

ReproVisyn

A Reproducible Drug Discovery Platform

Programm / Ausschreibung	BASIS, Basisprogramm, Budgetjahr 2020	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.10.2020	Projektende	30.06.2022
Zeitraum	2020 - 2022	Projektlaufzeit	21 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Die pharmazeutische Industrie befindet sich in einer Reproduzierbarkeitskrise. Artikel aus den renommierten Wissenschaftsmagazinen Science und Nature belegen, dass nur ein Bruchteil der Ergebnisse der aktuellen Publikationen zum Thema Krebsforschung nachvollziehbar ist. Gleichzeitig steckt die Branche in einer Effizienz-Krise: nur 5 von 5.000 sog. Drug Candidates schaffen es bis zur Zulassung. Die Drop-out Quote trägt wesentlich zu den enormen Entwicklungskosten (1-3 Mrd. USD) und -dauer (bis zu 10 Jahren) bei. Viele dieser Drop-out Kandidaten könnten schon in der ersten Phase der Medikamentenentwicklung erkannt werden: in der Drug Target Discovery Phase.

In dieser Phase geht es darum, die Angriffspunkte im menschlichen Organismus für neue Therapien sowie die dazu passenden Wirkstoffe zu finden. Dieser Vorgang ist stark datengetrieben. Die Daten werden von Forschern explorativ nach Auffälligkeiten und Mustern durchsucht, um diese Angriffspunkte zu identifizieren. In der explorativen Datenanalyse werden intensiv Methoden der visuellen Datenanalyse eingesetzt. Im Gegensatz zu den streng reglementierten nachfolgenden Phase ist die Drug Target Discovery im Wesentlichen freie Grundlagenforschung. Die Ergebnisse sind im seltensten Fall nachvollziehbar oder qualitätsgeprüft.

Genau hier wollen wir ansetzen: Wir entwickeln eine webbasierte Drug-Target-Discovery Plattform, die als erstes Produkt am Markt eine vollständige Nachvollziehbarkeit und strukturierte Validierung aller Forschungsergebnisse ermöglicht. Jede Interaktion mit den Daten, dem System und den Visualisierungen wird aufgezeichnet. Das sogenannte Provenance Tracking beschränkt sich dabei nicht auf die bloße Aufzeichnung. Der Forscher wird selbst in der eigenen Historie zurückgehen können und von jedem vergangenen Status ausgehend andere Entscheidungen treffen können. Aber nicht nur der Forscher selbst hat Zugriff auf seine aufgezeichneten Analyseschritte, sondern soll diese auch mit KollegInnen teilen können. Das System wird dann in der Lage sein, die Historie eines Kollegen zu laden und wiederzugeben. Der aktuelle Benutzer soll diese "fremde" Historie wie seine eigene behandeln können, d.h. in der Zeit zurückspringen und ggf. andere Entscheidungen treffen und Alternativen ausprobieren. Dies ermöglicht ein Peer-Review Prozess für Recherche Erkenntnisse. Findet ein/e ForscherIn etwas, was im Kontext des aktuellen Projekts eine Finding ist, so ermöglicht das System eine strukturierte Evaluierung dieser Erkenntnis durch andere ForscherInnen. Hierfür soll es im Produkt eigene Workflows und User Interfaces geben - vergleichbar mit Code-Reviews wie man sie aus der Softwareentwicklung kennt. Nachvollziehbarkeit und Validierung

sind zwei wesentliche Bestandteile zur Qualitätssicherung von Forschungsergebnissen und allen darauf aufbauenden Entscheidungen.

Das System kann rein durch Konfiguration an die darunterliegende, existierende Datenlandschaft angepasst werden. Bestehende Datenquellen können direkt eingebunden werden. Die Forschungsdaten können zu Projekten zusammengefasst werden, an denen mehrere ForscherInnen gemeinsam arbeiten. Die Analyse der Daten selbst passiert mit cutting-edge Visual Analytics Tools (Vega, LineUp, ...) und mit für die bio-medizinische Domain spezialisierte Visualisierungen. Darüber hinaus, bietet das Tool eine nahtlose Integration von externen bio-medizinischen Informationsquellen wie Pubmed, Ensemble, UniProt, etc.

Durch dieses spezielle auf die biomedizinische Forschung abgestimmte System mit voll integriertem Provenance Tracking, strukturierter Validierung von Forschungsergebnissen, cutting-edge Visual Analytics und domain-specific Support kann die Drug-Target-Discovery Phase wesentlich effizienter gestaltet werden und die Qualität der Drug Candidates erhöht werden.

Projektpartner

- datavisyn GmbH