(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 11 2014 000 897 T5** 2015.11.26

(12) # Veröffentlichung

der internationalen Anmeldung mit der
(87) Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2014/149497**
in deutscher Übersetzung (Art. III § 8 Abs. 2 IntPatÜG)
(21) Deutsches Aktenzeichen: **11 2014 000 897.4**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US2014/019022**
(86) PCT-Anmeldetag: **27.02.2014**
(87) PCT-Veröffentlichungstag: **25.09.2014**
(43) Veröffentlichungstag der PCT Anmeldung
in deutscher Übersetzung: **26.11.2015**

(51) Int Cl.: ***G06F 19/28*** (2011.01)
G06F 19/24 (2011.01)
G06F 19/26 (2011.01)

(30) Unionspriorität:
13/837,370 15.03.2013 US

(71) Anmelder:
Northrop Grumman Systems Corporation, Falls Church, Va., US

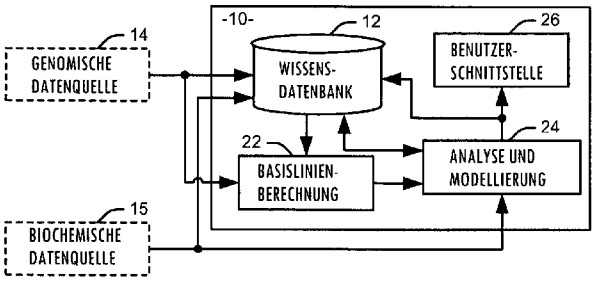
(74) Vertreter:
Wuesthoff & Wuesthoff, Patentanwälte PartG mbB, 81541 München, DE

(72) Erfinder:
Shekar, Sam S., Potomac, Md., US; Siegel, Neil G., Rolling Hills Estates, Calif., US; Yu, Jeffrey C., Castro Valley, Calif., US

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Lernende Gesundheitssysteme und -verfahren**

(57) Zusammenfassung: Ein lernendes Gesundheitssystem und damit verknüpfte Verfahren werden bereitgestellt. Biochemische Assays werden in planmäßigen Intervallen an Blutproben einer Einzelperson durchgeführt, um für jeden von einer Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson zu erhalten. Mit der Einzelperson verknüpfte klinische Parameter werden einer Wissensdatenbank entnommen. Genomische Parameter werden für die Einzelperson bestimmt. Eine voraussichtliche Zeitfolge wird für jede von mehreren Teilmengen der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern und den genomischen Parametern berechnet. Für jede der mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern wird die Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson mit der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge verglichen, um eine Wahrscheinlichkeit von jedem einer Vielzahl von Zuständen für die Einzelperson zu bestimmen. Die Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem der Vielzahl von Zuständen wird einem Benutzer mitgeteilt.



Beschreibung

VERWANDTE ANMELDUNG

[0001] Die vorliegende Anmeldung beansprucht die Priorität entsprechend der Anmeldung mit der US-Seriennummer 13/837370, eingereicht am 15. März 2013, deren Inhalt hier vollständig durch Verweis eingeschlossen ist.

TECHNISCHES GEBIET

[0002] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Gesundheitspflege-Informationsverwaltung und insbesondere lernende Gesundheitssysteme und -verfahren.

HINTERGRUND

[0003] Die Gesundheitsindustrie liefert Waren und Dienstleistungen zur Behandlung von Patienten mit heilender, vorbeugender, rehabilitierender und palliativer Betreuung. Der moderne Gesundheitssektor ist in viele Untersektoren aufgeteilt und hängt von interdisziplinären Teams von geschulten professionellen und paraprofessionellen Kräften ab, um den Gesundheitsbedarf von einzelnen Personen und der Gesamtheit zu erfüllen. Die Gesundheitsindustrie ist eine der weltweit größten und am schnellsten wachsenden Industrien. Die Gesundheitspflege verbraucht über zehn Prozent des Bruttoinlandsprodukts (BIP) der meisten entwickelten Staaten und kann einen erheblichen Bestandteil der Wirtschaft eines Landes darstellen. Momentan investieren die USA über 17 Prozent des BIP in die Gesundheitspflege und dieser Betrag wird voraussichtlich jährlich um nahezu sechs Prozent zunehmen. Es wurden viele Versuche unternommen, diesen Anstieg der Ausgaben für die Gesundheitspflege zu verlangsamen oder sogar umzukehren, aber die meisten Versuche sind gescheitert oder haben noch keine Wirkung gezeigt. Zu den Kostenauswirkungen trägt bei, dass Gesundheitspflege häufig eher in späteren Phasen von Erkrankungen auf der Basis von aktuellen Technologien und Anwendungen zum Einsatz kommt denn in früheren Phasen von Erkrankungen, in denen die Pflege weniger intensiv wäre und die Kosten wesentlich geringer wären.

ZUSAMMENFASSUNG

[0004] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur personalisierten Gesundheitspflegeunterstützung bereitgestellt. Biochemische Assays werden in planmäßigen Intervallen an Blutproben einer Einzelperson durchgeführt, um für jeden von einer Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson zu erhalten. Eine Vielzahl von mit der Einzelperson verknüpften klinischen Parametern wird einer Wissensdatenbank entnommen. Eine Vielzahl von genomischen Parametern wird für die Einzelperson bestimmt. Eine voraussichtliche Zeitfolge wird für jede von mehreren Teilmengen der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern und den genomischen Parametern berechnet. Für jede der mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern wird die Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson mit der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge verglichen, um eine Wahrscheinlichkeit von jedem einer Vielzahl von Zuständen für die Einzelperson zu bestimmen. Die Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem der Vielzahl von Zuständen wird einem Benutzer mitgeteilt.

[0005] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung umfasst ein lernendes Gesundheitssystem eine Wissensdatenbank zum Speichern von einem Eintrag für jeden von einer Gesamtheit von Patienten. Ein bestimmter Eintrag umfasst eine Zeitfolge von Werten einer Vielzahl von biochemischen Parametern aus in planmäßigen Intervallen durchgeführten biochemischen Assays, eine Vielzahl von genetischen Markern und eine Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern. Die Gesamtheit von Patienten umfasst für jede einer Vielzahl von interessierenden Zuständen eine Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und eine Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen. Eine Basislinien-Berechnungskomponente ist zum Berechnen einer voraussichtlichen Zeitfolge für jede von mehreren Teilmengen der biochemischen Parameter aus wenigstens den mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern und genomischen Parametern für einen bestimmten Patienten konfiguriert. Eine Analyse- und Modellierungskomponente ist zum Bestimmen einer Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge und zum Anwenden der Abweichung als eine Eingabe für ein mit einem der Vielzahl von Zuständen verknüpftes prädiktives Modell konfiguriert. Das prädiktive Modell wird aus mit jedem der Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und der Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen, verknüpften Daten abgeleitet und ist zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit, ob der Patient den Zustand aufweist, aus wenigstens einem aus der bestimmten Abweichung abgeleiteten Parameter konfiguriert. Eine Benutzerschnittstelle ist zum Bereitstellen der bestimmten Wahrscheinlichkeit, dass der Patient den Zustand aufweist, für einen Benutzer konfiguriert.

[0006] Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein Verfahren zur personalisierten Gesundheitspflege bereitgestellt. Biochemische Assays werden in planmäßigen Intervallen an Blutproben eines Patienten durchgeführt, um für eine Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zur Darstellung des Patienten zu erhal-

ten. Eine Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern wird einer Wissensdatenbank entnommen. Eine Vielzahl von genomischen Parametern wird für den Patienten bestimmt. Eine Vielzahl von Kohortenparametern wird jeweiligen Folgen von biochemischen Assays zur Darstellung von Einzelpersonen, die mit dem Patienten verknüpft sind, entnommen. Eine voraussichtliche Zeitfolge wird für jede von mehreren Teilmengen der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern, den Kohortenparametern und den genomischen Parametern berechnet. Eine Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge wird bestimmt. Die Abweichung wird als eine Eingabe für ein mit einem Zustand verknüpftes prädiktives Modell angewendet. Das prädiktive Modell ist zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit des Zustands aus wenigstens einem von der bestimmten Abweichung abgeleiteten Parameter konfiguriert. Dem Benutzer wird eine Gesundheitspflege-Behandlungsweise auf Basis der Wahrscheinlichkeit der Zustände geliefert.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0007] Fig. 1 zeigt ein lernendes Gesundheitspflegesystem gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung.

[0008] Fig. 2 zeigt eine Implementierung eines lernenden Gesundheitspflege-Informationsverarbeitungssystems gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung.

[0009] Fig. 3 zeigt ein Verfahren zum Leisten von personalisierter Gesundheitspflegeunterstützung gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung.

[0010] Fig. 4 zeigt ein Verfahren zum Entdecken und Anwenden neuer Kausalitätsfälle in einem lernenden Gesundheitspflegesystem gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung.

[0011] Fig. 5 zeigt ein schematisches Blockdiagramm zur Darstellung eines beispielhaften Systems von Hardwarekomponenten, das zum Implementieren von Beispielen der in **Fig.** 1 bis **Fig.** 4 offenbarten Systeme und Verfahren fähig ist.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG

[0012] Die Gesundheitspflege beruht in vielen Ländern auf medizinischen Protokollen, die Richtlinien dafür darstellen, wann und wie diagnostische und klinische Maßnahmen an einer Einzelperson durchgeführt werden. Diese Protokolle werden aber bestenfalls unter einer oberflächlichen Bezugnahme auf relevantes Wissen über die Einzelperson erstellt. Die Erfinder haben herausgefunden, dass die Genomik bei der Anpassung der Pflege nützlich sein kann, aber Genomikdaten mit anderen Daten ergänzt werden müssen, die einen tieferen Einblick in den Gesundheitszustand einer Person zum Zeitpunkt der Messung ermöglichen. Die Genomik beschäftigt sich im Wesentlichen mit dem Risiko eines Zustands, während andere Messungen den aktuellen Gesundheitsstatus betreffen.

[0013] Die Erfinder haben dementsprechend festgestellt, dass Daten über eine Einzelperson, die aus der Proteomik und anderen Quellen abgeleitet werden, einen neuen Typ von medizinischem Protokoll ermöglichen. Dieses Protokoll passt sich an ein profundes medizinisches Wissen über eine Einzelperson, sowohl über den aktuellen medizinischen und proteomischen Zustand als auch über Trend und Anamnese im Laufe der Zeit, als Ersatz für bestehende medizinische Protokolle an, die starr sind und sich auf Verallgemeinerungen auf Basis von Gesamtheiten statt auf dem medizinischen Zustand einer Einzelperson verlassen. Die Ausübung der Medizin entsprechend solcher neuer, individualisierter medizinischer Protokolle führt voraussichtlich zu erheblichen Kosteneinsparungen und verbessert gleichzeitig die durchschnittliche individuelle Gesundheit.

[0014] In einer Implementierung kann ein kostengünstiger, minimalinvasiver, auf Proteomik basierender Test, der regelmäßig an jedem einer Gesamtheit von Patienten beispielsweise mit Zeitplänen basierend auf der individuellen Genomik durchgeführt wird, für einen neuen Ansatz für eine personalisierte Gesundheitspflege verwendet werden. Ergebnisse dieses regelmäßigen Tests dienen zum Erzeugen von individuellen medizinischen Längsdaten, wodurch die Wirksamkeit einer späteren Diagnose erheblich verbessert wird. Die Ergebnisse können auch zum Liefern von individualisierten medizinischen Daten dienen, die zum Bereitstellen eines personalisierten medizinischen Protokolls unter Verwendung von profundem medizinischen Wissen über eine Einzelperson und ihren Trend und ihre Anamnese im Laufe der Zeit genutzt werden können, und liefern frühe Anzeigen für ein Auftreten von spezifischen Zuständen, die eine Behandlung oder eine Lebensstiländerung erfordern. Im Wesentlichen dient der proteomik-basierte Test als „Gatekeeper" für eine personalisierte Pflege. Dieser Ansatz verschiebt das bestehende medizinische Modell von einem reaktiven, symptombasierten Ansatz zu einem prädiktiven/präventiven Ansatz auf Basis von personalisierten Informationen.

[0015] In einer Implementierung kann das System Daten von einem simultanen Assay von Tausenden von Proteinen aus einem einzigen Blutstropfen erhalten. Ein Kombinieren dieser Daten mit den Daten in elektronischen Gesundheitspflegeeinträgen und anderen Quellen kann aktuelle Informationen und Längsinformationen über jeden einzelnen individualisierten Patienten liefern. Das Verwenden ei-

ner Datenbasis von aktuellem medizinischen Wissen und bewährten Verfahren in Kombination mit einer Menge an „Kausalitätsfällen", die sich auf die ermittelten medizinischen Signale für aktuelle und voraussichtliche Zuständen und Diagnosen beziehen, kann schnelle, genaue und personalisierte Diagnosen und Empfehlungen für eine Gesundheitspflege-Behandlungsweise für Tausende von Zuständen gleichzeitig aus einem einzigen Bluttest liefern. Dieser Ansatz verbessert das Ergebnis dadurch, dass Diagnosen und Empfehlungen auf weit mehr Daten basieren, als heute mit jedem bezahlbaren diagnostischen Verfahren zur Verfügung stehen, und senkt die Kosten durch Ersetzen einer Reihe von teuren Tests durch einen kostengünstigen Test, was eine frühere Erkennung und Intervention ermöglicht, das gemeinsame Nutzen von Testergebnissen durch Fachleute und Einrichtungen automatisiert, die Vielfalt von klinischen Entscheidungspraktiken verringert und die breite Masse an Einzelpersonen erheblich reduziert, die momentan unnötigerweise untersucht, getestet und behandelt werden. Durch Vorhalten all dieser Daten in einer zentralen Wissensdatenbank kann ferner die Erforschung von neuen Kausalitätsfällen erheblich erleichtert werden.

[0016] Die Gesundheitspflege unterliegt auch großen Variationen in den Praktiken. Personalisierte Daten, die auf einen Patientenzustand hinweisen, reichen nicht aus. Die empfohlene Behandlungsweise muss geeignete Praktiken konsistent widerspiegeln und evidenzbasierte Standards umfassen. Daten weisen allerdings darauf hin, dass eine unbegründete Variation in den Medikationspraktiken für 30 bis 50 Prozent der Gesamtausgaben in der US-amerikanischen Gesundheitspflege verantwortlich sind, abgesehen davon, dass sie schädliche oder sogar tödliche Folgen haben. Die Verbesserung der Qualität beginnt mit einer Verringerung der Variation statt einer einfachen Verbesserung des Gesamtheitsdurchschnitts; dies wird durch ein lernendes Gesundheitssystem gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung bezweckt. Auf der Ebene eines nationalen Gesundheitspflegesystems umfasst das Verringern der Variation zunächst das Schaffen von Evidenz bewährter Verfahren auf der Basis neuer Erkenntnisse und das Umsetzen dieser Evidenz in Empfehlungen für Patienten und Dienstleister in der Gesundheitspflege.

[0017] Das vorgeschlagene System bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber dem herkömmlichen Ansatz für die Gesundheitspflege. Beispielsweise ermöglicht es Verbrauchern, auf der Basis von objektiven Daten zu erfahren, wann sie das Gesundheitspflegesystem in Anspruch nehmen müssen, um ausführliche Diagnosen und Behandlungen zu bekommen. Momentan treffen die Personen diese Entscheidung lediglich mit einem Minimum an Informationen, die im Wesentlichen subjektiv oder unzuverlässig sind (beispielsweise wie man sich fühlt, welche Schmerzen man hat, Temperatur usw.). Das System ermöglicht es ebenfalls in der Gesundheitspflege praktizierenden Personen, bei der Aufnahme des Patienten schnell Änderungen und von der Norm abweichende Zustände des Patienten über eine breite Vielfalt von Zuständen und Faktoren auf der Basis von minimalinvasiven Technologien und Datenquellen mit einem hohen Maß an Gewissheit zu bewerten und den Patienten zu geeigneten Tests, Untersuchungen, Fachärzten und Verfahren zu überweisen, um dadurch Zeit, Geld und Frustration zu sparen. Variationen bei Praktiken in der Gesundheitspflege können erheblich verringert werden, indem detaillierte diagnostische Informationen mit der auf spezifische Patientenschichten angewendeten Evidenz der klinischen Wirksamkeit kombiniert werden, wodurch Gesundheitspflegesysteme die Pflege verbessern und zielgerichtet ausüben können. Die Effizienz des Gesundheitspflegesystems wird ebenfalls durch ein stärker proaktives Identifizieren und Überwachen von erkrankten Personen frühzeitiger im Krankheitsverlauf, so dass sie wirksamer und mit weniger Einsatz von intensiveren Behandlungen behandelt werden, gesteigert.

[0018] Schließlich können praktizierende Personen effizienter und wirksamer arbeiten, wenn regelmäßig neue „Kausalitätsfälle", das heißt die neuesten Informationen über messbare Gesundheitsindikatoren, die Gesundheitsfaktoren, Erkrankungen und Tendenzen anzeigen und vorhersagen, in einer Computerdatenbank eingepflegt werden, die anschließend automatisch mit personalisierten Gesundheitspflegeinformationen verknüpft werden kann.

[0019] **Fig.** 1 zeigt ein lernendes Gesundheitspflegesystem **10** gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung. Es versteht sich, dass das System in Form von maschinenausführbaren Anweisungen implementiert werden kann, die in einer Menge von wenigstens einem nichtflüchtigen computerlesbaren Medium gespeichert und von einem verknüpften Prozessor, einer speziellen Hardware oder einer Kombination aus speziellen Hard- und Softwarekomponenten ausgeführt werden. Das System **10** umfasst eine Wissensdatenbank **12** zum Speichern eines Eintrags für jeden von einer Gesamtheit von Patienten. Die Wissensdatenbank **12** kann von einer genomischen Datenquelle **14** zur Darstellung einer genetischen Zuordnung einer Einzelperson zum Lokalisieren von genetischen Markern und/oder einer biochemischen Datenquelle **15** zur Darstellung der Höhen von verschiedenen biochemischen Parametern für die Einzelperson in Ableitung aus biochemischen Assays empfangene Daten umfassen. Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung können die biochemischen Assays in regelmäßigen Intervallen geplant werden, so dass auch gesunde Patienten ermu-

tigt werden, eine verwendbare Zeitfolge von biochemischen Parametern zu liefern.

[0020] Entsprechend kann jeder Eintrag eine Zeitfolge von Werten für eine Vielzahl von biochemischen Parametern aus in planmäßigen Intervallen durchgeführten biochemischen Assays, eine Vielzahl von genetischen Markern und eine Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern umfassen. Die Vielzahl von klinischen Parametern kann beispielsweise elektronischen Datenbanken mit Gesundheitseinträgen entnommen werden und vorhergehende Diagnosen und Verfahren, klinische Beobachtungen, biometrische Längsparameter (beispielsweise Alter, Gewicht, Blutdruck, Temperatur, Glukosewerte usw.) und eine Familienanamnese umfassen. Es versteht sich, dass die Gesamtheit von Patienten für jede einer Vielzahl von interessierenden Zuständen eine Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und eine Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen, umfasst. Zusätzlich zu den Patienteneinträgen kann die Wissensdatenbank **12** ebenfalls Statistiken zur Darstellung von Inzidenzraten und gemessenen Ergebnissen verschiedener Erkrankungen sowie Daten von kausalen Verknüpfungen zwischen verfügbaren Parametern und Zuständen, die auf der medizinischen Forschung beruhen, umfassen. In einer Implementierung kann eine Forschungsschnittstelle (nicht dargestellt) zum Extrahieren von Daten von der verfügbaren medizinischen Forschung einschließlich einer Informationsextraktionskomponente zum Reduzieren einer unstrukturierten Forschungsquelle wie ein Zeitschriftenartikel in eine mit der Wissensdatenbank kompatible Vorlage bereitgestellt werden.

[0021] Eine Basislinien-Berechnungskomponente **22** ist zum Berechnen einer voraussichtlichen Zeitfolge für die biochemischen Parameter eines Patienten aus wenigstens den mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern und genomischen Parametern für einen bestimmten Patienten konfiguriert. Das System **10** bewertet zwar Patienten auf eine große Anzahl von Zuständen gleichzeitig auf Basis der biochemischen Assays; es versteht sich aber, dass nicht jeder biochemische Parameter für jede Situation und jeden Patienten relevant ist. Entsprechend kann die Basislinien-Berechnungskomponente **22** selektiv eine voraussichtliche Zeitfolge für jede von mehreren Teilmengen der verfügbaren biochemischen Parameter berechnen, um Verarbeitungsressourcen zu sparen.

[0022] Eine Analyse- und Modellierungskomponente **24** ist zum Bestimmen einer Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge und zum Anwenden der Abweichung als eine Eingabe für ein oder mehrere mit den jeweiligen Zuständen der Vielzahl von Zuständen verknüpfte prädiktive Modelle konfiguriert. Jedes prädiktive Modell kann aus mit jedem der Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und der Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen, verknüpften Daten in der Wissensdatenbank **12** abgeleitet werden. Beispielsweise können die prädiktiven Modelle geeignete überwachte Lernalgorithemen wie Regressionsmodelle, künstliche neurale Netze, Support Vector Machines und statistische Klassifikatoren, die mit Daten aus der Wissensdatenbank trainiert werden, umfassen. Jedes prädiktive Modell sagt eine Wahrscheinlichkeit einer von einer Vielzahl von Erkrankungen entsprechend den Abweichungen zwischen den gemessenen biometrischen Parametern und der Basislinie von der Abweichung vorher. Beispielsweise kann das prädiktive Modell auf einem oder mehreren Distanzmaßen (beispielsweise euklidisch, Mahalanobis, Manhattan) beruhen. Die Differenz zwischen gemessener und voraussichtlicher Zeitfolge kann als prädiktives Merkmal verwendet werden.

[0023] Alternativ kann die Differenz in der Zeitfolge über eine Anzahl von aktuellen Datenpunkten als Merkmal verwendet werden. Es versteht sich im Allgemeinen, dass eine Anzahl von deskriptiven Statistiken zur Darstellung der Differenzen zwischen zwei Zeitfolgen berechnet werden kann und dass ein beliebiges dieser Maße als ein prädiktives Merkmal nützlich sein kann. Es versteht sich, dass ein bestimmtes Modell ebenfalls Parameter zusätzlich zur berechneten Abweichung umfassen kann und dass diese zusätzlichen Parameter der Wissensdatenbank entnommen werden können. In einer Implementierung können die Ergebnisse der prädiktiven Modellierung durch einen tatsächlichen Verlauf der Behandlung und einen gemessenen klinischen Ergebnis ergänzt werden und wieder der Wissensdatenbank **12** zur Verwendung zum Erzeugen zusätzlicher Kausalitätsfälle zugeführt werden.

[0024] In einer Implementierung kann die Analyse- und Modellierungskomponente **24** eine Data-Mining-Komponente (nicht dargestellt) umfassen, die zum Durchführen einer Vielzahl von unüberwachten Lernalgorithmen an der Wissensdatenbank **12** zum Bestimmen von wenigstens einem Kausalitätsfall, der einen der klinischen Parameter und der genomischen Parameter mit dem Zustand in Bezug setzt, konfiguriert ist. Der ermittelte Kausalitätsfall kann nach Bestätigung durch Fachleute zum Verfeinern bestehender prädiktiver Modelle oder zum Erstellen neuer prädiktiver Modelle verwendet werden. Zur Prüfung der neu erstellten Kausalitätsfälle durch Einrichtungen kann die Analyse- und Modellierungskomponente ebenfalls eine Analysekomponente (nicht dargestellt) umfassen, die dem Benutzer über ein Benutzerschnittstelle **26** verfügbar ist und zum Abrufen von Daten aus der Wissensdatenbank **12** und einer verknüpften Datenbank (nicht dargestellt) konfiguriert ist. Unter der Aufsicht eines Fachmanns kann die

Analysekomponente verschiedene Abfragen in der Wissensdatenbank und der Datenbank durchführen, um Evidenz zur Bestätigung oder Widerlegung eines bestimmten Kausalitätsfalls zu liefern. In einer Implementierung umfasst die Analyse- und Modellierungskomponente ebenfalls eine Rules Engine (nicht dargestellt), die von der Data-Mining-Komponente ermittelte Kausalitätsfälle entsprechend einer damit verknüpften Menge von Regeln bewertet, um zu bestimmen, welche mit den Kausalitätsfällen verknüpfte Variablen die höchste Wahrscheinlichkeit zum Liefern relevanter Ergebnis bei Bewertung mit der Analysekomponente bieten. Durch Beschränken der Analyse auf mutmaßlich relevante Parameter kann diese Rules Engine zum Sparen von Verarbeitungsressourcen und Verringern der Wahrscheinlichkeit von Falschmeldungen beim Bestimmen von Wechselbeziehungen zwischen den in der Wissensdatenbank **12** gespeicherten Daten verwendet werden.

[0025] Die Benutzerschnittstelle **26** ist zum Bereitstellen der bestimmten Wahrscheinlichkeit, dass der Patient den Zustand aufweist, für einen Benutzer konfiguriert. Die Benutzerschnittstelle **26** kann Visualisierungswerkzeuge umfassen, um dem Benutzer das Anzeigen eines graphischen Vergleichs der voraussichtlichen Zeitfolge von biochemischen Parameterwerten und einer tatsächlichen Zeitfolge von biochemischen Parameterwerten zu ermöglichen. In einer Implementierung umfasst die Benutzerschnittstelle ein Patienten-Dashboard (nicht dargestellt), das zum Kommunizieren der bestimmten Wahrscheinlichkeit des Zustands, einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise und/oder eines geplanten nächsten biochemischen Assays konfiguriert ist. Entsprechend kann der Patient angewiesen werden, das Gesundheitspflegesystem zu einem geeigneten Zeitpunkt auf Basis der biochemischen Analyse in Anspruch zu nehmen. Das Patienten-Dashboard kann ebenfalls Verknüpfungen zu Informationen über diagnostizierte Erkrankungen und empfohlene Behandlungsoptionen umfassen.

[0026] Die Benutzerschnittstelle **26** kann ebenfalls eine Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten (nicht dargestellt) umfassen, die zum Kommunizieren eines empfohlenen Pflegeprotokolls an einen praktizierenden Arzt auf Basis der bestimmten Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient einen Zustand aufweist, konfiguriert ist. Durch Verfügbarmachen der Daten von der Wissensdatenbank **12** und der prädiktiven Modelle für alle Beteiligte im Gesundheitspflegesystem kann die Benutzerschnittstelle **26** die Transparenz der empfohlenen Behandlungsweisen für praktizierenden Arzt und Patienten gewährleisten und sicherstellen, dass Forscher einen einfachen Zugriff auf in der Wissensdatenbank gespeicherte Daten haben, um das Erstellen neuer Kausalitätsfälle und prädiktiver Modelle zu ermöglichen.

[0027] Fig. 2 zeigt eine Implementierung eines lernenden Gesundheitspflege-Informationsverarbeitungssystems **50** gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung. In der dargestellten Implementierung empfängt das System **50** Daten von einer Vielzahl von Datenquellen **52** bis **56** außerhalb des Systems, dargestellt durch eine gestrichelte Linie, durch jeweilige Datenschnittstellen **62** bis **65** und verarbeitet diese Daten, um für Patienten, praktizierende Ärzte und Forscher auf der Basis von gesammelten Daten von diesen Ressourcen Empfehlungen bereitzustellen. Eine erste Datenquelle **52** umfasst Electronic Medical Record Databases, wobei jede Electronic Medical Record Database medizinische Daten für eine Vielzahl von Patienten umfassend beispielsweise vorhergehende Diagnosen und Verfahren, klinische Beobachtungen, biometrische Längsparameter und eine Familienanamnese enthält. Beispiele für Electronic Medical Record Databases, die gegebenenfalls mit dem Informationsverarbeitungssystem kompatibel sind, sind die Armed Forces Health Longitudinal Technology Application (AHLTA), die Veterans Health Information Systems and Technology Architecture (VISTA) und ähnliche Datenbanken, die durch große Gesundheitspflegeorganisationen mit einem signifikanten Patientenstamm betrieben werden. Einträge aus diesen Datenbanken können durch eine Electronic-Medical-Record-Database-(EMRD-)Schnittstelle **62** zum Umwandeln der abgerufenen Einträge in ein geeignetes Format für eine mit dem Gesundheitspflege-Informationsverarbeitungssystem **50** verknüpfte Wissensdatenbank **68** bereitgestellt werden. In einer Implementierung wird der in der Electronic Medical Record Database gespeicherte Volleintrag von der Schnittstelle auf eine Menge von klinisch relevanten Beobachtungen trunkiert.

[0028] Die Datenquellen können ebenfalls ein biometrisches Assay **53** von einer großen Gesamtheit von Patienten umfassen. In der dargestellten Implementierung wird ein proteomisches Assay verwendet; es versteht sich aber, dass andere biometrische Assays einschließlich pharmakogenomische Assays, metabolomische Assays, epigenomische Assays sowie interaktomische, transkriptomische und mikrobiomische Daten verwendet werden können. In einer Implementierung kann das proteomische Assay **53** etwa 10.000 Proteine erkennen und in planmäßigen Intervallen durchgeführt werden, um eine Zeitfolge von Blutwerten für jedes der 10.000 Proteine zu erhalten. Eine Assay-Schnittstelle **63** kann die Assay-Daten für die Wissensdatenbank **68** formatieren und identifizierende Informationen der Assays mit entsprechenden Patienteneinträgen in der Wissensdatenbank verknüpfen. Die Assay-Schnittstelle **63** kann ebenfalls die proteomischen Daten auf einen von der Wissensdatenbank **68** verwendeten Maßstab normalisieren. In einer Implementierung kann das proteomische Assay auf einen Vektor von klinisch relevan-

ten Merkmalen zur Bereitstellung für die Wissensdatenbank **68** reduziert werden, wobei das vollständige Assay komprimiert und in einem separaten Massenspeicher mit einer zeitgestempelten Linie von der Patientendatei bis zum vollständigen Assay gespeichert wird.

[0029] Das System **50** kann ebenfalls genomische Daten **54** von einer Gesamtheit von Patienten verwenden. Beispielsweise können die Genomikdaten für jeden Patienten über ein geeignetes Assay erfasst und dem System über eine Genomikschnittstelle **64** bereitgestellt werden. Die Genomikschnittstelle **64** extrahiert bekannte genetische Marker aus dem Genom, formatiert die extrahierten Daten für die Wissensdatenbank **68** und verknüpft identifizierende Informationen der genetischen Informationen mit entsprechenden Patienteneinträgen in der Wissensdatenbank beispielsweise über eine Verknüpfung vom Patienteneintrag zu den extrahierten Markern.

[0030] Informationen und Statistiken von Bevölkerungsgesundheits-Datenquellen **55** können über eine Gesundheitsdatenschnittstelle **65** bereitgestellt werden. Bevölkerungsgesundheits-Datenquellen **55** umfassen beispielsweise strukturierte oder halbstrukturierte Daten zur Darstellung von Inzidenzraten und gemessenen Ergebnissen für verschiedene Erkrankungen. Beispiele für Bevölkerungsgesundheits-Datenquellen **55** können das Programm „Surveillance, Epidemiology, and End Results" (SEER) des US-amerikanischen National Cancer Institute, da Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) des US-amerikanischen Center for Disease Control and Prevention, das Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) der US-amerikanischen Agency for Healthcare Research and Quality und das Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) umfassen. Die Gesundheitsdatenschnittstelle **65** kann die strukturierten und halbstrukturierten Daten in diesen Ressourcen in ein geeignetes Format für eine mit dem System **50** verknüpfte Wissensdatenbank **68** umwandeln.

[0031] Schließlich können Daten zu Kausalitätsfaktoren für verschiedene Erkrankungen in medizinischer Forschungsliteratur **56** erfasst und der Wissensdatenbank **68** über eine Forschungsschnittstelle **66** bereitgestellt werden. Beispielhafte Quellen für medizinische Forschungsliteratur können die Medline-Sammlung der US-amerikanischen National Library of Medicine, die PubMed-Sammlung, die GenBank-Sequenzdatenbank und das Gene-Expression-Omnibus-Repository des US-amerikanischen National Center for Biotechnology, die Datenbanken ArrayExpress und InterPro des Europäischen Instituts für Bioinformatik, die Immunologiedatenbank ImmPort und die Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery des US-amerikanischen National Institute of Allergy and Infectious Diseases und die UniProt-Wissensdatenbanken sowie Internetveröffentlichungen wie Wikipedia, WebMD, Websites von Gesundheitsorganisationen und ähnliche Informationsquellen umfassen. Da die medizinischen Forschungsdaten **56** unstrukturierte Daten umfassen können, kann die Forschungsschnittstelle **66** eine Informationsextraktionskomponente zum Reduzieren einer unstrukturierten Forschungsquelle wie ein Zeitschriftenartikel in ein mit der Wissensdatenbank **68** kompatibles Format umfassen. Die Informationsextraktionskomponente zerlegt die unstrukturierte Quelle in einzelne Wörter oder Sätze, interpretiert Kontext und Bedeutung der verschiedenen Wörter oder Sätze und verwendet die extrahierten Informationen zum Erzeugen einer Vorlage zur Darstellung der unstrukturierten Quelle. In einer Implementierung kann die erzeugte Vorlage von einem humanen Experten in einem für die unstrukturierte Quelle relevanten Gebiet geprüft werden, um sicherzustellen, dass die der Wissensdatenbank **68** bereitgestellten Informationen korrekt sind.

[0032] Die Wissensdatenbank **68** kann als ein massiv-paralleles System zum Liefern einer kurzen Antwortzeit und einer signifikanten Skalierbarkeit für zunehmende Datenmengen implementiert sein. In einer Implementierung kann die Wissensdatenbank **68** eine Vielzahl von geographisch voneinander entfernten regionalen Caches umfassen, so dass mit einer bestimmten Patientengesamtheit verknüpfte Daten einfach und schnell allen lokalen praktizierenden Ärzten zur Verfügung stehen. Jeder Cache ist operativ mit einer Master-Wissensdatenbank verbunden, um eine Analyse der Daten allen Forschern zu ermöglichen, und kann mit Daten von der Master-Wissensdatenbank entsprechend planmäßiger Termine versorgt werden. Anforderungen von Ambulanzen und anderen unplanmäßigen Pflegebedarfsquellen kann Vorrang eingeräumt werden, um einen Zugriff auf Patienteninformationen in Echtzeit oder nahezu in Echtzeit zu ermöglichen. Informationen in den Caches können ausgetauscht werden, so dass Daten, die am längsten nicht verwendet wurden, ausgetauscht werden. Die Wissensdatenbank **68** speichert wenigstens klinische Beobachtungen, Proteomik und Genomik von verschiedenen Patienten einschließlich Daten für eine gesunde Gesamtheit und eine Gesamtheit von Einzelpersonen, die Krankheitssyndrome, allergische Reaktionen oder andere unerwünschte klinische Ergebnisse zeigen. Die Wissensdatenbank **68** umfasst eine Mischung aus aktiven Daten in der Wissensdatenbank wie beispielsweise von einem Benachrichtigungs-Subsystem unterstützte Auslöser und eine Regeldatenbank, die eine skalierbare Rules Engine verwendet.

[0033] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung kann eine Analyse- und Modellierungskomponente **70** mit der Wissensdatenbank **68** interagieren, um Beziehungen zwischen den Daten zu bestim-

men. Die Funktion der Analyse- und Datenmodellierungskomponente **70** kann grob unterteilt werden in eine „Vorwärtsanalyse", bei der die Wahrscheinlichkeit von einem beliebigen aus einer Vielfalt von Zuständen für einen bestimmten Patienten durch Vergleichen der mit dem Patienten verknüpften Daten mit Daten der größeren Gesamtheit vorhergesagt werden kann, und eine „Rückwärtsanalyse", bei der Daten von einer größeren Gesamtheit von Patienten ausgewertet werden, um Beziehungen zwischen klinischen Parametern und identifizierten Zuständen zu bestimmen.

[0034] In einem Beispiel eines Vorwärtsanalyseprozesses kann ein Basislinienrechner **72** zum Berechnen einer voraussichtlichen Längsprogression eines biometrischen Parameters wie der Werte von klinisch relevanten aus den proteomischen Assays **53** für einen bestimmten Patient konfiguriert sein. Im Allgemeinen wird die Basislinie entsprechend einer Amalgamierung von für Kohorten von Patienten in ähnlichen Situationen, das heißt Patienten, die entweder am gleichen Ort wie der Patient wohnen oder arbeiten, die gleichen genetischen Marker aufweisen, die gleichen Anamnesen aufweisen oder sonst klinisch relevante Parameter mit dem Patienten gemeinsam haben, aufgezeichneten biometrischen Parametern bestimmt. Die Basislinie kann beispielsweise über ein oder mehrere statistische Modelle berechnet werden, die diese Daten verwenden, um zu bestimmen, welcher Wert oder Wertebereich für jeden von einer Vielzahl von klinisch relevanten biometrischen Parametern für den Patienten angesichts seiner Anamnese angemessen wäre, einschließlich nicht nur Diagnosen und Zustände, sondern in Längsrichtung aufgezeichnete Parameter wie Gewicht, Blutdruck und Glukosewerte, die Genetik des Patienten und die biographischen Parameter des Patienten wie Alter und Wohnort.

[0035] Es versteht sich, dass die Wissensdatenbank **68** voraussichtlich eine große Zahl von Patienteneinträgen enthält. Entsprechend kann in einer Implementierung die Wissensdatenbank **68** für jedes Protein einfach abgefragt werden, um alle oder eine bestimmte Anzahl von Einträgen mit allen oder einem Schwellenwert von biometrischen Parametern auszugeben, die für das Erstellen einer Basislinie für dieses Protein innerhalb eines definierten Bereichs um die Werte des Patienten für die biometrischen Parameter herum relevant sind. Die Zeitfolge für das Protein kann über alle abgerufenen Einträge gemittelt werden, um die Basislinie zu liefern.

[0036] Sobald die Basislinie für biometrische Parameter berechnet ist, kann jede der berechneten Basislinien und eine gemessene Vielzahl von Folgen biometrischer Parameter einer Folge von prädiktiven Modellen **73** bereitgestellt werden. Die prädiktiven Modelle **73** können beliebige von geeigneten überwachten Lernalgorithmen wie Regressionsmodelle, künstliche neurale Netze, Support Vector Machines und statistische Klassifikatoren umfassen, die eine Wahrscheinlichkeit von einer von einer Vielzahl von Erkrankungen entsprechend Abweichungen zwischen den gemessenen biometrischen Parametern und der Basislinie vorhersagen. In einer Implementierung können die prädiktiven Modelle **73** einen analogischen Inferenzalgorithmus umfassen, der die gemessenen biometrischen Parameter, genetischen Marker und klinischen Beobachtungen von einem Arzt für einen Patienten mit Mengen von biometrischen Parametern, genetischen Daten und Beobachtungen für andere Patienten, bei denen das Vorhandensein oder Fehlen eines Zustands bekanntermaßen eine Wahrscheinlichkeit, dass der Patient den Zustand bekommt, bestimmt. Die von den prädiktiven Modellen **73** bewerteten Zustände können aus einer oder mehreren Erkrankungsontologien **74** entnommen werden. Eine Erkrankungsontologie kann aus bestehenden Ressourcen wie der International Classification of Diseases (ICD), dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), dem Medical Dictionary for Regulator Activities (MedDRA), der BioOntology und den Open Biological and Biomedical Ontologies erstellt werden.

[0037] Es versteht sich, dass das System nicht auf eine bestimmte Erkrankungsontologie beschränkt ist. Viele pathologische Zustände sind durch Symptome definiert, die zu ungenauen Klassifizierungen führen. Beispielsweise ist das Chronische Erschöpfungssyndrom eine übergeordnete Klasse für eine Reihe von verschiedenen, möglicherweise nicht zusammenhängenden Pathologien. Andere Erkrankungen wie Autismus und Schizophrenie weisen ein breites Spektrum von Symptomintensitäten auf, die ebenfalls Zustände mit unterschiedlichen zugrundeliegenden Ursachen gruppieren können. Hier kann das System eine zusätzliche Möglichkeit zum Definieren von Pathologien anhand der zugrundeliegenden biologischen Daten statt der ungenauen Symptomausprägungen bieten. Insbesondere werden eindeutige Kombinationen von biologischen Daten (beispielsweise genomische, proteomische und metabolomische Daten) statistisch verarbeitet und mit Ergebnissen und Symptomen verknüpft, um genauere pathologische Klassifizierungen zu erzielen. Durch direktes Verknüpfen des biologischen Zustands mit der pathologischen Klassifizierung können Behandlungen zugeordnet werden, die direkt auf die zugrundeliegende biologische Ursache der Symptome abzielen.

[0038] Die vom System durchgeführte Rückwärtsanalyse kann einen oder mehrere Data-Mining-Algorithmen **76** umfassen, die in der Wissensdatenbank **68** gespeicherte Daten auf Verbindungen zwischen zuvor unverbundenen Prädiktoren analysieren. Die von den Data-Mining-Algorithmen **76** ermittelten Verbindungen können zum Definieren neuer Kausalitäts-

fälle zur Verwendung in der vom System durchgeführten Vorwärtsanalyse verwendet werden. Dieser Prozess kann vollautomatisch erfolgen, wobei neue Kausalitätsfälle automatisch in die prädiktiven Modelle **73** eingepflegt werden, oder halbüberwacht erfolgen, wobei jeder neu erkannte Kausalitätsfall von einem Fachmann überprüft wird, bevor er in die prädiktiven Modelle eingepflegt wird. Die Data-Mining-Algorithmen **76** können beispielsweise Anomalieerkennungsalgorithmen, Assoziationsregellernen, Clustering-Algorithmen und Sequential Pattern Mining umfassen.

[0039] In einer Implementierung werden neue Kausalitätsfälle als Behandlungen, Proteinexpressionsänderungen und Ergebnisse erzeugt und anschließend iterativ der Wissensdatenbank als Anpassungen von Korrelationen, Scorings, Empfehlungen und Gewichtungen von Kausalitäten zugeführt. Diese Informationen ermöglichen Forschern das Bewerten von Hypothesen und schlagen eine Forschung im Anschluss beispielsweise zum Identifizieren neuer Biomarker vor. Da das System neue Daten aufnimmt und verarbeitet, tauchen interessante Beziehungen auf, während Analyse und Data-Minung-Algorithmen automatisch ausgeführt werden.

[0040] Forscher können sich anmelden und eine aktualisierte Liste von Trends und statistisch signifikanten Beziehungen, die aufgetaucht sind, erstellen. Diese Liste ermöglicht Forschern ein Untersuchen der Bedeutung der Beziehungen und ein Entwickeln von Hypothesen für zukünftige Forschungsprojekte, wodurch die Forschungsproduktivität gesteigert wird.

[0041] Das System **50** umfasst ebenfalls eine Analysekomponente **77**, die zum Abrufen von Daten aus der Wissensdatenbank **68** konfiguriert ist, um von der Data-Mining-Komponente **76** und Forschern identifizierte Kausalitätsfälle zu bestätigen. Hierzu kann die Analysekomponente **77** eine Integration in das Basic Local Alignment Search Tool, um Gemeinsamkeiten zwischen einer bestimmten genetischen Sequenz und Bibliothekssequenzen zu finden, sowie verschiedene spezielle Analysealgorithmen, die automatisch Korrelationen zwischen Basislinien-Protein-Assays und diagnostizierte Erkrankungen später im Leben entdecken, automatisch Korrelationen zwischen Basislinien-Protein-Assays und genetischen Sequenzen entdecken und neue genetische Marker durch Korrelieren von Genomen mit Erkrankungen oder allergischen Reaktionen entdecken, umfassen. Ferner kann die Analysekomponente **77** einen Algorithmus zum Verfolgen von klinischen Behandlungsergebnissen verknüpften Proteinwertänderungen umfassen, um die biologische Beziehung mit Proteinen und Erkrankungen zu untersuchen, Genmutationen damit in Beziehung zu setzen und wirksamere Medikamente mit dem Wissen der kausalen biologischen Wechselwirkungen zu entwickeln. Schließlich kann die Analysekomponente **77** statistische Analysen und Analysewerkzeuge umfassen, die Forscher beim Bestätigen der durch die Data-Mining-Komponente **76** und den anderen Analysewerkzeugen erzeugten Hypothesen zu unterstützen. In einer Implementierung können die Analysewerkzeuge fortgeschrittene Signalverarbeitungsalgorithmen zum Extrahieren von Korrelationen aus verrauschten Daten und neuralen Spike-Maßen umfassen.

[0042] Medikamente werden oft trotz bekannter Nebenwirkungen verschrieben. Die Erfinder haben festgestellt, dass das Wissen, bei wem am wahrscheinlichsten Nebenwirkungen auftreten, von einem lernenden Gesundheitspflege-Informationsverarbeitungssystem **50** gemäß der vorliegenden Erfindung bereitgestellt werden kann und von erheblichem Nutzen ist, insbesondere wenn alternative Medikationen bestehen. Ähnlich nützlich wäre eine Vorhersage, wer gut und/oder ohne Nebenwirkungen auf ein Medikament anspricht. Hierzu ist die Wissensdatenbank **68** für das Sammeln von Ergebnisdaten ausgelegt, die vom System **50** zurückgemeldet werden. Positive und nicht nachteilige Ergebnisse können eindeutig auf spezifische Genmutationen oder Basislinien-Proteinwerte hinweisen und können somit als zusätzliche Information zum Unterstützen von praktizierenden Personen mit Behandlungsempfehlungen dienen sowie Gebiete für Forschung und Untersuchung vorschlagen. Ergebnisse werden daher mit spezifischen Genmutationen und Proteinwerten für einzelne Patienten verknüpft, um eine Vorhersage des Ansprechens des Patienten aus Proteomik und Genomik zu ermöglichen.

[0043] Es versteht sich, dass das System iterativ Hunderte bis Tausende von Variablen auf signifikante Korrelationen testen kann. Das Berücksichtigen von mehr Variablen erhöht die Wahrscheinlichkeit, aufschlussreiche, relevante Beziehungen zu entdecken, erhöht aber auch die Wahrscheinlichkeit von Falschmeldungen. Der Standardansatz zum Beheben dieses Problems von „mehrfachen Vergleichen" besteht im Multiplizieren der Signifkanztestwerte mit einem Korrekturfaktor. Bei der Bonferroni-Korrektur beispielsweise wird der Wert p mit der Zahl der durchgeführten unabhängigen Tests multipliziert. Leider führt dies dazu, dass die Wahrscheinlichkeit von Falschmeldungen zunimmt. Daher verschwinden umso mehr interessante Beziehungen im Hintergrundgeräusch der Nichtsignifikanz, je mehr unabhängige Signifikanztests durchgeführt werden.

[0044] Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung umfasst eine Rules Engine **78** eine Mischung von Expertenregeln und maschinenerzeugten Regeln und es werden kontinuierlich Gewichtungen eingesetzt und abgestimmt, die lernen, welche Arten von Variablen die höchste Wahrscheinlichkeit an aufschlussreichen oder relevanten Ergebnissen vor der

Analyse bieten. Die automatisierte Rules Engine **78** ergänzt voraussichtlich die Bemühungen von Expertenforschern zum Bestimmen, welche Tests vor einem einzelnen Forschungsexperiment durchzuführen sind. Ein Verringern der Gesamtzahl an Tests optimiert ebenfalls die Verarbeitungsleistung. Schließlich vermittelt die Rules Engine **78** zwischen statistischem Design und Maschinenintelligenz bei der Entwicklung gesundheitspflegebasierter statistischer Regeln.

[0045] Die Ergebnisse der verschiedenen Analyse- und Modellierungsprozesse **70** können der Wissensdatenbank **68** bereitgestellt werden, um diese dem Eintrag des Patienten als auch relevanten medizinischen Datenbanken **52** hinzugefügt zu werden. Diese Einträge werden im Allgemeinen mit einem Behandlungseintrag und einem Patientenergebnisse ergänzt, sobald diese Faktoren bekannt sind. Die Ergebnisse werden ebenfalls den jeweiligen Visualisierungskomponenten **82** bis **84** bereitgestellt. In einer Implementierung stellt eine Forscher-Visualisierungskomponente **82** das durch die Analysesuchmaschinen **77** entdeckte Wissen angewendet auf die in diesem System gesammelten genetischen und proteomischen Daten auf eine visuelle Weise dar, die gut verständlich ist. Die Forscher-Visualisierungskomponente **82** kann eine Benutzerschnittstelle für Analysesuchalgorithmen bereitstellen, um Korrelationen zwischen Protein-Assays, genetischen Sequenzen und Diagnosen zu entdecken. Die Forscher-Visualisierungskomponente **82** kann ebenfalls verschiedene Anzeige- und graphische Manipulationswerkzeuge umfassen, um mit klinischen Behandlungsergebnissen verknüpfte Proteinwertänderungen zu zeigen, so dass der Forscher die biologische Beziehung mit Proteinen und Erkrankungen untersuchen, Ergebnisse und Proteine mit Genmutationen in Beziehung setzen und wirksamere Medikamente mit dem Wissen der kausalen biologischen Wechselwirkungen entwickeln kann. Die Forscher-Visualisierungskomponente **82** kann ebenfalls einen periodischen Bericht von sich abzeichnenden statistischen Zuordnungen zwischen Variablen zwischen Datenbanken liefern, wenn Ergebnisdaten an das System zurückgemeldet werden, sowie einfach auf relevante Daten und Erkenntnisse von relevanten wissenschaftlichen Datenbanken zugreifen.

[0046] Eine Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** ermöglicht einem praktizierenden Arzt das Zugreifen auf Ergebnisse für Vorwärtsanalyseprozesse für einen bestimmten Patienten und relevante Unterstützungsinformationen. Beispielsweise kann die Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** dem praktizierenden Arzt eine Liste von Erkrankungen entsprechend den klinischen Beobachtungen des Patienten, dem neuesten Protein-Assay, dem geographischen Ort und relevanten Umweltfaktoren in der Reihenfolge der Wahrscheinlichkeit anzeigen. Der praktizierende Arzt kann ebenfalls die Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** anweisen, einen Vergleich des aktuellen Protein-Assays mit dem gemessenen oder zugewiesenen Basislinien-Assay und/oder einen Vergleich der Historie von Protein-Assays des Patienten mit der normalen Zeitfolge von voraussichtlichen Protein-Assays anzuzeigen. Die Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** kann ebenfalls im berechneten Basislinien-Assay signifikante Werte wie Marker vom Genom des Patienten und exogene Variablen wie Geschlecht, Gewicht und Alter anzeigen. Die Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** kann ebenfalls einen praktizierenden Arzt benachrichtigen, wenn ein Patient eine bestimmte Zeitdauer nicht in Kontakt mit der Praxis war oder einen planmäßigen biochemischen Assay nicht absolviert hat. In einer Implementierung kann dieser Benachrichtigung über eine gewisse Zeitdauer nachgekommen und sie kann in Listenform bereitgestellt werden, um eine Überlastung des praktizierenden Arztes zu vermeiden.

[0047] Ein Patienten-Dashboard **84** kann einem Patienten die Ergebnisse von Vorwärtsanalysenprozessen und Unterstützungsdaten anzeigen. Hierzu können dem Patienten Erkenntnisse ein erhöhtes Risiko, die genomischen, biochemischen und klinischen Parameter, welche die Erkenntnisse stützen, und Links zu Informationen zur Erkrankungen oder zum Ergebnis entsprechend dem erhöhten Risiko, mögliche Behandlungen und die Parameter, welche die Erkenntnisse stützen, angezeigt werden. Beispielsweise kann einem Patient ein Link zu Informationen über die mit einer verschriebenen Medikation verknüpften Nebenwirkungen zur Verfügung gestellt werden. Empfehlungen zu Ergebnissen von Gesundheitsuntersuchungen und möglichen Behandlungsweisen, die dem Patienten zur Verfügung gestellt werden, können eine Gewissheitsgewichtung und risikobasierte Gewichtung umfassen, um informierte Entscheidungen durch den Patienten zu erleichtern. Das Dashboard **84** kann ebenfalls eine Schnittstelle für den Patienten zum Stellen von Fragen über einen verschlüsselten E-Mail-Dienst wie S/MIME an einen praktizierenden Arzt zum Abklären von während eines vorhergehenden Besuchs erhaltenen Informationen bereitstellen. Das Dashboard **84** kann ebenfalls Erinnerungen für den Patienten an planmäßige biochemische Assays, Termine mit praktizierenden Ärzten oder an das Nehmen oder Auffüllen von Medizin bereitstellen. In einer Implementierung kann der Patient Beobachtungen von Symptomen über das Dashboard **84** aufzeichnen und Daten im elektronischen medizinischen Eintrag des Patienten überprüfen, korrigieren und ergänzen.

[0048] Es versteht sich, dass bei Kenntnis eines medizinischen Ergebnisses für einen bestimmten Patienten die Wissensdatenbank **68** aktualisiert werden kann, um das neue Ergebnis zu berücksichtigen. Hierzu kann eine Menge von gemessenen klinischen Ergebnissen **86** für die Wissensdatenbank **68** bereitgestellt werden, um die vorhandenen Patientendaten zu ergänzen. Die gemessenen klinischen Ergebnisse können beispielsweise widerspiegeln, ob der Patient einen interessierenden Zustand nach einem bestimmten Zeitraum nach der Vorhersage aufweist. Zusammen mit neuer medizinischer Forschung und neuen Patienteneinträgen, die dem System zugeführt werden, können diese Patientenergebnisse **86** der Wissensdatenbank **68** die Basis für neue Kausalitätsfälle zum Entdecken durch die Analyse- und Modellierungskomponente **70** liefern.

[0049] In einem beispielhaften Anwendungsfall entnimmt ein Labor einem Patienten Blut und führt das genomische Assay **54** und proteomische Assay **53** durch. In einer Implementierung kann das proteomische Assay **54** mit einem kostengünstigen, leicht wiederholbaren Assay durchgeführt werden, das gleichzeitig Werte für Tausende von Proteinen aus einer kleinen Blutprobe mit einem relativ geringen Aufwand für das jeweilige Testlabor bestimmen kann, was den Test breit zugänglich macht. Da der Test kostengünstig und leicht zugänglich konzipiert ist, können Längsdaten für eine große Gesamtheit von Einzelpersonen effizient erfasst werden. Sobald die Daten normalisiert und verarbeitet sind, kann bestimmt werden, ob die Proteinwerte des Patienten unter Berücksichtigung der klinischen Beobachtungen des Patienten und genetische Marker auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Zustands durch die prädiktiven Modelle **73** hinweisen. In diesem beispielhaften Anwendungsfall wird bestimmt, dass der Patient einen mit einem hohen Risiko einer bestimmten Art von Krebs verknüpften genetischen Marker und mit dieser Art von Krebs von Krebs erhöhte Proteine aufweist. Die Wissensdatenbank **68** kann Informationen umfassen, die darauf hinweisen, dass die Überlebensrate für diese Art von Krebs wesentlich höher ist, wenn sie innerhalb von drei Monaten diagnostiziert wird.

[0050] Sobald das erhöhte Krebsrisiko identifiziert ist, wird ein Bereich erstellt und der Patient wird benachrichtigt. Der Patient kann sich beim Patienten-Dashboard **84** anmelden, um den Bericht anzuzeigen, der die Diagnose und Links zu Informationen über die Erkrankung, die zum Identifizieren des erhöhten Risikos verwendeten proteomischen und genetischen Daten und mögliche Behandlungen umfassen kann. Der Bericht kann ebenfalls eine Empfehlung umfassen, dass der Patient einen Termin mit einem Onkologen vereinbaren sollte. Ebenso kann ein mit dem Patienten verbundener praktizierender Arzt wie etwa ein Hausarzt und/oder ein den Patienten behandelnder Onkologe eine Warnung durch die Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** erhalten. Die Warnung kann mit einem Zusammenfassungsbericht verknüpft sein, der ein mit dem Diagnose verbundenen Gesamtrisikowert, die für die Diagnose verwendeten spezifischen genetischen Marke und Proteine, mit Links zu relevanter Forschung, und Visualisierungswerkzeuge zum Anzeigen dieser Daten umfassen. Die Behandlungsentscheidungen des praktizierenden Arztes und das klinische Ergebnis können der Wissensdatenbank **68** zusammen mit Informationen von Nachuntersuchungen und Kommentaren von Patient und praktizierenden Arzt zugeführt werden. Diese Erkenntnisse können anschließend Forschern durch verschiedene Werkzeuge, die durch die Forscher-Visualisierungskomponente **82** bereitgestellt werden, zur weiteren Analyse zur Verfügung gestellt werden.

[0051] In einem zweiten beispielhaften Anwendungsfall könnte ein Forscher einen Zusammenfassungsbericht anzeigen, der aktuell sich abzeichnende Trends darstellt, und eine hohe Prävalenz von nicht nachteiligen Reaktionen von Patienten mit erhöhten Proteinen im Zusammenhang mit Lebensmittelallergien auf Pramipexol ermitteln. Der Forscher könnte anschließend mit einem Text Miner in der Forscher-Visualisierungskomponente **82** Text in verfügbaren Zeitschriftenartikeln sowie Daten in der Wissensdatenbank und verknüpften Datenquellen für bekannte Beziehungen zwischen einer Genmutation, die Patienten gemeinsam aufweisen, die auf Pramipexol gut ansprechen, und dem erhöhten Protein suchen. Wenn keine bekannte Beziehung gefunden wird, könnte der Forscher Tests entwickeln und durchführen, um nach nicht identifizierten Proteinen zu suchen, die ebenfalls erhöht sein können, unter der Hypothese, dass identifizierte Proteine bei einigen Patienten mit Fibromyalgie erhöht sein und eine erhöhte Anfälligkeit von Patienten mit der Genmutation für Allergien verursachen können.

[0052] Der Forscher kann die Ergebnisse der Forschung und die aufgestellte Hypothese der Wissensdatenbank zuführen und das Proteomik-Labor mit der Entwicklung eines Aptamers für das identifizierte Protein beauftragen. Sobald das Aptamer erzeugt ist, können Ergebnisse von mehreren Patienten, die ihre planmäßigen proteomischen Assays absolvieren, zusammengeführt werden, um die Hypothese des Forschers zu bestätigen oder zu widerlegen. Es versteht sich, dass andere Informationen aus der Wissensdatenbank **68** durchsucht oder abgefragt werden können, um eine Evidenz zum Stützen oder Widerlegen der Hypothese zu liefern. Wenn sich die Hypothese bestätigt, kann weitere Forschung durchgeführt werden, beispielsweise durch Abfragen der Wissensdatenbank **68** durch die Forscher-Visualisierungskomponente **82**, um einen Wirkstoff zu finden, der zum Senken der Werte dieses Proteins eingesetzt wer-

den kann. Diese Erkenntnis kann anschließend wieder der Wissensdatenbank **68** als eine bekannte Beziehung zwischen Wirkstoff und Fibromyalgie zugeführt werden.

[0053] Nach all diesen Schritten könnte bei einem Patienten mit Fibromyalgie-Diagnose von einem praktizierenden Arzt festgestellt werden, dass er auf übliche Medikationen schlecht anspricht. Der praktizierende Arzt möchte gegebenenfalls einen Dopaminagonisten verschreiben, ist sich aber möglicherweise unsicher über Wirksamkeit und Nebenwirkungen. Der praktizierende Arzt kann den Patienten für eine Blutentnahme für ein genomisches oder proteomisches Assay überweisen oder vorhandene genomische und proteomische Daten aus den planmäßigen Assays für den Patienten verwenden. Anhand dieser Informationen kann gegebenenfalls festgestellt werden, dass der Patient die gleiche Genmutation aufweist wie Patienten, die auf den Dopaminagonisten Pramipexol ansprechen, aber ihm ein Marker fehlt, das mit Patienten verknüpft ist, die gut auf den Dopaminagonisten Ropinirol ansprechen. Das mit erhöhter Anfällig für Allergien verknüpfte Protein kann beim Patienten gegebenenfalls erhöht sein. Es können Informationen in der Wissensdatenbank automatisch abgerufen und dem praktizierenden Arzt und dem Patienten bereitgestellt werden, die darauf hinweisen, dass sich der Proteinexpressionswert in 60 Prozent der Fälle gesenkt hat, bei denen in der Ernährung auf Gluten verzichtet wurde.

[0054] Alle diese Informationen können dem praktizierenden Arzt in der Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten **83** mit einer Vielzahl von Behandlungsoptionen bereitgestellt werden, wobei mit jeder ein Wert zur Darstellung der Wahrscheinlichkeit, erzeugt von den prädiktiven Modellen **73**, dass die Behandlung zu einem günstigen klinischen Ergebnis führen wird, verknüpft ist. Zwei Behandlungen mit hohen Werten können gegebenenfalls das Verordnen einer glutenfreien Ernährung für den Patienten und das Verschreiben von Pramipexol sein. Entsprechend kann der praktizierende Arzt gegebenenfalls eine von beiden Optionen wählen oder die Optionen kombinieren, wobei die Dosierung von Pramipexol entsprechend den etwaigen günstigen Wirkungen der glutenfreien Ernährung herabgesetzt wird. In dem Ausmaß, in dem Pramipexol verschrieben wird, können Werte von mit den Nebenwirkungen verknüpften Proteinen verfolgt werden, wobei beispielsweise die Frequenz der proteomischen Assays des Patienten erhöht wird, bis die Wirkungen des Wirkstoffs klar sind.

[0055] Für den Patienten kann ebenfalls ein Zusammenfassungsbericht mit der Diagnose, der Behandlungsentscheidung des praktizierenden Arztes und einen Terminplan bereitgestellt werden. Dieser Bericht kann Links zu Informationen zu Diagnose und Behandlung wie etwa Online-Ressourcen, die Fibromyalgie beschreiben, sowie zu mit dem Wirkstoff verknüpften Nebenwirkungen und Wechselwirkungen und Ratschläge zur Einhaltung einer glutenfreien Ernährung umfassen. Es können ebenfalls in der Diagnose verwendete Informationen für genetische Marker und Proteinwerte bereitgestellt werden. Der Patient kann das Patienten-Dashboard **84** zum Aufzeichnen von Symptomwerten wie Schmerzen und Erschöpfung im Laufe der Zeit nutzen. Zusätzlich kann der Wert der relevanten Proteine im Laufe der Zeit verfolgt werden, um den Patienten den Fortschritt bewusst zu machen und gegebenenfalls die Compliance zu verbessern. Die vom Patienten gemeldeten Symptome und die Beobachtungen des praktizierenden Arztes können wieder der Wissensdatenbank **68** zugeführt werden, um bei der Bewertung der Wirksamkeit der gewählten Behandlung und der Prävalenz von Nebenwirkungen verwendet zu werden.

[0056] Das dargestellte System **50** bietet eine Reihe von Vorteilen. Beispielsweise ermöglicht das System einen Skaleneffekt durch Testen zahlreicher Kausalitätsfälle aus einer einzigen Blutprobe. Das System kann Mess- und Empfehlungssicherheit einschließlich Biosensor-Variabilität und andere mögliche Fehlerquellen quantifizieren, zusammenführen und offenbaren, um zu gewährleisten, dass die mit Empfehlungen verknüpfte Sicherheit für Patient und praktizierenden Arzt aussagekräftig ist, und das System kann die Empfehlungsgenauigkeit im Laufe der Zeit verbessern. Im Ergebnis kann das System eine ausreichend hohe Zuverlässigkeit, Kapazität und Verfügbarkeit aufweisen, um eine einsatzkritische Verwendung und Skalierung mit der erwarteten Datenzunahme im Laufe der Zeit sowohl bezüglich der verfügbaren Kausalitätsfälle als auch der Berücksichtigung neuer Zielgesamtheiten zu unterstützen.

[0057] Vor dem Hintergrund der vorhergehenden strukturellen und funktionalen Merkmale, die in **Fig.** 1 und **Fig.** 2 beschrieben sind, kann ein Beispielverfahren besser in Bezug auf **Fig.** 3 und **Fig.** 4 nachvollzogen werden. Zur Vereinfachung ist zwar das Verfahren von **Fig.** 3 und **Fig.** 4 mit einer seriellen Ausführung dargestellt und beschrieben; es versteht sich aber, dass die vorliegende Erfindung nicht auf die dargestellte Reihenfolge beschränkt ist, da einige Schritte in anderen Beispielen in anderen Reihenfolgen und/oder gleichzeitig zu den hier dargestellten und beschriebenen erfolgen können.

[0058] Fig. 3 zeigt ein Verfahren **100** zum Leisten von personalisierter Gesundheitspflegeunterstützung gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung. Im Schritt **102** werden biochemische Assays in planmäßigen Intervallen an Blutproben einer Einzelperson durchgeführt, um für eine Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zu erhalten. In einer Implementierung ist das bio-

chemische Assay ein Basislinien-Protein-Assay zum Messen einer großen Zahl von Proteinwerten von einem einzigen Blutstropfen, so dass das Assay kostengünstig und einfach außerhalb einer klinischen Umgebung durchgeführt werden kann. Entsprechend kann der Patientenzugang zum biochemischen Assay bequem gestaltet werden, um die Compliance zum Erzeugen einer vollständigen Zeitfolge von Werten zu verbessern.

[0059] Im Schritt **104** wird eine Vielzahl von mit der Einzelperson verknüpften klinischen Parametern einer Wissensdatenbank entnommen. Die Parameter können kategorische Daten wie diagnostizierte Erkrankungen oder klinische Beobachtungen von Symptomen sowie Intervall- oder Verhältnisdaten wie Alter, Temperatur, Gewicht, Blutdruck, Cholesterinwerte und andere Daten sein. In einer Implementierung kann eine Vielzahl von Kohortenparametern jeweiligen Folgen von biochemischen Assays in der Wissensdatenbank aus Einträgen zur Darstellung von Einzelpersonen, die mit der Einzelperson verknüpft sind, entnommen. Beispielsweise können die Kohortenparameter gemittelte Zeitfolgen eines bestimmten biochemischen Parameters über eine oder mehrere Mengen von Personen, die mit dem Patienten verknüpft sind, eine Menge von Personen, die in der Nähe des Patienten wohnen oder arbeiten, und eine Menge von Personen, die mit dem Patienten einen Zustand oder einen genetischen Marker gemeinsam haben.

[0060] Im Schritt **106** wird eine Vielzahl von genomischen Parametern für die Einzelperson bestimmt. In einer Implementierung kann dies anhand der gleichen Blutprobe erfolgen, die zum Ableiten der biochemischen Parameter verwendet wurde. Es versteht sich, dass jede der Zeitfolgen von Werten und der Vielzahl von genomischen Parametern in der Wissensdatenbank gespeichert werden kann, so dass die Wissensdatenbank biochemische Assays, genomische Parameter und klinische Parameter für eine Gesamtheit von Patienten umfasst.

[0061] Zum Bestimmen von charakteristischen Merkmalen einer biologischen Probe werden typischerweise chemische und biologische Analysen verwendet. Die Merkmale können anschließend in repräsentative quantitative Werte umgewandelt und einem Informationsverarbeitungssystem zur Berechnung und statistischen Analyse einschließlich Data Mining, maschinelles Lernen und andere Berechnungsfunktionen zugeführt werden. Viele Verfahren sind einem Fachmann auf dem Gebiet der Biochemie zum Bestimmen von aus biomedizinischen Proben abgeleiteten Signaturmerkmalen und zum Vergleichen der Merkmale mit anderen Proben und Referenzdatensätzen bekannt. Beispielsweise kann das Vergleichen von mehreren Massenspektren von verschiedenen biologischen Proben und das Identifizieren von gemeinsamen Merkmalen zwischen den Proben als ein Referenzzustand verwendet werden, wobei das Identifizieren von unterscheidenden Merkmalen gegebenenfalls als potentielle Biomarker für das Erkennen eines anomalen Zustands dienen kann. Die Merkmale können zwischen Einzelpersonen und/oder zeitlich für eine bestimmte Einzelperson verglichen werden. Wie hier beschrieben sind verschiedene Arten von biochemischen Parametern bekannt und für den Einsatz in der Analytik verfügbar. Die Erfindung liefert ein wesentlich verbessertes biochemisches Signaturmerkmal durch Kombinieren von mehreren biochemischen Assays unterschiedlicher Arten und Berücksichtigen einer zeitlichen Komponente in der Signatur.

[0062] Im Schritt **108** wird eine voraussichtliche Zeitfolge für jede von mehreren Teilmengen der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern und den genomischen Parametern berechnet. Beispielsweise kann die voraussichtliche Zeitfolge als eine gewichtete Kombination von Zeitfolgenwerten von Patienten mit unterschiedlichen mit den klinischen und genomischen Parametern des Patienten verknüpften Merkmalen bestimmt werden, wobei die Gewichtung auf einer Ähnlichkeit beruht, die beispielsweise als ein mehrdimensionales Distanzmaß zwischen dem Patienten und verschiedenen anderen Patienten in der Wissensdatenbank bestimmt wird. Alternativ kann die Wissensdatenbank auf Patienten mit Werten für relevante biomedizinische Parameter innerhalb eines bestimmten Bereichs für die Werte des Patienten abgefragt werden. Die voraussichtliche Zeitfolge kann ein ungewichteter Durchschnitt (das heißt Mittel oder Median) der abgerufenen Einträge sein.

[0063] In einer Ausführungsform berechnet die Erfindung eine voraussichtliche Zeitfolge durch Darstellung der biochemischen Assays als Merkmalsvektoren, die jeweils eine Vielzahl von Koeffizienten aufweisen, die einer Menge von biochemischen Parametern entsprechen. Anschließend berechnet sie Mengen von Clustern umfassend aus einer großen Gesamtheit von Patienten mit einem bestimmten Zustand abgeleitete Merkmalsvektoren. Die Merkmalsvektormitglieder von jedem spezifischen Cluster weisen durch eine euklidische Distanzberechnung zwischen dem Merkmalsvektor und dem Cluster-Schwerpunkt gemessene Signaturähnlichkeiten auf. Ebenso kann ein hinreichend bekanntes unüberwachtes Clustering-Verfahren wie der k-Means-Clustering-Algorithmus verwendet werden. Eine weitere Alternative besteht in der Verwendung einer Mahalanobis-Distanz zum Messen der Ähnlichkeit (Korrelation) mit dem Vorteil, dass dieses Verfahren im Allgemeinen skaleninvariant ist.

[0064] Ferner kann die Kombination von Datenmengen und Merkmalsvektoren, die mit den biochemi-

schen Assays verknüpft sind, in mehreren Dimensionen als mehrdimensionale Vektoren oder Matrizen dargestellt werden und Clustering und Distanzberechnungen können durch Verschmelzen und Korrelieren der mehrdimensionalen Vektoren oder Matrizen über die Merkmalsvektorenmengen der biochemischen Assays hinweg durchgeführt werden. Fachleuten in der statistischen Analyse sind viele weitere Distanzmaße und Merkmalsvektorarten bekannt. Die hier beschriebene Ausführungsform ist nur beispielhaft dargestellt und es ist klar, dass verschiedene Alternativen ohne einen Verlust an Allgemeingültigkeit verwendet werden können.

[0065] Nachfolgend wird der zeitliche Aspekt eingeführt, wobei Sequenzen von Cluster-Schwerpunkten im Laufe der Zeit verfolgt und durch einen Cluster-Übergangspfad charakterisiert werden. Der Zeitfolgenwert von biochemischen Assays eines einzelnen Patienten kann mit der voraussichtlichen Zeitfolge durch Berechnen der Distanzen der verknüpften Merkmalsvektoren zu den nächsten angrenzenden Clustern bei jedem Nehmen einer neuen Blutprobe (beispielsweise jährlich) verglichen werden. Als Verbesserung der Berechnung können unnötige Merkmale, die in großen Bioinformatik-Datenmengen reichlich vorhanden sind und die nicht wesentlich zum Systemergebnis/-wert beitragen, entfernt werden, wodurch die Ergebnisse verbessert werden. Es sind viele weitere Verfahren zum Durchführen eines überwachten maschinellen Lernen und Data Mining verfügbar, die einem Fachmann für Datenanalyse bekannt sind.

[0066] Im Schritt **110** wird für jede der mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern die Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson mit der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge verglichen, um eine Wahrscheinlichkeit von jedem einer Vielzahl von Zuständen für die Einzelperson zu bestimmen. Beispielsweise kann eine signifikante Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge bestimmt und als eine Eingabe für ein mit einem der Vielzahl von Zuständen verknüpftes prädiktives Modell verwendet werden, wobei das prädiktive Modell zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit des verknüpften von der Vielzahl von Zuständen von wenigstens einem von der signifikanten Abweichung abgeleiteten Parameter konfiguriert ist. In einer Implementierung können prädiktive Modelle durch unüberwachte Lernprozesse, die von Fachleuten überwacht werden, erzeugt und verfeinert werden. Beispielsweise kann ein Data-Mining-Algorithmus auf die Wissensdatenbank angewendet werden, um wenigstens einen Kausalitätsfall, der einen der klinischen Parameter, der genomischen Parameter und der Kohortenparameter mit dem Zustand in Bezug setzt, zu identifizieren. Sobald der Kausalitätsfall beispielsweise durch Anwendung von einem oder mehreren Analysewerkzeugen zum Abrufen der Evidenz aus der Wissensdatenbank von Fachleuten geprüft und verifiziert wurde, kann ein prädiktives Modell entsprechend dem identifizierten Kausalitätsfall verfeinert oder erzeugt werden.

[0067] Im Schritt **112** wird die Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem der Vielzahl von Zuständen einem Benutzer mitgeteilt. In einer Implementierung ist der Benutzer die Einzelperson und die Kommunikation kann eine Gesundheitspflege-Behandlungsweise auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands, eine Anweisung für die Einzelperson, wann das nächste biochemische Assay auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands geplant werden soll, und/oder eine Empfehlung, von welcher Art von praktizierender Person in der Gesundheitspflege sich die Einzelperson behandeln lassen soll, umfassen. In einer weiteren Implementierung ist der Benutzer ein praktizierender Arzt und die Kommunikation umfasst ein empfohlenes Pflegeprotokoll für den praktizierenden Arzt auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands.

[0068] In einer Implementierung wird die Kommunikation über eine Benutzerschnittstelle, die für eine ausgewählte von den mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern eine graphische Darstellung von jeder der Zeitfolgen zur Darstellung der Einzelperson für den ausgewählten biochemischen Parameter und der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge für den ausgewählten biochemischen Parameter für den Benutzer anzeigen kann, so dass die berechnete voraussichtliche Zeitfolge einfach mit gemessenen Werten von den planmäßigen biochemischen Assays verglichen werden kann. Die Benutzerschnittstelle kann einem praktizierenden Arzt ermöglichen, einen neuen Wert von einem ausgewählten der zum Berechnen der voraussichtlichen Zeitfolge verwendeten Parameter auszuwählen und die graphische Darstellung der voraussichtlichen Zeitfolge zu ändern, um den neuen Wert des ausgewählten Parameters zu berücksichtigen. Dies kann dem praktizierenden Arzt ermöglichen, die Auswirkungen von möglichen Behandlungen und Lebensstiländerungen auf die Gesundheit eines Patienten zu bestimmen. Es versteht sich ferner, dass diese Werkzeuge Forschern zur Unterstützung bei der Suche nach neuen Kausalitätsfällen zur Verfügung gestellt werden können.

[0069] Fig. 4 zeigt ein Verfahren **150** zum Entdecken und Anwenden neuer Kausalitätsfälle in einem lernenden Gesundheitspflegesystem gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung. Im Schritt **152** kann eine mit dem lernenden Gesundheitspflegesystem verknüpfte Wissensdatenbank mit gemessenen klinischen Ergebnissen für Patienten in der Wissensdatenbank aktualisiert werden. Beispielsweise können die gemessenen Ergebnisse direkt in das System

über eine Benutzerschnittstelle eingegeben oder aus einer Datenbank mit medizinischen Einträgen abgerufen werden.

[0070] Im Schritt **154** werden unüberwachte Lernprozesse an der Wissensdatenbank zum Entdecken von potentiellen Kausalitätsfällen durchgeführt. Die unüberwachten Lernprozesse können beispielsweise Anomalieerkennungsalgorithmen, Assoziationsregel lernen, Clustering-Algorithmen und Sequential Pattern Mining umfassen.

[0071] Im Schritt **156** wird ein Analyst zum Durchführen von einer oder mehreren Analysen an der Wissensdatenbank aufgefordert, um einen potentiellen Kausalitätsfall zu bestätigen. Beispielsweise kann gegebenenfalls einem Forscher ein Zusammenfassungsbericht bereitgestellt werden, der aktuell sich abzeichnende Datentrends zeigt, wobei die geeigneten Unterstützungsdaten zur Prüfung als Text oder eine graphische Darstellung verfügbar sind. Der Forscher könnte anschließend Text in verfügbaren Zeitschriftenartikeln mit einem Text Miner suchen oder eine oder mehrere Abfragen von verknüpften Daten in der Wissensdatenbank formulieren, um eine Hypothese für sich abzeichnende Trends, die sich als interessant erwiesen haben, zu entwickeln. Der Forscher könnte anschließend Tests zum Bestätigen der Hypothese entwickeln und durchführen, wobei die Ergebnisse der Forschung und die aufgestellte Hypothese der Wissensdatenbank zugeführt werden. Wenn die Hypothese zur Darstellung des Kausalitätsfalls bestätigt ist, werden eine oder mehrere prädiktive Modelle im Schritt **159** mit der neuen Erkenntnis aktualisiert.

[0072] Fig. 5 zeigt ein schematisches Blockdiagramm zur Darstellung eines beispielhaften Systems **200** von Hardwarekomponenten, das zum Implementieren von Beispielen der in **Fig.** 1 bis **Fig.** 4 offenbarten Systeme und Verfahren wie das in **Fig.** 1 und **Fig.** 2 dargestellte lernende Gesundheitssystem fähig ist. Das System **200** kann mehrere Systeme und Subsysteme umfassen. Das System **200** kann ein Personal Computer, ein Laptop-Computer, ein mobiles Gerät, ein Tablet-Computer, eine Workstation, ein Computersystem, ein Gerät, ein anwendungsspezifischer Schaltkreis (ASIC), ein Server, ein Serverblade-Center, eine Serverfarm usw. sein.

[0073] Das System **200** kann einen Systembus **202**, eine Verarbeitungseinheit **204**, einen Systemspeicher **206**, Speicherbausteine **208** und **210**, eine Kommunikationsschnittstelle **212** (beispielsweise eine Netzwerkschnittstelle), eine Kommunikationsverbindung **214**, eine Anzeige **216** (beispielsweise einen Bildschirm) und ein Eingabegerät **218** (beispielsweise eine Tastatur und/oder eine Maus) umfassen. Der Systembus **202** kann mit der Verarbeitungseinheit **204** und dem Systemspeicher **206** in Kommunikation stehen. Die zusätzlichen Speicherbausteine **208** und **210** wie ein Festplattenlaufwerk, ein Server, eine eigenständige Datenbank oder andere nichtflüchtige Speicher können ebenfalls in Kommunikation mit dem Systembus **202** stehen. Der Systembus **202** verbindet die Verarbeitungseinheit **204**, die Speicherbausteine **206** bis **210**, die Kommunikationsschnittstelle **212**, die Anzeige **216** und das Eingabegerät **218**. In einigen Beispielen bindet der Systembus **202** ebenfalls einen zusätzlichen Port (nicht dargestellt) wie einen Universal-Serial-Bus-(USB-)Port an.

[0074] Die Verarbeitungseinheit **204** kann eine Berechnungsvorrichtung sein und einen anwendungsspezifischen Schaltkreis (ASIC) umfassen. Die Verarbeitungseinheit **204** führt eine Reihe von Anweisungen zum Implementieren der Operationen von hier offenbarten Beispielen aus. Die Verarbeitungseinheit kann einen Verarbeitungskern umfassen.

[0075] Die zusätzlichen Speicherbausteine **206**, **208** und **210** können Daten, Programme, Anweisungen, Datenbankabfragen in Textform oder kompilierter Form und sonstige Informationen, die zum Betreiben eines Computers gegebenenfalls erforderlich sind, speichern. Die Speicher **206**, **208** und **210** können als (integrierte oder entnehmbare) computerlesbare Medien wie eine Speicherkarte, Laufwerk, Compact Disk (CD) oder Server zugreifbar über ein Netzwerk implementiert sein. In bestimmten Beispielen können die Speicher **206**, **208** und **210** Text, Bilder, Video und/oder Audio umfassen, von denen Teile in für Menschen verständlichen Formaten verfügbar sein können.

[0076] Zusätzlich oder alternativ kann das System **200** auf eine externe Datenquelle oder Abfragequelle über die Kommunikationsschnittstelle **212** zugreifen, die mit dem Systembus **202** und der Kommunikationsverbindung **214** kommunizieren kann.

[0077] Im Betrieb kann das System **200** zum Implementieren von einem oder mehreren Teilen eines lernenden Gesundheitssystems gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet werden.

[0078] Eine computerausführbare Logik zum Implementieren des Testsystems aus verbundenen Anwendungen befindet sich gemäß bestimmten Beispielen auf dem Systemspeicher **206** und/oder den Speicherbausteinen **208** und **210**. Die Verarbeitungseinheit **204** führt eine oder mehrere computerausführbare Anweisungen vom Systemspeicher **206** und von den Speicherbausteinen **208** und **210** aus. Der Begriff „computerlesbares Medium" bezieht sich wie hier verwendet auf ein Medium, das am Bereitstellen von Anweisungen für die Verarbeitungseinheit **204** zur Ausführung beteiligt ist.

[0079] Im vorhergehenden Text sind Beispiele für die vorliegende Erfindung beschrieben. Es ist natürlich nicht möglich, jede denkbare Kombination von Komponenten oder Verfahren zum Zwecke der Beschreibung der vorliegenden Erfindung zu beschreiben; einem Fachmann ist aber klar, dass viele weitere Kombinationen und Vertauschungen der vorliegenden Erfindung möglich sind. Entsprechend deckt die vorliegende Erfindung alle Änderungen, Modifikationen und Variationen ab, die sich im Umfang der beigefügten Ansprüche befinden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Leisten von personalisierter Gesundheitsunterstützung umfassend:
Durchführen von biochemischen Assays in planmäßigen Intervallen an Blutproben einer Einzelperson, um für jeden einer Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson zu erhalten;
Entnehmen einer Vielzahl von mit der Einzelperson verknüpften klinischen Parametern aus einer Wissensdatenbank;
Bestimmen einer Vielzahl von genomischen Parametern für die Einzelperson;
Berechnen einer voraussichtlichen Zeitfolge für jede von mehreren Teilmengen der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern und den genomischen Parametern;
Vergleichen der Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson mit der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge für jede der mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern, um eine Wahrscheinlichkeit von jedem einer Vielzahl von Zuständen für die Einzelperson zu bestimmen; und Ausgabe der Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem von der Vielzahl von Zuständen, wobei eine Gesundheitspflege-Behandlungsweise erstellt werden kann.

2. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die Ausgabe der Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem von der Vielzahl von Zuständen das Kommunizieren der Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem von der Vielzahl von Zuständen an einen Benutzer umfasst.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei der Benutzer die Einzelperson ist und das Kommunizieren der Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands an einen Benutzer das Bereitstellen einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise für die Einzelperson auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands umfasst.

4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei das Bereitstellen einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise für die Einzelperson das Anweisen der Einzelperson, wann das nächste biochemische Assay geplant werden soll, auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands umfasst.

5. Verfahren nach Anspruch 3, wobei das Bereitstellen einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise für den Benutzer das Anweisen des Benutzers, sich von einer bestimmten Art von praktizierender Person in der Gesundheitspflege behandeln zu lassen, umfasst.

6. Verfahren nach Anspruch 2, wobei der Benutzer ein praktizierender Arzt ist und das Kommunizieren der Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands an einen Benutzer das Bereitstellen eines Pflegeprotokolls für den praktizierenden Arzt auf Basis der kommunizierten Wahrscheinlichkeit des wenigstens einen Zustands umfasst.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Ausgabe der Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem von der Vielzahl von Zuständen das Bereitstellen der Wahrscheinlichkeit von wenigstens einem von der Vielzahl von Zuständen für eine Wissensdatenbank, eine Datenbank oder eine Anzeige umfasst, wobei die ausgegebene Wahrscheinlichkeit für wenigstens einen unüberwachten Lernprozess zum Aktualisieren eines prädiktiven Modells zur Verfügung steht.

8. Verfahren nach Anspruch 1, ferner umfassend das Extrahieren einer Vielzahl von Kohortenparametern aus jeweiligen Folgen von biochemischen Assays zur Darstellung von Einzelpersonen, die mit der Einzelperson verknüpft sind, wobei die voraussichtliche Zeitfolge für jede der mehreren Teilmengen von der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern, den genomischen Parametern und den Kohortenparametern berechnet wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1, ferner umfassend die Anzeige einer graphischen Darstellung von jeder der Zeitfolgen zur Darstellung der Einzelperson für den ausgewählten biochemischen Parameter und der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge für den ausgewählten biochemischen Parameter für eine ausgewählte von den mehreren Teilmengen von biochemischen Parametern für den Benutzer, so dass die berechnete voraussichtliche Zeitfolge mit gemessenen Werten von den planmäßigen biochemischen Assays verglichen werden kann.

10. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Benutzer ein praktizierender Arzt ist, ferner umfassend das Ermöglichen der Auswahl eines neuen Werts von einem ausgewählten von den zum Berechnen der voraussichtlichen Zeitfolge verwendeten klinischen Parametern und genomischen Parametern und das Ändern der graphischen Darstellung der voraussichtlichen Zeitfolge zum Berücksichtigen des neuen Werts des ausgewählten von den klinischen Parametern, den genomischen Parametern und den Kohortenparametern für den praktizierenden Arzt.

11. Verfahren nach Anspruch 1, ferner umfassend das Speichern von jeder der Zeitfolgen von Werten, der Vielzahl von genomischen Parametern und der gemessenen klinischen Ergebnisse, so dass die Wissensdatenbank biochemische Assays, genomische Parameter, klinische Parameter und gemessene klinische Parameter für eine Gesamtheit von Patienten umfasst.

12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei das Vergleichen der Zeitfolge von Werten zur Darstellung der Einzelperson mit der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge, um eine Wahrscheinlichkeit von jedem der Vielzahl von Zuständen für die Einzelperson zu bestimmen, Folgendes umfasst:
Bestimmen einer Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge;
Anwenden der Abweichung als eine Eingabe für ein mit einem der Vielzahl von Zuständen verknüpftes prädiktives Modell, wobei das prädiktive Modell zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit des verknüpften von der Vielzahl von Zuständen von wenigstens einem von der Abweichung abgeleiteten Parameter konfiguriert ist.

13. Verfahren nach Anspruch 12, ferner umfassend:
Anwenden eines Data-Mining-Algorithmus auf die Wissensdatenbank, um wenigstens einen Kausalitätsfall, der einen der klinischen Parameter, der genomischen Parameter und der Kohortenparameter mit dem Zustand in Bezug setzt, zu identifizieren; und
Verfeinern eines prädiktiven Modells entsprechend dem identifizierten Kausalitätsfall.

14. Personalisiertes Gesundheitspflegesystem, implementiert in Form von maschinenausführbaren Anweisungen, die in einer Menge von wenigstens einem nichtflüchtigen computerlesbaren Medium gespeichert sind, das jeweils operativ mit einem verknüpften Prozessor verbunden ist, wobei das System Folgendes umfasst:
eine Wissensdatenbank umfassend einen Eintrag für jeden von einer Gesamtheit von Patienten, wobei ein bestimmter Eintrag eine Zeitfolge von Werten einer Vielzahl von biochemischen Parametern aus in planmäßigen Intervallen durchgeführten biochemischen Assays, eine Vielzahl von genetischen Markern und eine Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern umfasst, wobei die Gesamtheit von Patienten, für jede einer Vielzahl von interessierenden Zuständen eine Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und eine Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen, umfasst;
eine zum Berechnen einer voraussichtlichen Zeitfolge für jede von mehreren Teilmengen der biochemischen Parameter aus wenigstens den mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern und genomischen Parametern für einen bestimmten Patienten konfigurierte Basislinien-Berechnungskomponente;
eine zum Bestimmen einer Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge und Anwenden der Abweichung als eine Eingabe für ein mit einem der Vielzahl von Zuständen verknüpftes prädiktives Modell, wobei das prädiktive Modell aus mit jedem von der Menge von Patienten, die den Zustand aufweisen, und der Menge von Patienten, die den Zustand nicht aufweisen, verknüpften Daten abgeleitet wird, und zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit, dass der Patient den Zustand aufweist, aus wenigstens einem von der Abweichung abgeleiteten Parameter konfigurierte Analyse- und Modellierungskomponente; und
eine zum Bereitstellen der bestimmten Wahrscheinlichkeit, dass der Patient den Zustand aufweist, für einen Benutzer konfigurierte Benutzerschnittstelle.

15. System nach Anspruch 14, wobei ein gemessenes klinisches Ergebnis, das wenigstens widerspiegelt, ob der Patient den Zustand nach einem bestimmten Zeitraum aufweist, der Wissensdatenbank bereitgestellt wird, wobei die Analyse- und Modellierungskomponente eine Data-Mining-Komponente umfasst, die zum Durchführen einer Vielzahl von unüberwachten Lernalgorithmen an der Wissensdatenbank zum Bestimmen von wenigstens einem Kausalitätsfall, der einen der klinischen Parameter und der genomischen Parameter mit dem Zustand in Bezug setzt, konfiguriert ist.

16. System nach Anspruch 15, wobei die Analyse- und Modellierungskomponente ferner eine für den Benutzer über die Benutzerschnittstelle verfügbare und zum Abrufen von Daten aus der Wissensdaten konfigurierte Analysekomponente und eine verknüpfte Datenbank zum Liefern einer Evidenz zur Unterstützung eines Kausalitätsfalls von dem wenigstens einen von der Data-Mining-Komponente ermittelten Kausalitätsfall umfasst.

17. System nach Anspruch 16, wobei die Analyse- und Modellierungskomponente ferner eine Rules Engine umfasst, die von der Data-Mining-Komponente ermittelte Kausalitätsfälle entsprechend einer damit verknüpften Menge von Regeln bewertet, um zu bestimmen, welche mit den Kausalitätsfällen verknüpfte Variablen die höchste Wahrscheinlichkeit zum Liefern relevanter Ergebnis bei Bewertung mit der Analysekomponente bieten.

18. System nach Anspruch 16, wobei die Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften Parametern wenigstens ein Alter, ein Gewicht, einen Blutdruck oder eine Temperatur des Patienten umfasst.

19. System nach Anspruch 14, wobei die Benutzerschnittstelle ein Patienten-Dashboard umfasst, das zum Kommunizieren der Wahrscheinlichkeit des Zustands, einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise

und/oder eines geplanten nächsten biochemischen Assays konfiguriert ist.

20. System nach Anspruch 14, ferner umfassend eine Forschungsschnittstelle, die eine Informationsextraktionskomponente zum Reduzieren einer unstrukturierten Forschungsquelle in eine mit der Wissensdatenbank kompatible Vorlage aufweist.

21. System nach Anspruch 14, wobei die Benutzerschnittstelle eine Unterstützungskomponente für Entscheidungen von praktizierenden Ärzten umfasst, die zum Kommunizieren eines empfohlenen Pflegeprotokolls an einen praktizierenden Arzt auf Basis der bestimmten Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient einen Zustand aufweist, konfiguriert ist.

22. Ein Verfahren zum Leisten von personalisierter Gesundheitspflege für einen Patienten umfassend:
Durchführen von biochemischen Assays in planmäßigen Intervallen an Blutproben eines Patienten, um für jeden einer Vielzahl von biochemischen Parametern eine Zeitfolge von Werten zur Darstellung des Patienten zu erhalten;
Entnehmen einer Vielzahl von mit dem Patienten verknüpften klinischen Parametern aus einer Wissensdatenbank;
Bestimmen einer Vielzahl von genomischen Parametern für den Patienten;
Extrahieren einer Vielzahl von Kohortenparametern aus jeweiligen Folgen von biochemischen Assays zur Darstellung von Einzelpersonen, die mit dem Patienten verknüpft sind, Berechnen einer voraussichtlichen Zeitfolge für jede der mehreren Teilmengen von der Vielzahl von biochemischen Parametern aus wenigstens den klinischen Parametern, den genomischen Parametern und den Kohortenparametern.
Bestimmen einer Abweichung der Zeitfolge von Werten von der berechneten voraussichtlichen Zeitfolge;
Anwenden der Abweichung als eine Eingabe für ein mit einem Zustand verknüpftes prädiktives Modell, wobei das prädiktive Modell zum Bestimmen der Wahrscheinlichkeit des von wenigstens einem von der Abweichung abgeleiteten Parameter konfiguriert ist; und
Bereitstellen einer Gesundheitspflege-Behandlungsweise auf Basis der Wahrscheinlichkeit der Zustände für den Benutzer.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

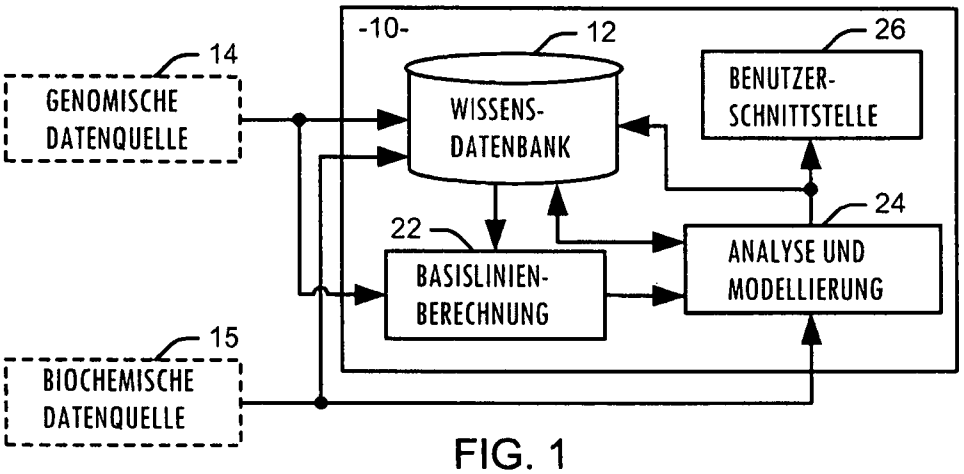


FIG. 1

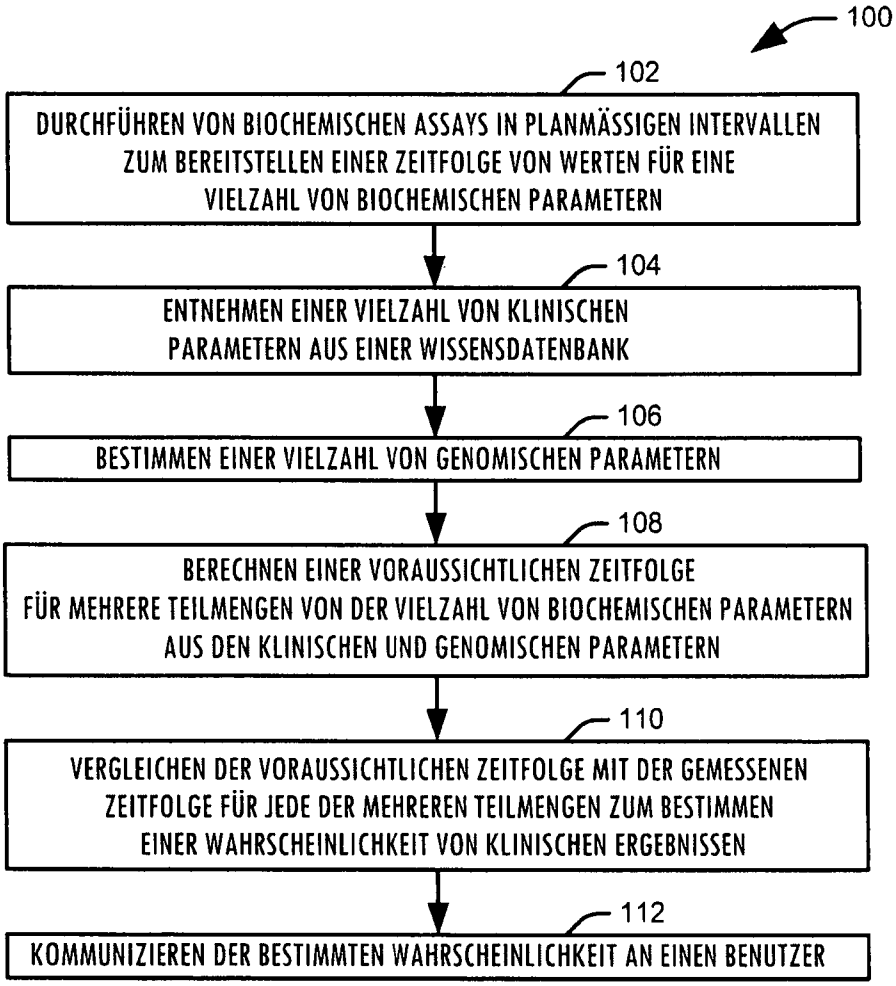


FIG. 3

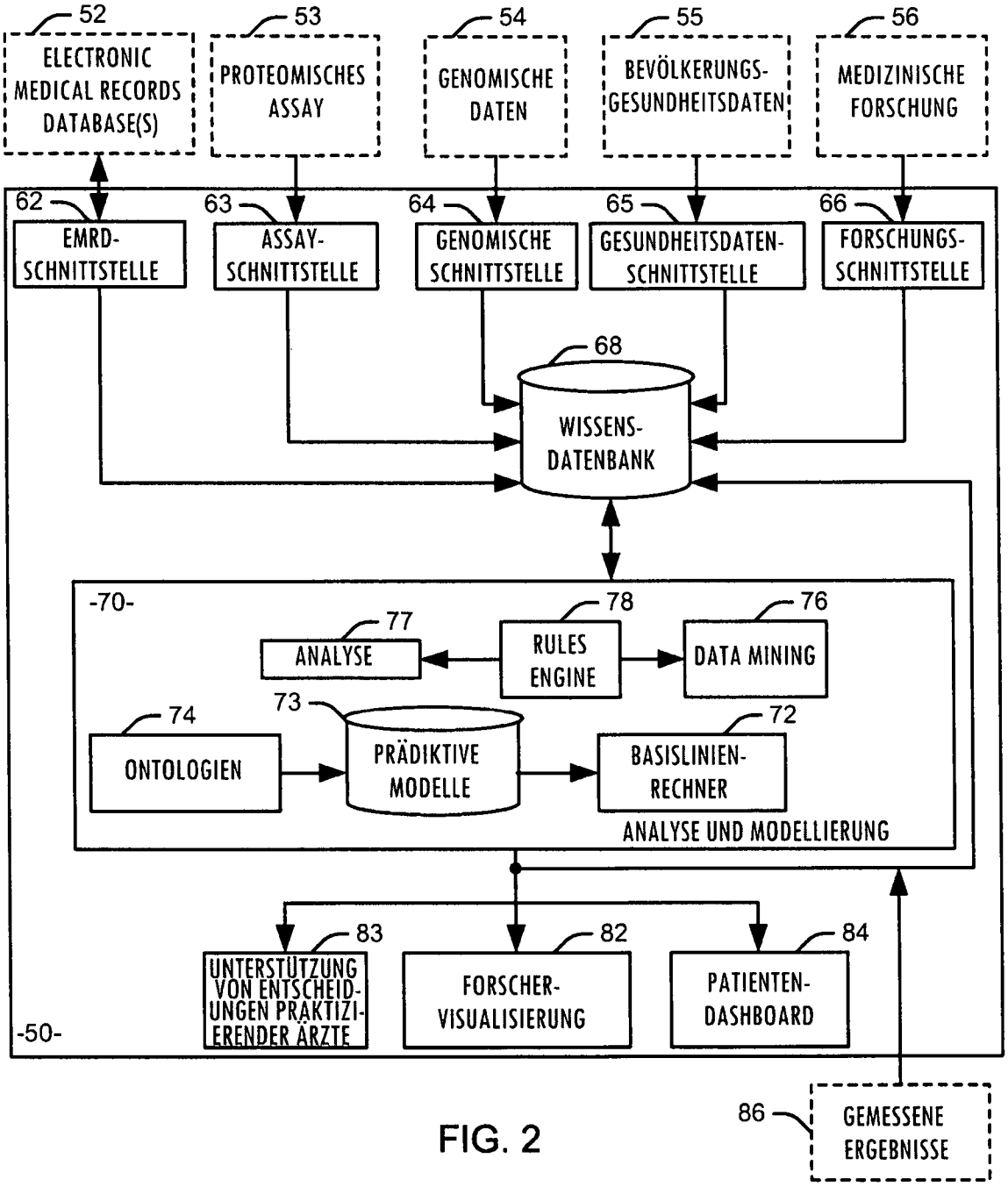

52
ELECTRONIC MEDICAL RECORDS DATABASE(S)
53
PROTEOMISCHES ASSAY
54
GENOMISCHE DATEN
55
BEVÖLKERUNGS-GESUNDHEITSDATEN
56
MEDIZINISCHE FORSCHUNG
62
EMRD-SCHNITTSTELLE
63
ASSAY-SCHNITTSTELLE
64
GENOMISCHE SCHNITTSTELLE
65
GESUNDHEITSDATEN-SCHNITTSTELLE
66
FORSCHUNGS-SCHNITTSTELLE
68
WISSENS-DATENBANK
-70-
77
ANALYSE
78
RULES ENGINE
76
DATA MINING
74
ONTOLOGIEN
73
PRÄDIKTIVE MODELLE
72
BASISLINIEN-RECHNER
ANALYSE UND MODELLIERUNG
83
UNTERSTÜTZUNG VON ENTSCHEIDUNGEN PRAKTIZIERENDER ÄRZTE
82
FORSCHER-VISUALISIERUNG
84
PATIENTEN-DASHBOARD
-50-
86
GEMESSENE ERGEBNISSE

FIG. 2

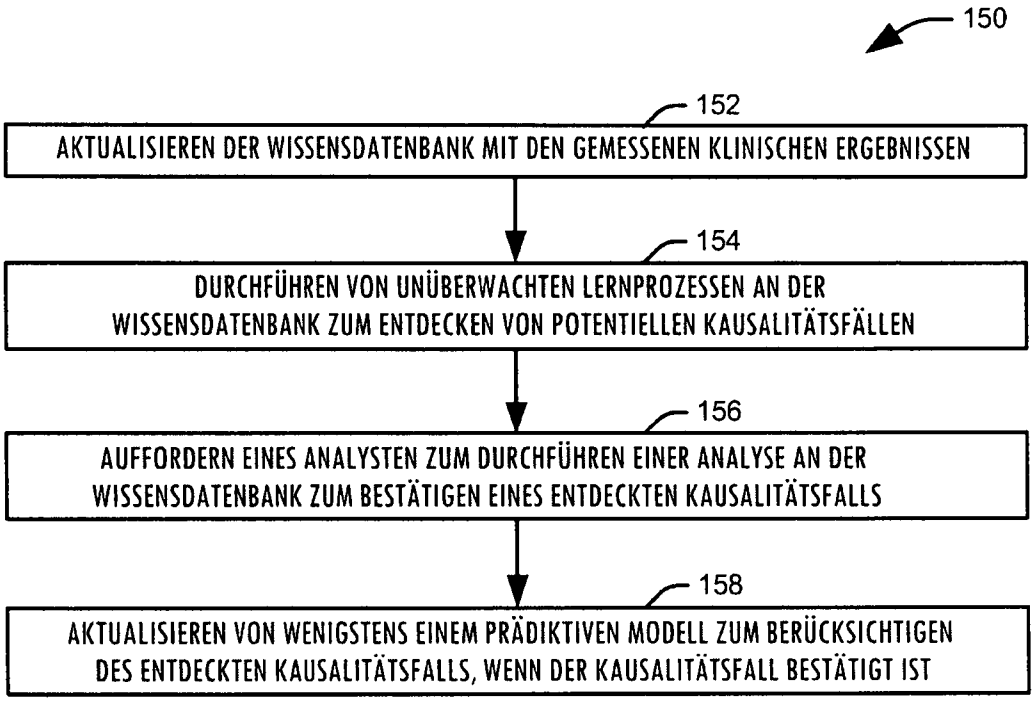

150
152
AKTUALISIEREN DER WISSENSDATENBANK MIT DEN GEMESSENEN KLINISCHEN ERGEBNISSEN
154
DURCHFÜHREN VON UNÜBERWACHTEN LERNPROZESSEN AN DER WISSENSDATENBANK ZUM ENTDECKEN VON POTENTIELLEN KAUSALITÄTSFÄLLEN
156
AUFFORDERN EINES ANALYSTEN ZUM DURCHFÜHREN EINER ANALYSE AN DER WISSENSDATENBANK ZUM BESTÄTIGEN EINES ENTDECKTEN KAUSALITÄTSFALLS
158
AKTUALISIEREN VON WENIGSTENS EINEM PRÄDIKTIVEN MODELL ZUM BERÜCKSICHTIGEN DES ENTDECKTEN KAUSALITÄTSFALLS, WENN DER KAUSALITÄTSFALL BESTÄTIGT IST

FIG. 4

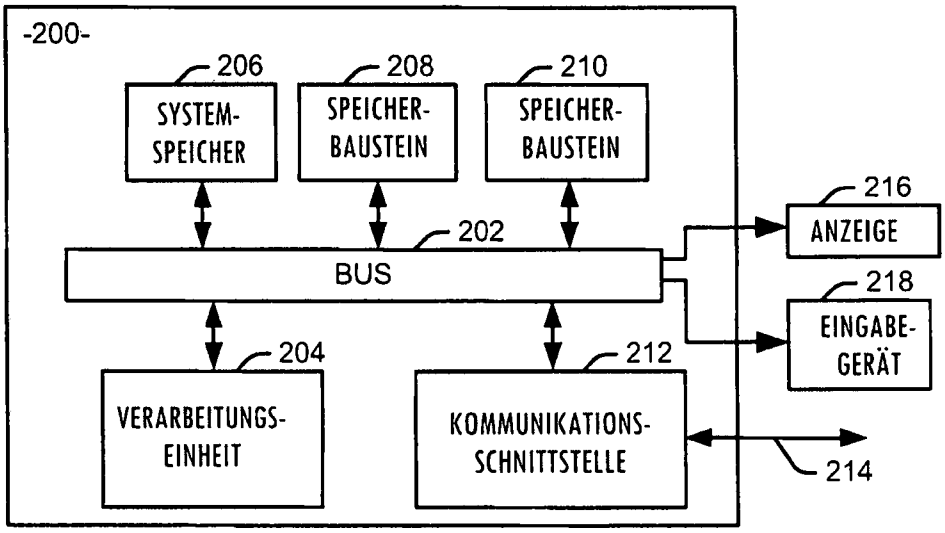

-200-
206
SYSTEM-SPEICHER
208
SPEICHER-BAUSTEIN
210
SPEICHER-BAUSTEIN
202
BUS
216
ANZEIGE
218
EINGABE-GERÄT
204
VERARBEITUNGS-EINHEIT
212
KOMMUNIKATIONS-SCHNITTSTELLE
214

FIG. 5