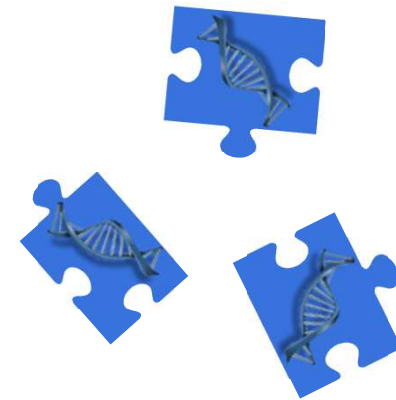
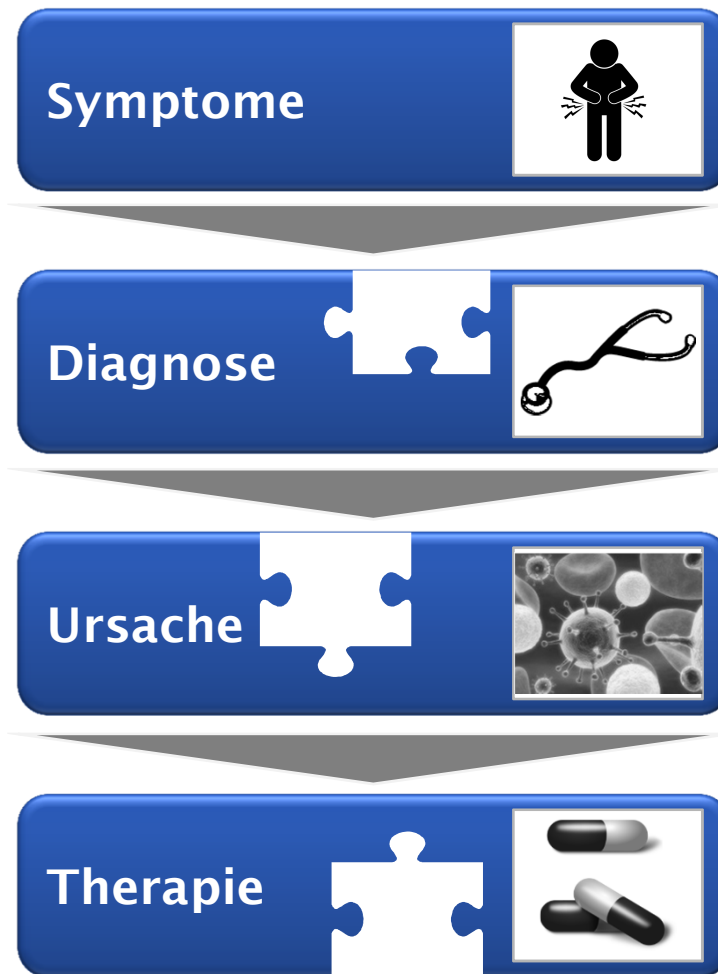


Genetische Diagnostik an den Anfang stellen → zielgerichtet behandeln, Kosten einsparen



Die technische Revolution

Next Generation Sequencing (NGS)



Es geht um den Patienten

- Für viele seltene Erkrankungen, Mosaik, Tumormosaik ist NGS (Trio / Exome / Panels) die einzige Möglichkeit, die Diagnose zu stellen.
- Die Zeit zur Diagnosestellung bei seltenen Erkrankungen kann dramatisch reduziert werden (von im Schnitt ca 7 Jahren auf wenige Wochen).
- Dies hat große Konsequenzen für den Patienten und die Familie.
- Eine Erstattung durch die Kassen muss schnellst möglich erfolgen, Interessenskonflikte dürfen nicht länger auf dem Rücken der Patienten ausgetragen werden.
- Insgesamt könnten dramatisch Kosten im Gesundheitswesen eingespart werden.

Tumorerkrankungen

Jeder Tumor ist eine genetische Erkrankung

→ Jeder Tumor muss molekular charakterisiert werden

Jeder Mensch ist individuell

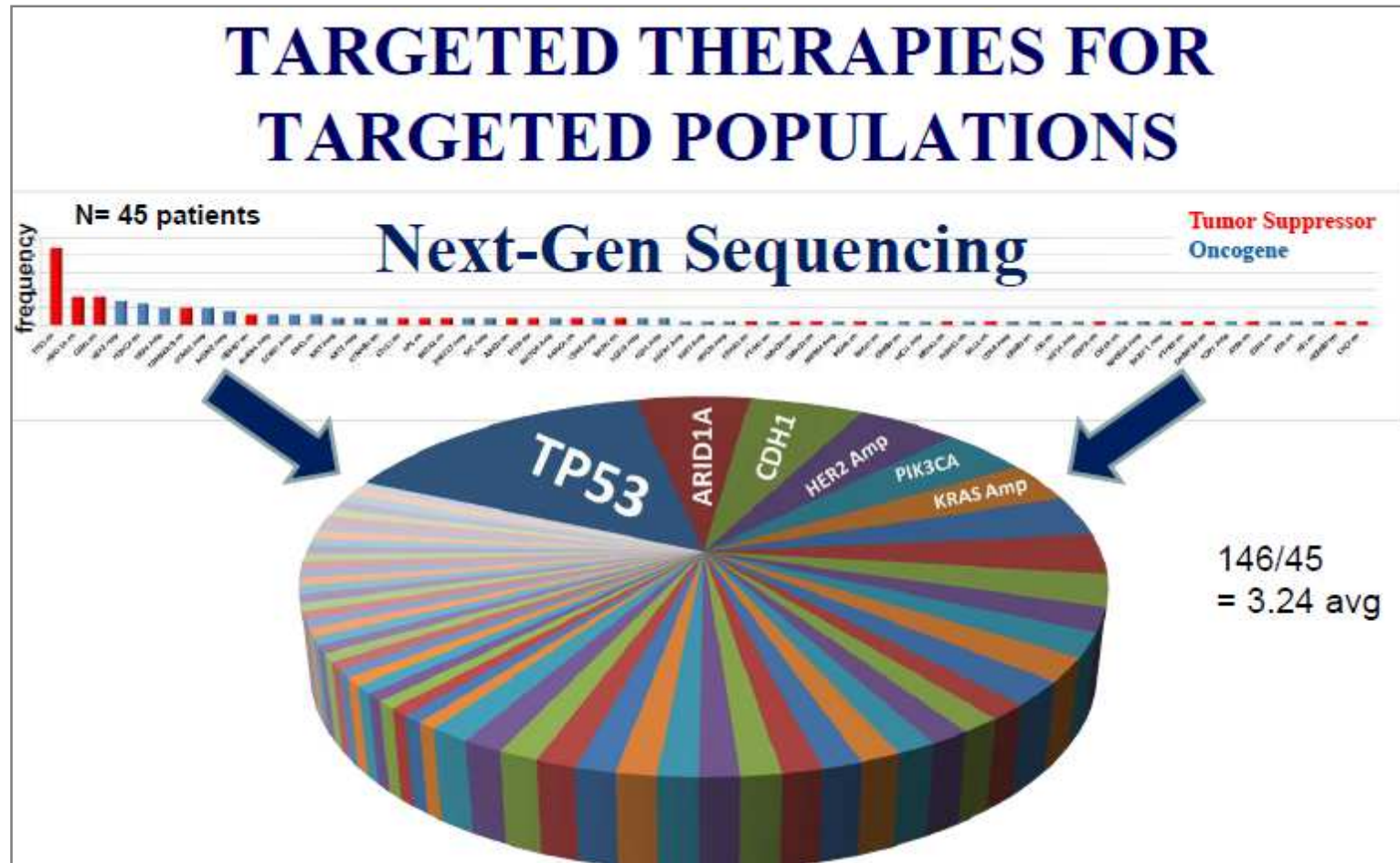
→ Keimbahnmutationen / Pharmacogenetics

Zentral



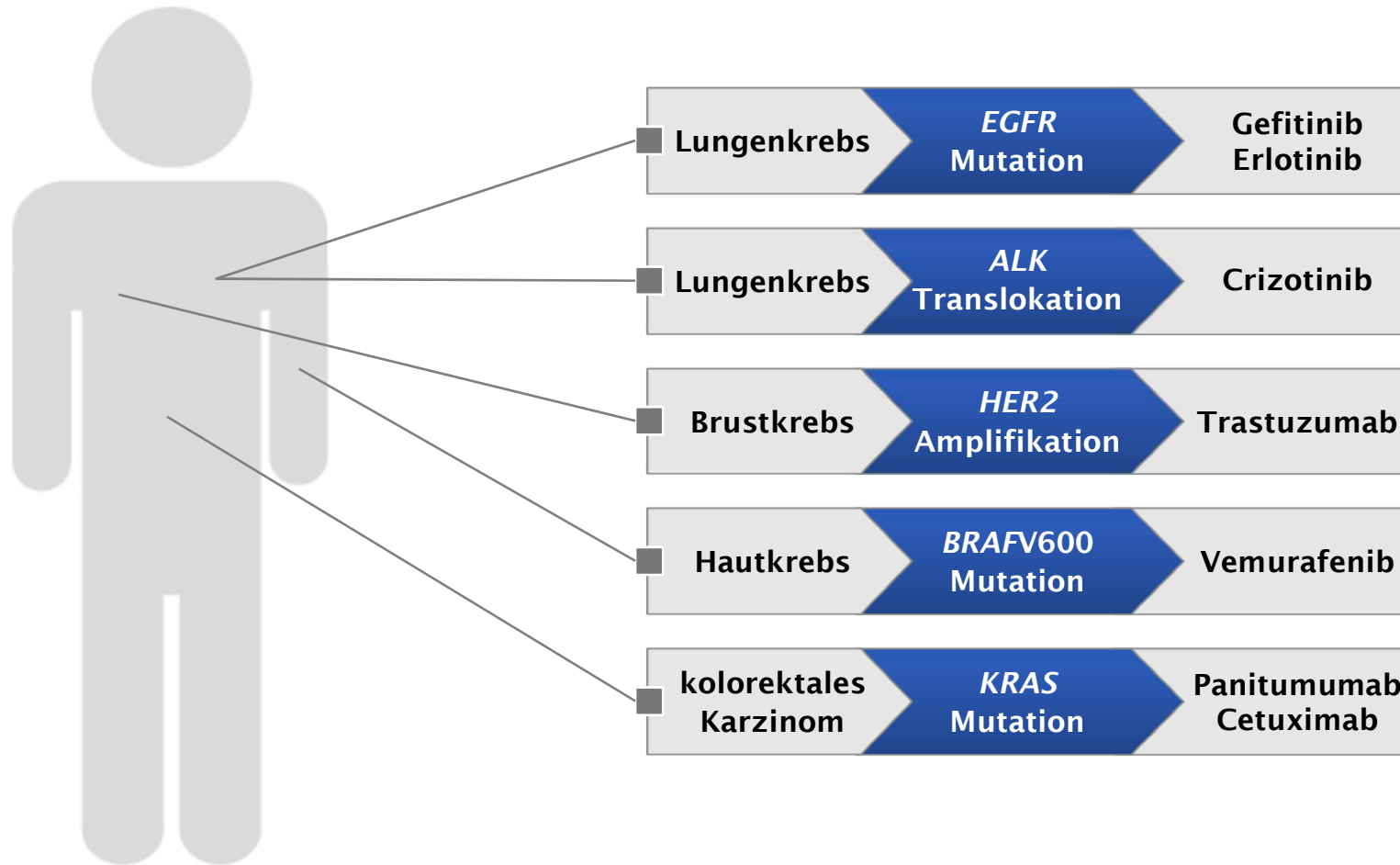
- Aufklärung des Patienten
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit
- Qualitätssicherung (CAP/CLIA)
- Kostenübernahme für jeden Patienten

Jeder Tumor hat eine andere genetische Ursache

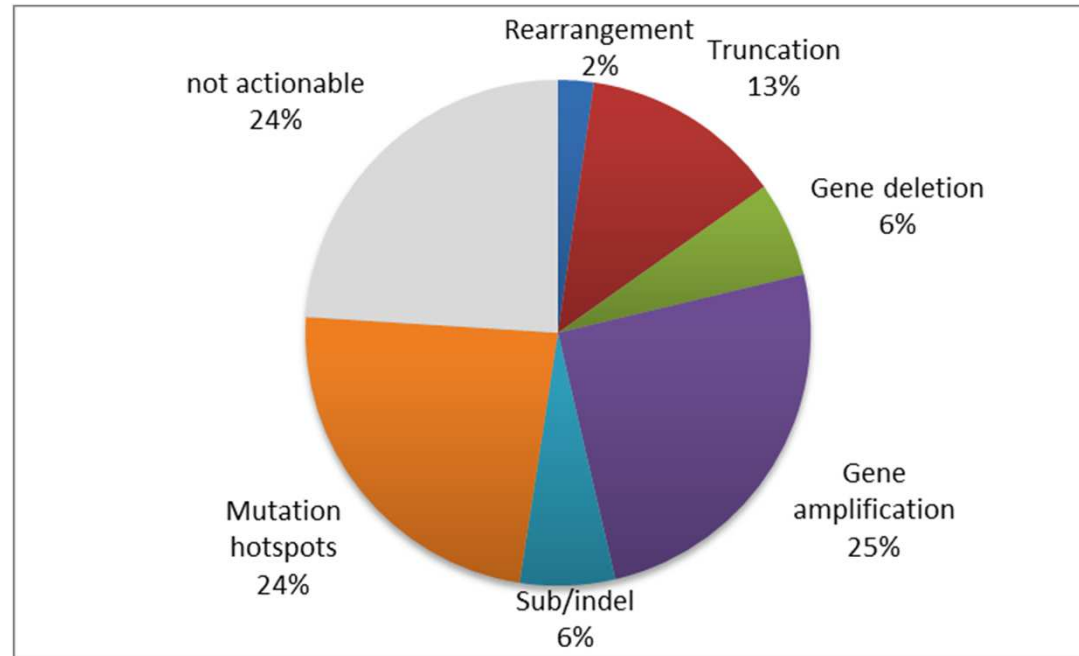


Grafik: WINSymposium 2013

Somatische Mutationen mit Therapierelevanz



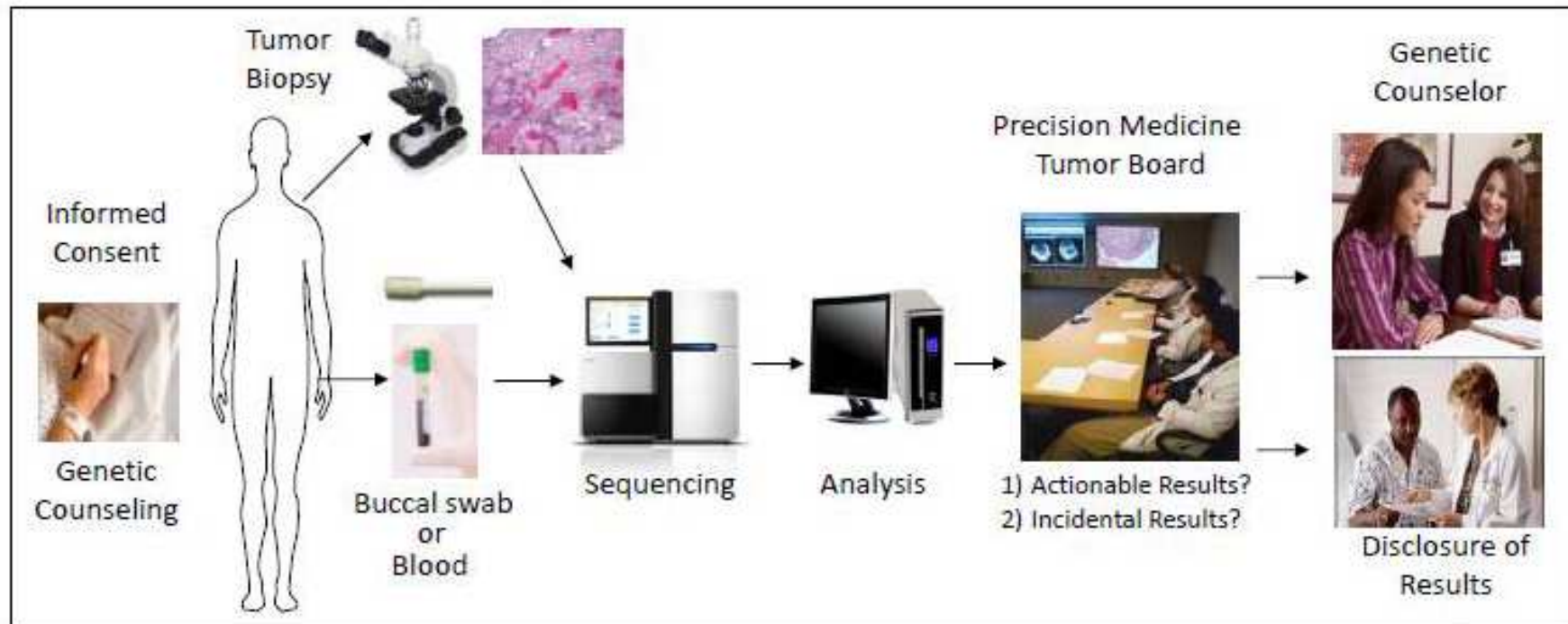
Zahlreiche Tumore zeigen schon heute behandlungsrelevante Mutationen



76% der untersuchten Proben zeigten behandlungsrelevante Mutationen

Bearbeitet aus:
Frampton et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing; *Nature biotechnology* Vol. 31 No. 11, Nov. 2013

Ablauf



MI-ONCOSEQ Study

Welche Informationen bringt die Sequenzierung?

Therapeutisch relevante Driver-Mutationen

- + Einsatz von „targeted drugs“, Vermeidung ineffizienter Medikamente
- + Einschluss in klinische Studien
- + Sinnvolle Behandlung von CUPs (cancers of unknown primary)

Weitere Mutationen

- + Potentiell Einschluss in klinische Studien

Interpretation von Kopienzahlveränderungen (CNVs)

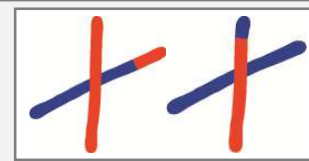
- + Hilft bei der Auswahl der richtigen Behandlung
- Nur bei hohem Tumorgehalt möglich

„Verwandtschaft“ und klonale Evolution mehrerer Proben

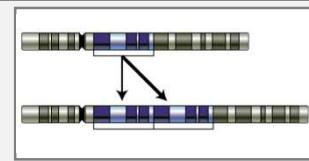
- + Unterscheidung von Metastase und Primarius
- + Identifikation der molekularen Ursachen für Therapieresistenz

Die Tumor-Diagnostik wird permanent weiterentwickelt

- Detektion von (häufigen) Translokationen



- Verbesserte Detektion von CNVs



- Aufnahme neuer Tumorgene



- Hinweis auf mögliche klinische Studien im Befund



- Weitere Beschleunigung des Ablaufs



Bild 2: NHGRI

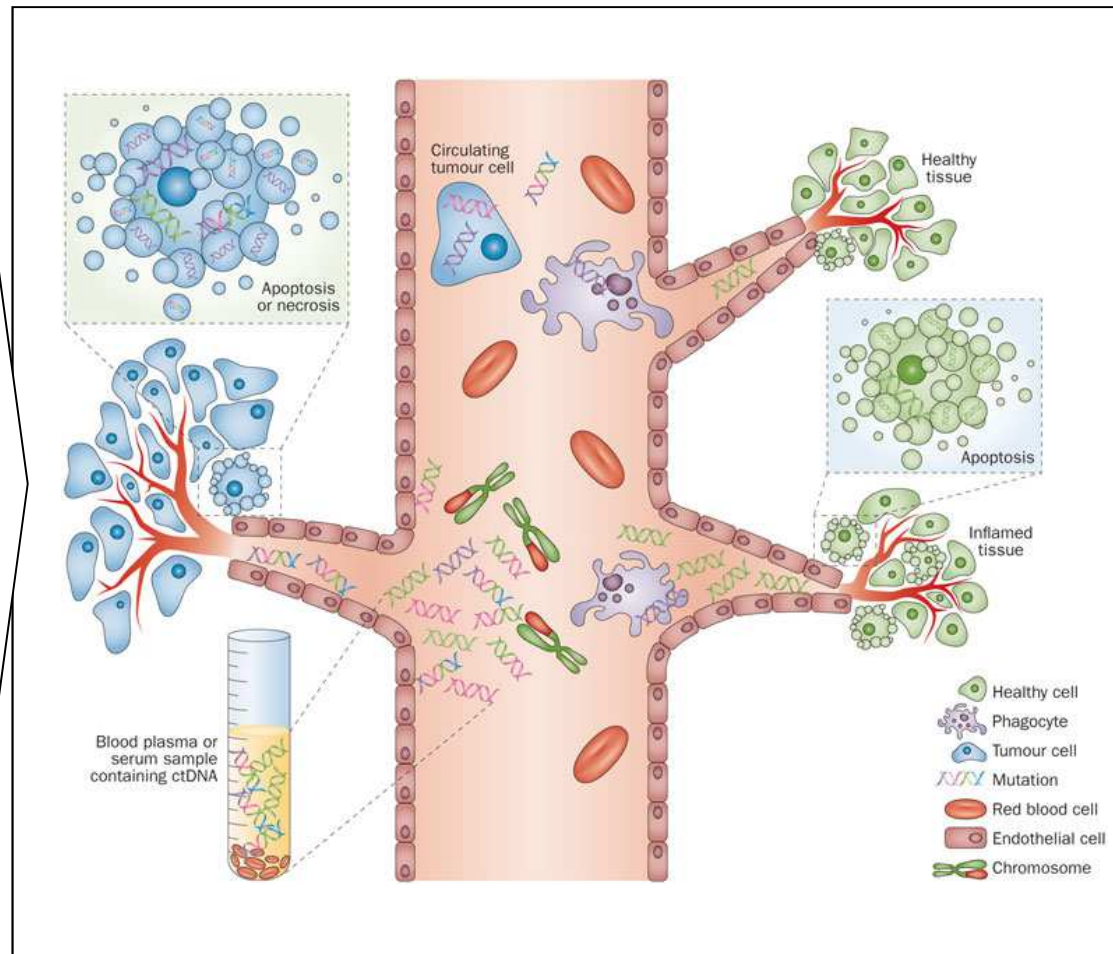
Die Zukunft: Liquid biopsy?

- + Zellfreie DNA im Blut, auch aus dem Tumor
- + Einfache Gewinnung
- Geringe Mengen
- Hohe Sensitivität nötig

Ziele:



- Früherkennung
- Monitoring
 - Therapie
 - Rezidive



Grafik: Crowley et al. Nature Reviews Clinical Oncology 10, 472-484