unser Gesundheitssystem mit. Wie wichtig das ist, sehen wir ja in der derzeitigen Pandemiesituation: Hier werden Impfstoffe, flächendeckende Tests und Arzneimittel zum Game Changer. Das zeigt, welchen Beitrag wir als Unternehmen leisten können, unsere Gesundheitsversorgung positiv zu gestalten. Aus diesem Grund macht es aus meiner Sicht Sinn, die pharmazeutische Industrie mit an den Tisch zu nehmen. Wir schauen aus einer anderen Perspektive auf das Gesundheitssystem und vielfältige Perspektiven können solche Diskussionen durchaus bereichern.

Westphalen: Gesundheitsunternehmen sind keine Non-for-Profit-Organisationen. Es braucht die Industrie, um Medikamente zu entwickeln und herzustellen, dort liegt das Geld für Research & Development und dementsprechend besteht das wirtschaftliche Interesse damit Geld zu verdienen. Wenn man sich dessen bewusst ist, dass unterschiedliche Interessen am Tisch vertreten sind und diese auch offen kommuniziert werden, lassen sich aber Schnittmengen finden.

Herr Dr. Westphalen, warum will ganz speziell Roche partizipieren?

Was ist der Hauptbeweggrund?

Westphalen: Wir sollten das Thema mal ganz pragmatisch angehen. Wir, die LMU, haben Interessen, die zunächst die Patientenversorgung betreffen. Wir haben aber auch das Interesse, uns medizinisch und wissenschaftlich weiterzuentwickeln, uns zu positionieren und innovativ zu sein. Ein Industriepartner wie Roche hat, wenn ich Frau Janssen vorgreifen darf, Interesse an der Erforschung und Entwicklung neuer Arzneimittel, an der Schaffung von Innovationen und neuen Ideen. Es ergeben sich also ganz von selbst Schnittmengen, die durchaus Synergieeffekte erzeugen können. Wenn man sich davon freimacht, immer in Lagern zu denken, sondern stattdessen in Schnittmengen denkt, fände man wahrscheinlich an vielen Stellen, die man nicht intuitiv zusammenbringt, einen gemeinsamen Nenner, um an einem großen Ganzen zu arbeiten. Das jeder noch Partikularinteressen hat, ist unproblematisch, solange sich diese nicht widersprechen und vorher klar kommuniziert sind.

Treten wir einen Schritt nach vorne: Was ist vertraglich vereinbart, wenn dieses Pilotprojekt einmal in eine wirtschaftliche Phase überführt wird? Die klinisch-genomischen Daten des LMU Klinikums, die Sie, Herr Dr. Westphalen, Roche zur Verfügung stellen, sind schließlich mit öffentlichen Geldern finanziert worden.

Westphalen: Das Pilotprojekt verfolgt kein wirtschaftliches Interesse, sondern ein medizinisch-wissenschaftliches. Eine wirtschaftliche Phase ist also gar nicht vorgesehen. Vielmehr geht es darum, in diesem Piloten zu zeigen, wie unter den aktuellen Rahmenbedingungen die gemeinsame Nutzung von Daten überhaupt möglich ist. Zentraler Bestandteil der Vereinbarung ist, dass die notwendigen

Schritte, um z.B. ein Datenschutzkonzept, eine Dateninfrastruktur, einen synthetischen Datensatz sowie das Tool selbst zu erstellen, die Klinikabläufe nicht stören dürfen. Das sind im Übrigen auch die entscheidenden Schritte, um überhaupt Erkenntnisse aus diesen Daten gewinnen zu können, denn sie sind nicht per se „wertvoll“.

Hier trägt Roche als Partner dazu bei, dass wir die notwendigen zusätzlichen personellen Kapazitäten schaffen können.

Herr Dr. Westphalen, blicken wir auf die Patientenseite: Welche Hürden begegnen Ihnen derzeit bei der Versorgung von Krebspatienten? Die Versorgung scheint hierzulande doch auf einem hohen Niveau zu sein.

Westphalen: Grundsätzlich ist die Versorgung der Patienten im Allgemeinen und in der Onkologie im Speziellen exzellent. Natürlich sollte man aber immer danach streben noch besser zu werden. In diesem Projekt haben wir uns die Präzisionsonkologie auf die Fahnen geschrieben, also die Behandlung von Patienten anhand ihres individuellen Tumorprofils. Hier verlassen wir schnell die Ebene der evidenzbasierten Medizin, wie wir sie früher aus Studien mit tausenden Probanden kannten. Wir gehen hier in den individuellen „N=1 Bereich“. Da sehen wir bei einigen Patienten fantastische Ergebnisse, aber auch zum Teil unerwartete Enttäuschungen. Die Nutzung und Zusammenführung von im Versorgungsalltag erhobenen Daten hat das Potenzial, in Zukunft ggf. evidenzbasierter behandeln zu können. In diesem Zusammenhang muss man sich allerdings vor Augen führen, dass die Aufgabe des klinisch tätigen Arztes die Behandlung von

„Wenn man sich dessen bewusst ist, dass unterschiedliche Interessen am Tisch vertreten sind und diese auch offen kommuniziert werden, lassen sich aber Schnittmengen finden.“

Dr. Benedikt Westphalen

Zitationshinweis

Janssen, K., Westphalen, B., Stegmaier, P.: „Klinisch-genomische Daten für Forschung und Versorgung“, in „Monitor Versorgungsforschung“ (02/21), S. 34-37. <http://doi.org/10.24945/MVF.02.21.1866-0533.2293>

Patienten und eben nicht die strukturierte Erfassung von Daten auf Studienniveau ist. Deshalb ist es nicht möglich, aus den Daten eines normalen Ambulanztages, einfach eine RWD-Analyse zu machen. Die Vorstellung, es sei doch alles da, man müsse es nur nutzen, ist schlichtweg falsch. Wenn wir RWD fordern, müssen wir uns Gedanken machen, wer sie erhebt und wie sie auf ein nutzbares Level kommen.

Lange galt: Randomisierte klinische Studien oder nichts. Was und warum hat sich das geändert und was bedeutet das zukünftig für klinische Studien?

Westphalen: Wir werden nicht daran vorbeikommen, klinische Studien zu machen. RWD können in der Regel eine kontrollierte klinische Studie nicht ersetzen. Ist man sich dessen bewusst, sind RWD aber ein wertvolles Tool, um definierte Fragestellung dort zu beantworten, wo sie die bestmögliche Evidenz darstellen. Auch für diese Daten kann ich aber nicht einfach den Schrank aufmachen und einen Stapel Patientenakten herausnehmen. Detailtiefe und Qualität müssen auch hier stimmen.

Janssen: Diese Evidenzlücken werden uns in Zukunft immer häufiger begegnen. Zum Beispiel dann, wenn klinische Studien im Rahmen hoch individualisierter Therapien mit winzigen Patientengruppen kaum möglich sind. Da stehen wir in der Verantwortung mit allen Stakeholdern zu diskutieren, wie wir RWD in einer qualitativ hochwertigen Form so erheben können, dass wir sie für diese Fragestellungen nutzbar machen können.

Gibt es neben Daten aus dem Versorgungsalltag weitere Datenquellen, die derzeit noch nicht genutzt werden, aber vielversprechend sein könnten, etwa aus Apps oder Wearables?

Westphalen: Absolut! Quality of Life, Activities of Daily Living – das sind patientenrelevante Parameter, die sich bestmöglich mit solchen Technologien erfassen lassen. Wir wollen ja wissen, wie sehr ein Patient von einer Therapie profitiert und dabei geht es eben nicht nur um progressionsfreies Überleben oder Gesamtüberleben, sondern um eine Verbesserung seiner Lebensqualität und seines Alltags. In diesem Bereich haben wir noch deutlich Luft nach oben, um damit Fragestellungen innerhalb und außerhalb klinischer Studien zu beantworten.

Dazu müssen insbesondere die Patienten bereit sein, ihre Daten zu teilen. Was raten



Dr. Katja Janssen

promovierte an der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf im Fachbereich Biologie und ist Personalised Healthcare Implementation Lead bei der Roche Pharma AG.



Dr. Benedikt Westphalen

ist ärztlicher Leiter der Präzisionsonkologie am Comprehensive Cancer Center München und ärztlicher und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Klinikums der Universität München.

Sie denen, die sich unsicher sind, der Forschung sensible Gesundheitsdaten zur Verfügung zu stellen?

Westphalen: Ich rate ihnen dann, dass sie ihre Daten nicht hergeben sollen. Wenn derjenige, der nach den Daten fragt, nicht vermitteln kann, warum es wichtig ist, diese Daten zu teilen und dass dies auch sicher ist, ist eine gewisse Skepsis vielleicht tatsächlich angebracht. Ich teile auch hier die Argumentation nicht, zu sagen: „Ihr teilt doch auch in anderen Lebensbereichen persönliche Daten“. Gesundheitsdaten sind ein hohes Gut und etwas sehr Intimes. Man muss gut begründen, warum es sinnvoll ist, diese zu teilen. Die meisten unserer Patienten verstehen das, wer sich damit aber nicht wohlfühlt, sollte seine Daten nicht teilen.

Ihr Ziel ist, die personalisierte Medizin entlang des gesamten Versorgungspfades onkologischer Patienten zu implementieren. Wie sähe eine optimale Patient Journey aus? Wie könnte eine sinnvolle Verknüpfung zur Forschung aussehen?

Janssen: Gerade in der Onkologie haben wir es oft mit schwerkranken Patienten zu tun, die die bestmögliche Versorgung verdienen. Durch die Nutzung von Apps und Wearables, optimierte Kommunikationswege und Behandlungspfade und die Auswertung dieser Informationen ließe sich ein enges Netz um den Patienten knüpfen, das es dem Arzt erlaubt proaktiv zu intervenieren, wenn sich etwa die Lebensqualität messbar verschlechtert. Es geht darum frühzeitig, bestmöglich und evidenzbasiert eingreifen und behandeln zu können und daraus für den nächsten Patienten zu lernen – Forschungsprojekte wie das mit der LMU sind ein erster Schritt auf diesem Weg.

Westphalen: Auf einem optimalen Versorgungspfad erhält der Patient genau zum richtigen Zeitpunkt die richtige Therapie und eine optimale medizinische und vor allem menschliche Versorgung. Wenn dabei etwas herauskommt, das zukünftigen Patienten hilft, weil wir zum Beispiel aus einem individuellen Behandlungsverlauf etwas lernen, ist das umso besser. Die Frage lautet aus meiner Sicht: Wie können wir unser Gesundheitssystem optimieren, damit aus fürsorglicher und umfassender Versorgung auch ein Erkenntnisgewinn für die Zukunft entsteht?

Frau Dr. Janssen, Herr Dr. Westphalen, vielen Dank für das Gespräch. <<