

Genomsequenzierung: Für onkologische Patientinnen und Patienten nützlich?

Patientenakademie in der Onkologie

Irene Esposito

Institut für Pathologie
Zentrum für Personalisierte Medizin –Düsseldorf

CIO
Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

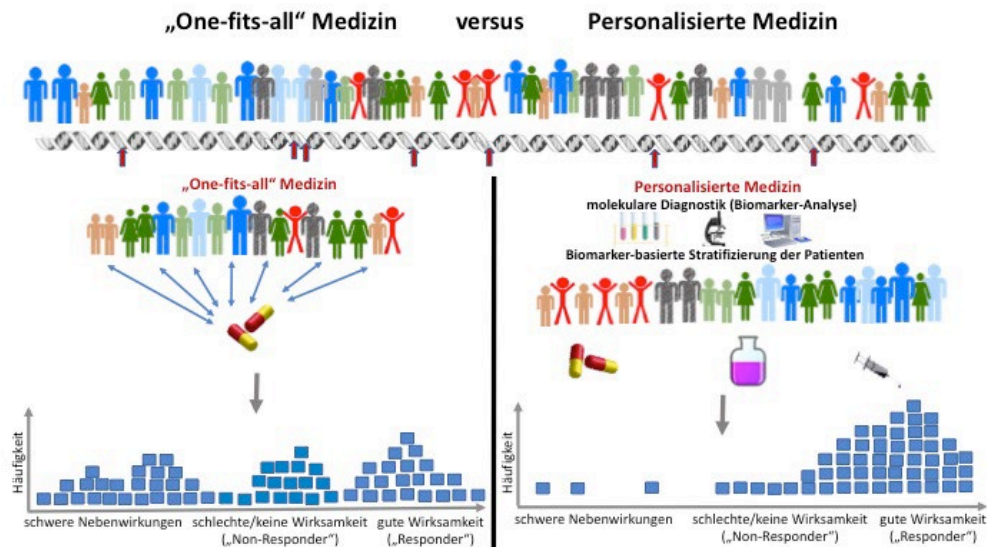
ZPM
Düsseldorf

27.01.25

Topics

- Begriffsdefinitionen
 - Bedeutung der Genomsequenzierung in der onkologischen Medizin heute
 - Verfügbarkeit von Genomsequenzierung für onkologische Patienten und Patientinnen in Deutschland: GenomDE
 - Nutzung von Sequenzierdaten in der onkologischen Medizin für den/die Einzelne/n und die Gemeinschaft
 - Ausblick & Zusammenfassung
-

Personalisierte Medizin



Dr. Ernst-Dieter Jarasch
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Genomics

Transcriptomics

Epigenomics

Metabolomics

Microbiome

Personalisierte Medizin

Personalisierte Medizin berücksichtigt:

- Art und Stadium der Krebserkrankung
- Allgemeinen Gesundheitszustand und “Lifestyle” des Patienten/der Patientin
- Mögliche Begleiterkrankungen
- Mögliche Vor-Therapien
- **Molekulares Profil (molekulare Eigenschaften) des Tumors**

➔ **Personalisierte Medizin nutzt – wenn möglich – zielgerichtete Therapien**

Wie funktioniert eine Chemotherapie?

Chemotherapie wirkt an sich schnell teilenden Zellen

→ Krebszellen

... aber auch:

→ Haarwurzelzellen

→ Schleimhaut (z.B. Darm, Mund)

→ Knochenmark ...

= Chemotherapie ist nicht zielgerichtet

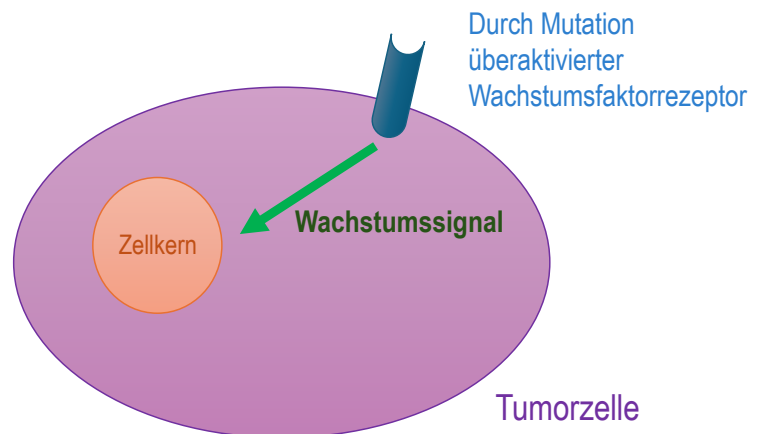
Wie funktioniert eine zielgerichtete Therapie?

Eine zielgerichtete Therapie nutzt Zielstrukturen, die sich nur im Tumor
(nicht in gesunden Körperzellen) befinden

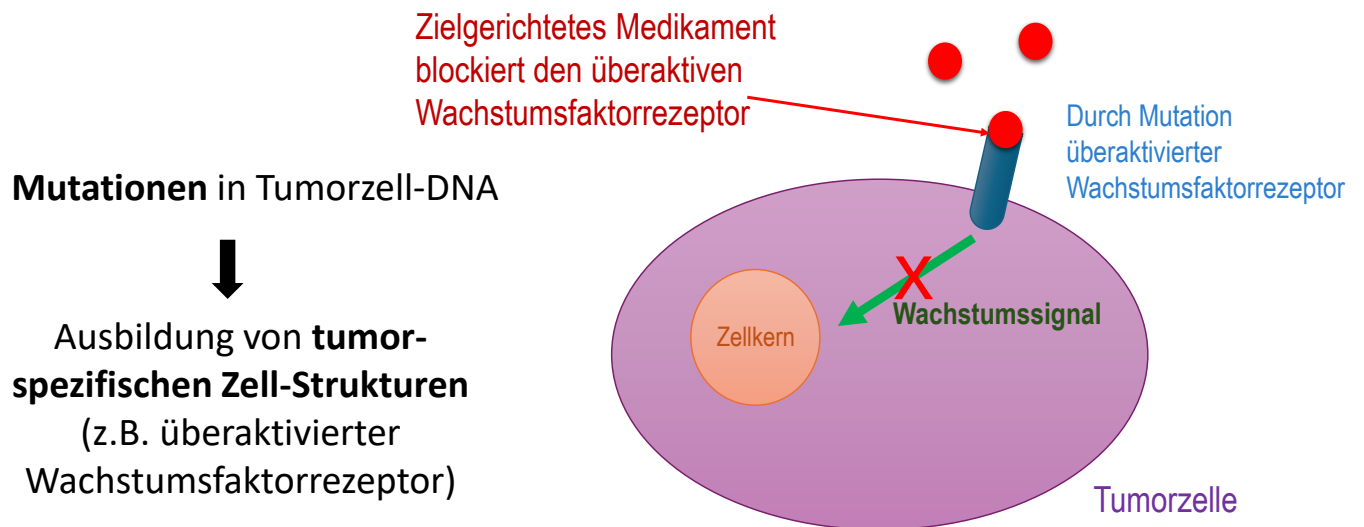
Mutationen in Tumorzell-DNA



Ausbildung von **tumor-spezifischen Zell-Strukturen**
(z.B. überaktiver Wachstumsfaktorrezeptor)

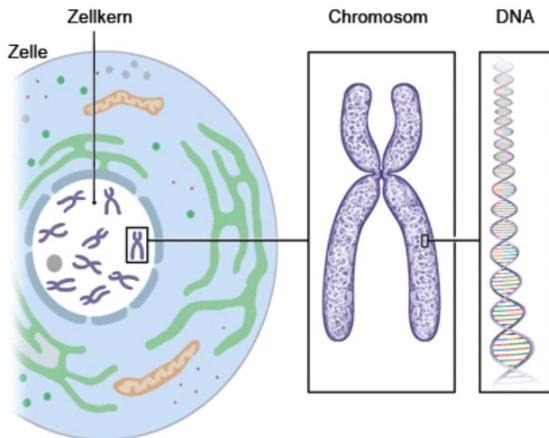


Wie funktioniert eine zielgerichtete Therapie?



Begriffsdefinitionen

Was ist eine Genomsequenzierung?



Genom:

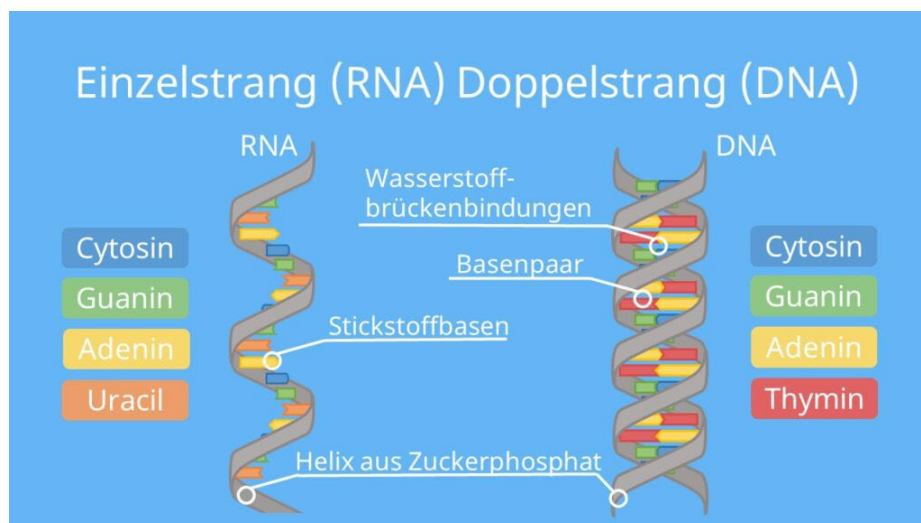
= Gesamtheit aller genetischen Informationen eines Individuums

- Gespeichert in Form von DNA
- Organisiert in Chromosomen
- Gelagert im Zellkern

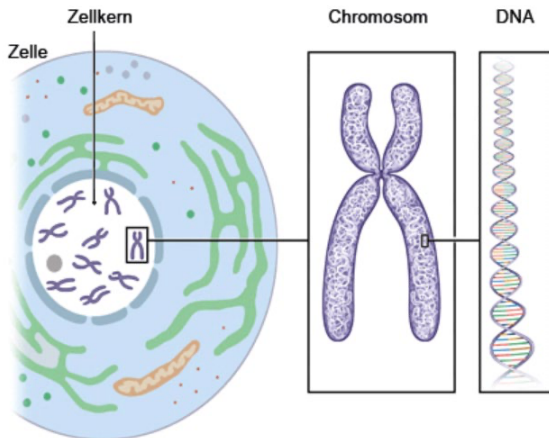
Gen = Einzelner Abschnitt der DNA

Quelle: Website [Wie funktioniert die Vererbung? | Gesundheitsinformation.de](http://www.wie-funktioniert-die-vererbung.de) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Struktur der DNA



Was ist eine Genomsequenzierung?



Sequenzierung:
= Ablesen der DNA

Formen der Sequenzierung:

Ablesen von...

- Einem einzelnen Abschnitt = **Gensequenzierung**
- Mehreren Abschnitten = **(Gen-)Panelsequenzierung**
- Allen kodierenden* Abschnitten = **Exomsequenzierung**
- Der Gesamtheit = **Genomsequenzierung**

Quelle: Website [Wie funktioniert die Vererbung? | Gesundheitsinformation.de](http://www.wie-funktioniert-die-vererbung.de) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

*zur Proteinherstellung nutzbar

Grundlage der personalisierten Medizin / der zielgerichteten Therapie: Die DNA-Sequenzierung

Genomsequenzierung

Exomsequenzierung

Große Panelsequenzierung

Kleine Panelsequenzierung

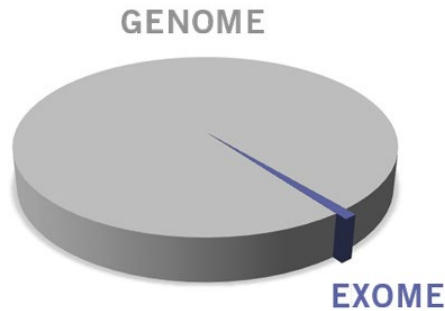
Einzelgensequenzierung

Informations-
gehalt

Aufwand &
Kosten

Verhältnis Exom/Genom/Panel

Genom: 3 Milliarden Basenpaaren

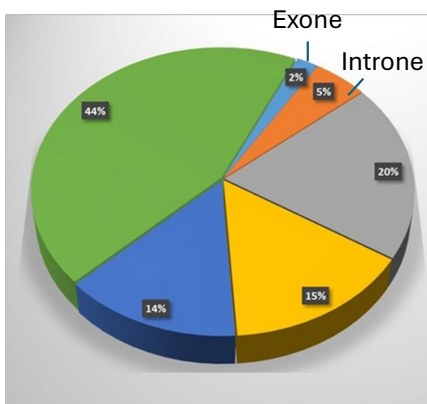


Genpanel (500 Gene): 2% vom Exom

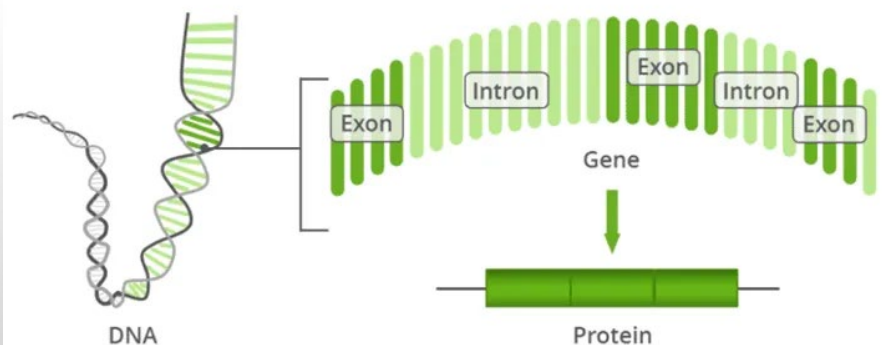
Exom: 1-2% vom Genom (22.000 Gene)

Welche Informationen liefert eine WGS?

Exone + Introne: 7% des Genoms

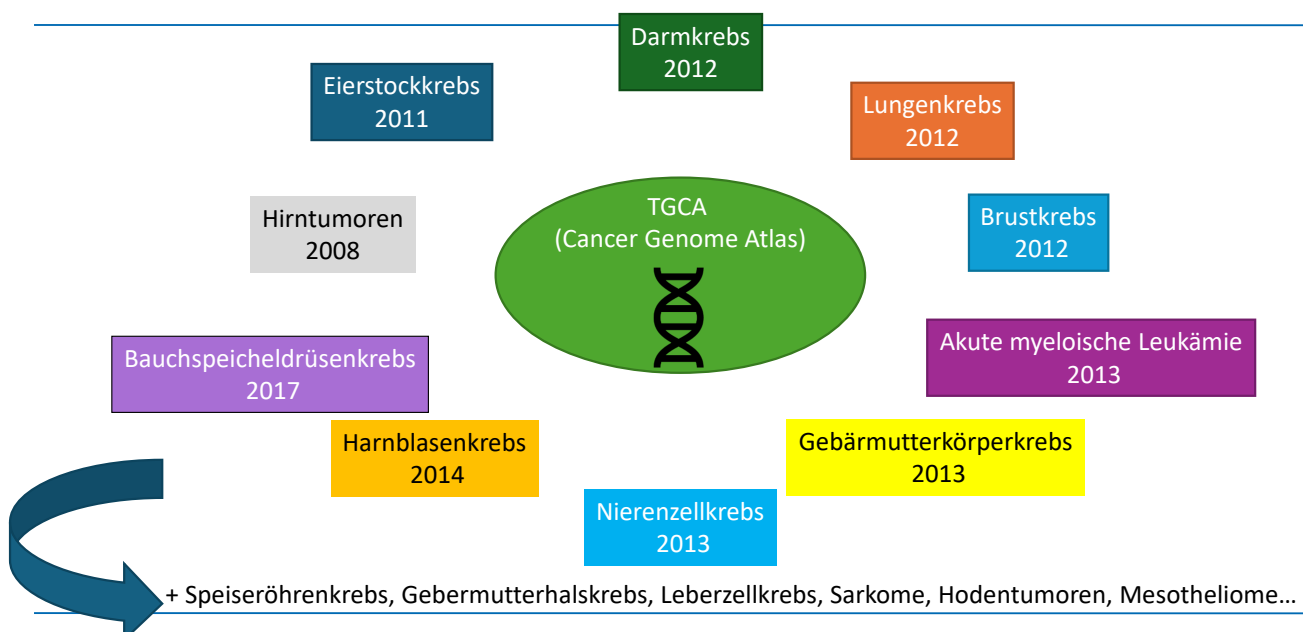


The exons are the 1-2% of the genome that encode the proteins.



Bedeutung der Genomsequenzierung in der onkologischen Medizin heute

Genom-basierte Klassifikationen



Drei Fragen...

- Wie und wofür sind die Daten der Genomsequenzierung nützlich?
- Wie bekommen Betroffene den Zugang zur Genomsequenzierung?
- Wer zahlt das?



Die Genom-DE Initiative



Initiative des BMG zur Verbesserung der Prävention, Diagnose und Behandlung von **onkologischen** und seltenen Erkrankungen



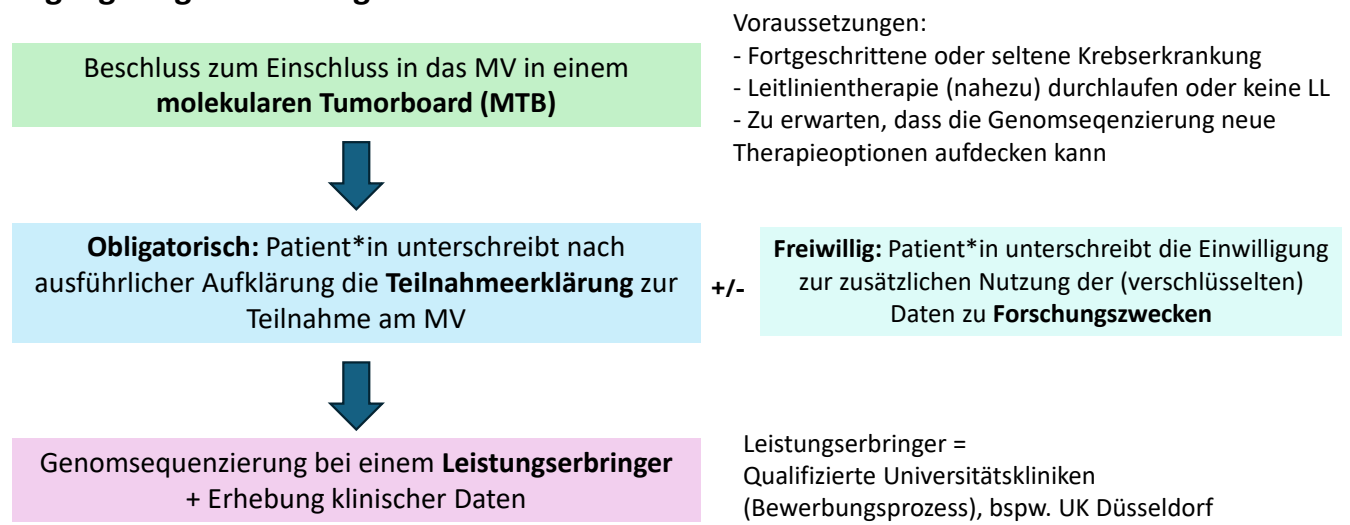
Modellvorhaben (MV) Genomsequenzierung

- Plattformträger: **Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)**
- **Hauptziel:** Zugang zur Genomsequenzierung für möglichst viele Patient*innen mit onkologischen Erkrankungen, seltenen Erkrankungen oder Verdacht auf ein erbliches Krebsyndrom zur Umsetzung der personalisierten Medizin in Deutschland
- **Rechtliche Grundlage:** § 64e des 5. Sozialgesetzbuch (SGB V)
- Aufbau der zugehörigen Datenplattform/-infrastruktur: Bundesweite Initiative **genomDE**
- Inkrafttreten: August 2024, Laufzeit: 5 Jahre
- Finanzierung der Leistungen im Rahmen des MV: 700 Mio. durch die **gesetzl. Krankenkassen** (Onkologie und seltene Erkrankungen) – PKV haben sich ebenfalls beteiligt

Modellvorhaben (MV) Genomsequenzierung



Zugangsweg für onkologische Patient*innen:





Interpretation und Diskussion der Ergebnisse der Genomsequenzierung im
molekularen Tumorboard (MTB)

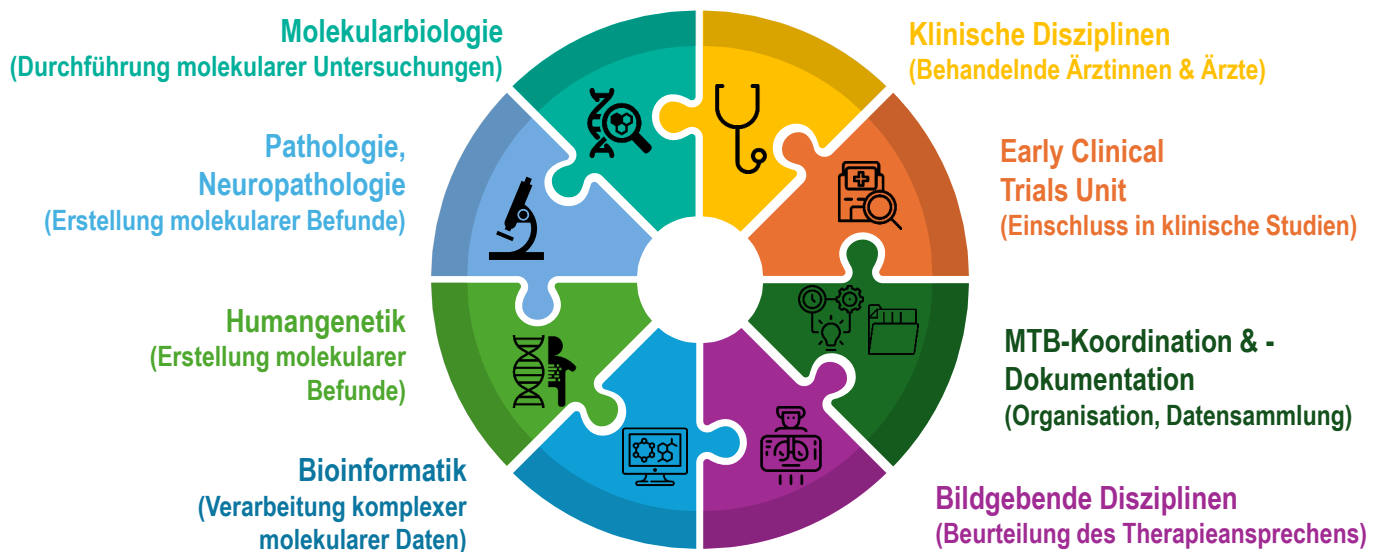
→ Nutzung der Ergebnisse der Genomsequenzierung zur Findung einer
individuellen Therapie für den/die Patient*in

→ Im Falle von erblichen Genomveränderungen: Bedeutung ggf. auch für Angehörige → Humangenetische Beratung

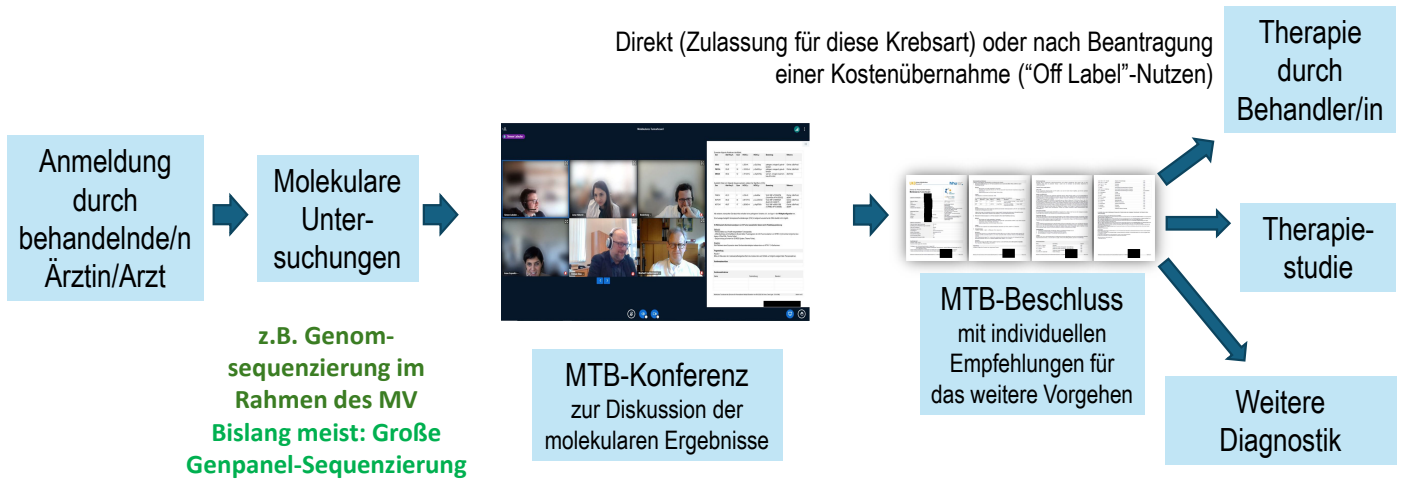


Meldung der verschlüsselten klinischen und genomischen Daten an das
BfArM (Voraussetzung für Kostenerstattung!)

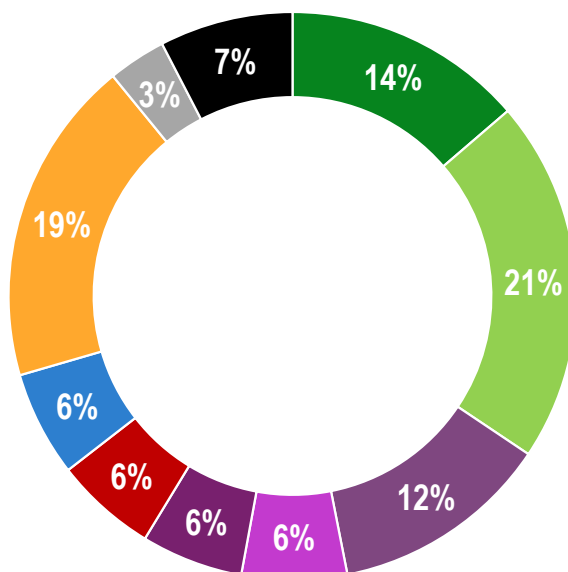
Was ist ein molekulares Tumorboard (MTB)?



Molekulares Tumorboard (MTB) am Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPM) Düsseldorf

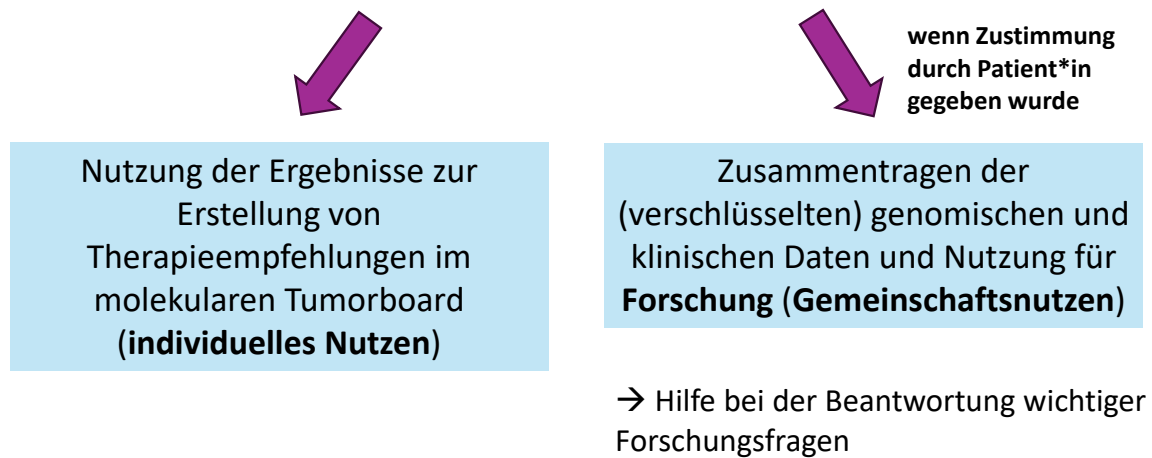


MTB des ZPM Düsseldorf – Juli 2022 (Gründung) bis Dezember 2024



- Leber, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege
- Verdauungstrakt
- Weibl. Geschlechtsorgane
- Brustkrebs
- Hals/Nasen/Ohren, Mund/Kiefer/Gesicht
- Krebs bei Kindern
- Lungenkrebs
- Harnorgane, männl. Geschl.organe
- Hirntumoren
- Andere

Nutzung der Genomsequenzierdaten



Nutzung der Genomsequenzierdaten: Fragen der Forschung

- Welche Genomveränderungen treten bei welchen Erkrankungen wie häufig auf?
 - Wie ist der Einfluss dieser Veränderungen auf den Verlauf der Erkrankung?
 - Welche Veränderungen sind Ansatzpunkte für zielgerichtete Therapien?
 - Welche zielgerichteten Therapien funktionieren gut, welche funktionieren weniger gut?
 - **Zusammengefasst: Wie können wir die personalisierte Therapie weiter verbessern?**
-

Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Nutzen der zielgerichteten Therapie

➤ ESMO Open. 2025 Jan 3;10(1):104089. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.104089. Online ahead of print.

Longer survival with precision medicine in late-stage cancer patients

C K Mapendano ¹, A K Nøhr ², M Sønderkær ³, A Pagh ¹, A Carus ⁴, T Lörcincz ¹, C A Haslund ¹, L Ø Poulsen ⁴, A Ernst ³, J S Bødker ³, S C Dahl ², L Sunde ⁵, A H Brüggmann ⁶, C Vesteghem ⁷, I S Pedersen ³, M Ladekarl ⁸

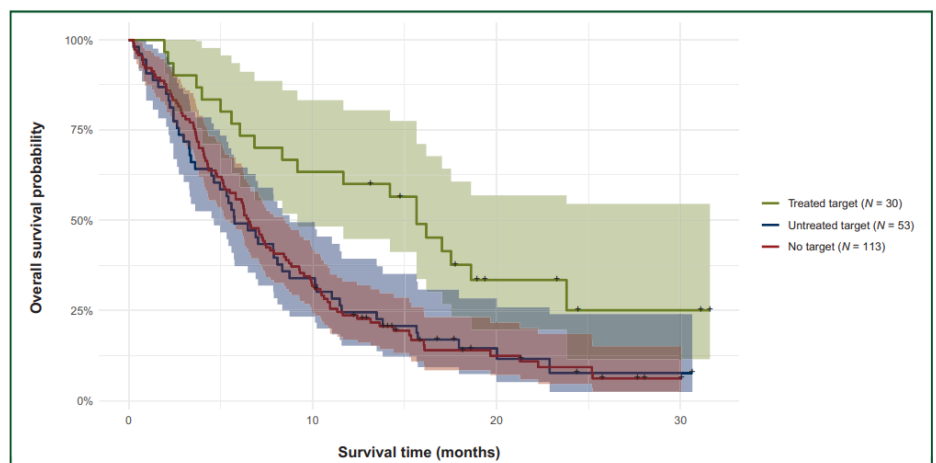
Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Nutzen der zielgerichteten Therapie

169 Pat. mit weit fortgeschrittenen Krebserkrankungen am UK Aalborg, Dänemark

Alle erhielten eine **Exomsequenzierung**

In 42%: Ziel für zielgerichtete Therapie vorhanden

Davon 1/3: Zielgerichtete Therapie tatsächlich erhalten
➔ **Vorteilhaft für den Verlauf**



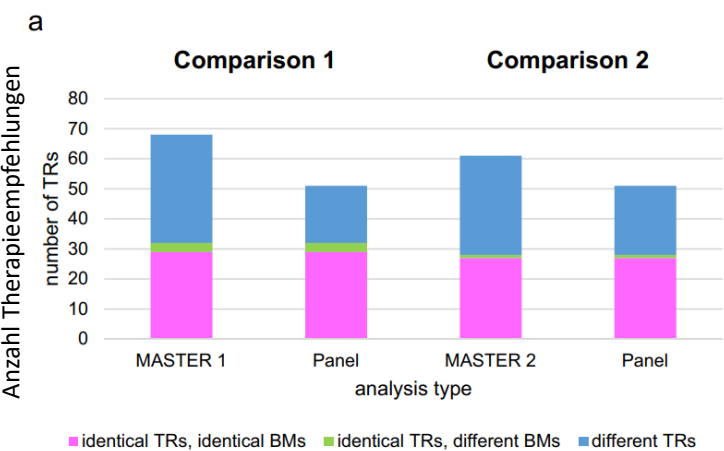
Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Panelsequenzierung vs. Exomsequenzierung vs. Genomsequenzierung

> NPJ Precis Oncol. 2025 Jan 10;9(1):9. doi: 10.1038/s41698-024-00788-3.

Translational and clinical comparison of whole genome and transcriptome to panel sequencing in precision oncology

Irina A Kerle ^{1 2 3}, Thomas Gross ⁴, Anja Kögler ⁴, Jonas S Arnold ⁵, Maximilian Werner ^{6 7 8}, Jan-Niklas Eckardt ^{9 10}, Elena E Möhrmann ^{6 7 8}, Marie Arlt ⁵, Barbara Hutter ¹¹, Jennifer Hüllein ¹¹, Daniela Richter ^{6 7 12}, Martin M K Schneider ⁹, Mario Hlevnjak ¹¹, Lino Möhrmann ^{6 7 8}, Dorothea Hanf ^{6 7 8}, Christoph E Heilig ^{13 14}, Simon Kreutzfeldt ¹³, Maria-Veronica Teleanu ^{13 14}, Evelin Schröck ^{4 5}, Daniel Hübschmann ^{11 15 16 17}, Peter Horak ¹³, Christoph Heining ^{# 6 7 8}, Stefan Fröhling ^{# 13 15 18}, Hanno Glimm ^{# 6 7 8 12}

Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Panelsequenzierung vs. Exomsequenzierung vs. Genomsequenzierung

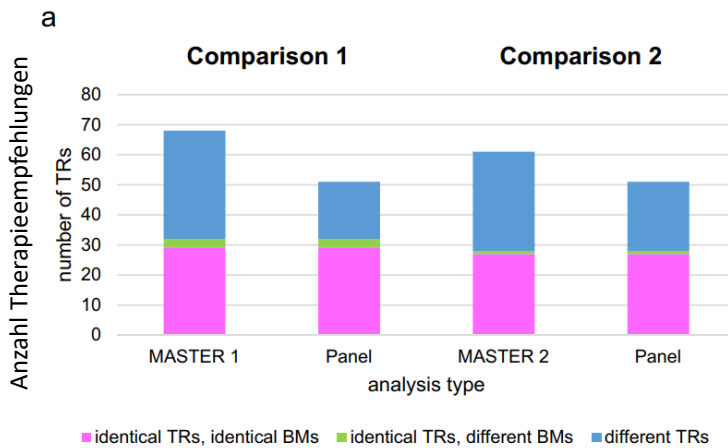


TR: therapy recommendation; BM: Biomarkers

20 Pat. mit fortgeschrittenen oder seltenen Krebserkrankungen

Vergleich: Erkenntnisgewinn
Gesamtexom/Gesamtgenom vs. Panelsequenzierung

Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Panelsequenzierung vs. Exomsequenzierung vs. Genomsequenzierung



→ Im Schnitt **2.5 Therapieempfehlungen** bei Panelsequenzierung, **3.5** bei Exom/Genom-Sequenzierung

→ **1/3** der **Therapieempfehlungen** basierten auf Biomarkern, die nur durch Exom/Genom-Sequenzierung entdeckt werden konnten

→ **20%** der in der Tat **umgesetzten zielgerichteten Therapien** basierten auf Biomarkern, die nur durch Exom/Genom-Sequenzierung entdeckt werden konnten

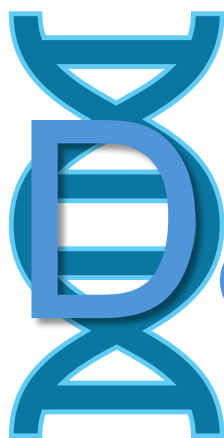
Kerle et al., NPJ Precis Oncol 2025

Zusammenfassung & Ausblick

- Nutzen der Genomsequenzierung: genaue **Diagnostik und Klassifikation** von Krebserkrankungen & Aufdecken von Zielen für **zielgerichtete Therapien**
- Zusätzlich: Informationen über **erbliche Veranlagungen** für Krebserkrankungen können aufgedeckt werden → bedeutsam für Angehörige von Patient*innen
- Finanzierung/Verfügbarkeit der Genomsequenzierung in Deutschland im Rahmen des **Modellvorhabens Genomsequenzierung**
- Genomsequenzierung bietet **gewisse Vorteile** gegenüber der reinen Genpanelsequenzierung (mehr Informationen)

Zusammenfassung & Ausblick

- Nutzung von Daten aus dem MV Genomsequenzierung für die **Forschung**
→ Teilnehmende leisten wichtigen Beitrag zur Krebsforschung und für zukünftige Betroffene
- Wichtiger “Knackpunkt”: Tatsächliche **Umsetzung** der Therapieempfehlungen, die sich aus den Sequenzierungen ergeben



Danke

für Ihre Aufmerksamkeit!

zpm@med.uni-duesseldorf.de
mtb@med.uni-duesseldorf.de
Irene.Esposito@med.uni-duesseldorf.de