

## Virtuelle klinische Studien mit digitalen Biomarkern: *Übersetzung von Real Life Verhaltensdaten in quantitative Outcomes-Forschung*

**Wien, am 25. September 2019** – Dass das alltägliche Verhalten von Patienten einen maßgeblichen Einfluss auf den Therapieerfolg hat, ist seit langem unbestritten. Eine große Herausforderung liegt allerdings darin, herauszufinden welche der bisher kaum messbaren Verhaltensweisen tatsächlich eine wesentliche Rolle für das Therapieergebnis spielen. Diese Lücke schließen heute sogenannte „digitale Biomarker“ – über Wearables, Sensoren oder Apps erfasste patientengenerierte Verhaltensdaten. Im Rahmen einer Sanofi Journalistenakademie informierte **Mikki Nasch, Mitbegründerin und Vice President Business Development des US-Unternehmens Evidation Health**, über die digitale Analyse von Patientendaten mittels digitaler Biomarker.

Mit Hilfe intelligent vernetzter Datenbanken und Analysetools können digitale Biomarker im Rahmen von virtuellen klinischen Studien mit Daten aus Krankheitsregistern und Kontext-Daten zusammengeführt werden. Das Ergebnis ist eine vollkommen neue Form von Real World-Evidenz, die nicht nur tiefgehende Einblicke in die Krankheitslast ermöglicht, sondern auch die Entwicklung innovativer Lösungen zur Verbesserung von Diagnose und Therapie.

### **Gemeinsame Studie von Sanofi und Evidation Health zum Verlauf einer Influenza-Erkrankung bei Typ 2-Diabetikern**

Menschen mit Diabetes haben ein hohes Risiko, an Influenza zu erkranken, besonders dann, wenn ihr Blutzuckerspiegel schlecht eingestellt ist (1-3). Zudem zeigen Influenza-Infektionen bei Patienten mit Diabetes einen schwereren Verlauf (4). In einer von Sanofi und Evidation gemeinsam durchgeführten Studie wurden medizinische Angaben in Verbindung mit Aktivitätsdaten zur Quantifizierung klinischer Auswirkungen der Influenza bei Patienten mit Typ 2 Diabetes erhoben<sup>1</sup>. *„Das Besondere daran: Anhand mittels Apps generierter Patientendaten wurden nicht nur die medizinischen Outcomes einer Influenza-Erkrankung bei Typ 2 Diabetikern untersucht, sondern auch die Auswirkungen auf die Mobilität und das Schlafverhalten vor, während und nach Abklingen der Viruserkrankung“*, erklärt Mikki Nasch.

Die Ergebnisse im Detail:

- Sowohl das **Infektionsrisiko als auch der Krankheitsverlauf korrelieren mit der Höhe des Blutzuckerspiegels**
- Zwei Wochen vor und bis zu vier Wochen nach einer Influenza-Erkrankung traten **Hyperglykämien** auf (3.81% vs 2.18%, p<0.001)
- **Pneumonien, Sepsis und kardiovaskuläre Komplikationen** waren bei den Studienteilnehmern mit Diabetes Typ 2 signifikant höher (5.5% vs 0.7%, 5.5% vs

- 3.5%, 1.6% vs 0.3%,  $p < 0.001$ )
- Die Aktivitätstracker zeigten, dass in der Gruppe der Patienten mit Typ 2 Diabetes die **Schlafqualität eingeschränkt und das Mobilitätsverhalten signifikant reduziert** ist (6.48 vs 6.69 hrs,  $p < 0.001$ ; Reduktion von bis zu 3.000 Schritten pro Tag)
  - Bei Studienteilnehmern, die allerdings eine **Influenza-Impfung** erhielten, zeigte sich hingegen, dass diese **keine relevanten Auswirkungen auf das Aktivitätsniveau der Probanden** hatte.

### **Influenza und Diabetes: Impfung schützt vor Komplikationen**

*„Die vorliegende Studie untermauert, dass das gleichzeitige Auftreten von Influenza und Diabetes schwerwiegende Folgen haben kann. Die Blutzuckerentgleisungen im Rahmen von Infektionen sind die häufigste Ursache bedrohlicher Hyperglykämien (erhöhter Blutzuckerspiegel) und der lebensbedrohlichen diabetischen Ketoazidose (schwerwiegende Stoffwechsellage). Dies ist eine der Ursachen für die häufig nötigen Spitalsaufnahmen, die schwereren Verläufe und die deutlich erhöhte Mortalität bei Betroffenen mit Diabetes. Ein ungeklärter Anstieg des Blutzuckers sollte immer auch an eine Infektion wie z. B. eine Influenza denken lassen. Umgekehrt ist es während einer Infektion für den Heilungsprozess genauso wichtig wie schwierig, eine gute Blutzuckerkontrolle zu erlangen. Moderne Techniken, wie z. B. die kontinuierliche Messung des Blutzuckers, können dies deutlich erleichtern“*, führte **OA Dr. Helmut Brath von der Diabetes Ambulanz am Gesundheitszentrum Wien Süd** aus.

### **Hoher Aufholbedarf bei Durchimpfungsraten – nicht nur bei Menschen mit Diabetes**

Neben den Problemen mit dem Blutzuckerspiegel laufen Diabetiker auch Gefahr, durch eine Influenza schwere Komplikationen wie Lungenentzündungen oder Herzinfarkt zu erleiden. *„Die jährlich wiederholte Influenza-Impfung stellt – neben der guten Blutzuckereinstellung – daher eine wesentliche Infektionsprophylaxe bei Diabetes dar. Die Durchimpfungsraten bei Influenza sind in Österreich in der Allgemeinbevölkerung, aber auch bei chronisch Kranken, wie z.B. bei Personen mit Diabetes, trotz bestehender nationaler und internationaler Empfehlungen deutlich zu niedrig, hier besteht dringender Aufholbedarf. Wer sich selbst vor Influenza schützt, trägt außerdem gleichzeitig zum Schutz von anderen bei. Je mehr Menschen geimpft sind, umso schlechter können sich die Influenza-Viren ausbreiten. Hohe Impfungen können somit zu einem sogenannten ‚Gemeinschafts- oder Herdenschutz‘ führen“*, betonte der Wiener Facharzt für Lungenerkrankungen **Prof. Dr. Wolfgang Popp**.

Auch das Ergebnis, dass sich bei jenen Studienteilnehmern, die eine Influenza-Impfung erhielten, keinerlei negative Auswirkungen auf das Aktivitätsniveau zeigten, sei laut Popp ein interessanter Aspekt, denn: *„Noch immer hält sich hartnäckig der Mythos, dass die Impfung erst recht zu einer Erkrankung führt – diese Angst ist vollkommen unbegründet. Der Impfstoff enthält abgetötete, gereinigte und aufbereitete Bestandteile von Grippeviren, keine aktiven, vollständigen Viren, die eine Influenza auslösen könnten.“*, so Popp abschließend.

1) Shah BR, Hux JE, Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes, Diabetes Care 2003 Feb; 26(2):510–3

2) Rao Kondapally Seshasai S et al. Emerging Risk Factors Collaboration, Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med 2011 Mar 3; 364(9):829–41

3) Zoppini G et al. Mortality from infectious diseases in diabetes, Nutr Metab Cardiovasc Dis 2018 May; 28(5):444–50

4) Wiedermann U et al. Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals, Wien Klin Wochenschr 2016 Aug; 128(Suppl.4):337–76

5) Sandrine Samson, Wei-Nchih Lee, Tom Quisel, Luca Foschini, Jan Liska, Henry Mills, Rosalind Hollingsworth, Michael Greenberg, Anne C. Beal: Using Claims and Wearable Devices Data to Quantify Influenza Outcomes Among Type 2 Diabetes Patients – A Population Study, <http://evidation.com/wp-content/uploads/2018/07/Using-claims-and-wearable-data-to-quantify-influenza-outcomes.pdf>

## Über Sanofi

Sanofi ist ein weltweites Gesundheitsunternehmen, das Menschen bei ihren gesundheitlichen Herausforderungen unterstützt. Mit unseren Impfstoffen beugen wir Erkrankungen vor. Mit innovativen Arzneimitteln lindern wir ihre Schmerzen und Leiden. Wir kümmern uns gleichermaßen um Menschen mit seltenen Erkrankungen wie um die Millionen von Menschen mit einer chronischen Erkrankung.

Mit mehr als 100.000 Mitarbeitern in 100 Ländern weltweit übersetzen wir wissenschaftliche Innovation in medizinischen Fortschritt.

Sanofi, Empowering Life.

## Kontakt:

### Head of Communication

Sabine Lang

Tel.: +43 (0)1 80185 1120

[Sabine.Lang@sanofi.com](mailto:Sabine.Lang@sanofi.com)

*Wenn Sie unsere Pressemitteilungen nicht mehr empfangen möchten, senden Sie bitte eine E-Mail an [presse.at@sanofi.com](mailto:presse.at@sanofi.com) oder antworten Sie auf diese E-Mail mit dem Betreff „Abmeldung vom Presseverteiler Sanofi Österreich“.*

SAAT.SA.19.08.0536c – 09/19

### **Virtuelle klinische Studien mit digitalen Biomarkern: *Wie die Übersetzung von Real Life Verhaltensdaten in quantitative Outcomes-Forschung die Medizin der Zukunft verändert***

## **FACTSHEET DIGITALE BIOMARKER**

### ***Was sind Digitale Biomarker?***

Digitale Biomarker sind unter Verwendung von Sensoren, Wearables oder Apps erfasste patientengenerierte Biomarkerdaten (erfasst werden etwa Substanzen, Strukturen und Prozesse des Körpers, seine Aktivitäten und Produkte). Sie dienen der Vorhersage von Krankheiten und des Gesundheitszustands, sowie zur Bewertung von Nutzen und Wirkung von Behandlungen oder therapeutischen Maßnahmen. Nutzergenerierte physiologische und Verhaltensmessungen werden über eingebaute Sensoren und Verarbeitungseinheiten digitaler Geräte erfasst (wie z. B. Smartphones). Der Vorteil digitaler Biomarker liegt in der passiven und kontinuierlich in Echtzeit erfolgten Aufzeichnung von Daten, um Folgen für die Gesundheit zu erklären, zu beeinflussen oder vorherzusagen.

Hierin liegt auch der wesentliche Unterschied zu klassischen Biomarkern: denn digitale Biomarker agieren datengetrieben. Methoden der Datenverarbeitung, insbesondere aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz, erlauben die Identifikation von entscheidungsrelevanten Mustern. Durch die Auswertung, Strukturierung, Analyse und Kombination der generierten Daten lassen sich Muster identifizieren, die Rückschlüsse auf den Gesundheits- bzw. Krankheitszustand zulassen.

Die Entwicklung, Validierung und Anwendung dieser neuen digitalen Biomarker steht daher mittlerweile im Mittelpunkt vieler Aktivitäten von Digital Health-Entwicklern und Pharmaunternehmen, Auftragsforschungsorganisationen (contract research organizations, CROs) und sogar Gesundheitsdiensten, denen sie potentiell neue Instrumente zur Beeinflussung der menschlichen Gesundheit bieten.

### ***Indikationsbezogene Beispiele für Digitale Biomarker***

#### **Parkinson & Alzheimer-Erkrankungen**

Früherkennung der Erkrankung, assoziierter demenzbedingter Bewegungen und Krankheitsprogression durch Verwendung von Bewegungs-Biomarkern, wie Tremor, Gleichgewicht, Gangart, Übergänge Stehen/Sitzen. Apps zur Erfassung von Zittern in der Stimme werden ebenfalls getestet.

#### **Psychische Gesundheit**

Entwicklung von Algorithmen zur Erkennung digitaler Verhaltensindikatoren für psychische Erkrankungen, einschließlich Depressionen und sozialer Angstzustände, anhand von Smartphone-Sensordaten.

### **Gefähigkeit (anwendbar auf zahlreiche Erkrankungen)**

Verfolgung des Krankheitsverlaufs anhand von Änderungen des Gangs oder digitale Biomarker-Versionen des „Sechs-Minuten-Gehtests“ (z. B. bei Alzheimer-Erkrankung, juveniler Fibromyalgie, Geriatrie, Herzinsuffizienz, Multipler Sklerose, Parkinson, Lungenerkrankung, Osteoarthritis, Rückenmarksverletzung, Schlaganfall).

### ***Potential von Digitalen Biomarkern:***

- **Identifikation von Patienten für klinische Studien** - unter Verwendung von digitalen Biomarkern zusätzlich zu herkömmlichen Biomarkern (z. B. Bluttests), insbesondere bei definierten Subgruppen.
- **Ermitteln der Wirksamkeit eines Arzneimittels** - sowohl in Phase-IV-Studien als auch als primäre oder sekundäre Endpunkte in früheren Studienphasen.
- **Verbesserung des Verständnisses der Patientenerfahrung:** Digitale Biomarker haben den Vorteil, dass sie kontinuierlich erhoben werden können und liefern daher eine objektivere Messung als klassische Patientenberichte.
- **Rekrutierung für klinische Studien:** Eine der wichtigsten Herausforderungen und ein Hauptkostentreiber klinischer Studien ist die rechtzeitige Rekrutierung von Patienten. Basierend auf einer gut charakterisierten Bevölkerung und der Möglichkeit, diese über Plattformen wie die von Evidation Health direkt zu erreichen, kann der Rekrutierungsprozess massiv (bis zu 90%) gesenkt werden.

Quelle:

The Growing Value of Digital Health. Evidence and Impact on Human Health and the Healthcare System, IQVIA Institute for Human Data Science, Nov. 2017