

Begleittext:

Lieber Georg,

als Anhang schicke ich eine Skizze zum Projekt.

Es geht hier nicht um die Kooperation mit GEORGIEN, sondern um ein Projekt im Rahmen der Ausschreibung des deutschen Bundesministeriums für Forschung und Bildung. Das Link habe ich geschickt. Die Ausschreibung ist speziell auf die Kooperation zwischen Deutschland und Tschechien gezielt.

Die Partner von deutsche Seite sind: Universität Steinbeis, TU München, Fraunhofergesellschaft und Helmholtzgesellschaft.

Beste Grüße, Giorgi

OncoVisionTschechien (OVU) - Aufbau einer KI-basierten Plattform für virtuelle molekulare Tumorboards zur Breitenverfügbarkeit einer datengetriebenen Präzisionsonkologie

- **Informationen zum Projektkoordinator**
Steinbeis – Ansprechpartner Prof Khubua?
- **Finanzübersicht für die Vorbereitungsphase**
- **Angestrebter Standort des Exzellenzkerns & Tschechische Partnereinrichtung**
- **Strategische Anbindung D > TSCHECHIEN**
- **Erste Überlegungen Spitzenwissenschaftler**
- **Nennung der Partnereinrichtungen und Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft im In- und Ausland, die beabsichtigen, sich z. B. durch die zusätzliche Entsendung von Wissenschaftlern an dem Exzellenzkern zu beteiligen („Letter of Intent“)**

Hier Problem: "Forschungseinrichtungen, die von Bund und/oder Ländern grundfinanziert werden, können neben ihrer institutionellen Förderung nur unter bestimmten Voraussetzungen eine Projektförderung für ihre zusätzlichen projektbedingten Ausgaben beziehungsweise Kosten bewilligt werden."

- Zusammenfassungen auf Deutsch und Englisch

Diagnose- und Therapieentscheidungen in der Onkologie werden zukünftig wesentlich auf molekulargenetischen Tumoranalysen der Patient/innen im Rahmen der Präzisionsmedizin beruhen (Weissleder, Pittet 2008).

Hierbei steht die Behandlung von Krebspatienten durch den Einsatz von genomisch basierter Krebsmedizin sowie von Immuntherapien vor einer Revolution. Es ist zu erwarten, dass sich durch diese neuen Ansätze viele **Krebserkrankungen zu einer chronischen Erkrankung entwickeln**. Tumorerkrankungen werden in Zukunft vielfach nicht mehr nach ihrem Sitz, sondern nach ihrem genomischen Profil behandelt.

Die Krebsbehandlung wird zunehmend personalisiert und individualisiert, d.h. es findet entsprechend dem genomischen und immunologischen Profil des Tumors eine **maßgeschneiderte individuelle Behandlung unabhängig von der Tumorlokalisation** statt. Hierzu ist es nötig, das **genomische Tumorprofil** für jeden einzelnen Patienten zu analysieren und dann in **molekularen Tumorboards bestehend aus Ärzten, Bioinformatikern und Molekularpathologen** die zielgerichtete Behandlung individuell für jeden Einzelfall festzulegen. Die Herausforderung besteht darin, dass zum einen **extrem große Datenmengen (big data)** bei der genomischen Tumoranalyse generiert und ausgewertet werden müssen. Dazu kommt, dass die gefunden behandelbaren **individuellen Genveränderungen des Patienten häufig extrem selten** vorkommen und teilweise in den weltweiten Datenbanken nur ein oder zwei Fälle mit der entsprechenden individuell beim Patienten gefundenene Genvariante beschrieben sind.

Die Entwicklung in der **personalisierten Medizin** hat eine derartige **Dynamik**, dass sie **schnell in die Routineversorgung** Einzug halten wird und damit **breitenverfügbar** sein muss. Die **Diagnostik** wird ebenfalls sehr schnell einen Umfang erreichen, der **nicht mehr von wenigen Zentren bewältigt werden kann**. Da nicht an allen Krankenhäusern die Expertenteams zur Durchführung von molekularen Tumorboards zur Verfügung stehen, bedarf es für eine Breitenverfügbarkeit eines AI basierten Expertensystems, das die virtuelle, Web-basierte Durchführung von molekularen Tumorboards unterstützt.

Zusammengefasst gibt es folgende Herausforderungen:

1. Wie bekommt man die genomische Medizin in die Breite?
2. Wie kann man die enormen Datenmengen auswerten und mit den großen Datenbanken abgleichen?
3. Wie kann man flächendeckende molekulare Tumorboards landesweit realisieren?

4. Wie können die enormen Real World Daten für die onkologische Versorgungsforschung genutzt werden (Stichwort: Etablierung neuer Biomarker, Orphan Drug Zulassung)?

Klar ist: Diese Aufgaben können allein durch menschliche Arbeitskraft nicht bewältigt werden. Es bedarf vielmehr einer **automatisierten Hochtechnologie- Unterstützungsplattform unter Ausnutzung künstlicher Intelligenz (OncoVisionTschechien)**. Die angestrebte **OncoVisionTschechien**. Plattform unterscheidet sich fundamental von allen derzeit verfügbaren Systemen. **Weder im europäischen noch im internationalen Umfeld ist eine entsprechende Hochtechnologie-Plattform verfügbar. Mit der Entwicklung könnte das deutsch-Tschechische Forschungsvorhaben in diesem Bereich ein Innovationsmotor sein.**

- **Zielsetzung(en)**

Das Konzept von **OncoVisionTschechien** unterscheidet sich fundamental von allen bisher verfügbaren, relativ statisch programmierten medizinischen Dokumentations- und Kollaborationssystemen, einschließlich Roches Navify Plattform. Es handelt sich um eine Hochtechnologie-Plattform unter Ausnutzung von künstlicher Intelligenz, deren Innovationscharakter auf einer Kombination der folgenden Funktionen basiert:

- **Automatisierte Bilderkennung:** Im Rahmen von automatisierter Bilderkennung der radiologischen Schnittbilder wie CT/ Kernspin und PET nach RECIST Kriterien.
- **Matching Funktion:** Im Rahmen von automatisiertem Abgleich der patientenindividuellen molekularen Daten mit den ständig wachsenden internationalen molekularen Datenbanken.
- **Selbstlernend:** Im Rahmen der Anwendung von selbstlernenden Algorithmen werden die o.g. Funktionen kontinuierlich verbessert.

- Mosaikerkennung: Im Rahmen von Mosaikerkennung in den erhobenen molekularen Daten sowie im Rahmen eines Abgleichs der klinischen Daten mit den molekularen Daten einschließlich der Bildgebung werden automatisiert Vorschläge für eine geeignete personalisierte Behandlung entwickelt.

Technische Struktur von **OncoVisionTschechien**

OncoVisionTschechien soll durch die strukturierte Erfassung und Auswertung von Daten, im Gegensatz zu den statisch programmierten IT basierten Dokumentationssystemen, nicht nur dokumentieren, sondern unter Nutzung maschineller Lernverfahren folgende Kerneigenschaften bieten:

Modul A

- Entscheidungshilfen im Rahmen von molekularen Tumorboards durch Einsatz von KI-basierten Algorithmen.
- Dadurch Verfügbarmachung von molekularmedizinischem Expertenwissen in der Breite und somit die Molekularmedizin als Grundlage für die Präzisionsmedizin nicht nur an wenigen Spitzenzentren, sondern ebenso in ländlichen Gebieten ermöglichen.
- Durch den Einsatz von KI soll das System selbstlernend sein und sich aufgrund der kontinuierlichen Interaktion mit medizinischen Experten verbessern.

Als weitere Funktion soll das System durch wachsende Datenmengen unter Ausnutzung von maschinellen Lernverfahren auch Forschungsfragen im Rahmen der Versorgungsforschung auf Basis von sog. Real World Daten beantworten.

Hierzu sollen u.a. folgende Funktionalitäten ermöglicht werden:

Modul B

- Detektion von neuen molekularen Biomarkern für die Diagnose und Therapie.
- Orphan drug Zulassung bei seltenen Tumorerkrankungen auf

Grundlage von Real World Daten

Damit unterscheidet sich das System grundlegend von derzeit verfügbaren medizinischen IT basierten Dokumentations- und Kollaborationssystemen (z.B. Navify).

Der geplante Ansatz von **OncoVision** stellt eine völlig neue Generation von Entscheidungsunterstützung dar und unterscheidet sich substantiell von allen bisher national als auch international verfügbaren Systemen.

Es ist explizit für eine optimale Anwendung des Systems unverzichtbar, dass dieses selbstverständlich vernetzbar ist. Dies gilt nicht nur für die Vernetzung mit anderen genomischen Datenbanken, OMICS-Analysen etc. z.B. im Rahmen der beschriebenen Matching- Funktion, sondern auch für die Anwender. Der Kreis der Anwender sollen zertifizierte Tumorzentren im klinischen wie ambulanten Bereich sein und zwar in der Breite d.h. nicht nur an wenigen Spitzenzentren.

Aus diesem Grund besteht unsere Gruppe aus Mitgliedern beider Bereiche. Neben klinischen Partnern wie dem Comprehensive Cancer Center der TU München und dem Cancer Center Dachau, der Universität Tel-Aviv sind auch die ambulanten Tumorzentren der OnkoMedeor Gruppe Mitglied der Gruppe. Daneben besteht das Forschungs- und Entwicklungsteam aus renommierten Partnern des IT Bereichs, wie dem Fraunhofer IOSB, dem Helmholtzzentrum München, dem Steinbeis Institut für klinische Hämatonkologie, der BioVariance GmbH, der onkologischen Zentren Donauwörth/Dachau (OnkoMedeor Gruppe).

Organisatorisches Netzwerk zum Aufbau **OncoVisionTschechien**

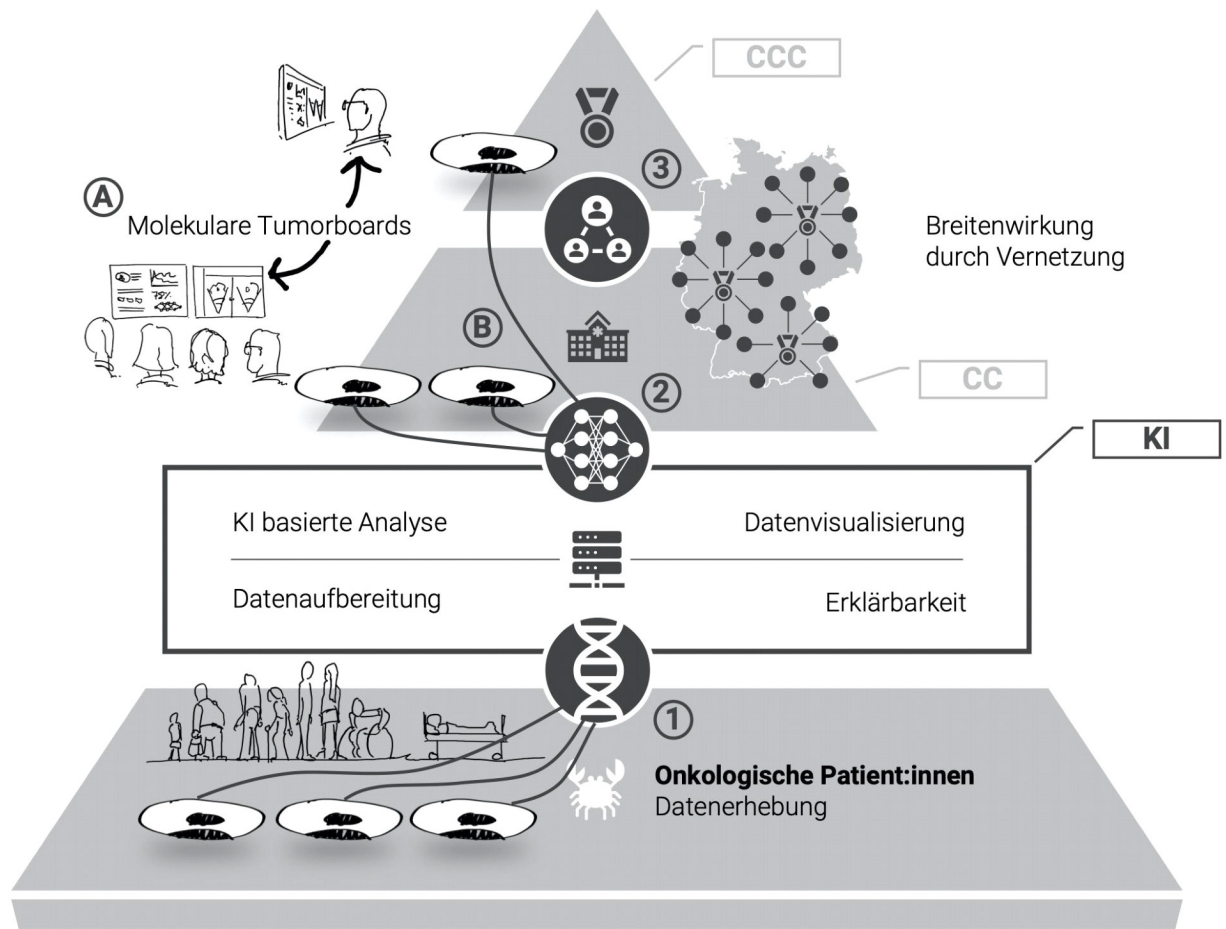


Abb. zum Aufbau von OncoVisionTschechien: (1) Datenerhebung (z.B. molekulargenetische, klinische und Schnittbilddaten) bei onkologischen Patient/innen gefolgt von Datenaufbereitung. (2) Künstliche Intelligenz (KI) zur Analyse und Entscheidungsunterstützung. (3) Infrastruktur für Vernetzungsplattform insbesondere verteilte Kommunikation in Form molekularer Tumorboards als Enabler für Breitenverfügbarkeit. Dadurch gezielte Entscheidungsunterstützung z.B. zur Klassifikation und optimierten Patienten-Zuteilung.

- Informationen zum Projektkoordinator sowie zu den deutschen und Tschechischen Projektpartnern in der Vorbereitungsphase

- Darstellung des Forschungs- und Entwicklungsvorhabens, das im Rahmen des Exzellenzkerns umgesetzt werden soll, unter Benennung potenzieller Verwertungs- und Anwendungsperspektiven sowie des Mehrwerts zu den einschlägigen bisherigen und laufenden Forschungs- und Entwicklungsarbeiten des Antragstellers,

Design und methodische Vorgehensweise

Um diese Ziele zu erreichen, bedarf es eines interdisziplinären Ansatzes, welcher etablierte wissenschaftliche und technische Methoden der am Projekt beteiligten Akteure vereint. Daraus ergibt sich ein dreiteiliger Prozess:

(1) **Anforderungsspezifikation und Konzeption:** Grundlage des Projektes ist eine systematische Anforderungsanalyse und -spezifikation samt Datenschutzkonzept. Davon ausgehend wird ein Konzept zur Datenerfassung und Datenaufbereitung erarbeitet, um eine gezielte und kontinuierliche Extraktion der relevanten Daten zu gewährleisten. Dies betrifft insbesondere Systeme, in denen Daten der Molekulargenetik, Bilddaten (z.B. CT-/ MRT-Aufnahmen) und klinische Daten vorgehalten werden. Das Fraunhofer Medical Data Space (MeDS) wird als Infrastruktur für die Kommunikation zwischen den unterschiedlichen Akteuren dienen. Die 7 Schnittstellen sollen dazu dienen, das nun verfügbare Wissen den verschiedenen Akteuren zugänglich zu machen, um eine nutzergerechte Entscheidungsunterstützung zu implementieren.

(2) **KI Auswertung und Erklärbarkeitsverfahren:** Bilddaten werden automatisch mit Deep Learning Algorithmen ausgewertet, um vorhandene Tumore zu erkennen und zu vermessen. Im Abgleich mit den klinischen Daten können auf Basis von Multigen-Analysen mutierte Treibergene identifiziert werden, die kausal verantwortlich für die Tumorentwicklung sind. Eine Vorhersage von molekularen Eigenschaften aus den Bilddaten ist bei einer ausreichend großen Datenbasis ebenso denkbar. Optimale Therapie-Interventionen können mittels zeitaufgelöster Patientendaten gelernt und vorgeschlagen werden. So können krankhafte Regulationsmechanismen der Krebszelle mittels gelernter Muster in den Daten erkannt und durch zielgerichtete Medikamente abgeschaltet werden.

(3) **Nutzerzentrierte Gestaltung und Evaluierung:** Die gewonnenen Erkenntnisse sollen in einem letzten Schritt in eine für die medizinischen Anwender/innen des molekularen Tumorboards sowie der Versorgungsforschung verständliche Darstellung überführt werden. Der Einsatz künstlicher Intelligenz in der Medizin erfordert dabei auch neue und geeignete Interaktionsparadigmen. Maschinelle Entscheidungsunterstützung erfordert Transparenz und Erklärbarkeit nicht zuletzt durch gestalterische Mittel, d.h. Darstellung des Outputs der

Analysen, damit Mediziner/innen die Empfehlungen des Systems mit ihren eigenen fachlichen Einschätzungen abgleichen und so zu einer fundierten Diagnose gelangen können. Hierzu kommen etablierte Methoden des Usability Engineering und Interaction Design zum Einsatz, welche KI-spezifisch ausgebaut werden.

Die Integration dieser Arbeiten aus verschiedenen Disziplinen zu einem Gesamtsystem als Proof-of-Concept, welches die Projektziele Verfügbarkeit von Spitzenmedizin, Verbesserung der Versorgungsforschung und Nutzbarkeit durch medizinische Anwender erfüllen kann, erfordert eine signifikante Forschungs- und Entwicklungsanstrengung. Der Erkenntnisbedarf ergibt sich demnach aus der Optimierung der Teilbereiche wie KI-Verfahren, Erklärbarkeitsverfahren sowie Gestaltung der Mensch-Maschine-Schnittstelle und deren anschließenden Nutzbarmachung in Form einer digitalen Plattform.

- Angaben zum angestrebten Standort des deutsch-Tschechienainischen Exzellenzkerns, zur Tschechienainischen Partnereinrichtung sowie zur strategischen Anbindung des zukünftigen Exzellenzkerns an die koordinierende Einrichtung
- Überlegungen zur Person des Spitzenwissenschaftlers
- Nennung der Partnereinrichtungen und Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft im In- und Ausland, die beabsichtigen, sich z. B. durch die zusätzliche Entsendung von Wissenschaftlern an dem Exzellenzkern zu beteiligen („Letter of Intent“).