

## Kurzbericht zum BMG-geförderten Forschungsvorhabens

Vorhabentitel	Recherche zu Gestaltung und Betrieb einer bundesweiten Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung zur weiteren Verbesserung der Gesundheitsversorgung der Bürgerinnen und Bürger (genomDE)
Schlüsselbegriffe	Genommedizin, genomische Diagnostik, Personalisierte Medizin, Seltene Erkrankungen, Krebs
Vorhabendurchführung	TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V., Berlin  Universitätsklinikum Tübingen, Behandlungs- und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) Tübingen  IGES Institut GmbH, Berlin
Vorhabenleitung	Sebastian C. Semler, Prof. Dr. Olaf Rieß
Autor(en)/Autorin(nen)	Kurzbericht: Holm Graefßner; Gesamte Recherche: siehe Anhang
Vorhabenbeginn	25.09.2019
Vorhabenende	15.11.2019 (Überarbeitung 06.12.2019)

### 1. Vorhabenbeschreibung, Vorhabenziele

Das durchgeführte Vorhaben umfasst eine Recherche zu Gestaltung und Betrieb einer bundesweiten Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung zur weiteren Verbesserung der Gesundheitsversorgung der Bürgerinnen und Bürger (genomDE). genomDE ist ein wissensgenerierendes Versorgungskonzept, welches Forschung und Versorgung in sinnvoller Weise miteinander vernetzt. Unter Beachtung rechtlicher und ethischer Standards soll genomDE die Fortschritte der Genomforschung und Gensequenzierungstechnologien zur qualitativen Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung deutschlandweit zur Verfügung stellen. Genomsequenzierungen zusammen mit umfassender Aufklärung und Beratung sollen künftig im Gesundheitssystem einen wesentlichen Beitrag für eine forschungsnahe, wissensgenerierende und personalisierte Versorgung leisten.

### 2. Durchführung, Methodik

Die vorliegende Recherche basiert auf einer Vielzahl von Datenquellen, aber auch auf Befragungen von renommierten und aktiv tätigen Protagonistinnen und Protagonisten, die jeweils aus dem Umfeld Seltene Erkrankungen, Onkologie, Patientenverbände, aus dem Umfeld der Leistungserbringer sowie der Kostenerstatter stammen. In der Übersicht zu nationalen und insbesondere zu internationalen Genommedizin-Initiativen konnte auf persönliche Kontakt zu Verantwortlichen der jeweiligen Initiativen aus England, Schweden, Finnland, Estland, Schweiz oder Australien zurückgegriffen werden, um die öffentlich verfügbaren Informationen der jeweiligen Initiativen tiefergehend zu analysieren bzw. zu verifizieren.

Zentral war die Aufarbeitung der aktuellen internationalen Literatur zur medizinischen Genomsequenzierung, zu laufenden Forschungsprojekten und Fördermaßnahmen sowie Experteninterviews zu den Themen „Genommedizin in Deutschland“, „Nationale Best-Practice-Beispiele“ sowie „Internationale Best-Practice-Beispiele“. Zu den befragten Stakeholdern gehörten Vertreterinnen und Vertreter der Krankenkassen, der Leistungserbringer, der Onkologie, der Seltene Erkrankungen, der Fachgesellschaften (DGKL, DGP), der Humangenetik sowie der Patientenvereinigungen.

### 3. Gender Mainstreaming

Alle durch genomDE zu erwartenden Verbesserungen des Gesundheitssystems kämen Bürgerinnen und Bürgern in gleichem Maße zu gute.

### 4. Ergebnisse, Schlussfolgerung, Fortführung

Die Untersuchung des menschlichen Genoms spielt eine maßgebliche Rolle in der medizinischen Versorgung, insbesondere bei der Therapieauswahl in der Onkologie und bei der Diagnostik Seltener Erkrankungen (SE). Auch auf anderen Gebieten sind spezifische Versorgungskonzepte im Sinne einer „Personalisierten Medizin“ ohne die Einbeziehung genetischer Information kaum denkbar. Damit zeichnen sich innovative Behandlungs-, Diagnose- und Präventionsansätze ab, die sich unter dem Begriff „Genommedizin“ zusammenfassen lassen. Im Vergleich zu anderen Ländern ist das staatliche Engagement zur Förderung der Genommedizin in Deutschland bislang eher gering. Dies stellt nicht nur den Anspruch Deutschlands auf eine führende Rolle im Bereich der Life Sciences in Frage, es gefährdet auch die „state-of-the-art“-Versorgung von Patientinnen und Patienten mit genetisch bedingten Krankheiten.

Die Mehrzahl der SE beruht kausal auf einer einzigen genetischen Veränderung, deren Identifizierung und Charakterisierung für die Patientinnen und Patienten von enormer Bedeutung ist, auch dann, wenn das Auffinden des genetischen Defekts keine therapeutischen Konsequenzen hat, jedoch diagnostische Odysseen beendet. In der Krebsforschung hat WGS (Whole Genome

Sequencing) für ein neues Verständnis von Krebs als „Krankheit des Genoms“ gesorgt. Als Konsequenz daraus wird die Behandlung vieler Krebsarten schon heute auf genetische Befunde abgestimmt. Für viele klinische Indikationen, einschließlich SE und Krebs, erfolgt die Routinediagnostik in Deutschland zwar immer noch durch die sogenannte „Paneldiagnostik“, die sich auf bestimmte Gene passend zur klinischen Diagnose der Patientin bzw. des Patienten beschränkt. An einer mittelfristigen Ablösung durch Sequenzierung des Exoms bzw. Genoms besteht aber kaum berechtigter Zweifel. Wegen des immanenten Bedarfs an hochwertiger Diagnostik und integrierter Krankenversorgung, sind universitäre Einrichtungen auf vielen Gebieten zum „Treiber“ der Entwicklung der Genommedizin in Deutschland geworden. In weiten Teilen fehlt ihnen jedoch eine Vernetzung, die Voraussetzung für die nachhaltige Sicherstellung einer wissenschaftsgeleiteten Kombination von Diagnostik, Therapie und Prävention ist. An dieser Stelle kann die noch zu schaffende Plattform genomDE einen entscheidenden Beitrag zur Lösung des Problems leisten.

Beim Aufbau eines nationalen Genommedizin-Programms kann Deutschland von den Erfahrungen anderer Länder profitieren. Wegen seines „Genomics England“-Programms und der Einbindung der genetischen Diagnostik in die Krankenversorgung (National Health Service – Genomic Medicine) muss England unbestritten als international führend auf dem Gebiet der Genommedizin gelten. Die Entwicklungen in England dienen dementsprechend als Vorbild und Maßstab für das französische und schwedische Programm, die in der Recherche als weitere Bezugspunkte für genomDE gewählt wurden. Darüber hinaus fanden auch Aspekte nationaler Programme u. a. in Kanada, Australien, der Schweiz und den USA Berücksichtigung.

## 5. Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Recherche beinhaltet die Aufarbeitung der aktuellen Literatur zur medizinischen Genomsequenzierung, zu laufenden Forschungsprojekten und Fördermaßnahmen sowie die Ergebnisse in diesem Rahmen durchgeführter Experteninterviews. Im Ergebnis konnte die Recherche darlegen, dass die Untersuchung des menschlichen Genoms eine maßgebliche Rolle in der medizinischen Versorgung, insbesondere bei der Therapieauswahl in der Onkologie und bei der Diagnostik Seltener Erkrankungen spielt. Das BMG nutzt die Recherche als wichtige Grundlage für die Umsetzung der Genominitiative genomDE des BMG, die eine patientenindividuelle Gesundheitsversorgung auf Grundlage klinischer, phänotypischer und genomischer Daten plant.

## 6. Verwendete Literatur

STARK, Z., et al., *Integrating Genomics into Healthcare: A Global Responsibility*. Am J Hum Genet, 2019. 104(1): p. 13-20.

SAUNDERS, G., et al., *Leveraging European infrastructures to access 1 million human genomes by 2022*. Nat Rev Genet, 2019. 20(11): p. 693-701.

STARK, Z., et al., *Prospective comparison of the cost-effectiveness of clinical whole-exome sequencing with that of usual care overwhelmingly supports early use and reimbursement.* Genet Med, 2017. 19(8): p. 867-874.

## 7. Mitwirkende

- *Dr. rer. nat. Nicole Bethge, TMF - Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.*
- *Dr. med. Dr. rer. nat. Saskia Biskup, Praxis Humangenetik-Tübingen*
- *Prof. Dr. med. Michael Bitzer, Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung Innere Medizin I*
- *Prof. Dr. med. Reinhard Büttner, Universitätsklinikum Köln*
- *Dr. Mikaela Friedman, Department of Molecular Medicine and Surgery, Genomic Medicine Sweden, Karolinska Institutet*
- *Prof. Dr. med. Stefan Fröhling, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), NCT Heidelberg*
- *Dr. med. Holger Gothe, IGES Institut GmbH*
- *Dr. (MBA) Holm Graessner, Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Seltene Erkrankungen*
- *Dr. med. Tobias Haak, Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik*
- *Prof. Dr. med. Dr. phil. Torsten Haferlach, Münchner Leukämie Labor GmbH*
- *Dr. rer. nat. Tina Harmuth, Universitätsklinikum Tübingen, Behandlungs- und Forschungszentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) Tübingen*
- *Prof. Dr.-Ing. Oliver Kohlbacher, Institut für Biomedizinische Informatik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institut für Translationale Bioinformatik, Universitätsklinikum Tübingen, Biomolekulare Wechselwirkungen, Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie*
- *Dr. rer. nat. Jan Korbel, European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Heidelberg*
- *Prof. Dr. rer. nat. Michael Krawczak, Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel*
- *Prof. Dr. med. Heiko Krude, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie*
- *Dr. P.H. Stefan Loos, IGES Institut GmbH*
- *Prof. Dr. med. Nisar P. Malek, Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung Innere Medizin I, Ärztlicher Direktor*
- *Dr. rer. nat. Yvonne Möller, Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Personalisierte Medizin*
- *Dr. med. Christine Mundlos, ACHSE e. V.*
- *Prof. Dr. rer. nat. Peter Nürnberg, Universität zu Köln, Cologne Center for Genomics*
- *Prof. Dr. phil. Stephan Ossowski, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik*
- *Prof. Dr. med. habil. Olaf Rieß, Universität Tübingen, Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik*
- *Prof. Dr. med. Hans-Hilger Ropers, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik Berlin, Institut für Humangenetik, Universitätsmedizin Mainz*
- *Dr. med. Thomas Ruprecht, Techniker Krankenkasse, Hamburg*
- *Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger, Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik*
- *Univ.-Prof. Dr. med. Rita Schmutzler, Universitätsklinikum Köln, Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs*

- *Prof. Dr. med. Joachim L. Schultze, Life & Medical Sciences Institute (LiMES), Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn*
- *Dr. Richard H. Scott, Clinical Director Genomics England*
- *Sebastian C. Semler, TMF - Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.*
- *Dr. rer. nat. Roman A. Siddiqui, TMF - Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.*
- *PD Dr. Tim M. Strom, Institut für Humangenetik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München*
- *Prof. Dr. med. Thomas F. Wienker, Max-Planck-Institut für molekulare Genetik Berlin*
- *Prof. Dr. med. Jürgen Wolf, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln Bonn am Universitätsklinikum Köln*

Die Liste ist nicht abschließend. Die Namen weiterer Mitwirkender folgen.