

# Genomsequenzierung: Für onkologische Patientinnen und Patienten nützlich?

*Patientenakademie in der Onkologie*

Irene Esposito

Institut für Pathologie  
Zentrum für Personalisierte Medizin –Düsseldorf



Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

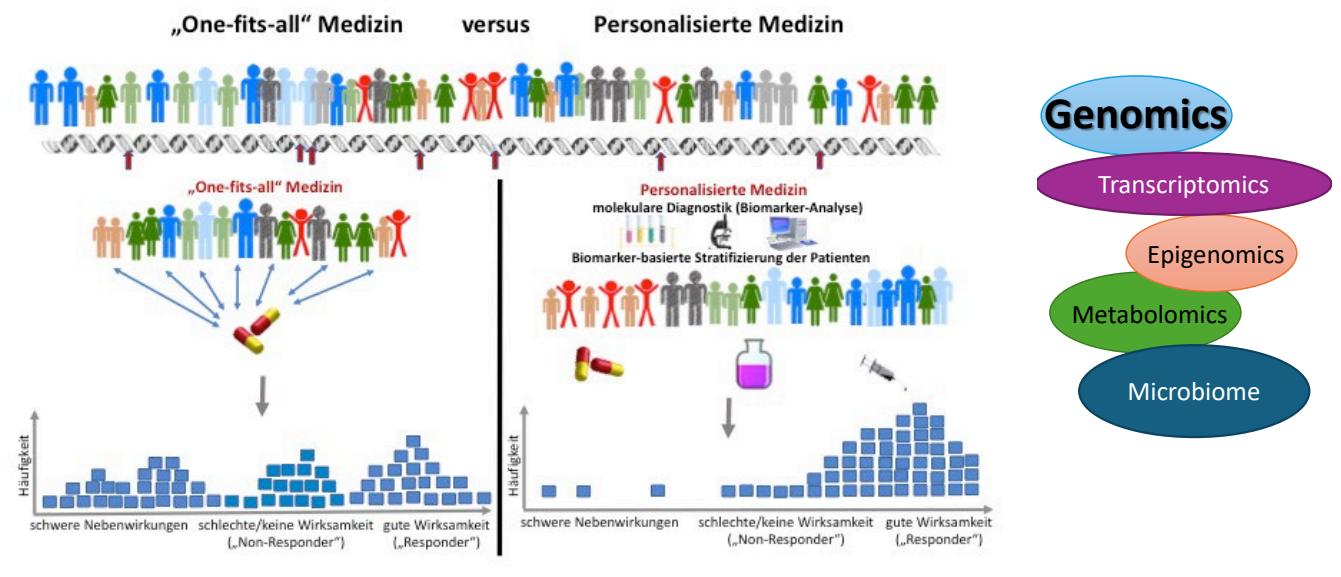


27.01.25

## 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 Järasch  
© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

# 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

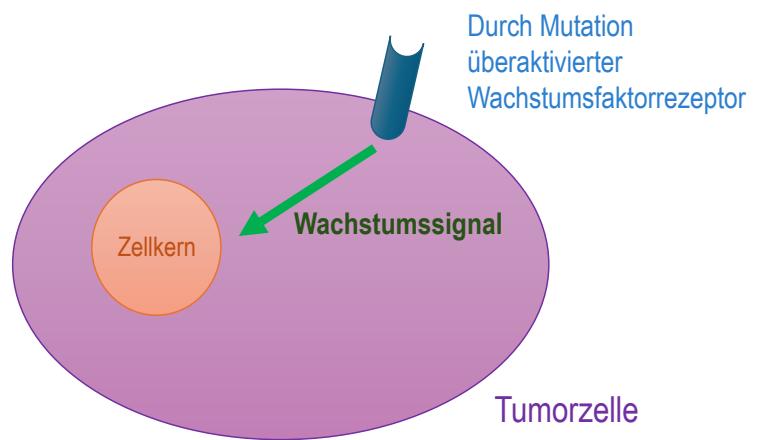
# Wie funktioniert eine zielgerichtete Therapie?

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

**Mutationen** in Tumorzell-DNA

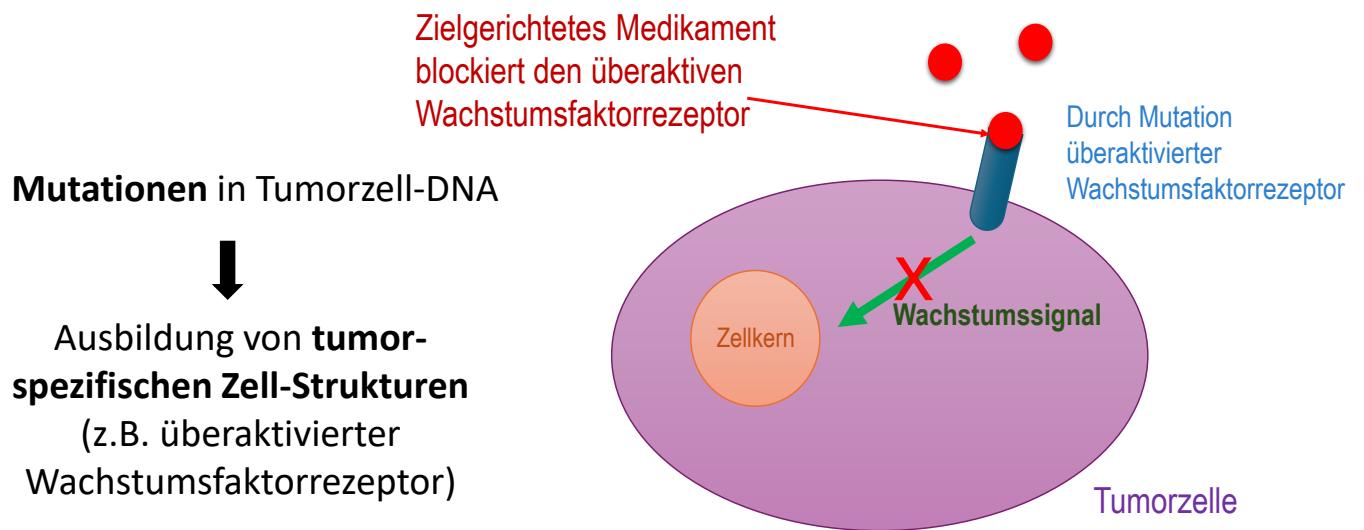


Ausbildung von **tumor-spezifischen Zell-Strukturen**  
(z.B. überaktivierter Wachstumsfaktorrezeptor)



# Wie funktioniert eine zielgerichtete Therapie?

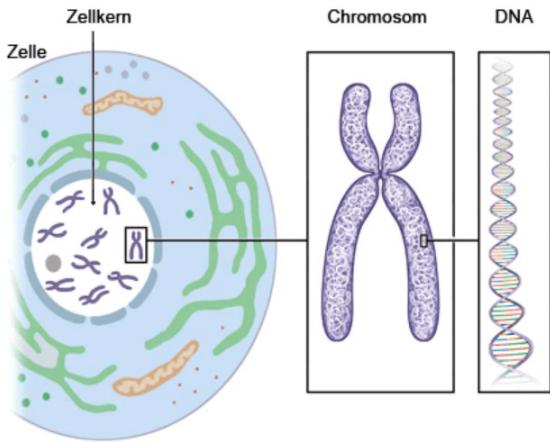
---



## Begriffsdefinitionen

---

# Was ist eine Genomsequenzierung?



## Genom:

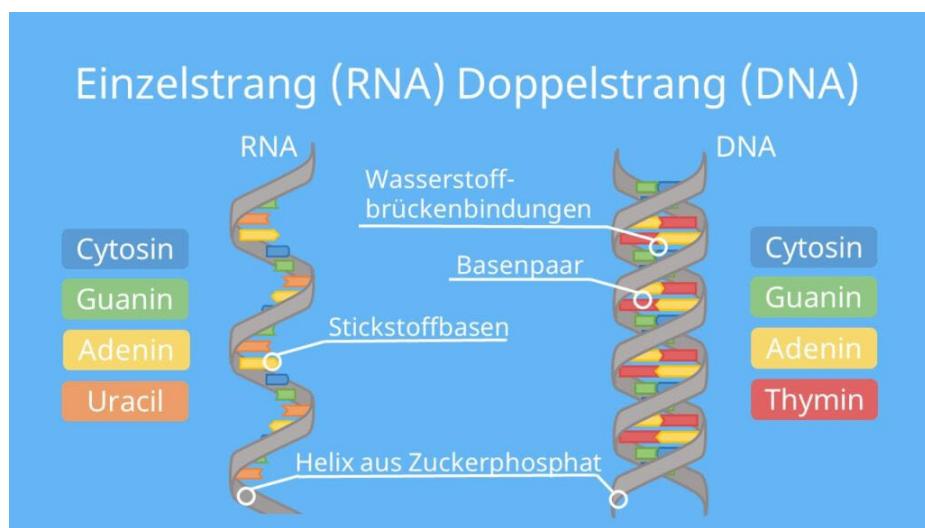
= Gesamtheit aller genetischen Informationen eines Individuums

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

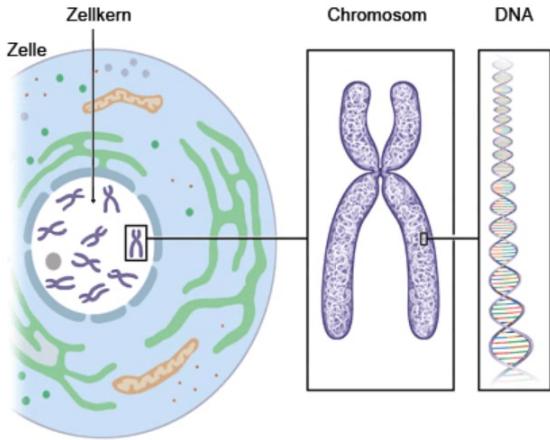
Gen = Einzelner Abschnitt der DNA

Quelle: Website [Wie funktioniert die Vererbung? | Gesundheitsinformation.de](#) 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](#) 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

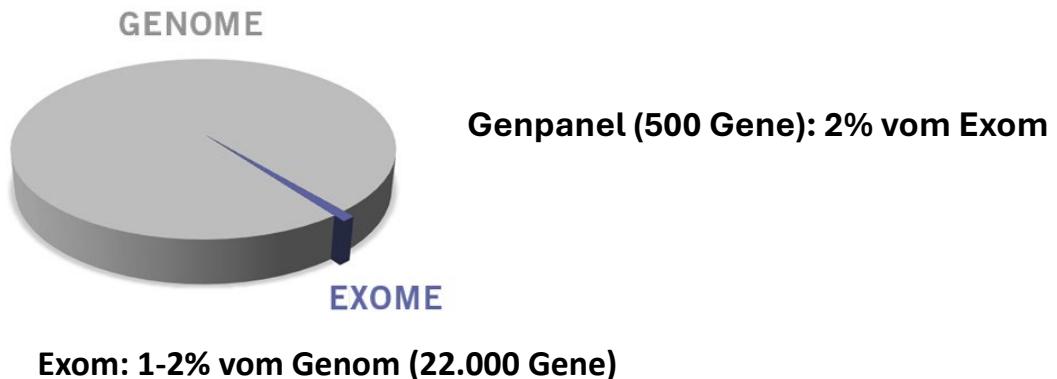
Einzelgensequenzierung

Informations-  
gehalt

Aufwand &  
Kosten

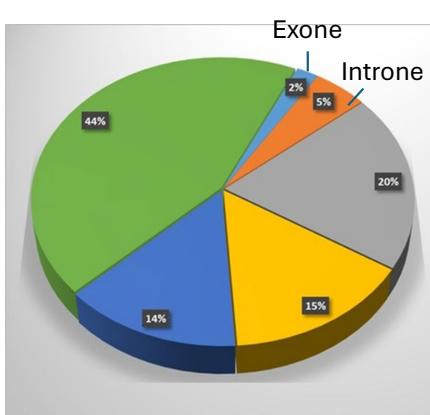
# Verhältnis Exom/Genom/Panel

Genom: 3 Milliarden Basenpaaren

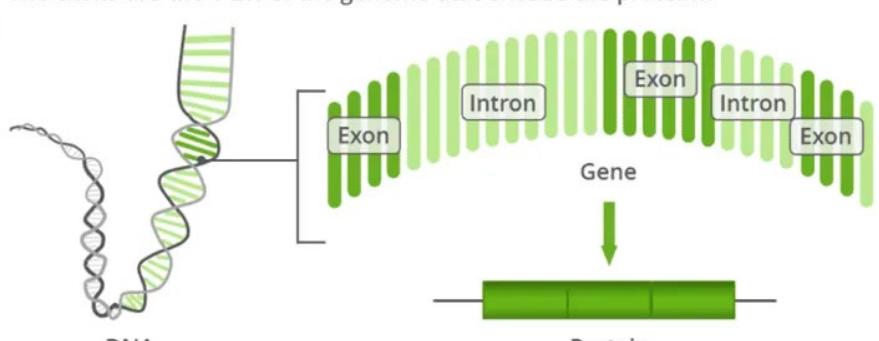


## Welche Informationen liefert eine WGS?

Exone + Introne: 7% des Genoms

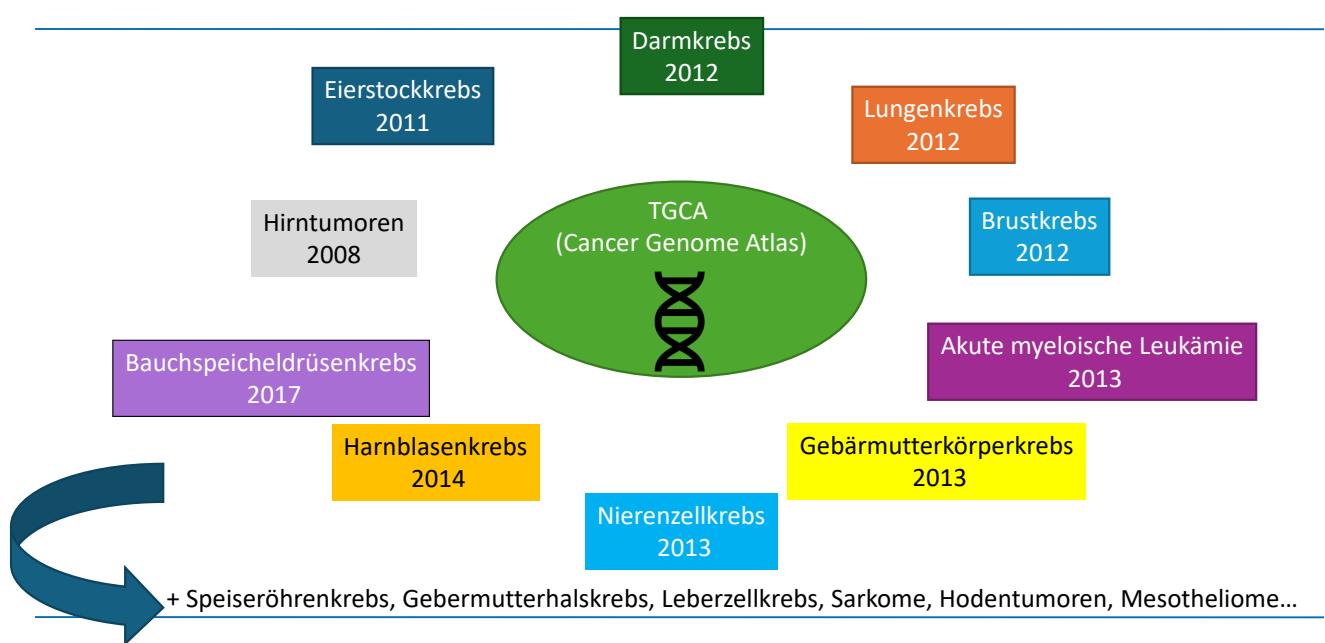


The exons are the 1-2% of the genome that encode the proteins.



# 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 Krebssyndrom 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:

Beschluss zum Einschluss in das MV in einem  
**molekularen Tumorboard (MTB)**



**Obligatorisch:** Patient\*in unterschreibt nach ausführlicher Aufklärung die **Teilnahmeerklärung** zur Teilnahme am MV

#### Voraussetzungen:

- Fortgeschrittene oder seltene Krebserkrankung
- Leitlinientherapie (nahezu) durchlaufen oder keine LL
- Zu erwarten, dass die Genomsequenzierung neue Therapieoptionen aufdecken kann

**Freiwillig:** Patient\*in unterschreibt die Einwilligung zur zusätzlichen Nutzung der (verschlüsselten) Daten zu **Forschungszwecken**

+/-

Genomsequenzierung bei einem **Leistungserbringer**  
+ Erhebung klinischer Daten

Leistungserbringer =  
Qualifizierte Universitätskliniken  
(Bewerbungsprozess), bspw. UK Düsseldorf



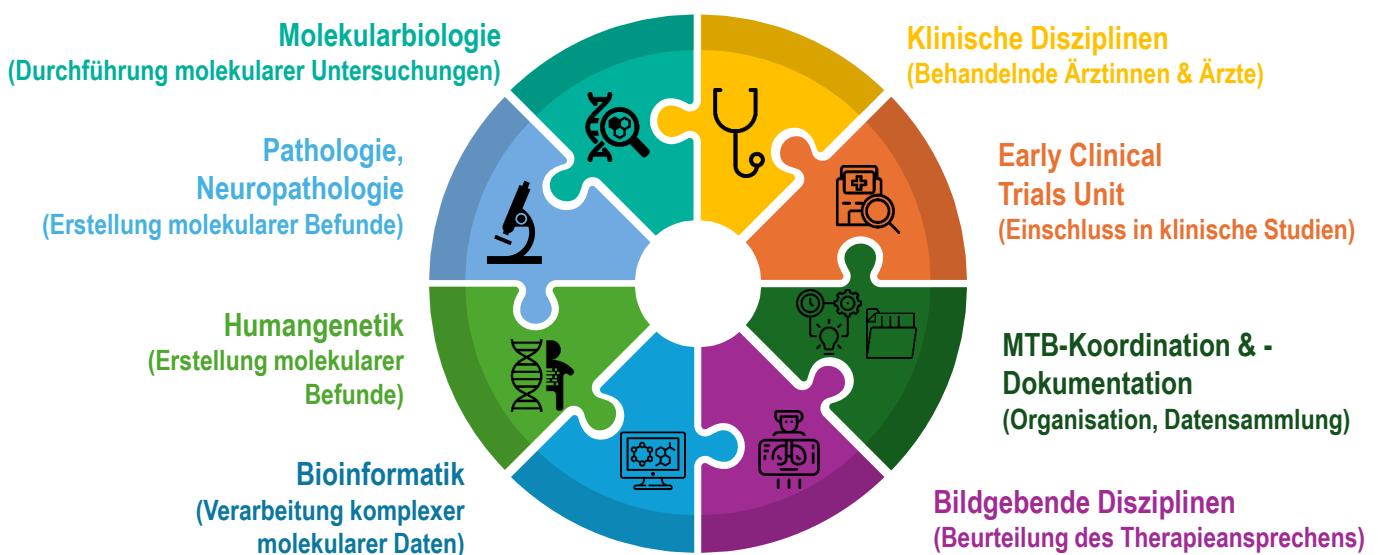
Interpretation und Diskussion der Ergebnisse der Genomsequenzierung im **molekularen Tumorboard (MTB)**

- 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

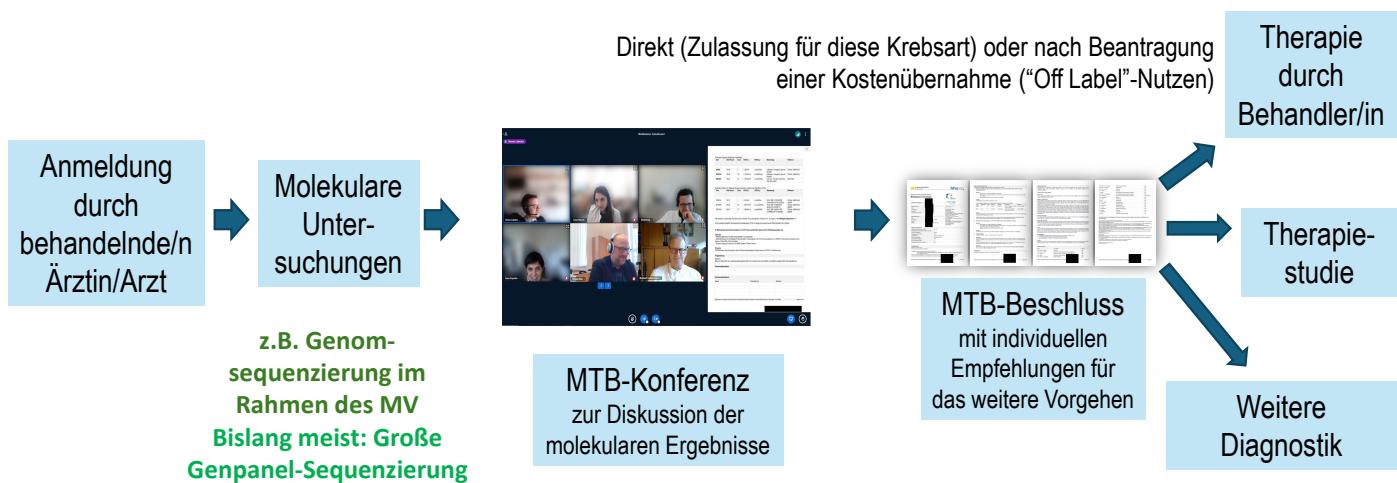


Meldung der verschlüsselten klinischen und genetischen Daten an das BfArM (Voraussetzung für Kostenerstattung!)

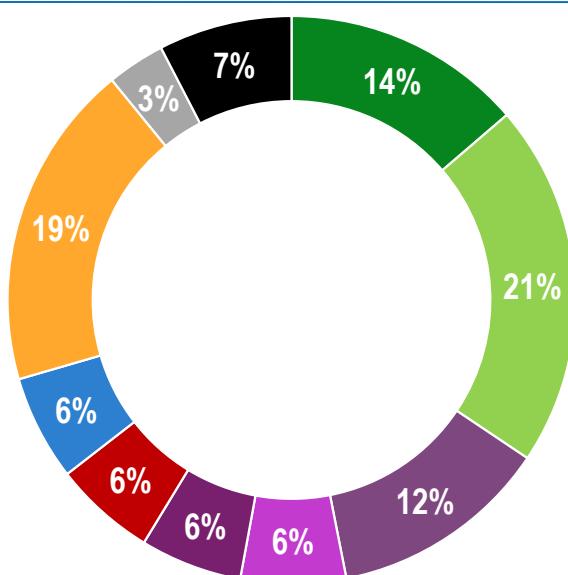
## Was ist ein molekulares Tumorboard (MTB)?



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

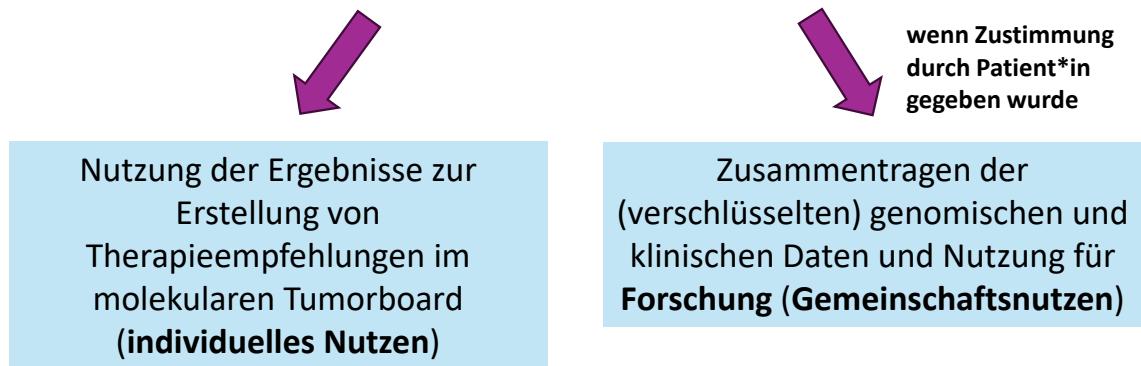


## MTB des ZPM Düsseldorf – Juli 2022 (Gründung) bis Dezember 2024



- 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



→ Hilfe bei der Beantwortung wichtiger Forschungsfragen

## 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 <sup>1</sup>, A K Nøhr <sup>2</sup>, M Sønderkær <sup>3</sup>, A Pagh <sup>1</sup>, A Carus <sup>4</sup>, T Lörincz <sup>1</sup>, C A Haslund <sup>1</sup>,  
L Ø Poulsen <sup>4</sup>, A Ernst <sup>3</sup>, J S Bødker <sup>3</sup>, S C Dahl <sup>2</sup>, L Sunde <sup>5</sup>, A H Brügmann <sup>6</sup>, C Vesteghem <sup>7</sup>,  
I S Pedersen <sup>3</sup>, M Ladekarl <sup>8</sup>

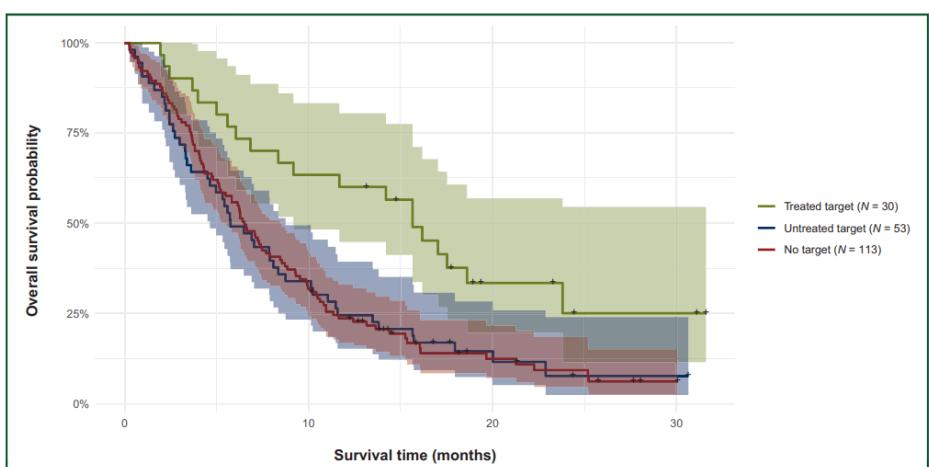
## Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Nutzen der zielgerichteten Therapie

**169 Pat.** mit weit fortgeschrittenen Krebskrankungen 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



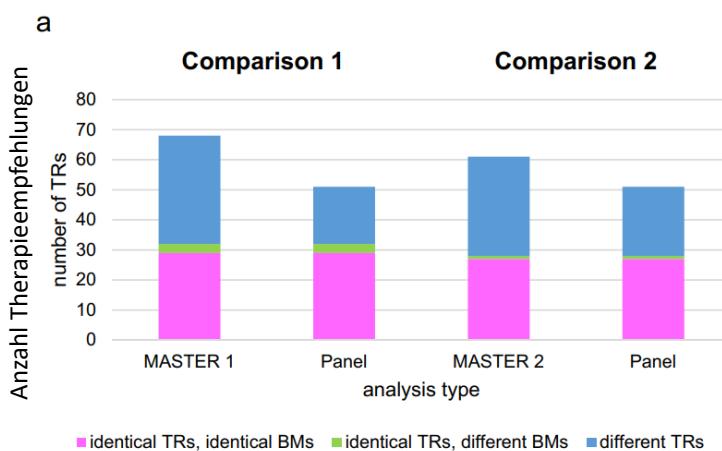
## Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung: Panelsequenzierung vs. Exomsequenzierung vs. Genomsequenzierung

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

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

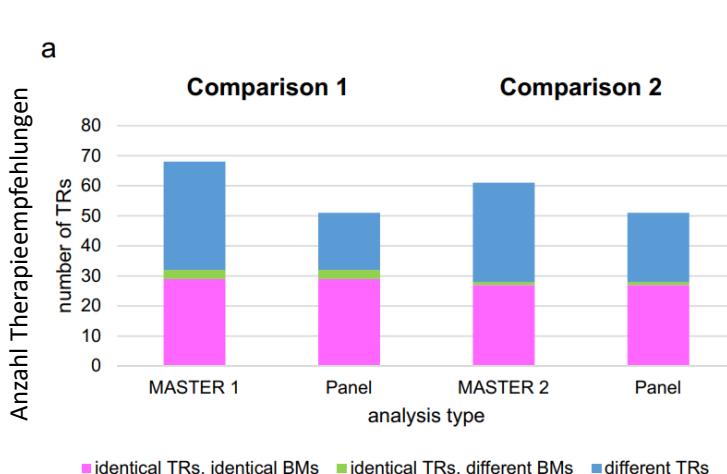


TR: therapy recommendation; BM: Biomarkers

**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



**CIO**  
Centrum für Integrierte Onkologie  
Aachen Bonn Köln Düsseldorf



**DKG**  
KREBSGESELLSCHAFT  
Zertifiziertes Zentrum  
für Personalisierte  
Medizin – Onkologie

**hhu**  
Heinrich Heine  
Universität  
Düsseldorf

**UKD** Universitätsklinikum  
Düsseldorf

  
**Danke**  
für Ihre Aufmerksamkeit!

[zpm@med.uni-duesseldorf.de](mailto:zpm@med.uni-duesseldorf.de)  
[mtb@med.uni-duesseldorf.de](mailto:mtb@med.uni-duesseldorf.de)  
[Irene.Esposito@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Irene.Esposito@med.uni-duesseldorf.de)