

DigiSep-Studie

Optimierung der Sepsis-Therapie auf Basis patientenindividueller digitaler Präzisionsdiagnostik mittels Next-Generation Sequencing

In Deutschland erleiden jährlich bis zu 300.000 Menschen eine Sepsis, von denen mehr als 70.000 versterben¹. Für eine erfolgreiche Therapie ist es entscheidend, den jeweiligen Erreger frühzeitig und zuverlässig zu identifizieren. Mit den bisher üblichen Methoden gelingt dieser Nachweis allerdings häufig nicht.²

In der DigiSep-Studie wird untersucht, ob die Diagnostik mit digital gestützten Methoden präziser und zuverlässiger durchgeführt und die Therapie darauf aufbauend optimiert werden kann. Neben den gesundheitsökonomischen Auswirkungen stehen vor allem die Auswirkungen auf Behandlungsentscheidungen im Mittelpunkt.

Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten Interventionsstudie vergleichen die Forschenden die herkömmlichen Diagnosemethoden mit dem Einsatz innovativer Diagnostik mittels Next-Generation Sequencing in Kombination mit intelligenter Bioinformatik.

Die Studie wird vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses G-BA für drei Jahre mit insgesamt ca. 3,1 Millionen Euro gefördert.

DigiSep auf einen Blick

- Zweiarmlige Interventionsstudie
- 410 Patienten mit Sepsis/septischem Schock
- Multizentrische Studie mit mehr als 20 der führenden Universitätskliniken in Deutschland
- Gesundheitsökonomische Bewertung von Kosten und Nutzen einschließlich Lebensqualität
- Voll finanziert durch den G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) mit einem Volumen von ca. 3,1 Millionen Euro

DigiSep-Konsortium



Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen



Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Heidelberg



Institut für Medizinische Biometrie (IMBI), Universität Heidelberg



Lehrstuhl Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement der Universität Bielefeld



AOK Rheinland/Hamburg



BARMER



Techniker Krankenkasse



Noscendo GmbH

Abstract Studienprotokoll ²

Hintergrund

Die Sepsis wird durch eine Infektion ausgelöst und stellt eine der größten Herausforderungen der modernen Intensivmedizin dar. Im Hinblick auf eine gezielte antimikrobielle Behandlungsstrategie ist der frühestmögliche Erregernachweis von entscheidender Bedeutung. Bislang stellen kultur-basierte Nachweismethoden den diagnostischen Goldstandard dar, obwohl sie mit zahlreichen Einschränkungen verbunden sind. Kulturunabhängige molekulare Diagnoseverfahren bieten eine vielversprechende Alternative. Insbesondere der Nachweis von zirkulierender, zellfreier DNA durch Next-Generation Sequencing (NGS) in Plasma hat sich als geeignet erwiesen, um krankheitsverursachende Erreger bei Patienten mit Blutstrominfektionen zu identifizieren.

Methoden

Die DigiSep-Studie ist eine multizentrische, randomisiert-kontrollierte, interventionelle, offene Studie, die die Wirkung der Kombination von NGS-basierter digitaler Präzisionsdiagnostik mit mikrobiologischen Standardanalysen im Vergleich zu alleinigen mikrobiologischen Standardanalysen auf das Krankheitsbild der Sepsis/des septischen Schocks untersucht.

Für beide Studiengruppen wird zusätzlich eine Antiinfektiva-Beratung durch Experten angeboten. Bei 410 Patienten (n = 205 pro Studienarm) mit Sepsis/septischem Schock wird untersucht, ob der sogenannte DOOR-RADAR-Score (Desirability of Outcome Ranking/Response Adjusted for Duration of Antibiotic Risk) als kombinierter Endpunkt, der die Kriterien (1) Aufenthaltsdauer auf der Intensiv-/IMC-Station, (2) Antibiotikaverbrauch, (3) Sterblichkeit und (4) akute Nierenschädigung (AKI) umfasst, durch eine NGS-basierte Zusatzdiagnose verbessert werden kann. Außerdem wird die Kostenwirksamkeit dieses neuen Diagnoseverfahrens untersucht. Es wird angenommen, dass die Verweildauer auf der Intensiv-/IMC-Station, die Sterblichkeitsrate, das Auftreten eines akuten Nierenversagens (ANV), die Dauer der antiinfektiven Therapie sowie die durch Komplikationen und ambulante Nachbehandlung verursachten Folgekosten reduziert werden können. Außerdem wird eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten erwartet.

Diskussion

Frühere Arbeiten der Autoren deuten darauf hin, dass NGS-basierte Diagnostik eine höhere Spezifität und Sensitivität im Vergleich zu mikrobiologischen Standardanalysen zum Nachweis von Infektionen der Blutbahn aufweist. In Kombination mit der hier vorgestellten DigiSep-Studie bietet diese Arbeit die optimale Voraussetzung, um ein neues NGS-basiertes Konzept als Teil des nationalen Standards auf Grundlage der bestmöglichen Evidenz zu etablieren.

Studienregister: DRKS-ID DRKS00022782. Registriert am 25. August 2020

ClinicalTrials.gov NCT04571801. Registriert 1. Oktober 2020

1) Rudd, K. E. et al. (2020): Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* (London, England). 2020;395(10219):200–11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)

2) Brenner, T. et al. (2021): Optimization of sepsis therapy based on patient-specific digital precision diagnostics using next generation sequencing (DigiSep-Trial)-study protocol for a randomized, controlled, interventional, open-label, multicenter trial. *Trials*. 2021 Oct 18;22(1):714. DOI: [10.1186/s13063-021-05667-x](https://doi.org/10.1186/s13063-021-05667-x)

Weitere Informationen: www.digisep.de

