20/07/2025

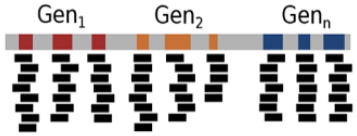
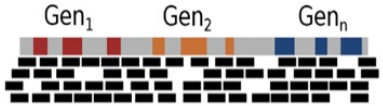
# Zukunft MVGS - Verbindung mit anderen Datenbeständen - PM4Onco

Prof. Dr. Dr. Melanie Börries
Institut für Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin
Universitätsklinikum Freiburg, DKTK Partnerstandort Freiburg

genomDE

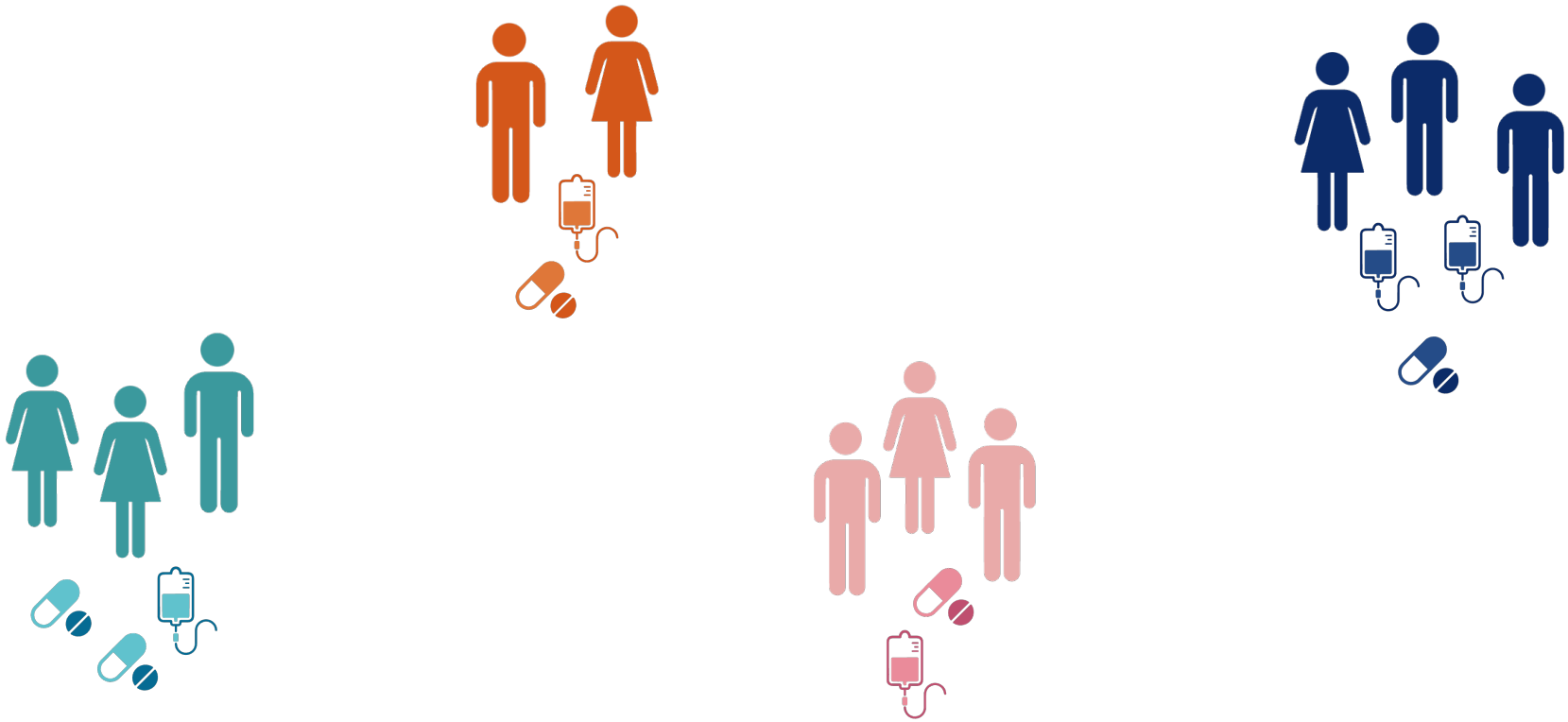
09/07/2025

# Ganzgenomsequenzierung schließt diagnostische Lücken

| | Sanger | short read Exom | short read Genom | long read Genom |
|---|---|---|---|---|
| **Abdeckung** | Ein Exon pro Sequenzierung |  Kodierender Bereich aller Gene |  Gesamtes Genom | Gesamtes Genom |
| **Ergebnis** | • Punktmutationen<br>• Insertionen, Deletionen (bis ca. 50bp)<br>• Kopiezahlveränderungen<br>• Strukturvarianten<br>• Short Tandem Repeats | • Punktmutationen<br>• Insertionen, Deletionen (bis ca. 50bp)<br>• Kopiezahlveränderungen<br>• Strukturvarianten<br>• Short Tandem Repeats | • Punktmutationen<br>• Insertionen, Deletionen (bis ca. 50bp)<br>• Kopiezahlveränderungen<br>• Strukturvarianten<br>• Short Tandem Repeats | • Punktmutationen<br>• Insertionen, Deletionen (bis ca. 50bp)<br>• Kopiezahlveränderungen<br>• Strukturvarianten<br>• Short Tandem Repeats |

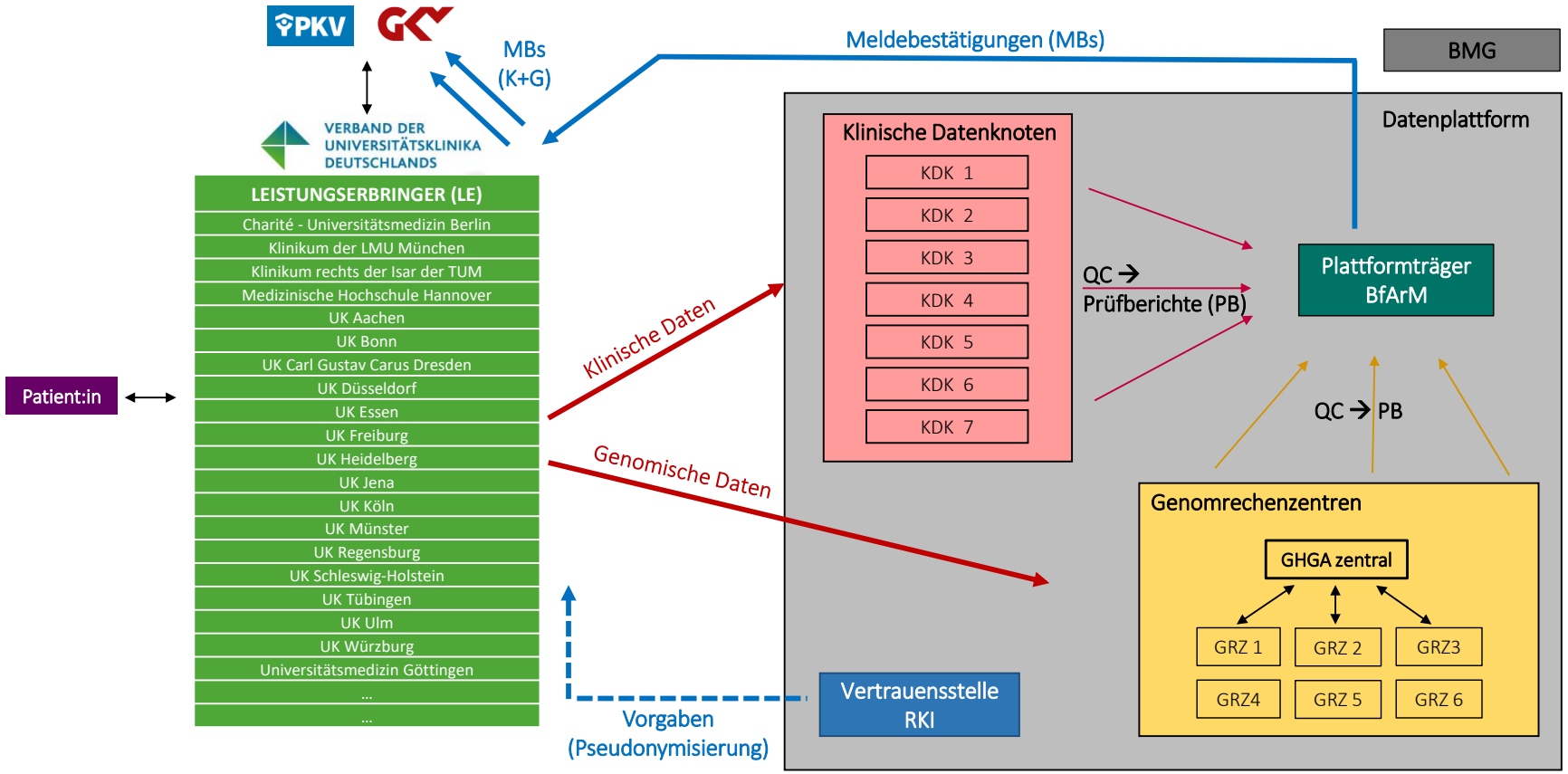
# …eröffnet neue Möglichkeiten in der Personalisierte Medizin und Wissenschaft

# …eröffnet neue Möglichkeiten in der Personalisierte Medizin und Wissenschaft



genomDE

# Ganzgenomsequenzierung




Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

ROBERT KOCH INSTITUT

# Nutzen der Daten für die Forschung

- Kohortenauswahl für die Planung von neuen klinischen Studien/Forschungsprojekte
    - Auf der Grundlage von Diagnosen
    - Auf Grundlage von Varianten und Genen
- Epidemiologische Studien einschließlich Genotyp-Phänotyp Assoziationen
- Verbesserte Variantenbewertung → neue Therapieoptionen
- Langfristige Follow-up-Daten zur besseren Bewertung von Penetranz und Variabilität, die möglicherweise eine gezielte Therapie implizieren
- Rekrutierung von Patienten für klinische Studien
- Optimierung Bioinformatischer Pipelines
    - Analyse bisher nicht beachteter Variantenklassen (z.B. kleine Inversionen)
    - Entwicklung und Nutzung von KI-Methoden für die Hochdurchsatzanalytik
    - Einsatz von Tools, z. B. Genematcher, zur Identifizierung potenziell krankheitsrelevanter Varianten in verschiedenen Genen
- Patient-like mine

genomDE

# PM4Onco: Personalisierte Medizin für die Onkologie

- Zunehmender Bedarf an Personalisierter Medizin (2023: >7000 MTB-Fälle an den CCC Standorten)
- MIRACUM-Use Case 3 „IT Support für MTBS“
  - Entwicklung von Analyse-Pipelines
  - Visulisierungs-Tools – Datenstruktur – cBioPortal
  - Roll-out via DIZ
  - z.T. im klinischen Alltag genutzt

- im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII):
  - Harmonisierung in der zurückliegenden Förderphase und erreichten Lösungen aus den vier MII-Konsortien **MIRACUM, DIFUTURE, HiGHmed und SMITH**
  - weitere nationale Konsortien wie **BZKF, DKTK, NCT, nNGM, ZPM/DNPM**
- Beteiligung der Landeskrebsregister über die Plattform § 65c:
  - Krebsregister-Daten sollen auch in Forschung und Versorgung zur Verfügung stehen und genutzt werden können (Etablierung des Datenflusses)

genomDE

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE
PM4Onco

GEFÖRDERT VOM
Bundesministerium für Bildung und Forschung

# PM4Onco: Personalisierte Medizin für die Onkologie

**Ziel**:

Ergebnisse zu konsolidieren, weiterzuentwickeln und möglichst dauerhaft zu etablieren

- im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII):
  - Harmonisierung in der zurückliegenden Förderphase und erreichten Lösungen aus den vier MII-Konsortien **MIRACUM, DIFUTURE, HiGHmed und SMITH**
  - weitere nationale Konsortien wie **BZKF, DKTK, NCT, nNGM, ZPM/DNPM**
- Beteiligung der Landeskrebsregister über die Plattform § 65c:
  - Krebsregister-Daten sollen auch in Forschung und Versorgung zur Verfügung stehen und genutzt werden können (Etablierung des Datenflusses)

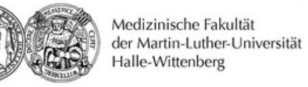
genomDE

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE
PM4Onco

GEFÖRDERT VOM
Bundesministerium für Bildung und Forschung

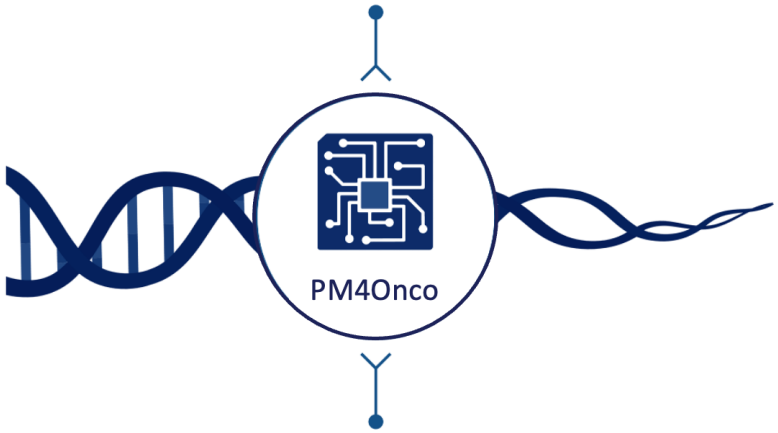
# Das PM4Onco-Team:



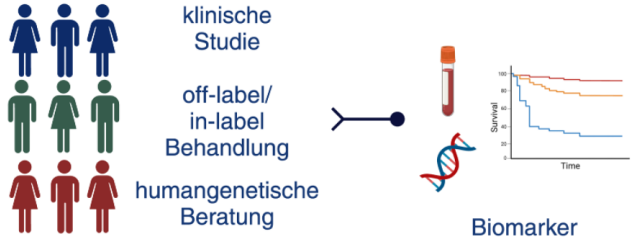
# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

Integration der Landeskrebsregister-Daten (AP1)

**Primärnutzung:**
Daten für klinische Interpretation




**Sekundärnutzung:**
harmonisierte Daten für standortübergreifende (Versorgungs)Forschung




Personalisierte Therapie-empfehlung im Rahmen von multiprofessionellen Boards

Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

## Ziel: Nutzbarkeit der Krebsregisterdaten

- Verbesserung des Verständnisses der Datenflüsse und Prozesse sowohl in den Krebsregistern als auch in der Patientenversorgung und Schaffung von Synergien
- Bereitstellung von Plausibilitätsregeln für eine verbesserte Datenqualität (insbesondere molekulargenetische Daten für MTBs)
- verstärkte Nutzung der Krebsregisterdaten
  - a) in der Versorgung: Informationen zum Therapieverlauf, zu Überlebensdaten
  - b) in der klinischen Forschung

MV GenomSeq

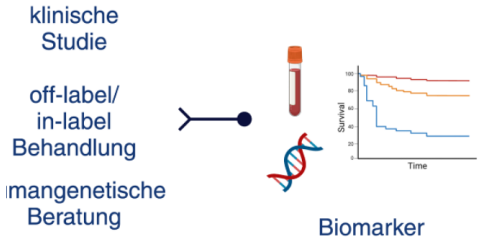



Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

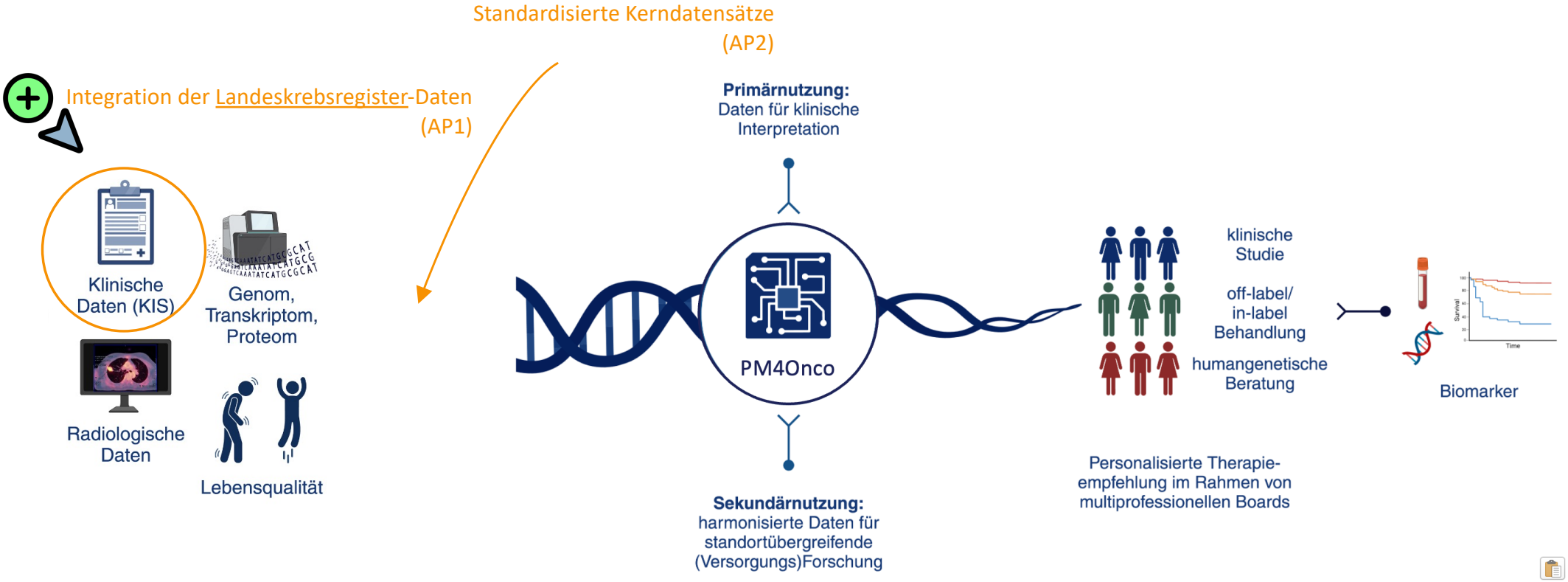
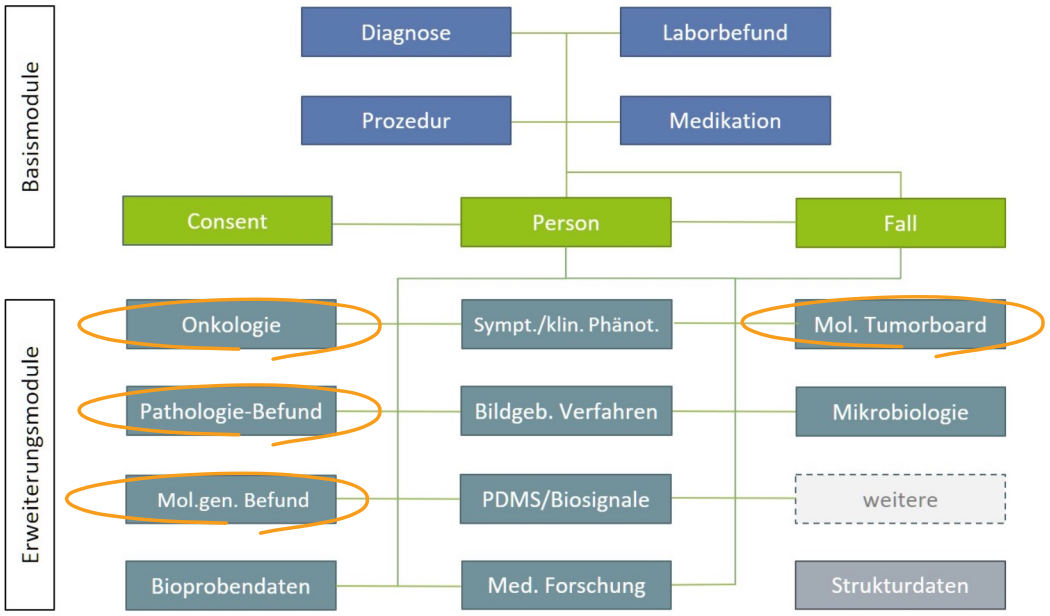



Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

# Standardisierte Kerndatensätze

## Ziel: Vollständige Informationen für MTBs

- Anwendungsprofil „PersOnco“ (Personalisierte Onkologie) im Rahmen des MII-Kerndatensatzes
  - Onkologie (=/= oBDS)
  - Molekulares Tumorboard (PM4Onco)
  - Molekulargenetischer Befundbericht
  - Pathologie-Befund
- weitere Informationen (zB bildgebende Daten) sind über weitere Erweiterungsmodule abrufbar




Quelle: www.medizininformatik-initiative.de/de/der-kerndatensatz-der-MII

MV GenomSeq

genomDE

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE

PM4Onco

GEFÖRDERT VOM Bundesministerium für Bildung und Forschung

# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

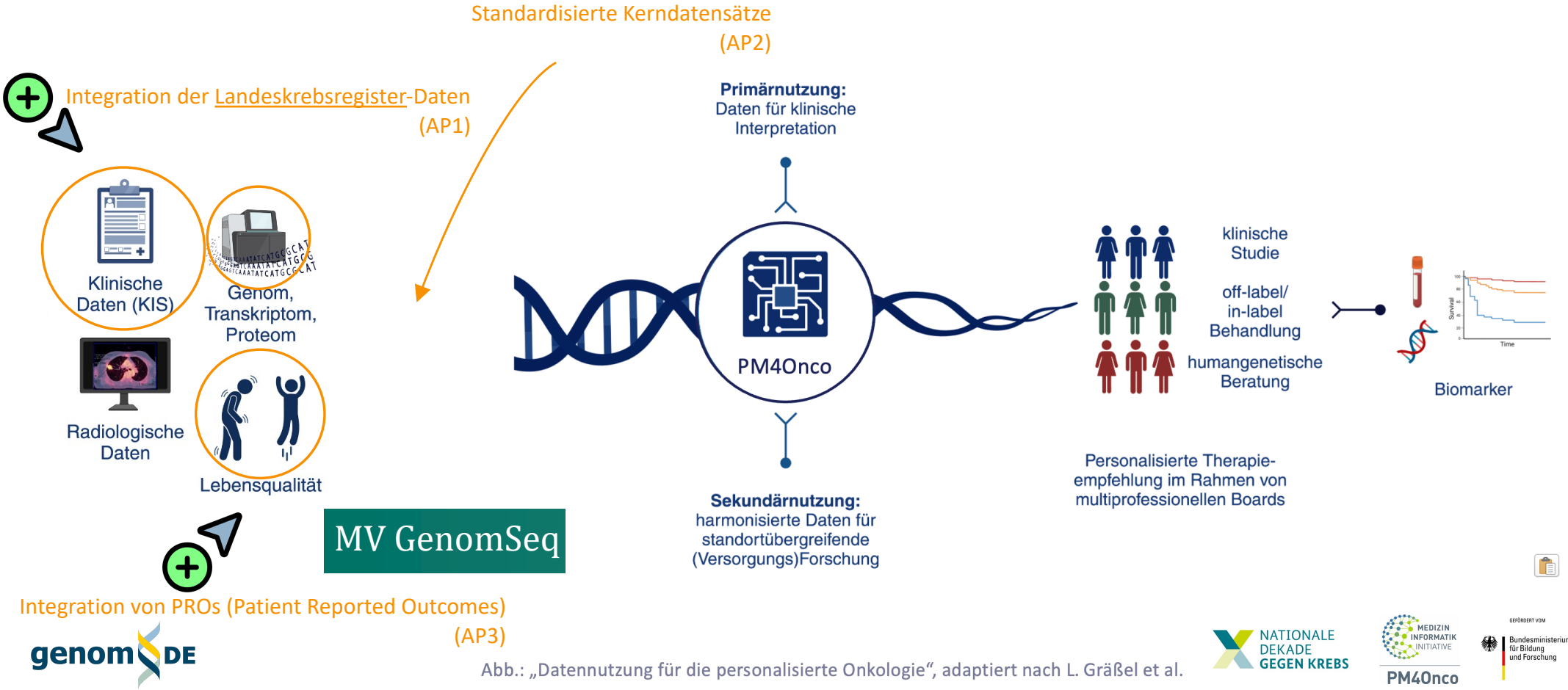



Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE
PM4Onco

GEFÖRDERT VOM
Bundesministerium für Bildung und Forschung

# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

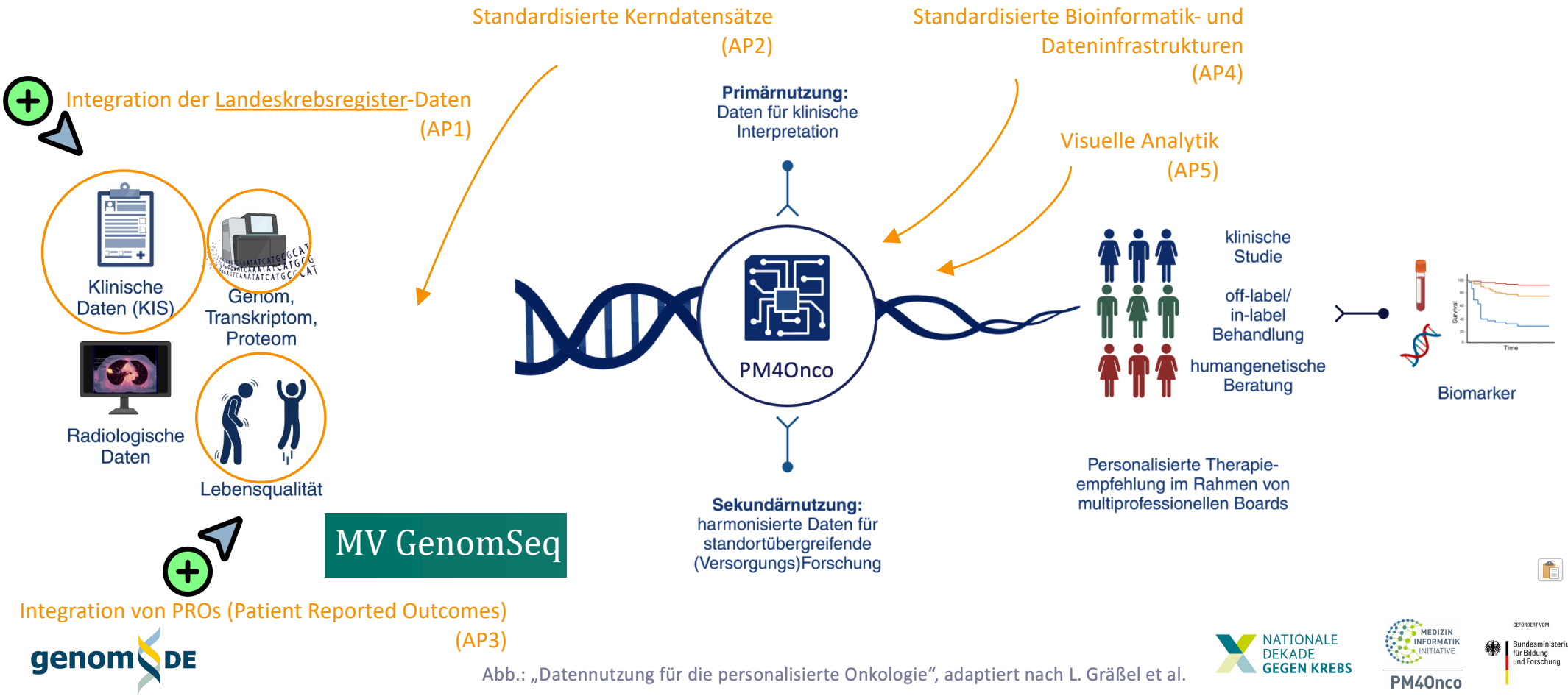



Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

# Standardisierte Bioinformatik- und Dateninfrastrukturen

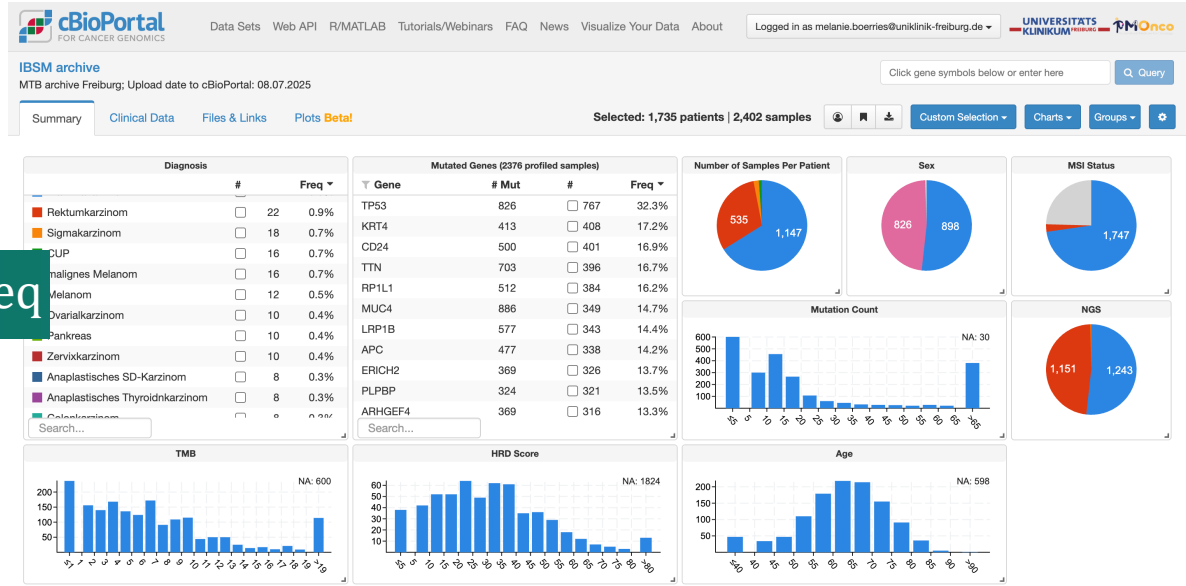
## Ziel: standardisierte, reproduzierbare bioinformatische Pipelines & Definition entsprechender Dateninfrastrukturen

- Implementierung einer Referenzpipeline
- Darstellung der Ergebnisse als Kerndatenelemente
- Schnittstelle zum GHGA
- Erstellung von Referenzdatensätzen
- Integration mit Datenbanken zur Variantenannotation (z.B. ClinVar)

MV GenomSeq

# Visuelle Analytik

## Ziel: Darstellung komplexer molekularer Informationen




genomSDE

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE

PM4Onco

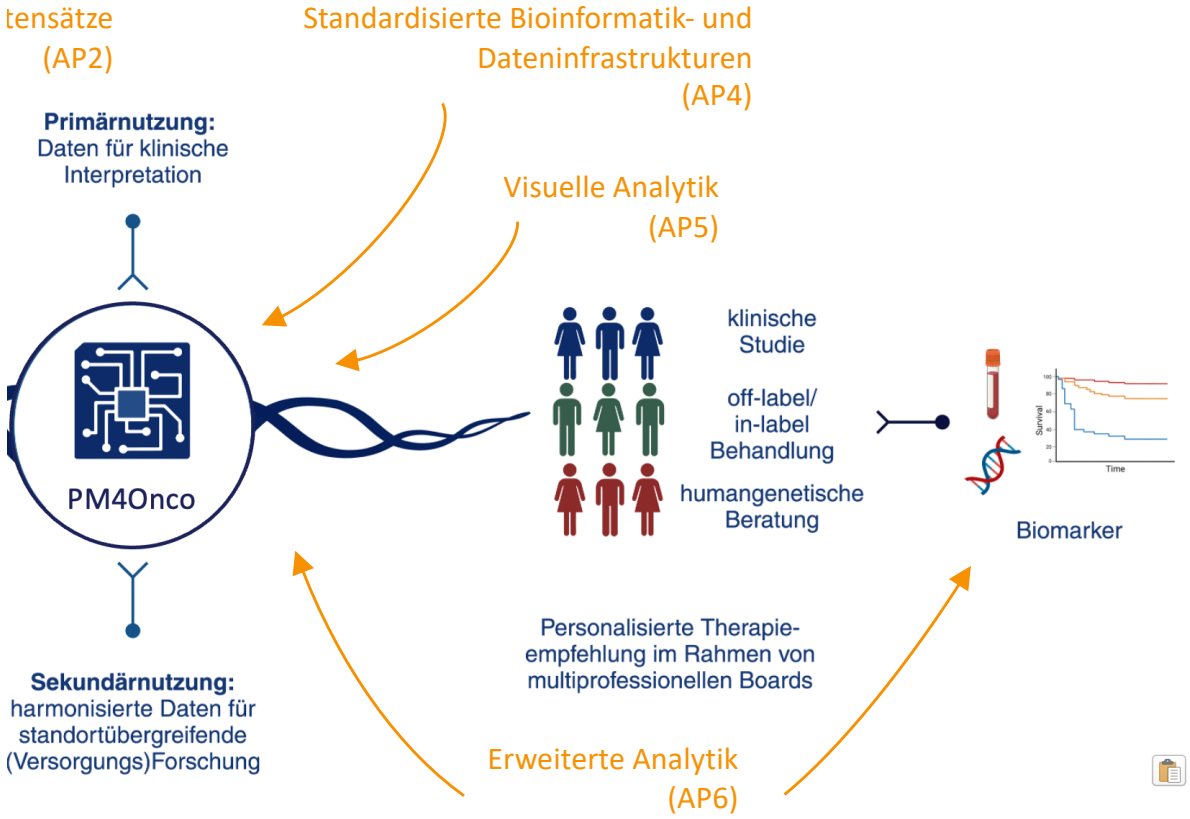
GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium für Bildung und Forschung

# Datennutzung für die personalisierte Onkologie

**Ziel: Qualitätsgesicherte Einführung und Entwicklung fortgeschrittener Analyse-Pipelines**

- Definition fortgeschrittener Analyse-Pipelines
- Definition von Annotationsworkflows unter Verwendung von Variantenannotations-Datenbanken
- Identifizierung neuartiger Biomarker und komplexer Biomarker-Signaturen (auch: die Bedeutung von VUS als Biomarker)
- Identifizierung relevanter klinischer Studien
- Suche nach ähnlichen Patienten mit Hilfe von KI-Methoden – Patient like mine




MV GenomSeq

(AP3)

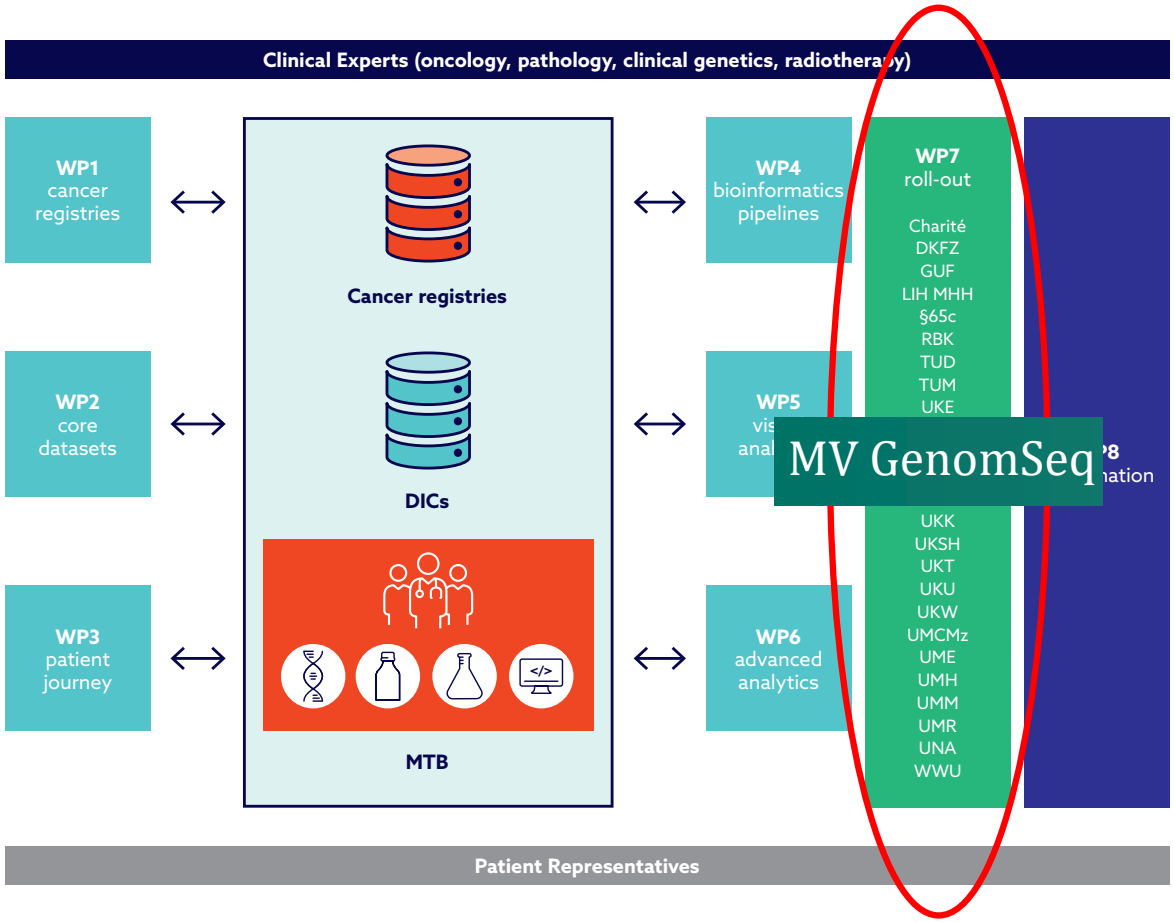
Abb.: „Datennutzung für die personalisierte Onkologie“, adaptiert nach L. Gräßel et al.

# PM4Onco

AP1: Integration von Krebsregisterdaten

AP2: Standardisierte Kerndatensätze

AP3: Patient Journey




AP4: Standardisierte Bioinformatik- und Dateninfrastrukturen

AP5: Visual Analytics

AP6: Advanced Analytics

AP7: Roll-Out

AP8: Koordination und Öffentlichkeitsarbeit

genomDE

NATIONALE DEKADE GEGEN KREBS

MEDIZIN INFORMATIK INITIATIVE

PM4Onco

GEFÖRDERT VOM Bundesministerium für Bildung und Forschung

09/07/2025

# Zusammenfassung

- Die Genommedizin/MVGS hat das Potential, die Prävention, die Diagnose und die Behandlung von Erkrankungen entscheidend zu verbessern

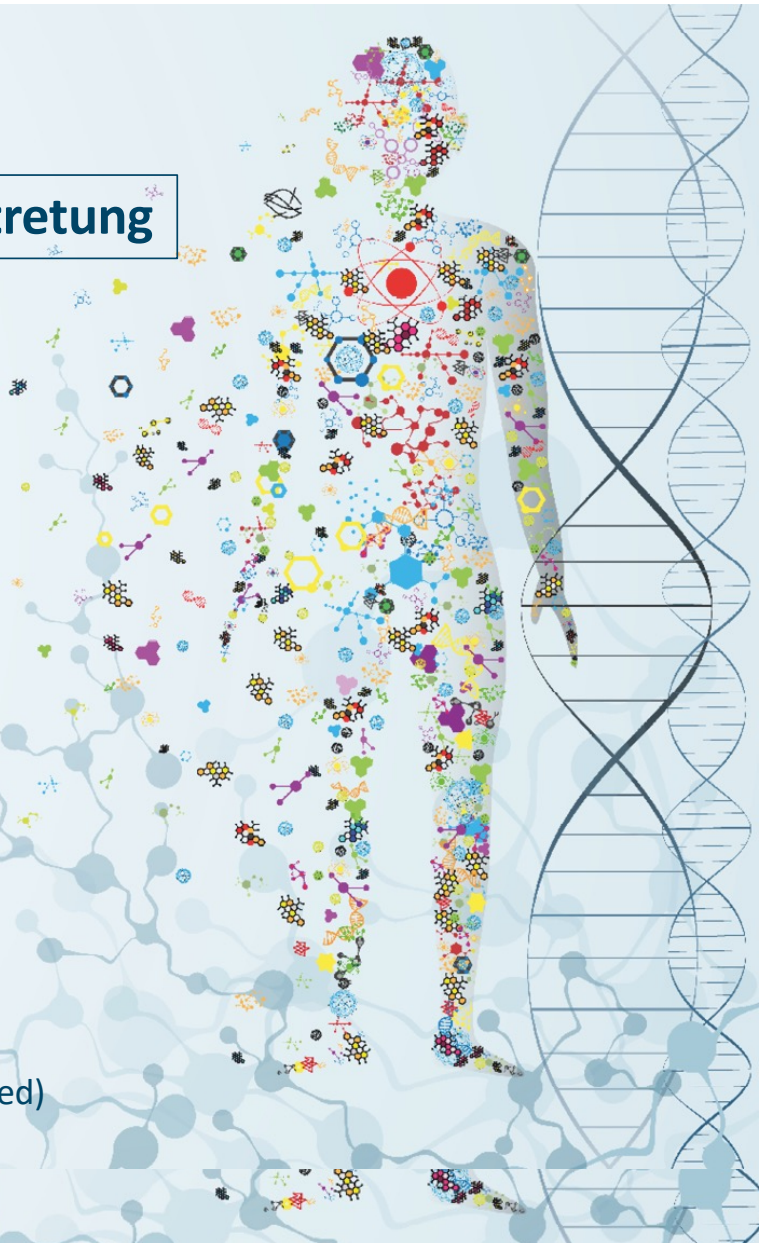
**Potential nutzen:**

- Generierung einmaliger Datensätze
- Zugang zu genetischen und klinischen Daten
- Identifizierung von neuen krankheitsrelevanten Genvarianten
- Erforschen von neuen Mechanismen und Entwicklung von neuen Ansätze für die Diagnose und Behandlung (neue Therapieoptionen)
- Nutzung der großen Datenmenge ermöglicht die Identifizierung von genetischen Varianten, die das Risiko für bestimmte Krankheiten erhöhen => Identifizierung von Risikofaktoren, Entwicklung von präventiven Maßnahmen
- Einschluss von Patienten und Zusammenstellen von Kohorten für bestehende und neue klinische Studien
- Nutzung und Abstimmung von Analyse-Pipelines, Harmonisierung von Prozessen und Erfassung von strukturierter Datensätze
- Zusammenarbeit mit Patientenvertretung

→internationale Vernetzung

genomDE

# Danksagung

- Allianz Chronischer Erkrankungen (ACHSE) e.V.
- Bayrisches Zentrum für Krebsforschung (BZKF)
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
- CCC Netzwerk der Deutschen Krebshilfe
- Deutsche Gesellschafft für Humangenetik  e.V. (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie
- DKFZ/NCT/DKTK – MASTER
- German Human Genome Phenome Archive (GHGA)
- GKV-Spitzenverband
- Haus der Krebs-Selbsthilfe – Bundeverband e.V, (HKSH-BV)
- Deutschnes Netzwerk Personalisierte Medizin (DNPM)
- Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)
- Deutsches Netzwerk für Personalisierte Medizin (DNPM)
- Frauenhofer-Institut für angewandte Informationstechnik (FIT)
- Koordinationsstelle von genomDE, c/oTMF e.v.
- Medizininformatik-Initiative – Nationales Steuerungsgremium
- Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)
- Nationale Dekade gegen Krebs
- Nationales Netzwerk Genomisch Medizin – Lungenkrebs (nNGM)
- Personalisierte Medizin für Onkologie  (PM4Onco)
- TMF e.V. – Arbeitsgruppe Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin (AG BioSysMed)
- Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD)
- Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPM)
- Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE)

**Patientenvertretung**