

Deutsche Version ([siehe Unten](#))

Version française ([ci-dessous](#))

English

Project title:

Pediatric Personalized Research Network Switzerland (SwissPedHealth) – a Joint Pediatric National Data Stream

Main applicants:

SwissPedHealth is led by Luregn Schlapbach (Kispi Zurich) and Julia Vogt (ETHZ).

Consortium applicants:

The consortium bridges clinical, research and technical know-how from Swiss children's hospitals and institutions including CHUV - University of Lausanne (Eric Giannoni), HUG - University of Geneva (Klara Posfay-Barbe), Inselspital Bern - University of Bern (Philipp Latzin), Kispi Zurich - University of Zurich (Matthias Baumgartner, Sean Froese, Jana Pachlopnik Schmid), LUKS (Martin Stocker), Ostschweizer Kinderspital St. Gallen (Roger Lauener), UKBB – University of Basel (Julia Bielicki, Sven Schulzke), EPFL (Jacques Fellay), ETHZ (Karsten Borgwardt, Effy Vayena, Kelly Ormond), ETH PHRT-SMOC (Sandra Goetze, Patrick Pedrioli, Nicola Zamboni), Institute of Medical Genetics - University of Zurich (Anita Rauch), ISPM - University of Bern (Claudia Kuehni, Ben Spycher), as well as the Children's Hospital of Philadelphia (Christopher Forrest) as international collaborator.

Summary:

Children represent one of the most vulnerable patient groups. Consequences related to disease, injury and treatment may affect children and families for years, sometimes decades. Thanks to improvements in lifestyle and income, preventive measures and new drugs, child health in Switzerland has improved. Diseases in children that were common in the past, such as infections or cancer, nowadays often can be successfully prevented or treated. Despite these improvements, severe disease during childhood can still be life-threatening: approximately 1 in 100 children will require intensive care support during the first years of life. In Switzerland, 4 in 1000 children die before their fifth birthday due to inborn or acquired illness or accidents. Many children suffer from congenital conditions and other chronic illnesses, resulting in life-long dependency on health care support. Children have their entire life ahead: better health during childhood means better health in adulthood, and possibly healthier future generations. In addition, common conditions like obesity or chronic lung conditions are a long-term burden to children and their families.

Despite the enormous importance of child health to society, the evidence to guide best health care, such as diagnostics and therapies in children, remains limited. In the past, children were often not included in medical research to investigate best treatments. In Switzerland, the regional separation of hospitals makes it difficult to create effective and seamless research networks for children. The Swiss Personalized Health Network (SPHN) and Personalized Health Related Technologies (PHRT) are initiatives of the Swiss Government to improve research and innovation in health care. The vision is a future where all the data that is collected in the hospital's daily practice can be securely used for research to improve health care. This requires that clinicians, researchers, scientists, and patients work together. This will help to achieve a better quality of healthcare and therefore quality of life for children and their families.

We want to create an integration of existing data (a so called "national data stream") that will allow daily routine data from children's hospitals to be safely used for analyses which are needed to improve health care for children. We will start building this data stream in the university children's hospitals of Geneva, Lausanne, Basel, Bern and Zurich, and plan to later bring this know-how to other Swiss cantonal hospitals, registries, research institutions and government departments. We will build on previous work done by our team which has led to a standardized pediatric health care "dictionary", called SwissPedData. This dictionary defines which information collected during a child's hospital visit, is the most relevant. SwissPedData can be

combined with existing information from other sources, like data from the federal administration or from registries. We will work closely with government funded institutions and structures and other projects from SPHN to accomplish our goals. The resulting data stream is called SwissPedHealth and is designed to allow a more personalized care, help benchmarking, informing policy decisions, and planning of therapeutic studies. All this is will help to improve the quality of health care for children.

We will show the benefits of our pediatric data stream through several research projects. In the so-called lighthouse project, we want to detect rare diseases in children with life threatening conditions. We will collect clinical data through the data stream. We will take blood samples to study underlying biological mechanisms which may hold the clue as to why a child may have developed a severe, rare disease. As a novel aspect, we will study not only DNA which gives information on genes, but also RNA, which gives information on how proteins are built in the cells, and on other molecules that give information on chemical processes within the cells. We will analyze this data using new and powerful computation methods, so-called machine learning, which can link clinical with biological data and find special patterns in children with rare diseases. We will develop a first of its kind workflow to detect rare diseases in critically ill children in a novel and more performant way. Knowing the reason why they are severely ill should speed up getting right treatment. In addition, in four so-called "nested" projects using the data stream, we will focus on common child health problems that touch upon different areas such as obesity, cancer, lung disease, and antibiotics.

Our group is led by a multidisciplinary team represented by all partners, including SPHN, PHRT and patient and public representatives. This project offers a unique opportunity to obtain in an organized, systematic fashion pediatric data from hospitals, federal administration, and research. The new structures will allow high quality patient-focused research for, and together with, Swiss children and their families.

Deutsch

Projekttitlel:

Personalisiertes pädiatrisches Forschungsnetzwerk Schweiz (SwissPedHealth) – ein gemeinsamer nationaler pädiatrischer Datenübertragung

Hauptgesuchsstellers:

SwissPedHealth wird von Luregn Schlapbach (Kispi Zürich) und Julia Vogt (ETHZ) geleitet.

Consortium:

Das Konsortium vereint klinisches, wissenschaftliches und technisches Know-how von Schweizer Kinderspitälern und Institutionen wie CHUV - Universität Lausanne (Eric Giannoni), HUG - Universität Genf (Klara Posfay-Barbe), Inselspital Bern - Universität Bern (Philipp Latzin), Kispi Zürich - Universität Zürich (Matthias Baumgartner, Sean Froese, Jana Pachlopnik Schmid), LUKS (Martin Stocker), Ostschweizer Kinderspital St. Gallen (Roger Lauener), UKBB - Universität Basel (Julia Bielicki, Sven Schulzke), EPFL (Jacques Fellay), ETHZ (Karsten Borgwardt, Effy Vayena, Kelly Ormond), ETH PHRT-SMOC (Sandra Goetze, Patrick Pedrioli, Nicola Zamboni), Institut für Medizinische Genetik - Universität Zürich (Anita Rauch), ISPM - Universität Bern (Claudia Kuehni, Ben Spycher), sowie das Children's Hospital of Philadelphia (Christopher Forrest) als internationaler Kooperationspartner.

Zusammenfassung:

Kinder zählen zu den am stärksten gefährdeten Patientengruppen und die Folgen von Krankheiten, Verletzungen und Behandlungen können Kinder und Familien über Jahre oder sogar Jahrzehnte hinweg beeinträchtigen. Dank Verbesserungen des Lebensstils, des Einkommens, vorbeugender Massnahmen und neuer Medikamente hat sich die Gesundheit von Kindern in der Schweiz insgesamt verbessert. Krankheiten bei Kindern, die in der Vergangenheit häufig auftraten, wie bestimmte Infektionen, Unfälle oder Krebs, können heute oft erfolgreich behandelt werden. Trotz dieser Verbesserungen können schwere Erkrankungen im Kindesalter immer noch manchmal lebensbedrohlich sein und etwa 1 von 100 Kindern benötigt in den ersten Lebensjahren intensivmedizinische Unterstützung. In der Schweiz sterben 4 von 1000 Kindern vor dem 5. Lebensjahr an einer angeborenen, erworbenen Krankheit oder einem Trauma. Noch viel mehr Kinder und Familien sind mit den zum Teil schwerwiegenden Auswirkungen von Krankheiten konfrontiert, die zu einer lebenslangen Abhängigkeit von medizinischer Unterstützung führen. Kinder haben ihr ganzes Leben vor sich, daher bedeutet eine bessere Gesundheit in der Kindheit eine bessere Gesundheit im Erwachsenenalter und auch eine gesündere künftige Generation. Darüber hinaus stellen häufige Erkrankungen wie Adipositas (Übergewicht) oder chronische Lungenerkrankungen immer noch eine grosse Belastung für Kinder und ihre Familien dar.

Trotz der enormen Bedeutung der Kindergesundheit für die Gesellschaft gibt es nach wie vor nur wenige Beweise für eine optimale Gesundheitsversorgung, z. B. für Diagnosen und Therapien bei Kindern. Dies liegt daran, dass es bis vor nicht allzu langer Zeit nicht üblich war, Kinder in die medizinische Forschung einzubeziehen. Gleichzeitig behinderte die regionale Trennung vieler Spitäler in der Schweiz in der Vergangenheit die Schaffung effektiver Forschungsnetzwerke. Das *Swiss Personalized Health Network* (SPHN) und *Personalized Health Related Technologies* (PHRT) sind Initiativen der Schweizer Regierung zur Verbesserung von Forschung und Innovation im Gesundheitswesen. Die Vision ist eine Zukunft, in der alle im Krankenhausalltag gesammelten Daten sicher für die Forschung genutzt werden können, um das Schweizer Gesundheitssystem zu verbessern. Dies setzt voraus, dass KlinikerInnen, Forschende, WissenschaftlerInnen und IngenieurInnen mit den PatientInnen zusammenarbeiten, um die Qualität der Versorgung und letztlich die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien zu verbessern.

Wir wollen eine gemeinsame Integration bestehender Daten (einen sogenannten "nationalen Datenübertragung") schaffen, der es ermöglicht, Daten aus der täglichen Praxis von Kinderspitälern sicher für Analysen zu nutzen, die zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung von Kindern erforderlich sind. Wir werden mit dem Aufbau dieses Datenstroms in den Universitätskinderspitälern von Genf, Lausanne, Basel, Bern und Zürich beginnen und planen, das Know-how später auch anderen kantonalen Spitälern, Registern, Forschungseinrichtungen und Regierungsstellen zur Verfügung zu stellen. Wir werden auf der früheren

Arbeit unseres Teams aufbauen. Diese Arbeit hat zu einem standardisierten "Wörterbuch" für die pädiatrische Gesundheitsversorgung geführt, das SwissPedData genannt wird. Dieses Wörterbuch definiert die relevantesten Informationen, welche während Spitalbesuchen- und Aufhalten von Kindern gesammelt werden. SwissPedData kann mit bestehenden Informationen aus anderen Quellen wie Daten aus der Verwaltung oder Registern kombiniert werden. Wir werden eng mit staatlich finanzierten Institutionen und Strukturen und anderen Projekten des SPHN zusammenarbeiten, um unsere Ziele zu erreichen. Der entstandene Datenstrom wird SwissPedHealth genannt und soll eine stärker personalisierte Versorgung ermöglichen, Benchmarking unterstützen, politische Entscheidungsträger informieren und klinische Versuche erleichtern. Dies ist notwendig, um die Qualität der Gesundheitsversorgung für Kinder zu verbessern.

Wir werden den potenziellen Nutzen unseres pädiatrischen Datenstroms durch eingebettete Forschungsprojekte aufzeigen. In dem sogenannten Leuchtturmprojekt (*Lighthouse*) wollen wir seltene Krankheiten bei Kindern mit lebensbedrohlichen Zuständen erkennen. Wir werden Kinder auswählen, die mit bestimmten lebensbedrohlichen Erkrankungen ins Krankenhaus eingeliefert werden und über den Datenstrom klinische Daten sammeln. Wir werden Blutproben entnehmen, um die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen zu untersuchen, die Aufschluss darüber geben, warum ein Kind eine seltene Krankheit entwickelt hat. Ein neuer Aspekt ist, dass wir nicht nur die DNA untersuchen werden, die Geninformationen liefert, sondern auch die RNA, die Aufschluss über den Proteinaufbau in den Zellen gibt, sowie andere Moleküle, die Informationen über chemische Prozesse in den Zellen liefern. Wir werden diese Daten mit neuen und leistungsstarken Berechnungsmethoden, dem so genannten maschinellen Lernen, analysieren. Diese Methoden verknüpfen klinische mit biologischen Daten und können spezielle Muster bei Kindern mit seltenen Krankheiten finden. Wir werden die erste Pipeline ihrer Art entwickeln, um seltene Krankheiten bei schwerkranken Kindern schneller und präziser zu erkennen. Darüber hinaus werden wir in verschachtelten Projekten wichtige Fragen zu Adipositas, Krebs, Lungenfunktion und Antibiotikaeinsatz bei Kindern beantworten. Unsere Ergebnisse werden in die Informationssysteme der Krankenhäuser und der Öffentlichkeit zurückfliessen.

Unsere Gruppe wird von einem multidisziplinären Team geleitet, in dem alle Partner vertreten sind, einschliesslich SPHN, PHRT sowie Patienten- und Öffentlichkeitsvertreter. Dieses Projekt bietet die einmalige Gelegenheit, pädiatrische Daten aus Krankenhäusern, der Verwaltung und der Forschung zusammenzuführen. Die neuen Strukturen werden eine qualitativ hochstehende, patientenorientierte Forschung für und mit Schweizer Kindern ermöglichen.

Français

Titre du projet :

Réseau suisse de recherche personnalisée en pédiatrie (SwissPedHealth) - un flux de données pédiatrique national commun

Requérants principaux :

SwissPedHealth est dirigé par Luregn Schlapbach (Kispi Zurich) et Julia Vogt (ETHZ).

Consortium :

Le consortium réunit le savoir-faire clinique, technique et de recherche des hôpitaux et institutions suisses pour enfants, dont le CHUV - Université de Lausanne (Eric Giannoni), les HUG - Université de Genève (Klara Posfay-Barbe), l'Inselspital Bern - Université de Berne (Philipp Latzin), Kispi Zurich - Université de Zurich (Matthias Baumgartner, Sean Froese, Jana Pachlopnik Schmid), LUKS (Martin Stocker), Ostschweizer Kinderspital St. Gallen (Roger Lauener), UKBB - Université de Bâle (Julia Bielicki, Sven Schulzke), EPFL (Jacques Fellay), ETHZ (Karsten Borgwardt, Effy Vayena, Kelly Ormond), ETH PHRT-SMOC (Sandra Goetze, Patrick Pedrioli, Nicola Zamboni), Institut de génétique médicale - Université de Zurich (Anita Rauch), ISPM - Université de Berne (Claudia Kuehni, Ben Spycher), ainsi que l'Hôpital pour enfants de Philadelphie (Christopher Forrest) en tant que collaborateur international.

Résumé :

Les enfants représentent l'un des groupes de patients les plus vulnérables. Les conséquences liées aux maladies, aux blessures et aux traitements peuvent affecter les enfants et leurs familles pendant des années, voire des décennies. Grâce à l'amélioration du mode de vie, des revenus, des mesures de prévention et des nouveaux médicaments, la santé globale des enfants en Suisse s'est améliorée : les maladies infantiles qui étaient courantes par le passé, comme certaines infections, les accidents ou le cancer, peuvent souvent être traitées avec succès. Malgré ces améliorations, les maladies graves de l'enfance peuvent encore limiter leur pronostic vital et environ 1 enfant sur 100 aura besoin de soins intensifs pendant les premières années de sa vie. En Suisse, 4 enfants sur 1000 mourront avant l'âge de 5 ans des suites d'une maladie congénitale ou acquise ou d'un traumatisme. De plus, un nombre important d'enfants et de familles sont confrontés aux conséquences parfois dévastatrices de la maladie, ce qui les rend dépendants des systèmes de santé pendant toute leur vie. Les enfants ont toute la vie devant eux, donc une meilleure santé pendant l'enfance signifie une meilleure santé à l'âge adulte ; cela signifie aussi des générations futures en meilleure santé. En outre, des maladies courantes comme l'obésité ou les affections pulmonaires chroniques représentent toujours un lourd fardeau pour les enfants et leurs familles.

Malgré l'importance considérable de la santé de l'enfant pour la société, les données convaincantes sur lesquelles reposent les meilleurs soins, tels que les diagnostics et la thérapie chez les enfants, restent limitées. En effet, il n'y a pas si longtemps encore, il n'était pas courant d'inclure les enfants dans la recherche médicale. En outre, la séparation régionale de nombreux hôpitaux en Suisse a entravé la création de réseaux de recherche efficaces par le passé.

Le réseau suisse de santé personnalisée (SPHN) et les technologies personnalisées liées à la santé (PHRT) sont des initiatives du gouvernement suisse visant à améliorer la recherche et l'innovation dans le domaine des soins de santé. La vision est celle d'un avenir où toutes les données collectées dans la pratique quotidienne des hôpitaux peuvent être utilisées en toute sécurité pour la recherche afin d'améliorer les systèmes de soins suisses. Pour cela, il est indispensable que les cliniciens, les chercheurs, les scientifiques et les ingénieurs travaillent ensemble, avec les patients, pour une meilleure qualité des soins et, au final, pour une meilleure qualité de vie des enfants et de leurs familles.

Nous souhaitons créer une intégration conjointe des données existantes (ce que l'on appelle un "flux de données national") qui permettra d'utiliser en toute sécurité les données issues de la pratique quotidienne des hôpitaux pédiatriques pour des analyses nécessaires à l'amélioration des soins des enfants. Nous commencerons à construire ce flux de données dans les hôpitaux pédiatriques universitaires de Genève, Lausanne, Bâle, Berne et Zurich et nous prévoyons d'apporter ensuite le savoir-faire à d'autres hôpitaux cantonaux suisses s'occupant d'enfants, à des registres, à des institutions de recherche et à des

départements gouvernementaux. Nous nous appuyerons sur les travaux antérieurs réalisés par notre équipe. Ces travaux ont abouti à un "dictionnaire" normalisé des soins de santé pédiatriques, appelé SwissPedData. Ce dictionnaire définit quelles informations, collectées lors des visites et séjours hospitaliers des enfants, sont les plus pertinentes. SwissPedData peut être combiné avec des informations existantes provenant d'autres sources comme les données de l'administration ou les registres. Nous travaillerons en étroite collaboration avec les institutions et structures financées par le gouvernement et d'autres projets du SPHN pour atteindre nos objectifs. Le flux de données résultant s'appellera SwissPedHealth et est conçu pour permettre une prise en charge plus personnalisée, aider à l'analyse comparative, informer les décideurs politiques et faciliter les essais cliniques. Ceci est nécessaire pour améliorer la qualité des soins de santé pour les enfants.

Nous montrerons les avantages potentiels de notre flux de données pédiatriques à travers des projets de recherche intégrés. Ainsi, dans le projet dit "phare", nous souhaitons détecter des maladies rares chez les enfants dont la vie est menacée. Nous recruterons des enfants hospitalisés pour certaines maladies potentiellement mortelles et recueillerons des données cliniques par le biais du flux de données. Nous prélèverons des échantillons de sang pour étudier les mécanismes biologiques sous-jacents qui permettent de comprendre pourquoi un enfant a développé une maladie rare. Un aspect nouveau est que nous étudierons non seulement l'ADN qui donne des informations sur les gènes, mais aussi l'ARN, qui donne des informations sur la façon dont les protéines sont produites dans les cellules, ainsi que sur d'autres molécules qui donnent des informations sur les processus chimiques à l'intérieur des cellules. Nous analyserons ces données à l'aide de nouvelles et puissantes méthodes de calcul, appelées "apprentissage automatique", qui permet de relier les données cliniques et biologiques et de trouver des modèles particuliers chez les enfants atteints de maladies rares. Nous développerons ainsi un pipeline unique en son genre pour détecter les maladies rares chez les enfants gravement malades de manière plus rapide et plus précise. En outre, dans le cadre de projets imbriqués, nous répondrons à des questions importantes sur l'obésité, le cancer, la fonction pulmonaire et l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants. Nos résultats alimenteront les systèmes d'information des hôpitaux et du public.

Notre groupe est dirigé par une équipe multidisciplinaire représentée par tous les partenaires, dont le SPHN, le PHRT et des représentants des patients et du public. Ce projet offre une opportunité unique de rassembler les données pédiatriques des hôpitaux, de l'administration et de la recherche. Les nouvelles structures permettront une recherche de haute qualité axée sur le patient, pour et avec les enfants suisses.