



MERCK

### Herausforderung

Der Einsatz statistischer Methoden bei der Exploration der zunehmend differenzierten Onkologie-Daten beschleunigt die Fortschritte in der Biomarkerforschung.

## Explorative Datenanalyse steigert die Innovation im Biomarkerbereich

Für neue onkologische Therapien kombinieren abteilungsübergreifende Teams der Merck KGaA in Darmstadt Fachkompetenz mit der Analyse und Exploration klinischer Daten.

Die moderne Biomarkerforschung führt zur Entwicklung immer gezielterer Medikamente und Diagnose-Assays. Ermöglicht wird dieser personalisierte Ansatz im Gesundheitswesen durch die Verbreitung neuer Technologien, die größere und komplexere Datensätze generieren. Da die Wissenschaftler nun Zugriff auf zunehmend differenzierte Patientendaten haben, können Sie Fragen zu Diagnose und Arzneimittelwirkung untersuchen, die bis vor Kurzem die Möglichkeiten der verfügbaren Technologien überstiegen. Die schiere Menge der Daten, mit denen die Pharmaforschung zu tun hat, schuf einen Bedarf an robusten Analysewerkzeugen, die hohen Datendurchsatz und eine interaktive, benutzerfreundliche Oberfläche bieten, die die Zusammenarbeit von Fachleuten mit unterschiedlichster Statistikkompetenz erleichtert.

Die Entwicklung von Biomarkern öffnet ein spannendes Fenster auf die einzigartigen Folgen von Technologie und Analytik für das Vermögen, in der Onkologie ein wirklich patientenspezifisches Behandlungsschema anzubieten. Biomarkerforscher evaluieren verschiedene biologische Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und Patienten-Untergruppen und können so die Wirksamkeit und Ergebnisse der Behandlung besser verstehen. Das versetzt Gesundheitsdienstleister in der Lage, jedem Patienten die für ihn ideale Behandlung zu verschreiben.

Für die effiziente Bereitstellung dieser patientenspezifischen Medikamente und deren behördliche Zulassung müssen die Forscher gleichzeitig therapiebegleitende Diagnostik (CDx)-Assays entwickeln, um Biomarker-positive Patienten zu ermitteln. Obwohl dieses Modell mit einem Test pro Medikament die Ergebnisse für viele Patienten verbessert hat, sprechen andere immer noch nicht wie erwartet auf die Behandlung an. Den Forschern stellen sich weitere Fragen, die oft unbeantwortet und unerforscht bleiben.

### Datenexploration: ein wesentliches Element der Biomarkerforschung

Zur Behebung dieser Mängel setzen innovative Pharmakonzerne wie die Merck KGaA in Darmstadt (Deutschland) nicht nur Fachexperten und Statistiker ein, sondern auch Personen mit Kompetenzen in beiden Bereichen. Allein schon die Existenz einer solchen Rolle zeigt die Voraussicht des Unternehmens: Die Fähigkeit, Daten genau zu untersuchen, um unerwartete Ergebnisse zu erforschen, wird bald in jeder Forschungsumgebung unerlässlich sein.

Angela Manginelli, PhD, heute Senior Scientist in Biomarker Data Analytics bei der Merck KGaA in Darmstadt, wurde, wie sie sagt, herangezogen, um „insbesondere zusätzliche investigative und explorative Datenanalysen durchzuführen und auf Basis der Daten weitere Einblicke zu eröffnen. Nicht nur, was im klinischen statistischen Plan vorgesehen war: Ich sollte darüber hinausgehen und versuchen, in zusätzlichen Analysen weiteres, zu Beginn nicht ins Auge gefasstes Wissen über die Daten zu gewinnen.“

Manginelli gehört zu einem der vielen abteilungsübergreifenden wissenschaftlichen Teams des Unternehmens und kümmert sich um eine Reihe von analytischen Anforderungen in der Biomarkerforschung. „Meine Funktion besteht darin, gemeinsam mit den Fachexperten neu eingegangene klinische Daten graphisch aufzubereiten und zu visualisieren, statistische Interpretationsmodelle dafür zu untersuchen und schließlich ein Verständnis dafür zu erarbeiten, was diese Daten uns sagen. Wir müssen die Biomarker ermitteln, die uns bessere Aufschlüsse über die Wirkung der Behandlung ermöglichen“, erklärt sie.

### Statistische Robustheit mit einer benutzerfreundlichen Oberfläche

Der Umfang und die Komplexität klinischer Daten nehmen zu, und damit auch die Anforderungen an die Biomarker-Analyse- und -Forschungsteams der Merck KGaA in Darmstadt. Auch wenn die Technologie Fortschritte gemacht hat und den Forschern Werkzeuge für die Durchführung multivariater Versuche an die Hand gibt, auch wenn die statistische Aussagekraft und Reproduzierbarkeit insgesamt besser geworden sind, fehlen vielen Wissenschaftlern die Statistikkenntnisse. Sie sind nicht ausreichend geschult, um die Vorteile der statistischen Ressourcen, die Manginelli und ihre Kollegen bieten, verstehen und nutzen zu können.

Wenn ich Kunden in der Firma die Ergebnisse meiner Analyse zeige, bekomme ich sehr, sehr positive Rückmeldungen. Sie sind stark beeindruckt, wie problemlos sich die die Daten anzeigen lassen ... Einige [Fachexperten] wollen nun auch selbst JMP verwenden.

Angela Manginelli, Senior Scientist



Werkzeuge wie JMP®, mit denen sich Daten rasch und flexibel analysieren lassen, sind sehr wertvoll, da sie dabei helfen, die Kluft zwischen Manginelli und den Fachexperten, mit denen sie zusammenarbeitet, zu überbrücken. Außerdem ist JMP sehr benutzerfreundlich und intuitiv zu bedienen.

„Mir gefällt, dass man ohne Verzögerung zwischen verschiedenen Graphen umschalten und interaktiv die besonders interessanten Bereiche hervorheben kann. Mir gefällt auch das Variabilitätsdiagramm in JMP, da man damit die Daten sehr klar visualisieren und nach Faktoren oder Variablen mit möglichen Auswirkungen gruppieren kann. Dann kann man potenzielle Effekte hervorheben und anhand statistischer Modelle testen.“

JMP ist ein wichtiges Werkzeug für derartige Analysen. Und wenn ich Kunden in der Firma die Ergebnisse meiner Analyse zeige, bekomme ich sehr, sehr positive Rückmeldungen. Sie sind stark beeindruckt von der Leichtigkeit, mit der sie die Daten alle an einem Ort sehen und doch deutlich potenziell kritische Faktoren ausmachen können, etwa Visiten und Dosierung. Einige [Fachexperten] wollen nun auch selbst JMP verwenden.“

Microsoft Excel und andere derartige Werkzeuge bieten nur recht eingeschränkte Möglichkeiten für die Arbeit mit Daten, und die Einblicke, die man mit ihnen gewinnen kann, sind begrenzt. Am anderen Ende des Spektrums sind laut Manginelli Open-Source-Programmiersprachen wie R auch nicht immer eine Option (obwohl sie selbst eine kompetente Programmiererin ist): „R ist nicht so intuitiv und muss programmiert werden. In JMP reicht Anklicken und Ablegen, und schon hat man seinen Graphen.“

Und bei komplexen Aufgaben arbeiten, so Manginelli, JMP und SAS nahtlos zusammen. „SAS ist das Richtige, wenn man aus einem riesigen Datensatz routinemäßig Ergebnisse produzieren oder ein Skript validieren möchte. Und mir gefällt, dass JMP und SAS sehr gut miteinander kommunizieren.“

Durch den Einsatz eines statistisch robusten Standard-Werkzeugs wie JMP können Wissenschaftler der Merck KGaA in Darmstadt die von den Aufsichtsbehörden geforderten Qualitäts- und Zuverlässigkeitssvalidierungen durchführen. JMP verbindet, so Manginelli, eine benutzerfreundliche Oberfläche mit einem hochwertigen Standard für Statistikmethoden. „Das ist für das Erfüllen der Anforderungen von Aufsichtsbehörden enorm wichtig“, meint sie.

## Lösung

Biostatistiker führen mittels interaktiver JMP®-Funktionen robuste statistische Analysen mit geringerem Zeitaufwand durch. Die niederschwellige JMP-Benutzeroberfläche vereinfacht die Zusammenarbeit von Statistikern und Fachexperten.

## Wissensgewinnung mittels Zusammenarbeit und gemeinsam genutzter Werkzeuge

JMP bietet jene Flexibilität, die Wissenschaftler benötigen, um die Daten gründlicher zu untersuchen. Sie können ihre biologische Fachkompetenz einsetzen, um Analysen maßzuschneidern, und Probleme oder Ergebnisse lassen sich leichter identifizieren als mit vollautomatischen Analysewerkzeugen. Diese Flexibilität erleichtert auch die effiziente Entscheidungsfindung: Aufgrund der schnellen Abwicklungszeit kann das Team mehrere Szenarien evaluieren und besser als bisher statistisch belegen.

Durch die Erweiterung der analytischen Möglichkeiten können Wissenschaftler in der Biomarker-Branche nun endlich beginnen, die in Patientendaten verborgenen kritischen Informationen ans Tageslicht zu bringen. Durch Manginelli und andere Wissenschaftler, die die biologischen Abhängigkeiten zwischen Medikamenten und Patienten aufzeigen, werden sich die Kenntnisse für das Abstimmen von Behandlungen auf individuelle Patienten allgemein verbreiten.

Der Prozess der Arzneimittelzulassung ist eine Herausforderung. Aber mit den richtigen Werkzeugen können Forscher bisher unbekannte Zusammenhänge klären, durch die sich die Herangehensweise an Behandlungen ändern wird. Die Krebsforschung wird ihrem Ziel einer personalisierten Medizin näher kommen.

Manginelli schließt: „Der wichtigste Messpunkt ist die Fähigkeit, etwas zu ändern. Das Wissen, das wir uns mittels Datenanalyse aneignen können, wirkt sich wirklich auf unsere klinischen Studien aus. Daher ist es entscheidend, dass wir über Werkzeuge wie JMP verfügen, die den Zweck meiner Arbeit enorm unterstützen.“

## Ergebnisse

Durch die Verbesserung der statistischen Strenge und Reproduzierbarkeit führt die gemeinsame Arbeit von Biostatistikern und Forschern schneller zu wesentlichen Innovationen in einem aufstrebenden Bereich des Gesundheitswesens.

Kontaktinformationen Ihrer lokalen JMP-Niederlassung finden Sie unter [jmp.com/de\\_de/about/international](http://jmp.com/de_de/about/international)



SAS and all other SAS Institute Inc. product or service names are registered trademarks or trademarks of SAS Institute Inc. in the USA and other countries. ® indicates USA registration. Other brand and product names are trademarks of their respective companies. Copyright © 2019 SAS Institute Inc. Alle Rechte vorbehalten. 110807-G113150.1119

Die in diesem Artikel beschriebenen Ergebnisse beziehen sich auf die Situation, das Geschäftsmodell, die Dateneingabe und die Rechenumgebungen, die hier beschrieben werden. Die Erfahrungen jedes SAS-Kunden sind einzigartig und basieren auf betrieblichen und technischen Variablen. Alle Aussagen sind als unspezifisch aufzufassen. Tatsächliche Einsparungen, Ergebnisse und Leistungseigenschaften variieren je nach den Konfigurationen und Umgebungsbedingungen des Kunden. SAS gewährleistet und behauptet nicht, dass jeder Kunde ähnliche Ergebnisse erreichen wird. SAS bietet ausschließlich jene Gewährleistungen für Produkte und Dienstleistungen, die in den ausdrücklichen Gewährleistungserklärungen im schriftlichen Vertrag für diese Produkte und Dienstleistungen enthalten sind. In diesem Dokument werden keinerlei zusätzliche Gewährleistungen abgegeben. Kunden haben SAS ihre Erfolge im Rahmen eines vertraglich vereinbarten Austauschs oder einer Zusammenfassung eines erfolgreichen Projekts nach erfolgreicher Einrichtung von SAS-Software bekanntgegeben.