

Praxis der Pharmakogenetik aus Sicht der Statistik

Studiengang: BSc in Medizininformatik | Vertiefung: Advanced Data Processing

Betreuer: Prof. Dr. Murat Sariyar

Industriepartner: Universität Basel, Departement Pharmazeutische Wissenschaften, Research Group Pharmaceutical Care, Basel

Die Pharmakogenetik beschäftigt sich mit der Auswirkung der Genetik eines Menschen auf die Wirkung von Arzneimitteln. Das Pharmazentrum der Universität Basel führt eine Pharmakogenetik Beobachtungsstudie durch. In dieser Thesis werden die Studiendaten mit Machine Learning untersucht und ein interaktives Dashboard entwickelt, das die Resultate dem Studienteam zugänglich macht und sie in ihrer Arbeit unterstützt.

Ausgangslage

An der Beobachtungsstudie nehmen Personen teil, die eine Diskrepanz in ihrer Medikation feststellen und vermuten, dass es einen genetischen Grund dafür gibt. Bei den Personen wird ein Paneltest durchgeführt, bei dem ihre Genausprägungen festgestellt werden. Aufgrund dieser Analysen kann dem Verdacht nachgegangen werden und bei Bedarf eine Medikationsänderung ausgesprochen werden, die mit der Genetik der Person kompatibel ist. Die Studiendaten werden in einer Excel-Datei verwaltet und durch das Studienteam manuell ausgewertet.

Ergebnisse

Durch den Einsatz von Machine-Learning-Verfahren, einschliesslich logistischer Regression mit Lasso und weiteren optimierten Methoden, kann das Auftreten einer Medikationsänderung gut vorhergesagt werden. Die Analyse berücksichtigt Patientendaten, die Informationen zur Medikation sowie dem Phänotyp. Der grösste Einfluss auf die Vorhersage hat das Medikament sowie die Gene NAT2, CYP2C19 und CYP2C9,

die den Metabolismus bestimmen. Dabei konnten wir nachweisen, dass das Auftreten von Medikationsänderungen eng mit dem individuellen Arzneimittelmetabolismus zusammenhängt.

Unser Shiny Dashboard bietet eine detaillierte Beschreibung der Studiendaten und ermöglicht Auswertungen mit kombinierten Daten. Es ermöglicht die Suche nach ähnlichen Fällen anhand der Medikation und bestimmter genetischer Merkmale. Dadurch können bereits erfasste Beobachtungen genutzt werden, um die Medikationsanpassung zu optimieren.

Ausblick und Fazit

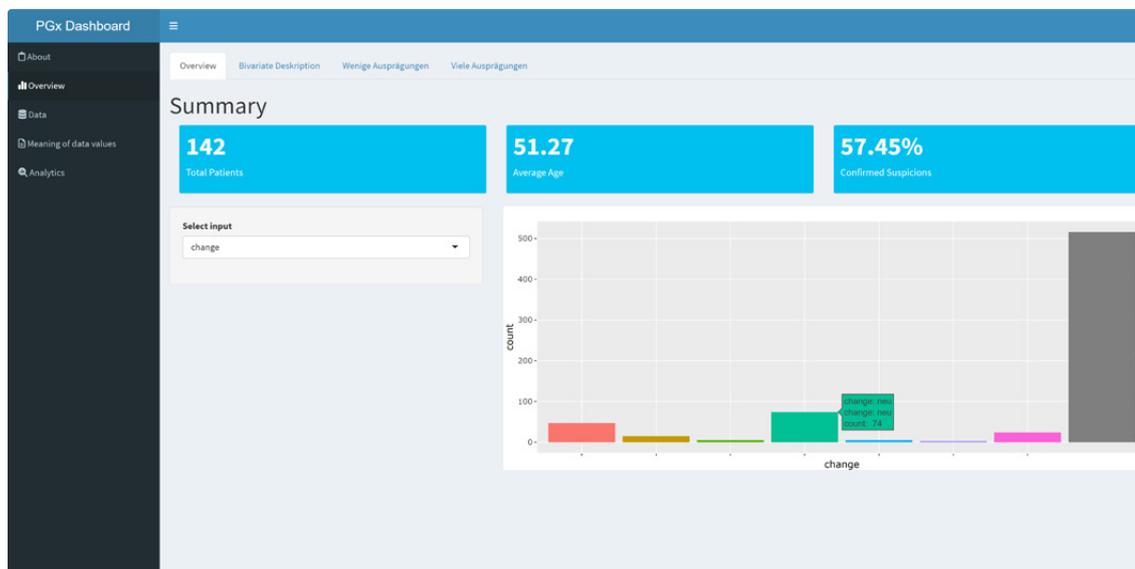
Die Anwendung von neuronalen Netzen wäre denkbar bei einer grösseren Studienpopulation. Mit Einbezug von neuronalen Netzen können beliebig viele Interaktionen berücksichtigt werden, um beispielsweise Arzneimittelreaktionen vorherzusagen. Durch die Kombination von Pharmakogenetik und Drug-Drug-Interaction werden individuell angepasste Behandlungsstrategien entwickelt und Medikamentenwechselwirkungen besser verstanden.



Erin-Sophie Giezendanner



Minh Man Tran



Startansicht des Shiny Dashboard, bei dem ein Überblick über den Datensatz gezeigt wird sowie eine Häufigkeitsverteilung für die ausgewählte Variable «change»