

KI in der Versorgungsforschung und Gesundheitsversorgung:

## Medizin und Pharmazie im Umbruch

Künstliche Intelligenz (KI) kommt heute entlang des gesamten Pharma-Produktlebenszyklus zum Einsatz – von der Entwicklung neuer Moleküle über die Optimierung klinischer Studien bis hin zur Messung der Effekte von Pharmakotherapien in spezifischen Patientenpopulationen. Davon profitieren forschende Arzneimittelhersteller, Ärzte, Patienten und Kostenträger gleichermaßen. Ein Überblick.

>> Neue Technologien, wohin das Auge blickt: Bei Konsumenten erfreuen sich Wearables, also tragbare Sensoren, immer größerer Beliebtheit<sup>1</sup>. Sie erfassen in engmaschigen Abständen Daten, die anschließend per künstlicher Intelligenz (KI) im Smartphone oder in der Cloud ausgewertet werden. Dabei handelt es sich um mehr als ein „Gadget“. In besonders innovativen Kliniken werden Systeme getestet, die unter Einsatz von KI Therapiestrategien zur Behandlung einer Sepsis optimieren<sup>2</sup>. Und die Auswertung von Elektroenzephalogrammen (EEG) ermöglicht Prognosen bei Komapatienten hinsichtlich lebenserhaltender Maßnahmen<sup>3</sup>.

Arzneimittelhersteller profitieren von KI zum Beispiel in der Forschung und Entwicklung. Innovative, KI-basierte Verfahren erleichtern die Auswahl geeigneter Studienzentren und somit die schnelle Rekrutierung von Patienten. Durch den Einsatz von App-basiertem Monitoring können Studienärzte Drop-Out-Raten bei klinischen Studien minimieren. Und in vielen Fällen helfen KI- und Big-Data-Ansätze, einarmige Studien mit synthetischen Kontrollkohorten zu realisieren. Nicht zuletzt tragen in-silico-Simulationen dazu bei, Vorhersagen über die generelle Machbarkeit eines Studiendesigns zu treffen.

Haben Firmen alle regulatorischen Hürden genommen, lautet ihre Herausforderung, patientenrelevante Endpunkte und „Quality of Life“-Faktoren unter Real-World-Bedingungen zu erfassen: Daten werden kontinuierlich über Plattformen gesammelt und per KI analysiert. Darüber hinaus kommt KI zum Einsatz bei der Sicherung von pharmazeutischen Lieferketten und bei der Optimierung von Multi-Channel-Marketingstrategien.

### Das Beste aus Big Data herausholen – mit Advanced Analytics

Um aus Big Data relevante Erkenntnisse zu generieren, setzt IQVIA auf sogenannte „Advanced Analytics“-Ansätze. Was ist darunter zu verstehen?

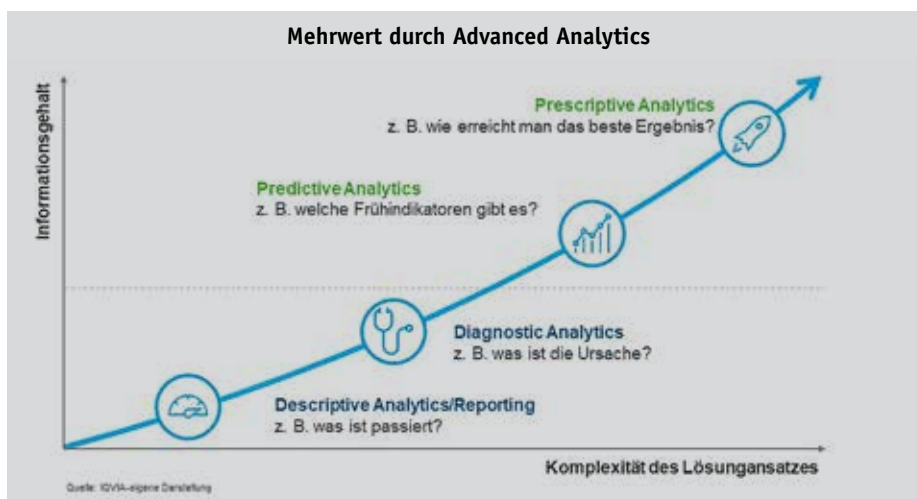


Abb. 1: Zunehmende Datenmengen und technischer Fortschritt erlauben es, komplexere Fragen mit Advanced Analytics zu beantworten.

Historisch begann alles mit der deskriptiven Analytik. Daten beschreiben die Ergebnisse von Experimenten, und Wissenschaftler arbeiten mit einem Portfolio an statistischen Kennzahlen. Die diagnostische Analytik fragt, warum Ereignisse eingetreten sind, wobei hier Modellierungen, Segmentierungen, Clusterings bzw. lineare Regressionen zum Einsatz kommen.

Als Erweiterung der beschreibenden – sprich deskriptiven – Ansätze steht heute aber auch die prädiktive und präskriptive Analytik zur Verfügung. Diese wird hier unter dem Begriff „Advanced Analytics“ zusammengefasst (Abb. 1).

Ziel der prädiktiven Analytik ist es, mit einem hohen Maß an Präzision Vorhersagen zu erstellen. Durch die Analyse von geeigneten, anonymisierten Patientendaten, unter Einsatz von KI-Methoden, gelingt es vorauszusagen, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein bestimmtes Ereignis, etwa eine Erkrankung, auftreten wird. KI-basierte Algorithmen identifizieren in großen Datenmengen Trends, die mit herkömmlichen Technologien unentdeckt bleiben würden.

Die präskriptive Analytik geht noch einen Schritt weiter. Algorithmen entwickeln Empfehlungen, wie man ein bestmögliches

Ergebnis erzielen kann, etwa einen optimalen Erfolg bei der Therapie. Basis sind Methoden der prädiktiven Analytik zusammen mit stochastischen Optimierungstechniken. Die Ergebnisse helfen Ärzten, komplexe Erkrankungen bestmöglich zu therapieren. Und Marketing-Verantwortliche erhalten Empfehlungen, wie sie ihr Budget bestmöglich einsetzen, um z.B. die richtigen Fachärzte zu erreichen.

### Klinische Studien: Schneller ans Ziel

Wie funktioniert das in der Praxis, z.B. bei der Rekrutierung von Patienten für klinische Studien? Unter Einsatz von Advanced Analytics-Methoden können altbekannte Hürden bei der Planung und Durchführung klinischer Studien adressiert werden<sup>4</sup>. Bei 60 Prozent aller Studien kommt es zu vermeidbaren Protokolländerungen. 48 Prozent der Studienzentren verfehlen ihre Rekrutierungsziele. Und – wenig überraschend – kommt es bei 80 Prozent aller Studien zu Verzögerungen bei der Rekrutierung und Durchführung (Abb. 2).

Das muss nicht sein. Mit KI-basierten Methoden lassen sich schon vorab eventuelle Schwächen im Studiendesign identifizieren

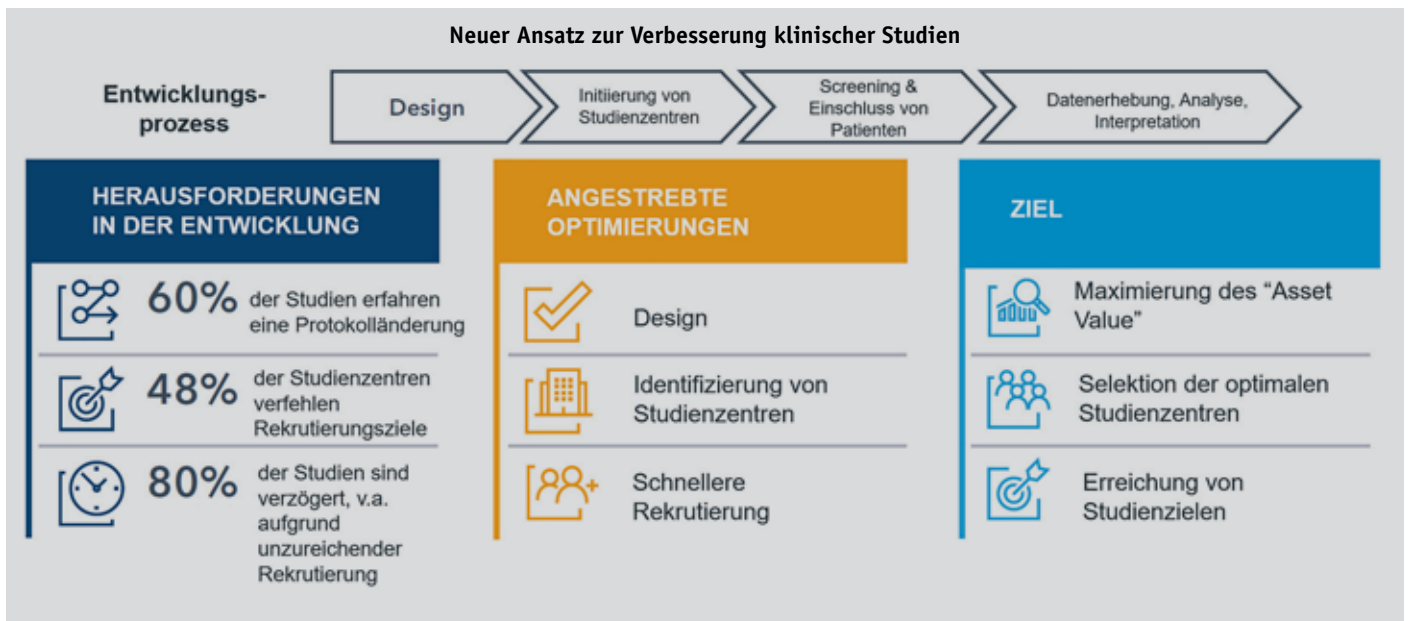


Abb. 2: Neuer Ansatz zur Verbesserung klinischer Studien. Quelle: IQVIA-Whitepaper 2018.

und bei Bedarf optimieren. Vielleicht wurde eine wichtige Patientensubpopulation nicht eingeschlossen, vielleicht sind die Ausschlusskriterien zu weit gefasst – oder die Endpunkte müssen optimiert werden. Basis solcher Analysen sind Big Data, z.B. aus früheren, vergleichbaren Studien.

Auch die Auswahl von Prüfzentren mit entsprechender Expertise kann mit KI-Strategien optimiert werden<sup>5</sup>, etwa bei seltenen Erkrankungen wie der idiopathischen pulmonalen Fibrose. IQVIA analysierte Daten von potenziellen Prüfzentren und Prüfern hinsichtlich ihrer Expertise und setzte Weiterempfehlungsnetzwerke bzw. prädiktive Leistungs- und Qualitätsmodelle ein. Damit gelang es, bei der Auswahl geeigneter Partner Zeit zu sparen und mit der Studie schneller zu starten.

Hohe „Drop Out“-Raten von Patienten machen die Sache nicht einfacher. Abbruchquoten von 49 Prozent kommen vor<sup>6</sup>. Meist liegt es am Zeitaufwand, das Studienzentrum zu erreichen und entsprechend zu beraten. IQVIA rät forschenden Herstellern deshalb, ausgewählte klinische Studien zu virtualisieren<sup>7</sup>. Hierbei tritt der Studienleiter direkt, unter Nutzung von zeitgemäßen Technologien/Apps, mit dem Patienten in Kontakt und unterstützt den Patienten bei der Studienteilnahme, was die „Drop Out“-Raten reduziert. Es ist sogar möglich, relevante Vitalparameter der teilnehmenden Patienten über entsprechende Sensoren/Apps direkt dem Studienleiter zur Verfügung zu stellen und so das Patientenmanagement insgesamt zu verbessern.

### Prädiktive Analysen: Patienten besser versorgen

KI-Tools erleichtern nicht nur forschenden Herstellern die Arbeit. Sie unterstützen auch Ärzte bei Fragen zur Behandlung komplexer Erkrankungen:

- Welche Patienten haben ein hohes Progressionsrisiko und benötigen frühzeitige Interventionen?
- Welche – eventuell von Leitlinien abweichende – Dosierung eines Arzneistoffs führt zum besten Ergebnis?
- Welcher Personenkreis hat eine geringe Therapietreue und benötigt mehr Beratung?

Dazu zwei Beispiele aus der Praxis: Arthrose (Osteoarthritis), eine chronisch-degenerative Gelenkveränderung mit Knorpelabbau, führt zu Schmerzen und Funktionseinschränkungen. Im schlimmsten Fall ersetzen Chirurgen das Gelenk mit einer Totalendoprothese. Zu klären bleibt, wer die maximale mögliche Therapie benötigt und wer vielleicht mit Analgetika gut versorgt ist, ohne dass sich krankheitsbezogene Endpunkte verschlechtern („watchful waiting“).

IQVIA arbeitete mit 2.500 anonymisierten elektronischen Patientenakten, um die Fragestellung zu beantworten. Zum Einsatz kamen Clusteranalysen. Algorithmen des maschinellen Lernens führten letztlich zu Aussagen über Progressionsrisiken. Als wichtige Faktoren identifizierten Wissenschaftler das Alter und Komorbiditäten, vor allem Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und

des Urogenitalsystems, sowie Infektionen.

Das methodische Herangehen lässt sich auf andere komplexe Erkrankungen übertragen. In einem weiteren Projekt untersuchte IQVIA, ob es möglich ist, ein System zu entwickeln, das vor Exazerbationen bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) warnt. Jede deutliche Verschlechterung des Krankheitsbildes erhöht die Morbidität – und stellt gleichzeitig durch gehäufte stationäre Aufenthalte einen hohen Kostenfaktor dar.

Basis der Untersuchung waren elektronische Patientenakten aus 52 Zentren der Primärversorgung. Mit Algorithmen des maschinellen Lernens identifizierten Forscher mehrere Risikofaktoren für Exazerbationen: Herzinsuffizienzen, Antibiotika zur Therapie von Atemwegsinfekten, Steroide, langwirksame Anticholinergika (LAMA), Beta-2-Sympathomimetika mit kurzer Wirkdauer (SABA) plus kurz wirksame Muskarinrezeptor-Antagonisten (SAMA).

### Real-World-Daten: Mehr Effizienz, niedrigere Kosten

Ein weiteres, immer wichtigeres Einsatzgebiet von KI ist die Real-World-Forschung (Abb. 3). Aus Informationssystemen von Krankenhäusern oder niedergelassenen Ärzten werden Daten extrahiert, standardisiert und Advanced-Analytics-Methoden zugeführt. Davon profitieren alle Beteiligten: Pharmazeutische Hersteller bekommen die Möglichkeit, eine Pharmakotherapie anhand molekularer Marker zu stratifizieren. Sie fin-

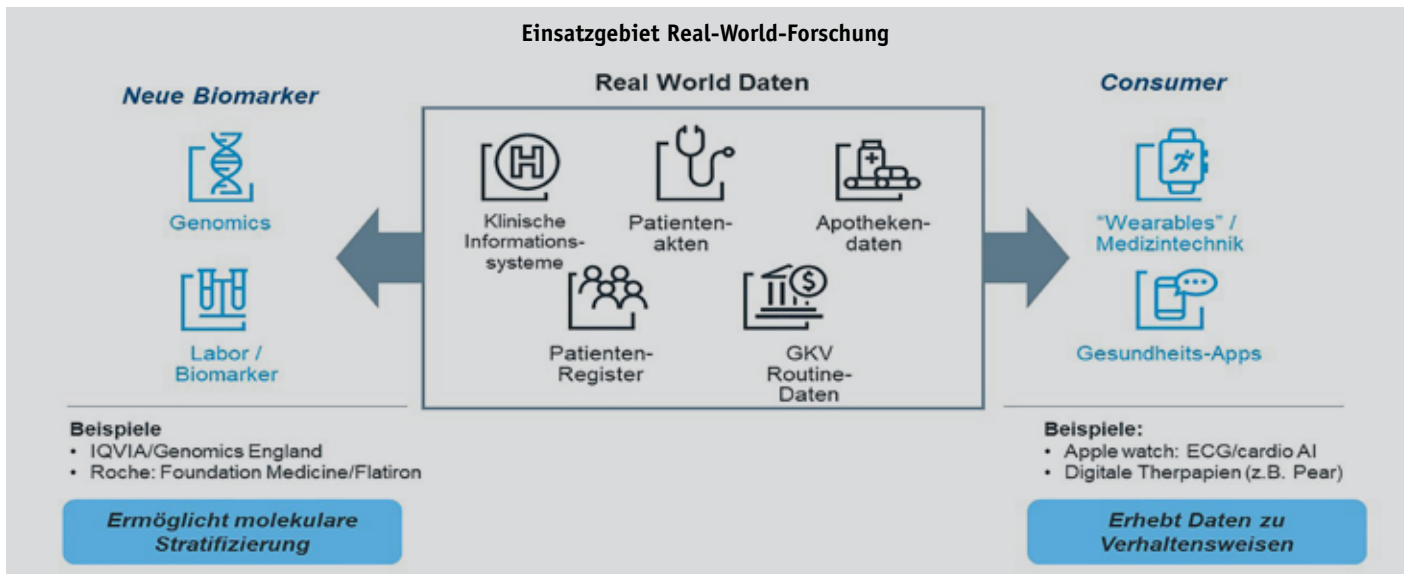


Abb. 3: Die Verfügbarkeit von Real-World-Daten steigt an beiden Enden des Spektrums. Quelle: IQVIA European Thought Leadership.

den heraus, bei welcher Subpopulation ein Arzneimittel besser oder schlechter wirkt – oder ob ein Arzneimittel sogar in einer zusätzlichen Indikation wirkt, für die es nicht entwickelt und daher auch nicht zugelassen wurde.

Auf der anderen Seite der Skala ist es möglich, in breiten, patientengenerierten Daten, Hinweise auf eine vorhandene Volkserkrankung zu finden. Sogenannte „Wearables“ (z.B. „Fitbit“) erfassen beispielsweise kontinuierlich Herz-Kreislauf-Daten. Diese gehen per App an eine sichere Cloud, und Algorithmen erkennen Hinweise auf eine Erkrankung deutlich früher, bevor klinisch relevante Symptome auftreten. Aufgrund solcher Resultate kann der behandelnde Kardiologe die Pharmakotherapie anpassen, und zwar engmaschiger, als dies heute möglich ist.

Und nicht zuletzt hilft KI bei der Optimierung von Phase-IV-Studien. IQVIA konnte in einem gemeinsamen Projekt mit einem Top 10 Pharmaunternehmen zeigen, dass durch den Einsatz von innovativen Studiendesigns unter Nutzung von Sekundärdaten hier Einspa-

rungen von bis zu 40 Prozent möglich sind.

### Ausblick und Fazit

Damit steht außer Frage: Digitalisierungsstrategien mit KI bzw. Big Data werden Medizin und Pharmazie einschneidend verändern. Sogar der Begriff Disruption oder „kreative Zerstörung“ erscheint hier angesichts der tiefgreifenden Veränderungen gerechtfertigt.

Alles beginnt bei den Patienten selbst. Medizinische Laien haben zunehmend Zugang zu Informationen und nehmen ihre Gesundheit selbst in die Hand – und fordern so noch mehr transparente Informationen. Das gilt auch für Zulassungsbehörden und Kostenträger. Sie werden angesichts besserer Möglichkeiten, Daten zu analysieren, mehr Nachweise einfordern, dass patientenrelevante Endpunkte auch unter realen Bedingungen erreicht werden.

Doch wie lassen sich klinische Daten in die Praxis übertragen? Angesichts der zunehmenden Komplexität von Therapien bei

komplexen Erkrankungen benötigen Ärzte „Tools“, die Entscheidungen unterstützen. Ein Beispiel ist die Onkologie. Längst reicht es nicht mehr aus, Tumore anhand des Organsystems und anhand histologischer Parameter zu klassifizieren. Eine Subgruppe mit bestimmten Genotypen spricht vielleicht besonders gut auf einen neuen Wirkstoff an, während bei anderen Mutationen kein großer Vorteil zu erwarten ist. Diese sogenannten CDS-Systeme (Clinical Decision Support) unterstützen den behandelnden Arzt, die patientenindividuell am besten geeignete Therapie zu wählen. Dieser Ansatz, der auch „Precision Medicine“ genannt wird, unterstützt den effektiven Einsatz von Ressourcen, da teure Therapien nur bei den Patienten eingesetzt werden, die auch tatsächlich von diesen profitieren. Und nicht zuletzt haben unterstützende Heilberufe mehr Möglichkeiten in der Gesundheitsberatung und der Prävention, indem sie Risikogruppen schneller und genauer erkennen. <<

von: Dr. Matthäus Rimpler<sup>1</sup>

### Literatur

1. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/515723/umfrage/absatz-von-wearables-weltweit/>
2. Komorowski M, et al, The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. Nature Medicine, doi: 10.1038/s41591
3. Jonas S, et al., EEG-based outcome prediction after cardiac arrest with convolutional neural networks: Performance and visualization of discriminative features. Human Brain Mapping, doi: 10.1002/hbm.24724
4. DiMasi J et al., Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>
5. Martin L et al, Clinical trial cycle times continue to increase despite industry efforts, <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.21>
6. <https://www.iqvia.com/library/articles/next-generation-site-identification>
7. <https://csdd.tufts.edu/impact-reports/>
8. <https://www.iqvia.com/solutions/research-and-development/virtual-trials>

- 1) leitet den Bereich Real-World Insights & Commercial Analytics bei IQVIA in Deutschland.

### Zitationshinweis

Rimpler, M.: „Medizin und Pharmazie im Umbruch“ (01/20), S. 38-40, doi: 10.24945/MVF.01.20.1866-0533.2200

### Kontakt

IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Frankfurt.  
E-Mail: [matthaeus.rimpler@iqvia.com](mailto:matthaeus.rimpler@iqvia.com)