

Genomdaten

Chancen und Risiken für Medizin und Gesellschaft

1992



Heidelberg

Medizinstudium | Doktorarbeit in Molekularer Zytogenetik @ DKFZ | Assistenzarzt in Hämatologie/Onkologie | Studienbetreuung und Datensammlung

2001



Stanford

Postdoktorat in Hämatopathologie | molecular Molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung | Transgene Modelle und Molekulare Profilierung | *Progenetix* Genomdatenbank

2003



Gainesville

Assistenzprofessur in Paediatrischer Onkologie | Molekulare Mechanismen der Leukämieentstehung | Bioinformatik für Tumorgenomik

2006



Aachen

Forschungsgruppenleiter in Genetik | Genomische Arrays für Diagnose syndromischer Erkrankungen | Deskriptive Analyse von CNV -Mustern in Tumoren

2007



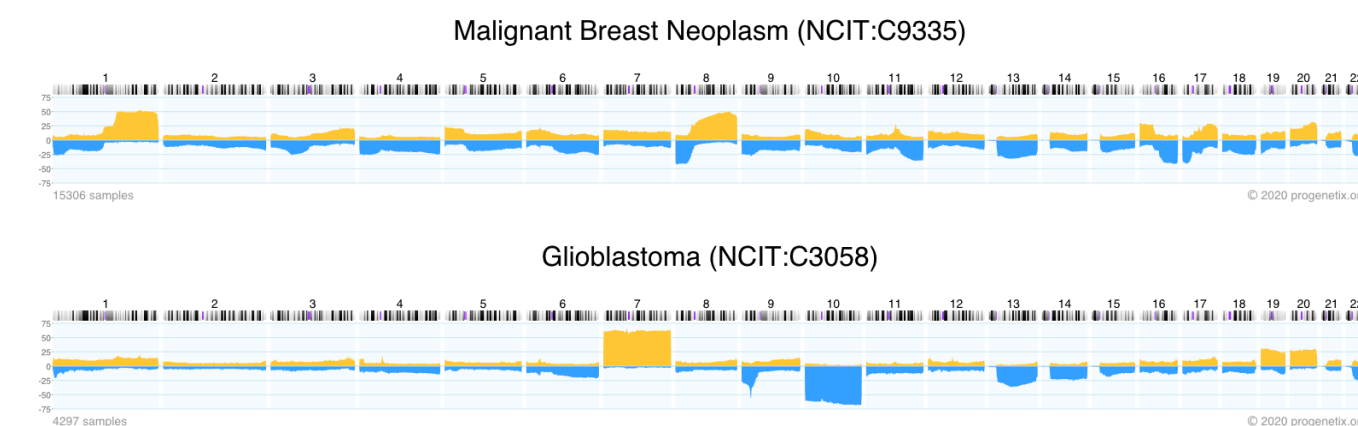
Zürich

Professor für Bioinformatik @ DMLS (2015) | Systematische Analyse von Tumorgenomdaten | Datenbanken und Software | *Progenetix*, *cancerCellines* & *arrayMap* Websites | GA4GH | SPHN | ELIXIR

Theoretische Zytogenetik und Onkogenomik

... Prof. Baudis' Gruppe an der Universität Zürich*

- Muster struktureller Genomveränderungen in Krebsgenomen, mittels bioinformatischer Analysen grosser Datensätze
- Genomische Referenzdatenbanken
- Bioinformatische Programme
- Entwicklung von Datenstandards
- "Botschafter" für Offene Forschungsdaten



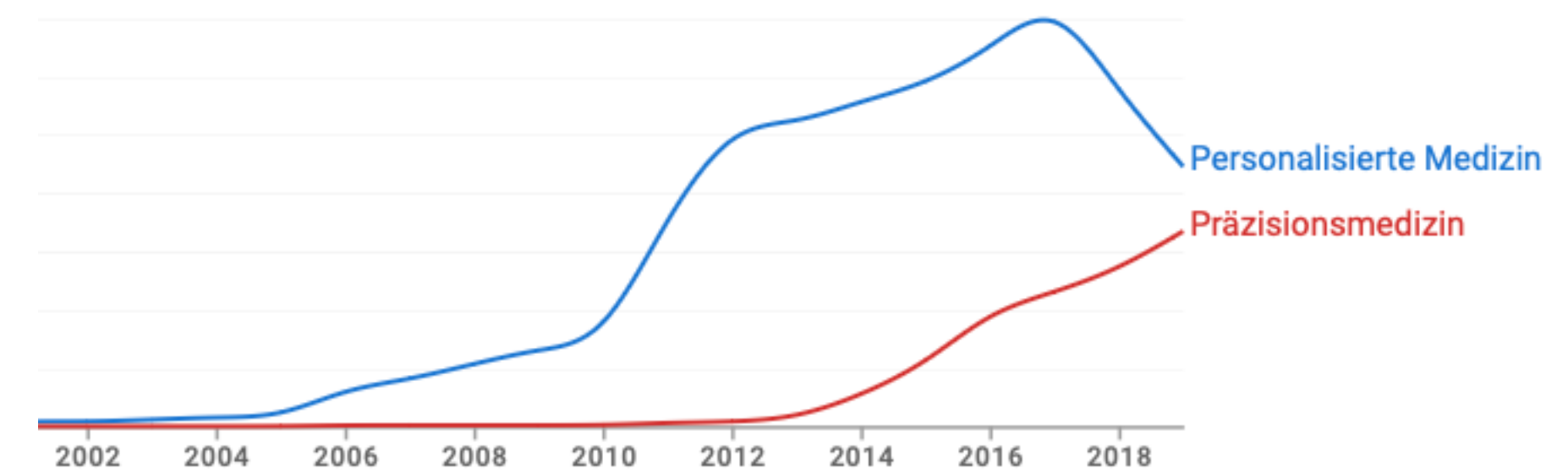
Universität
Zürich^{UZH}



Swiss Institute of
Bioinformatics

* ... nicht zu verwechseln mit Prof. Laura Baudis' Gruppe

Begriffsbestimmung



Personalisierte Medizin

Diagnostik und Therapie unter Berücksichtigung multipler Fakten spezifisch für den individuellen Patienten

Präzisionsmedizin

Diagnostik und Therapie mit Einbeziehung individueller **molekularer** Eigenschaften, insbesondere **genomischer Varianten**

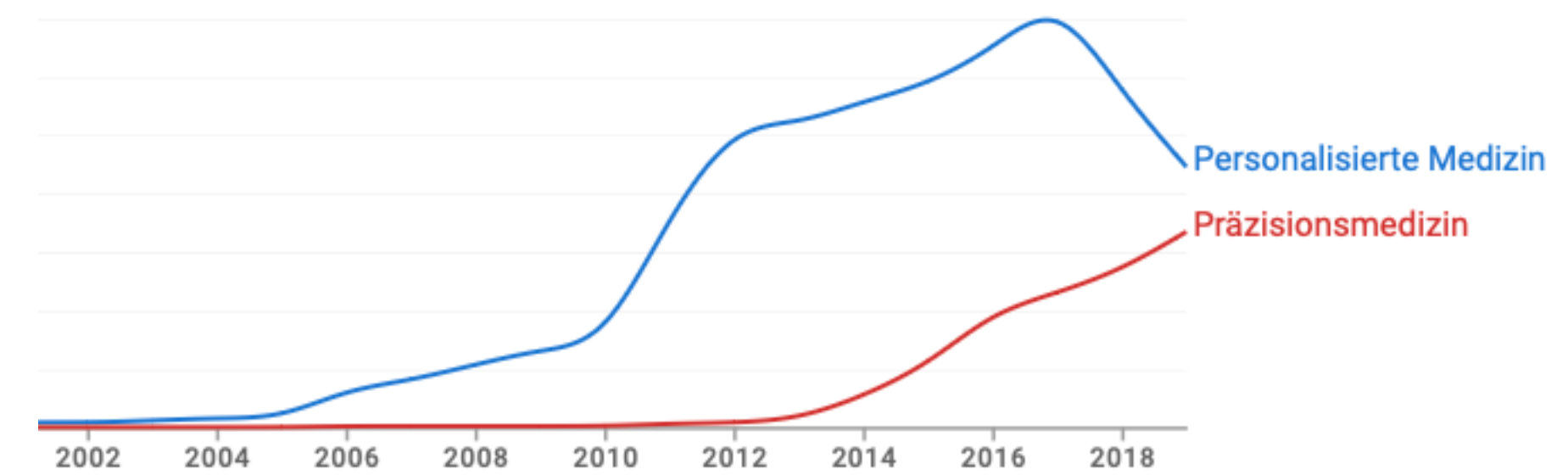
Genetik

Lehre von der Vererbung von Eigenschaften

Genomik

Wissenschaft der genetischen Zusammensetzung und Veränderungen von Organismen und ihren Zellen

Begriffsbestimmung



Personalisierte Medizin

Diagnostik und Therapie
Berücksichtigung
spezifisch für den

Präzisionsmedizin

mit Einbeziehung
Eigenschaften,
Varianten

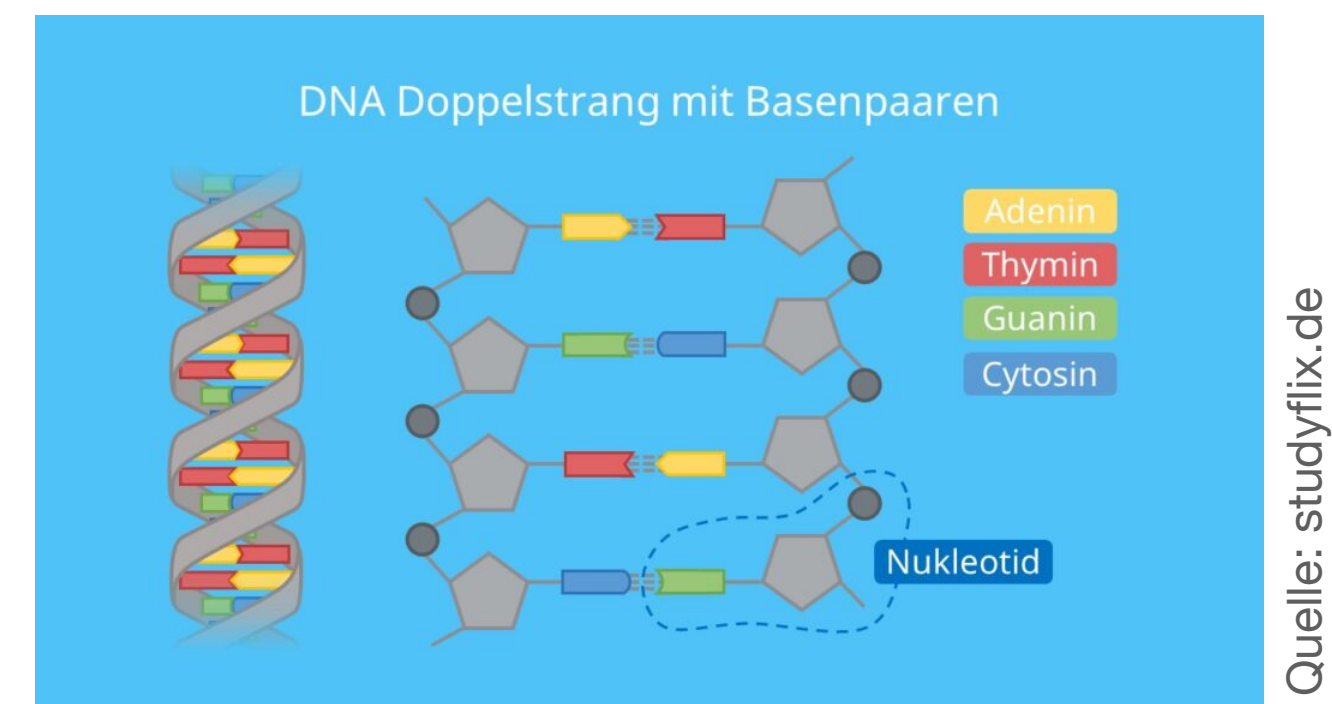
Medizin war schon immer sowohl personalisiert als auch präzise - Im Rahmen des Standes der Wissenschaft und der ärztlichen Fähigkeiten. Neu ist der Stellenwert genomischer Informationen.

Lehre von der Ver

Veränderungen von

nen

Genomische Daten verwendet man für ...



Präzisionsmedizin

- Diagnose seltener Erkrankungen
- Medikamentenverträglichkeit und Wechselwirkungen
- Risikoadaptierte Therapie in der Onkologie
- Medikamente gegen spezifische molekulare Veränderungen

"Lifestyle"

- Genealogie
- Populationszugehörigkeit
- Einschätzung individueller Fähigkeiten und Risiken (Ernährung, Leistungsfähigkeit ...)

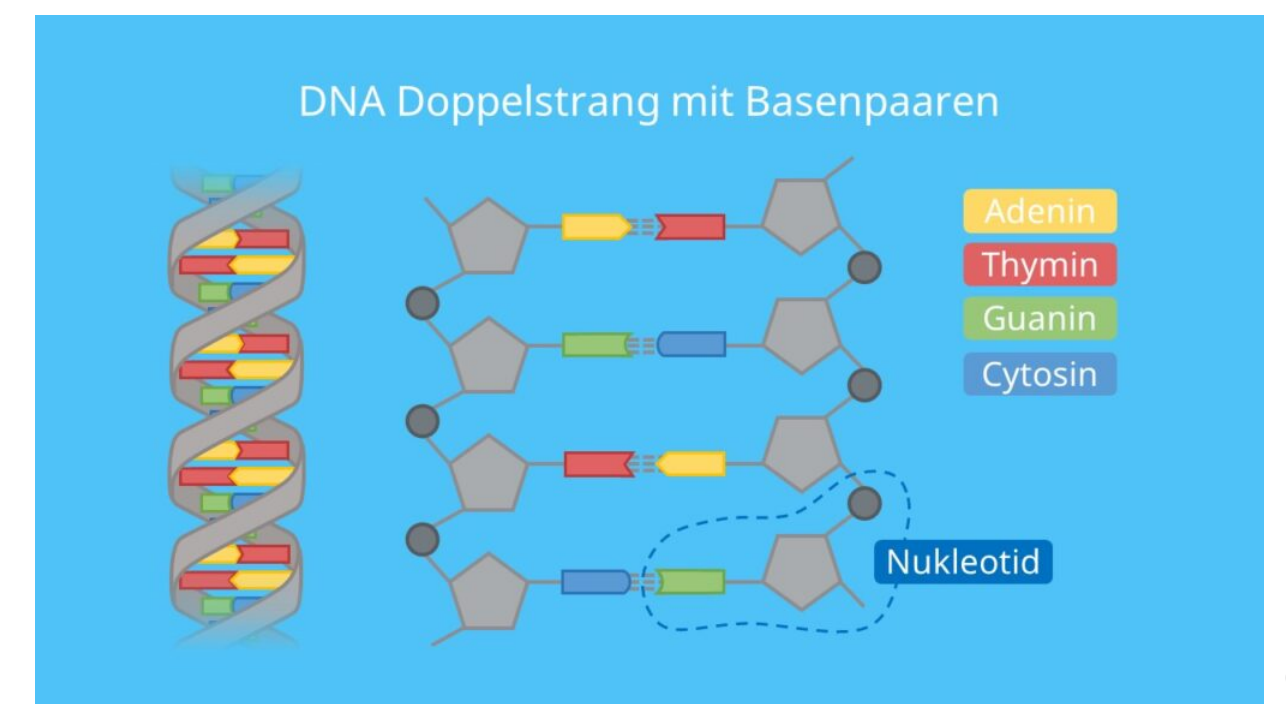
Grundlagenforschung

- Verständnis molekularer Prozesse in Organismen
- Erbllichkeit und Vererbung in Keimbahn und zellulären Systemen
- Paläoanthropologie und Evolution

Identifikation

- Auswertung forensischer Spuren
- Vaterschaftstests
- Identitätsnachweis (potentiell, auch digital...)

Genomische Daten verwendet man für ...



Präzisionsmedizin

- Diagnose seltener Erkrankungen
- Medikamentenverträglichkeit und Wechselwirkungen
- Risikoadaptierte Therapie in der Onkologie
- Medikamente gegen spezifische molekulare Veränderungen

"Lifestyle"

- Genealogie
- Populationszugehörigkeit
- Einschätzung individueller Fähigkeiten und Risiken (Ernährung, Leistungsfähigkeit ...)

Grundlagenforschung

- Verständnis molekularer Prozesse in Organismen
- Erbllichkeit und Vererbung in Keimbahn und zellulären Systemen
- Paläoanthropologie und Evolution

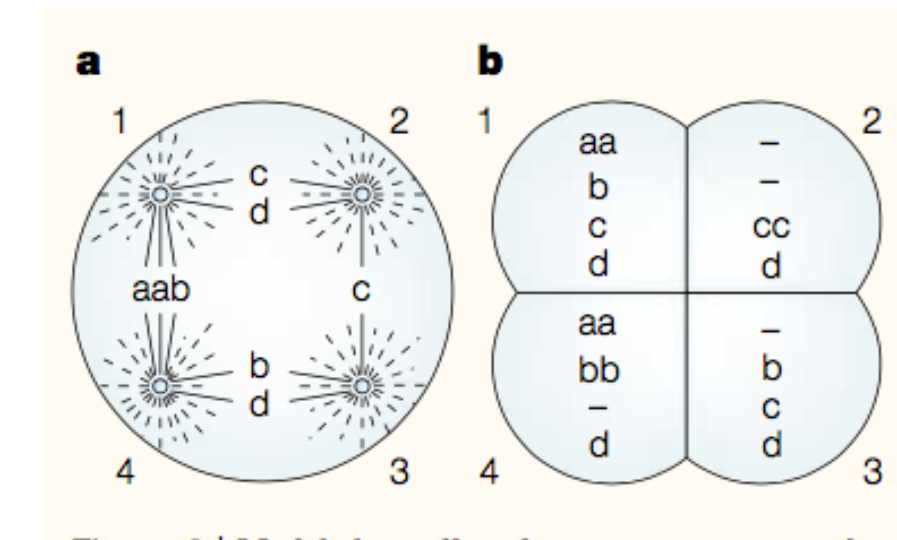
Identifikation

- Auswertung forensischer Spuren
- Vaterschaftstests
- Identitätsnachweis (potentiell, auch digital...)



Zelluläre Vererbung von malignen Eigenschaften

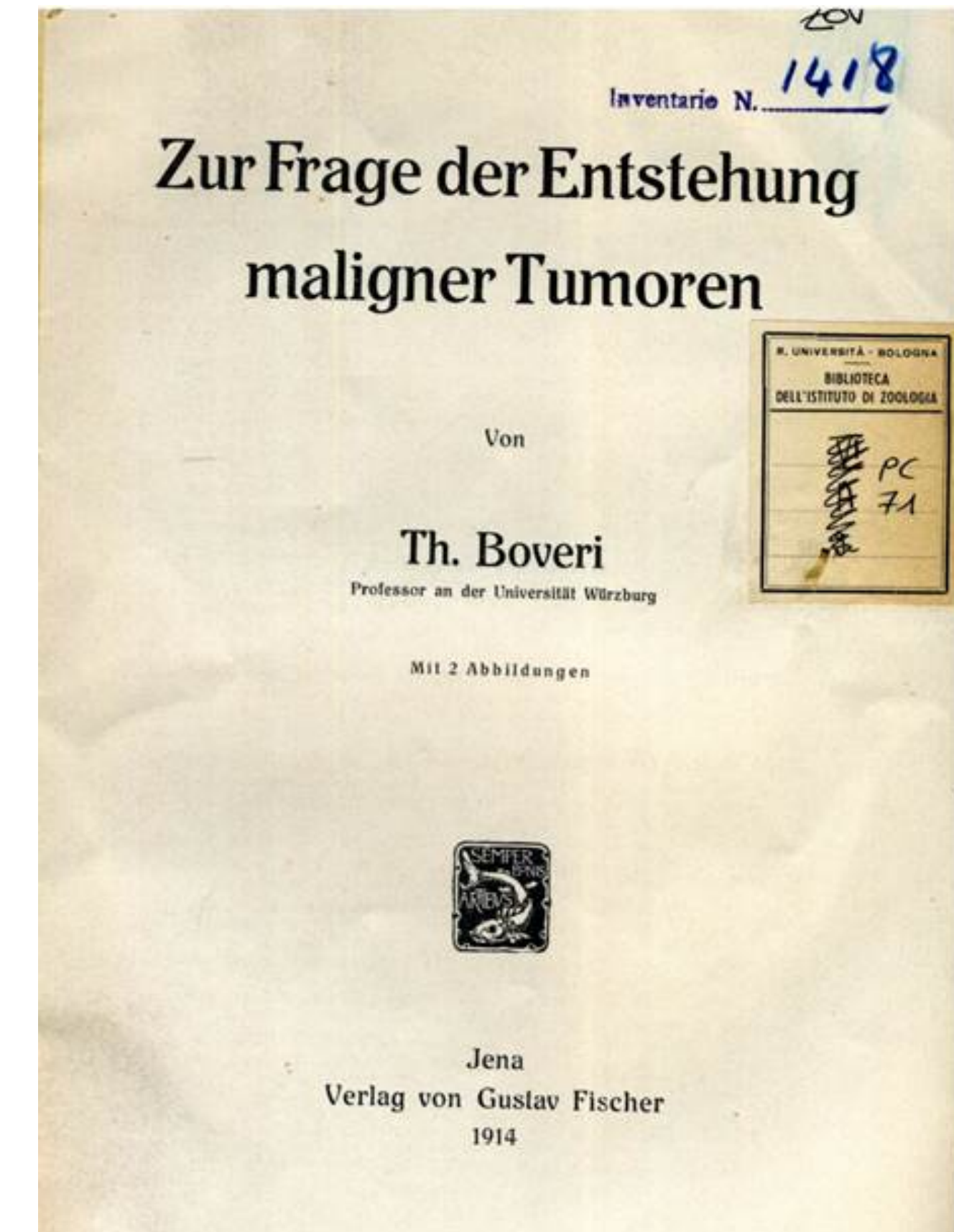
Theodor Boveri (1914)



Allan Balmain
Cancer genetics:
from Boveri and
Mendel to
microarrays.
NatRev Cancer
(2001); 1: 77-82

Experimentelle Beobachtungen in Seeigeleiern, mit Vorhersage von:

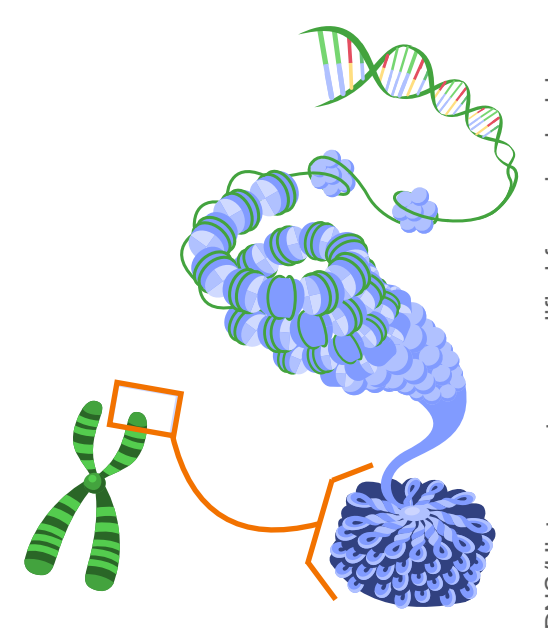
- ➔ **Tumorkontrollgene** (“Teilungshemmende Chromosomen”) zur **Zellzykluskontrolle**, in bösartigen Tumoren geschädigt
- ➔ **Tumorgene** (“Teilungsfoerdernde Chromosomen”), in Tumoren vermehrt sein
- ➔ **Progression** (gutartig zu bösartig); sequentielle Veränderungen in Chromosomen
- ➔ Klonalität & Genetische Mosaik
- ➔ **Veranlagung** zu Krebs durch ererbte “Chromosomen”
- ➔ **Homozygotität** und hoher Penetranz bei Vererbung von beiden Eltern (z. Bsp. Xeroderma pigmentosum)
- ➔ Wunden und Entzündung; Metastasierung durch Adhäsionsverlust; Strahlentherapie... (basierend auf Hertwig *et al.*)



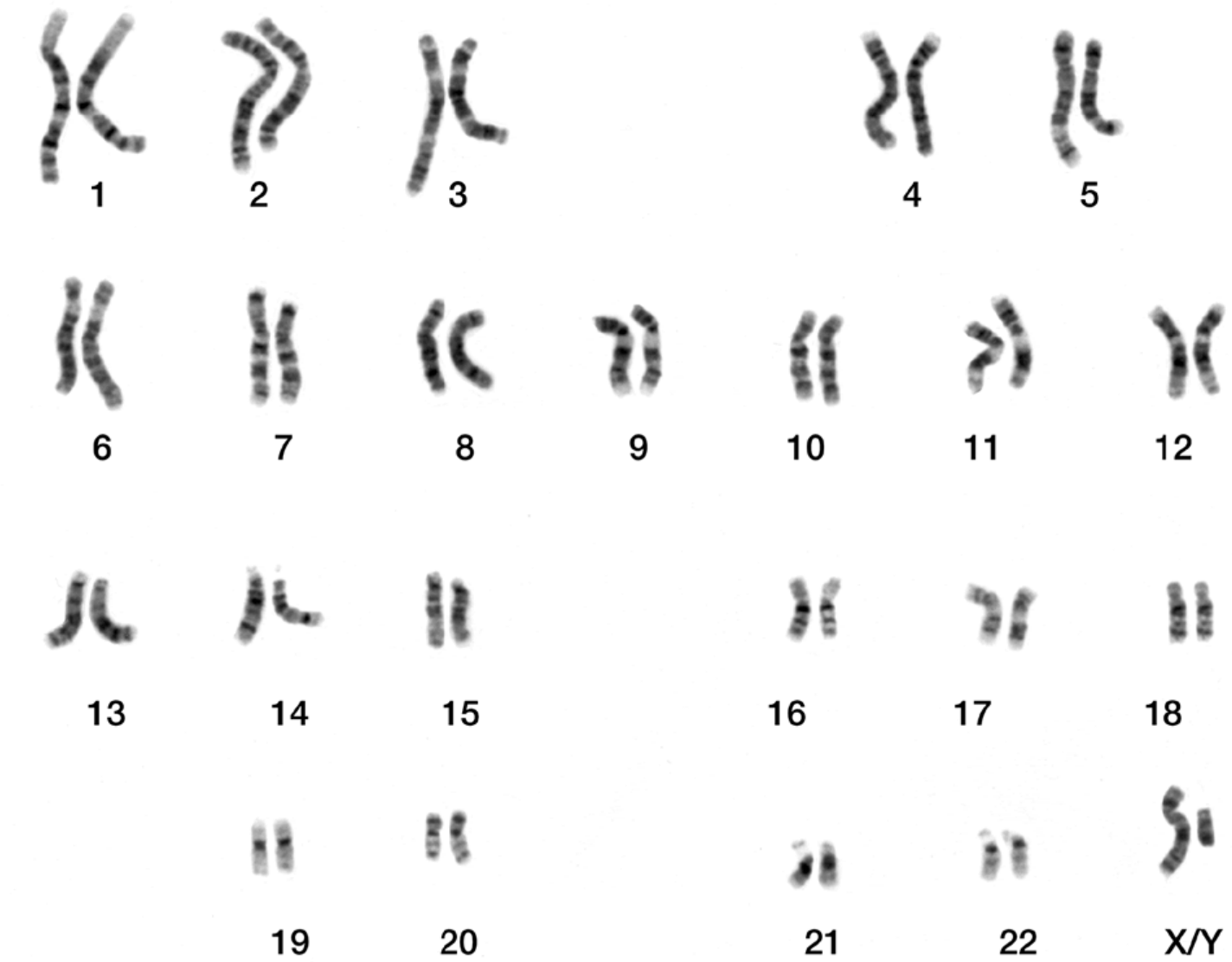
Anna Di Lonardo , Sergio Nasi , Simonetta Pulciani
Cancer: We Should Not Forget The Past
Journal of Cancer (2015), Vol. 6: 29-39
(for book cover & summary)

Zytogenetik

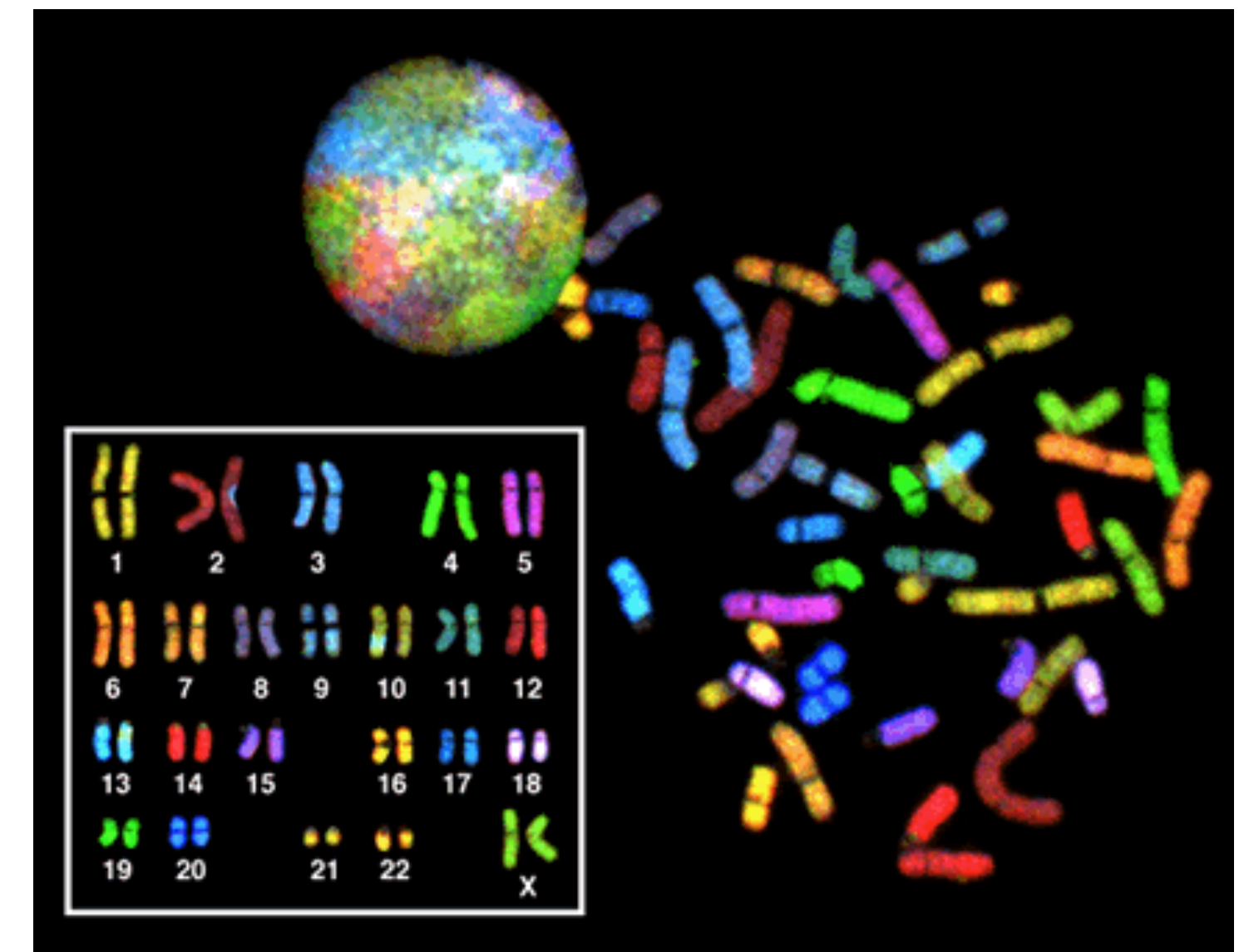
Genomik mit dem Mikroskop



- Das menschliche Erbgut besteht aus mehr als 3 Milliarden Basenpaaren ("Di-Nucleotiden") der **DNS** (Desoxyribonukleinsäure)
- Diese können während der Zellteilung in ihrer kondensierten Form ("**Chromosomen**") sichtbar gemacht werden
- Die Analyse **chromosomaler Veränderungen** als Zeichen von Mutationen in Keimbahn oder Krebszellen ist das Feld der **Zytogenetik**
- Die molekulare Zytogenetik kombiniert Chromosomenanalyse mit **molekularen Markierungen**, zum Beispiel fluoreszierenden DNS-Sonden



Normales männliches Karyogramm. Quelle: NHGRI via Wikipedia



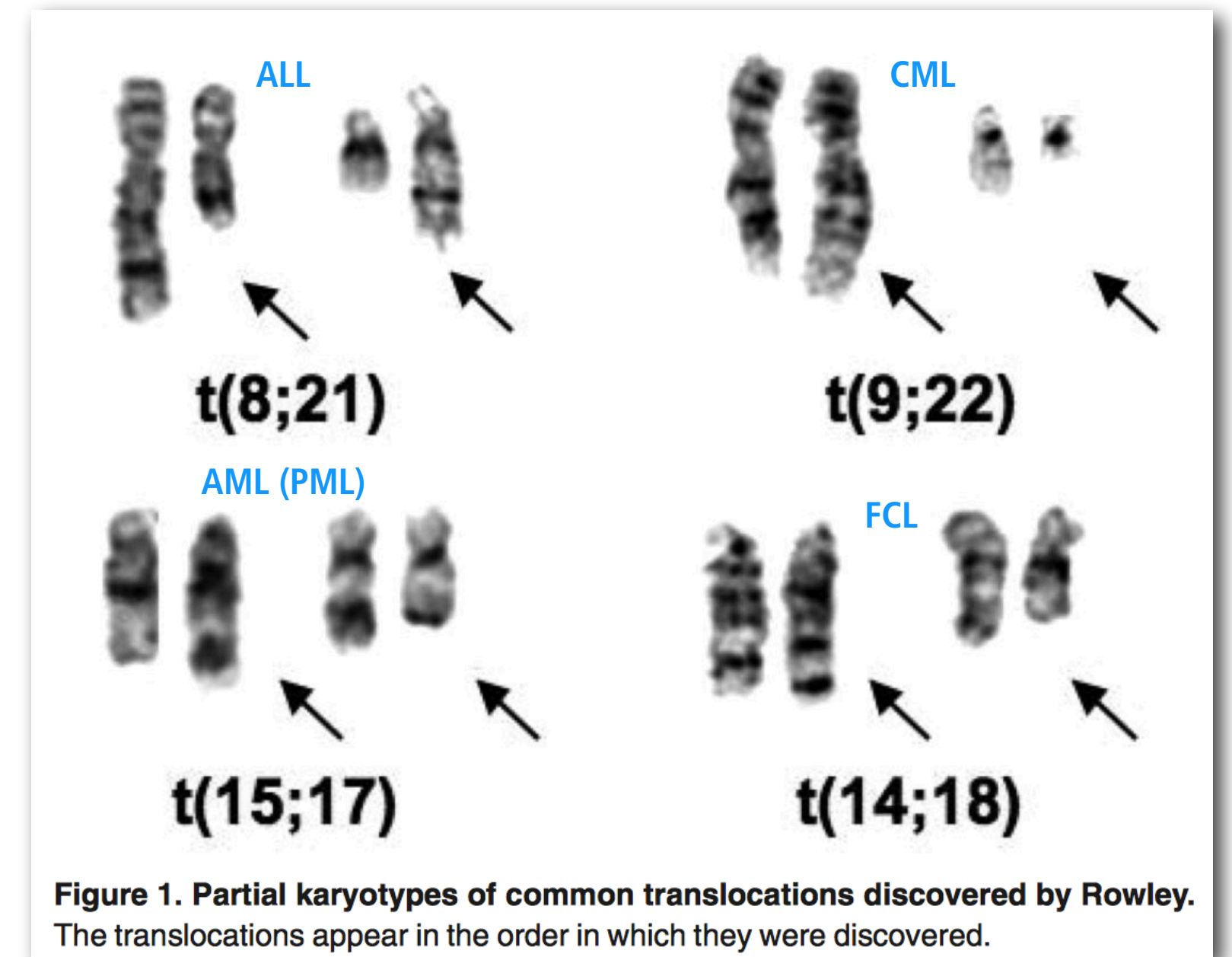
Normales weibliches Karyogramm mit chromosomenspezifischen "painting probes". Quelle: NHGRI via Wikipedia



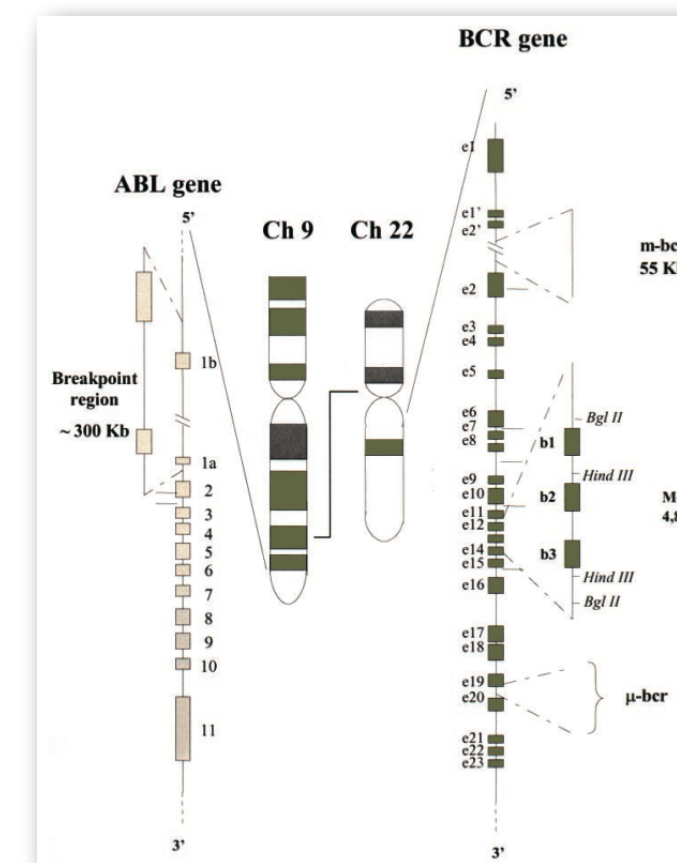
Chromosomale Translokationen in Krebs

Janet Rowley (1972/73)

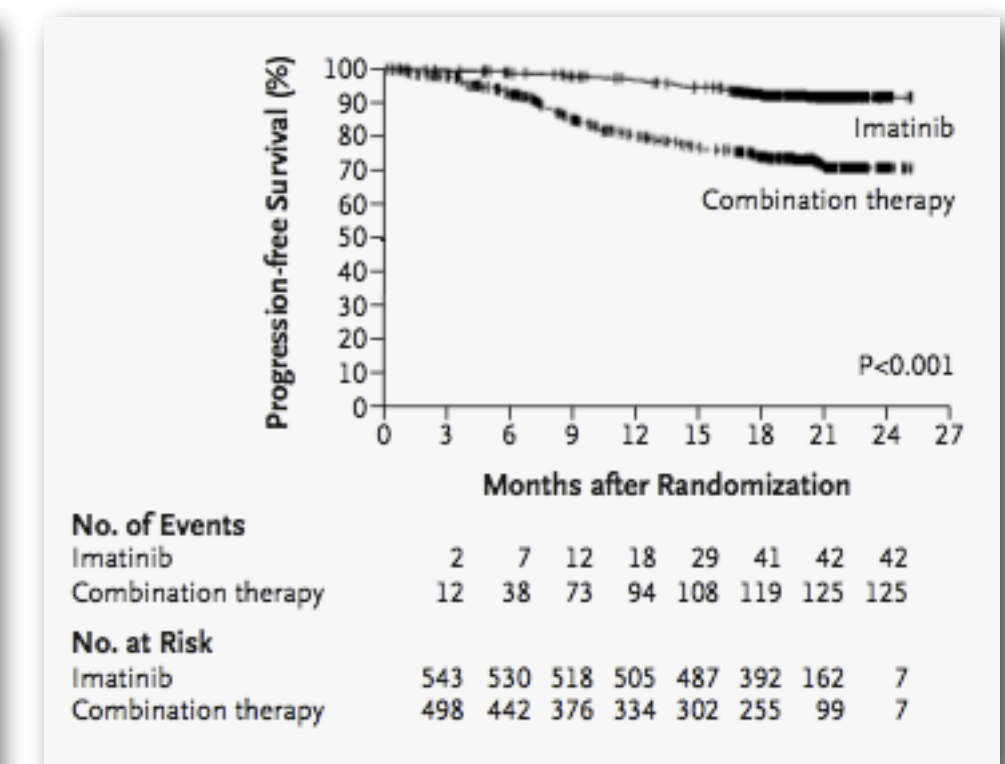
- "**Philadelphia Chromosom**" in **Chronisch Myeloischen Leukämien (CML)** von Nowell & Hungerford 1960 beschrieben
- Rowley entdeckte dass die "Marker" in einigen Leukämien durch Bruch und Verschmelzung von normaler Chromosomen entstehen
 - ➔ Bei "Philadelphia Chromosom" Aktivierung der Tyrosinkinase ABL => konstantes **Wachstumssignal**
 - ➔ Seit 1998 (STI-571; Imatinib/Gleevec) hat die medikamentöse Inhibition des aktivierten Proteins in CML **die primäre Chemotherapie ersetzt**



Janet D Rowley. Chromosomal translocations: revisited yet again
Blood (2008), 112(6)



Pane et al. BCR/ABL genes
Oncogene (2002), 21 (56)



Event free Survival in first large Imatinib Trials

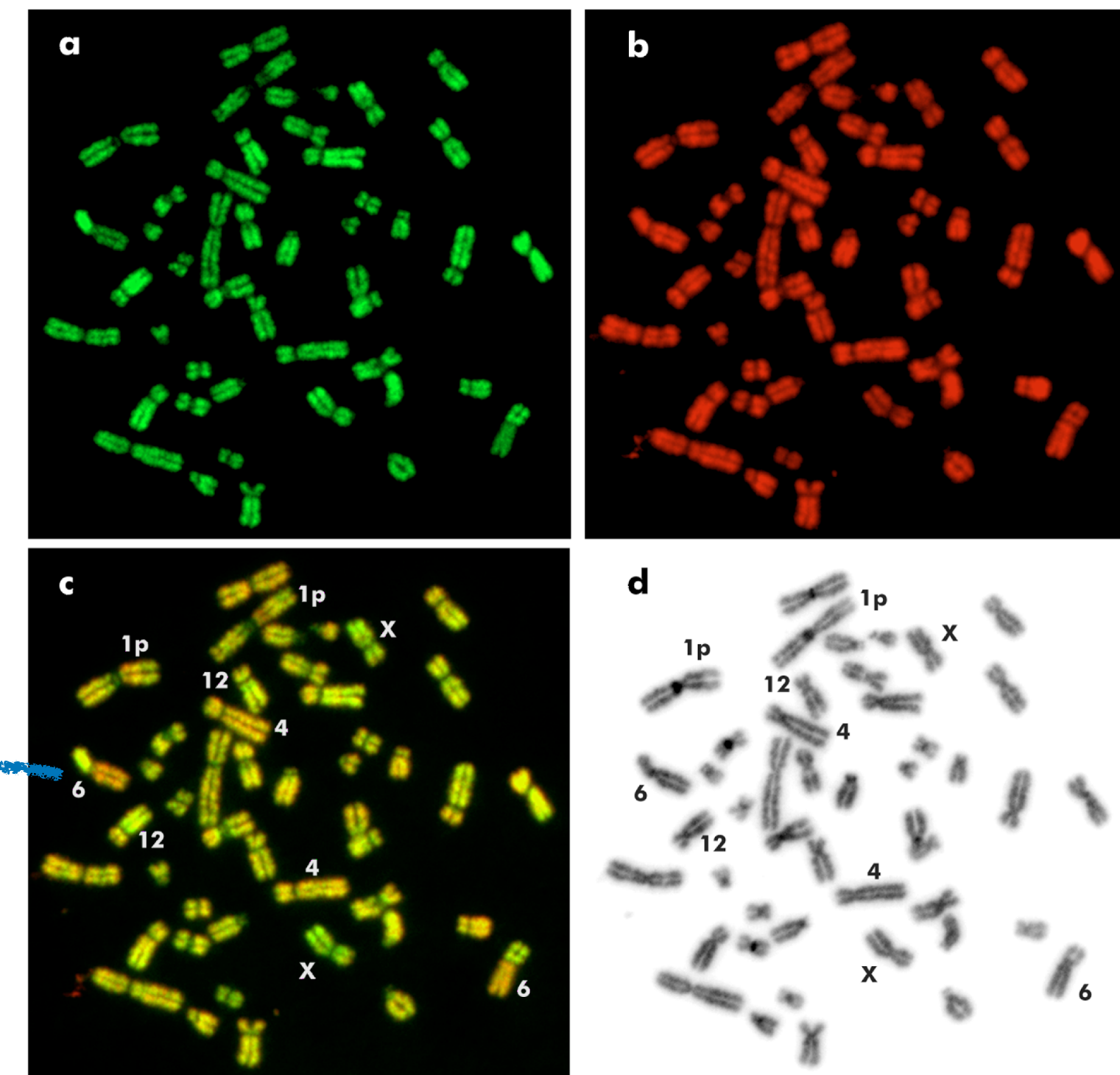
O'Brien et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine...
NEJM (2003) vol. 348 (11)

Vergleichende Genomische Hybridisierung (CGH)

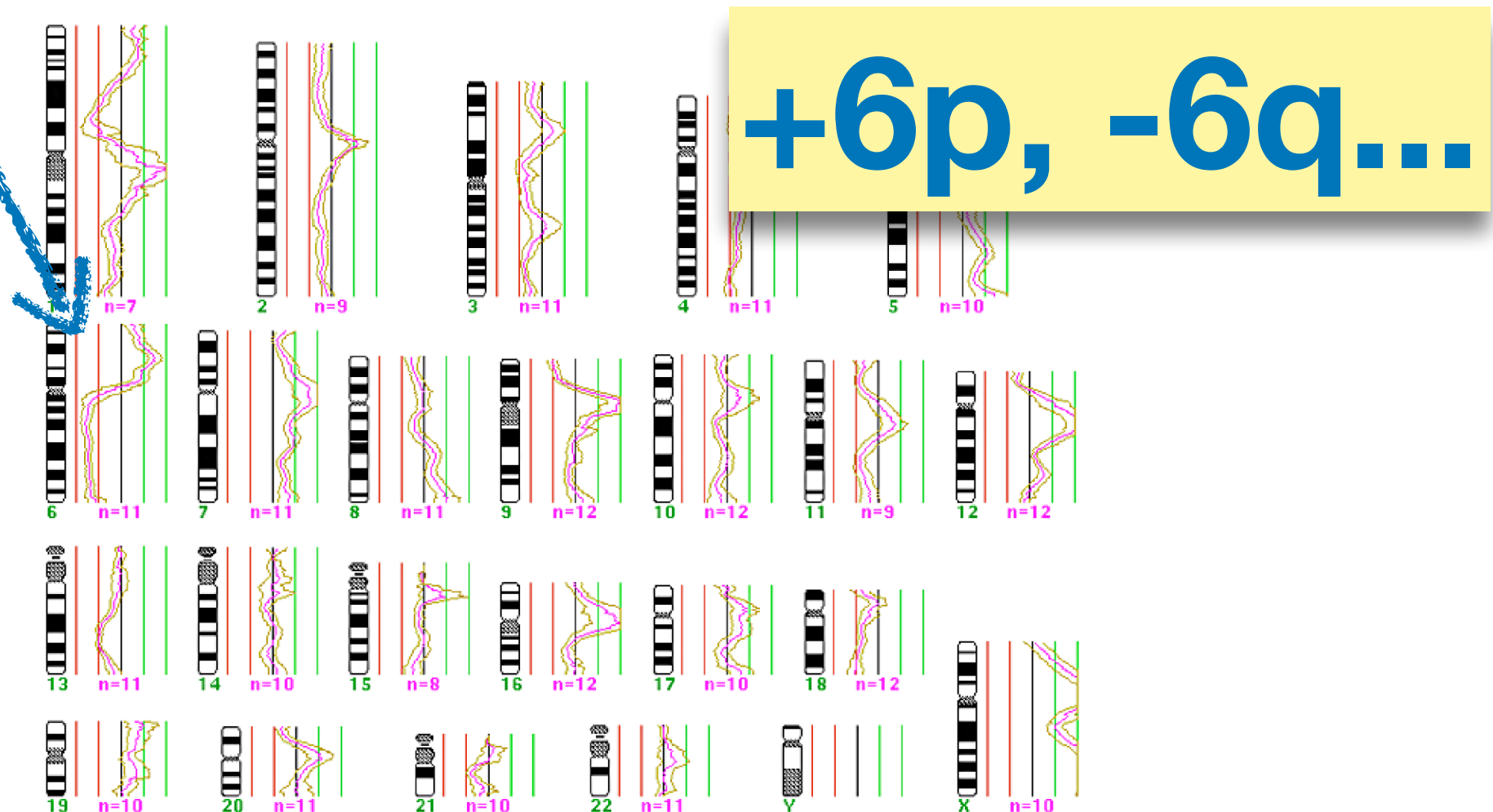
Molekular-Zytogenetische Analyse Genomischer Imbalancen (CNV)

- Molekular-zytogenetische Technik zur Detektion chromosomaler Imbalancen
- **Hybridisierung** fluoreszenzmarkierter **genomischer DNS** mit normalen Metaphase Chromosomen
- Die Analyse der fluoreszierenden DNA erlaubt Aussagen über Regionen mit DNA Verlusten oder Zugewinnen
- **Indirekte** Aussagen über möglicherweise betroffene Gene anhand der Position der Signale

- Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Sudar D, Rutovitz D, Gray JW, Waldman F, Pinkel D. Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. *Science*. 1992;5083:818-821.
- Joos S, Scherthan H, Speicher MR, Schlegel J, Cremer T, Lichter P. Detection of amplified DNA sequences by reverse chromosome painting using genomic tumor DNA as probe. *Hum Genet*. 1993;90:584-589.

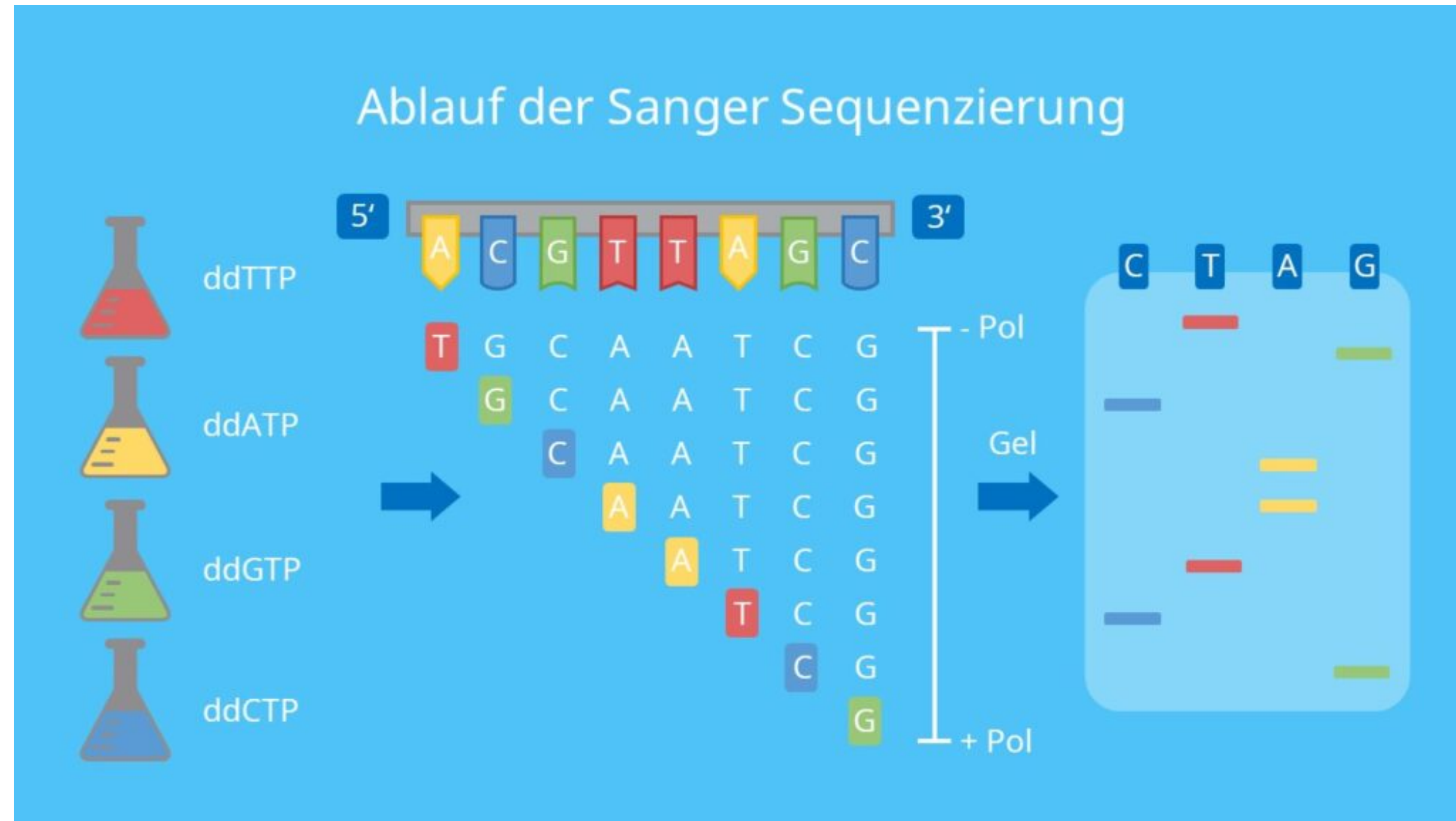


CGH-Experiment: **a** Hybridisierung mit Tumor-DNA; **b** Hybridisierung mit normaler menschlicher DNA als Kontrolle; **c** Überlagerung der Signale; **d** Bänderungsfärbung zur Identifizierung der Chromosomen



Auswertung: Summationsprofil der computergestützten Analyse mehrerer Metaphasen des dargestellten Falles; die Profilausschläge stehen für Zugewinne bzw. Verluste von chromosomalen Anteilen im Tumorgenom

DNS Sequenzierung - Der traditionelle Weg

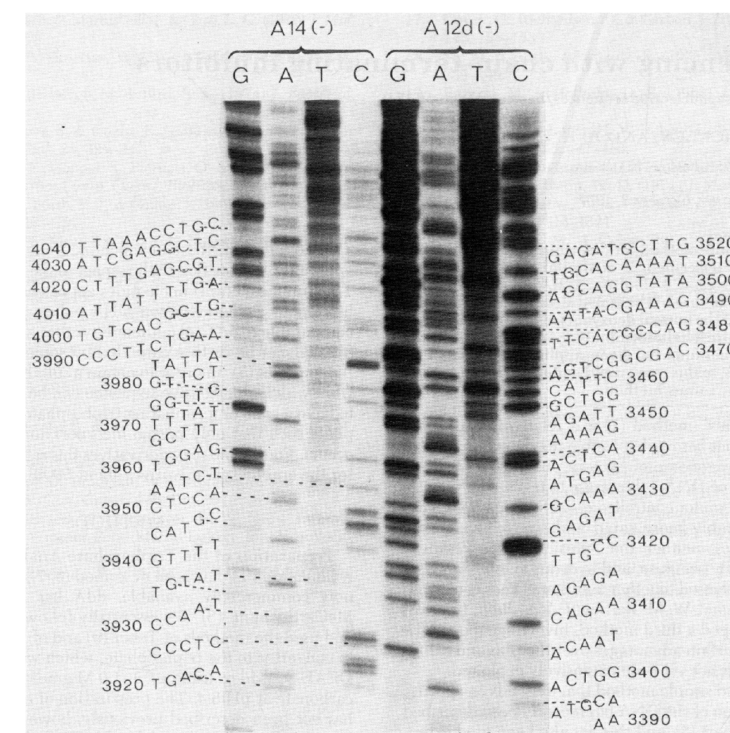


<https://studyflix.de/biologie/dna-sequenzierung>



<https://wi.mit.edu/news/whitehead-human-genome-map-ushers-final-phase-us-human-genome-project>

DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. F. Sanger, S. Nicklen, A. R. Coulson. PNAS 1977



- Das humane Genomprojekt basierte auf "traditioneller" **Sanger-Sequenzierung** ("Kettenterminierung")
- die schrittweise DNA-Verlängerung auf Basis klonierter DNA Stücke, mit Sequenzlänge meist <1'000 Basen (bei einem ~3'200'000'000bp Genom)

Das Humangenomprojekt

WANTED
20 Volunteers
to participate in the
Human Genome Project
a very large international scientific research effort.

The goal is to decode the human hereditary information (human *blueprint*) that determines all individual traits inherited from parents. The outcome of the project will have tremendous impact on future progress of medical science and lead to improved diagnosis and treatment of hereditary diseases.

Volunteers will receive information about the project from the Clinical Genetics Service at Roswell Park, and sign a consent form before participating.

No personal information will be maintained or transferred.

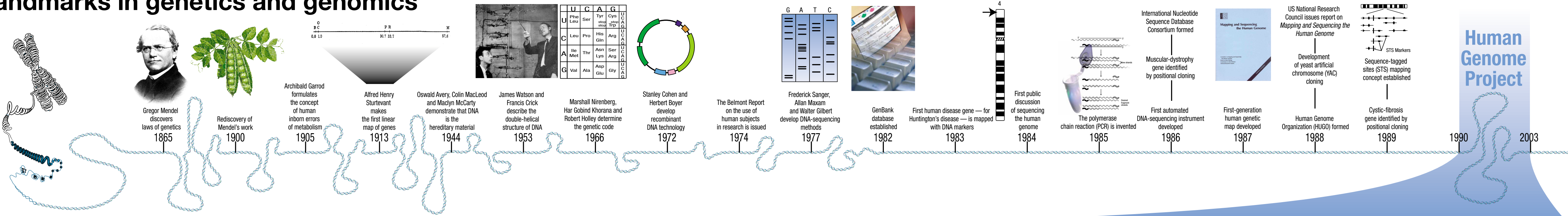
Volunteers will provide a one-time donation of a small blood specimen. A small monetary reimbursement will be provided to the participants for their time and effort.

Individuals must be at least 18 years of age.
Persons who have undergone chemotherapy are not eligible.

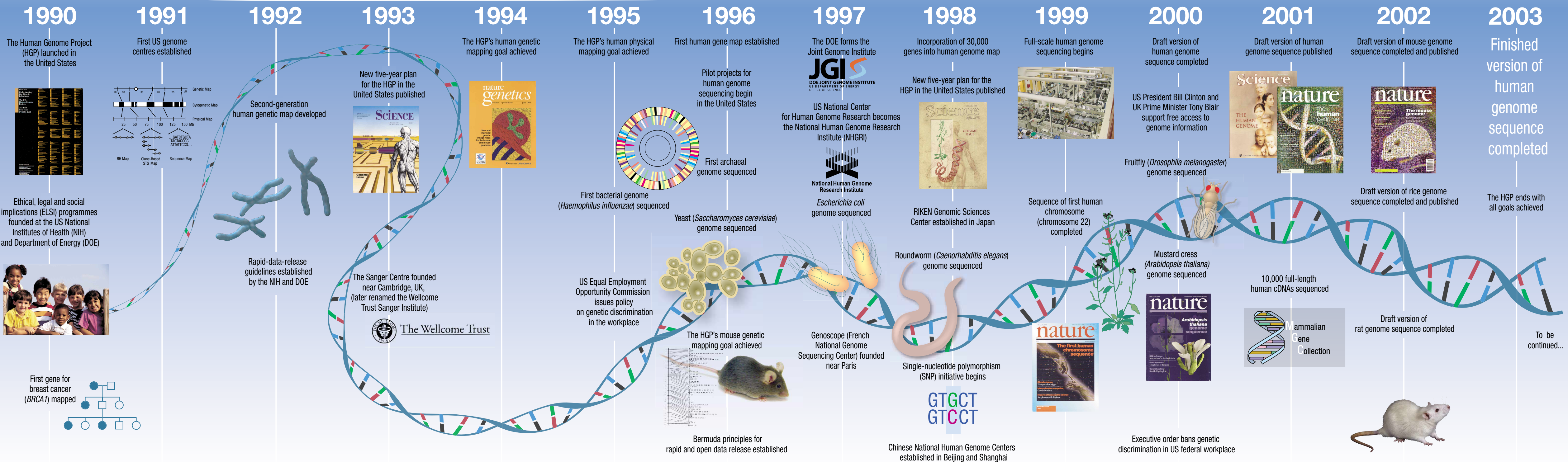
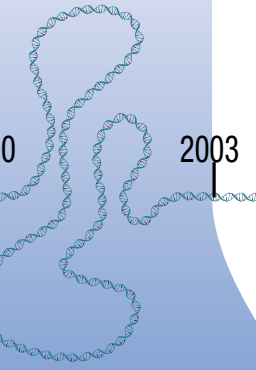
For more information please contact the
Clinical Genetics Service
845-3720 (9:00 am - 3:00 pm)
March 24 - 26, 1997

ROSSELL PARK
Cancer Institute

Landmarks in genetics and genomics



Human Genome Project



Das Humangenomprojekt

WANTED
20 Volunteers
to participate in the
Human Genome Project
a very large international scientific research effort.

The goal is to decode the human hereditary information (human blueprint) that determines all individual traits inherited from parents. The outcome of the project will have tremendous impact on future progress of medical science and lead to improved diagnosis and treatment of hereditary diseases.

Volunteers will receive information about the project from the Clinical Genetics Service at Roswell Park, and sign a consent form before participating.

No personal information will be maintained or transferred.

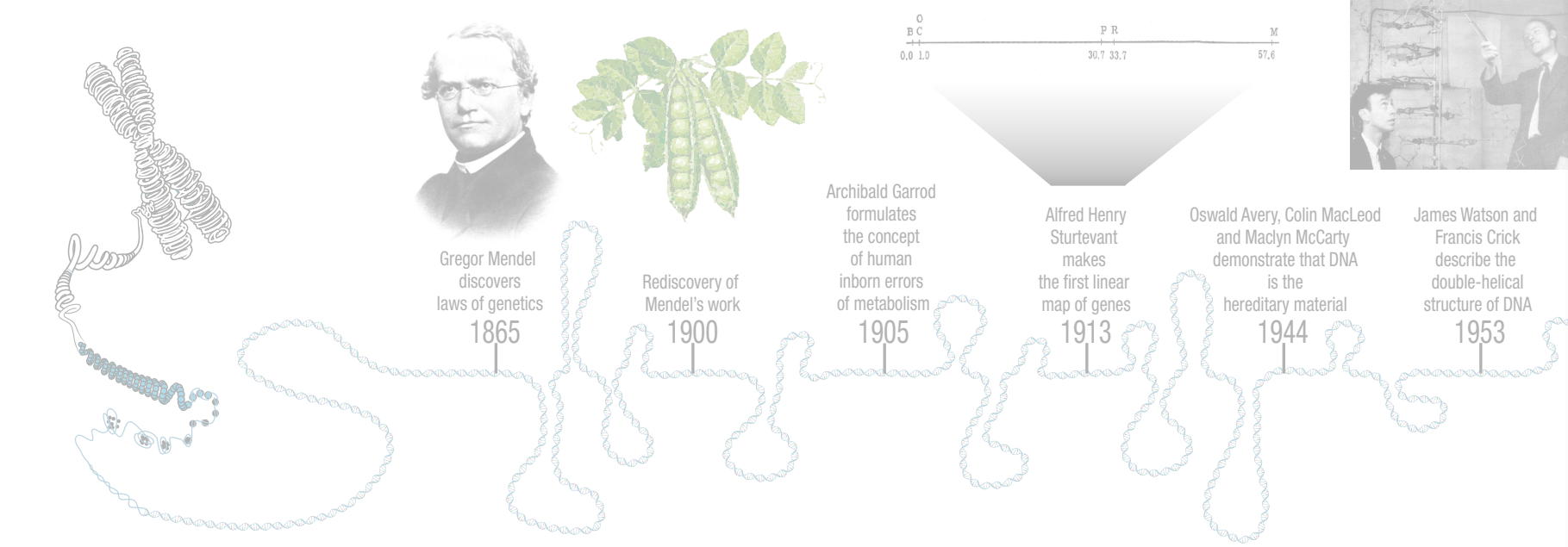
Volunteers will provide a one-time donation of a small blood specimen. A small monetary reimbursement will be provided to the participants for their time and effort.

Individuals must be at least 18 years of age.
Persons who have undergone chemotherapy are not eligible.

For more information please contact the
Clinical Genetics Service
843-3720 (9:00 am - 3:00 pm)
March 24 - 26, 1997

ROSSELL PARK
Cancer Institute

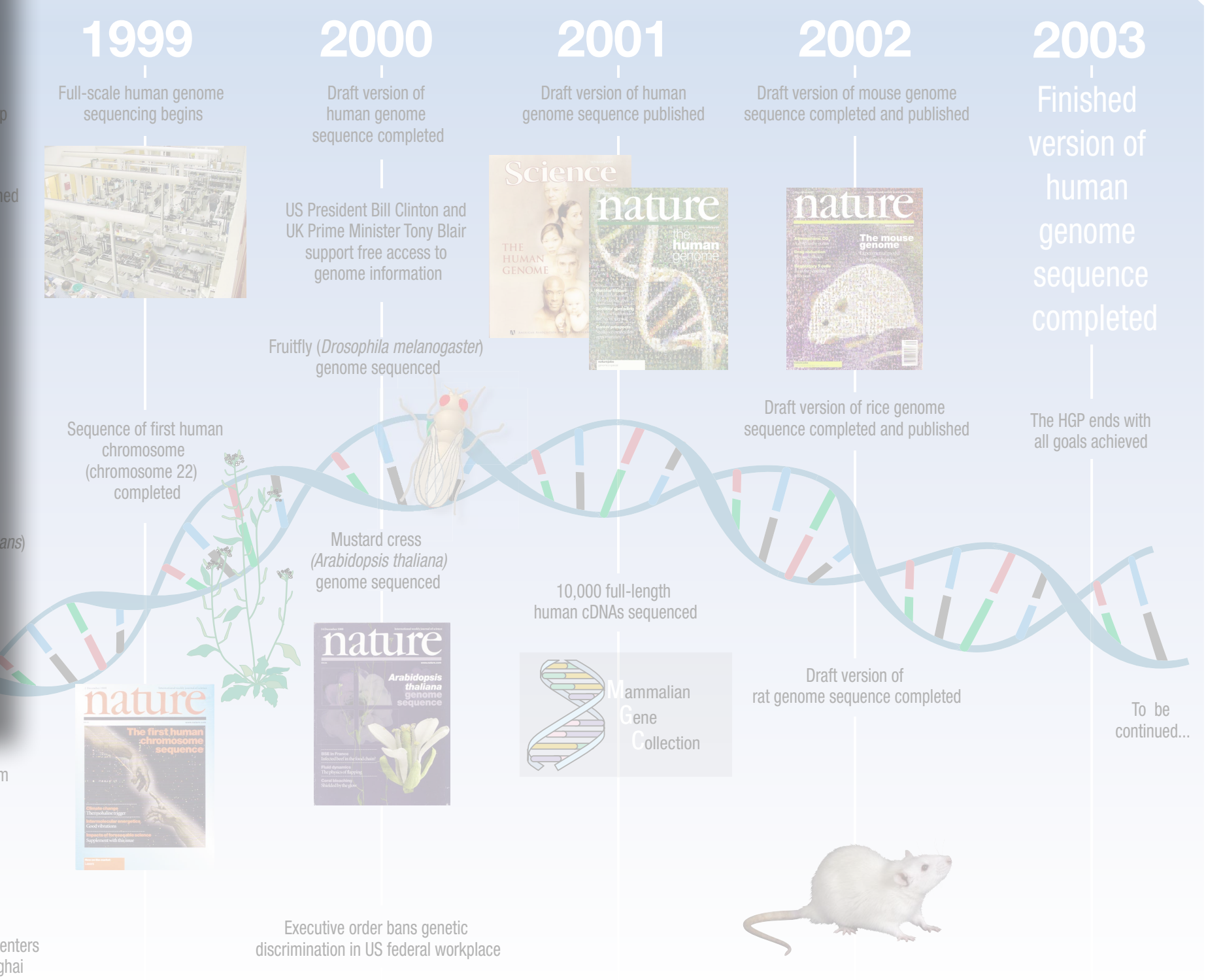
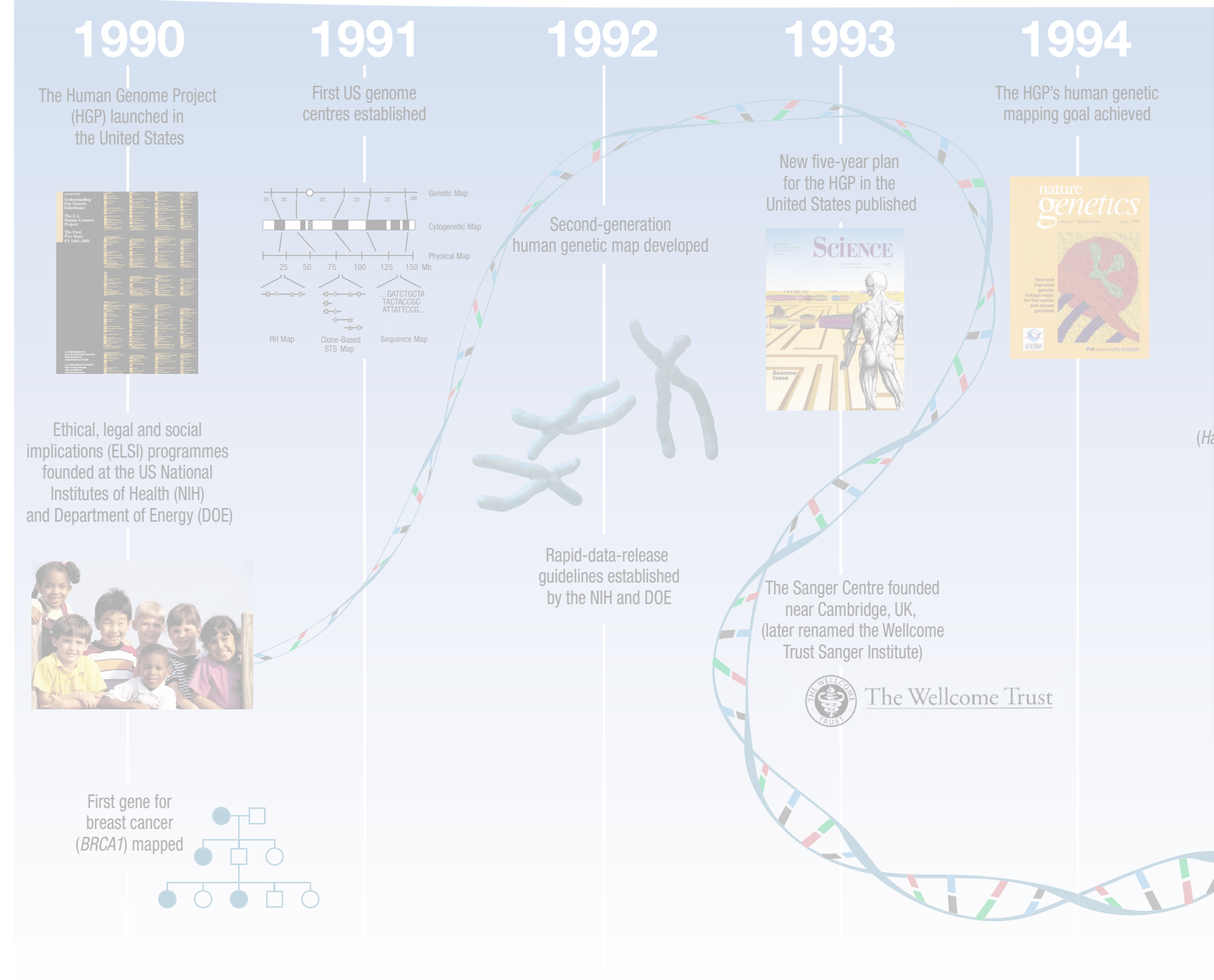
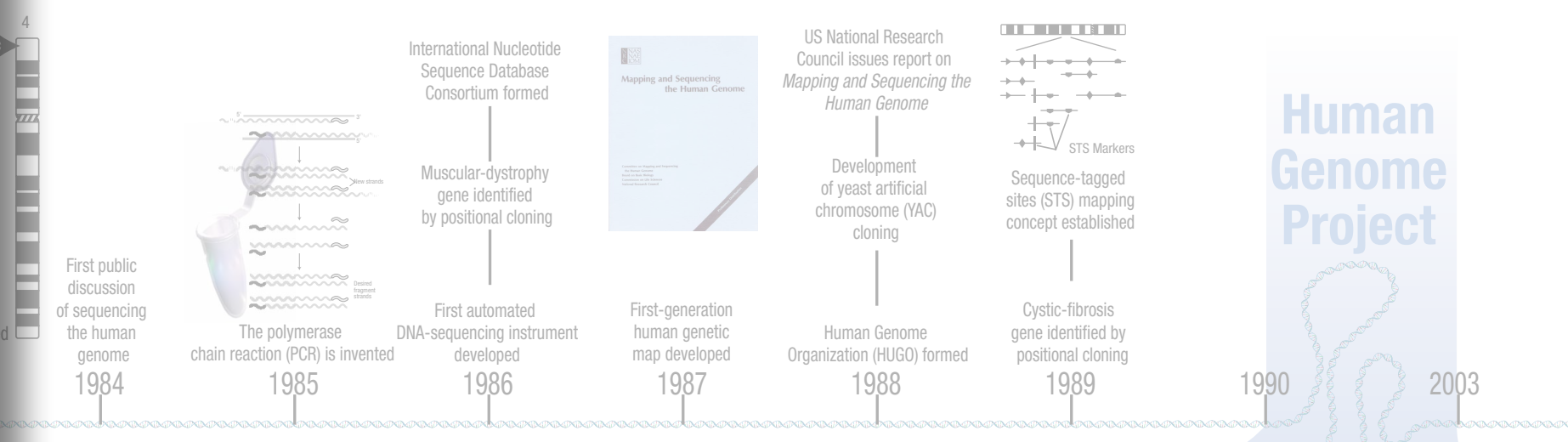
Landmarks in genetics and genomics



DER SPIEGEL Nr. 26/26 6. 2000 - 5.00 DM

ENTSCHLÜSSELT:
DER BAUPLAN DES MENSCHEN
DIE ZWEITE SCHÖPFUNG
AUFBRUCH
INS
BIOTECH-
ZEITALTER

(H) Deutschlands fauler Fußball: Reformstau auf dem Rasen

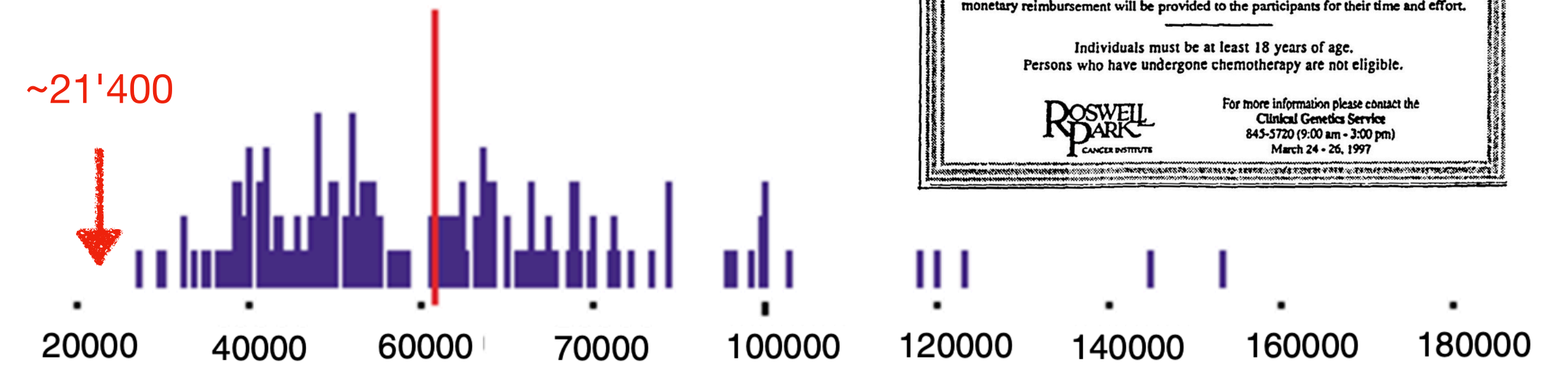


PEAS COURTESY J. BLAMIRE, CITY UNIV. NEW YORK; WATSON & CRICK COURTESY A. BARRINGTON BROWN/SPL; SCIENCE COVERS COURTESY AAAS

Das Humangenomprojekt

... lieferte einen Atlas, kein Telefonbuch

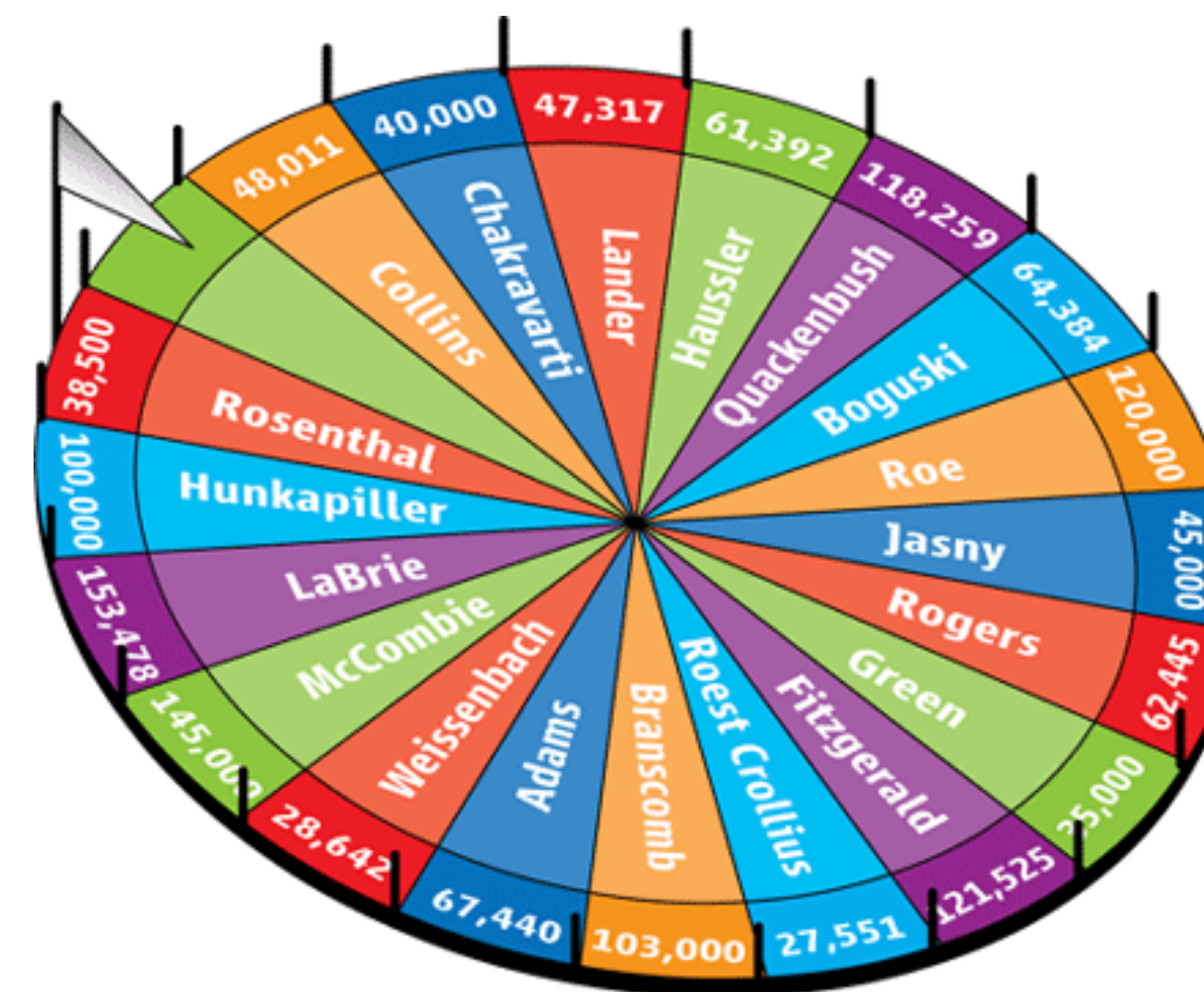
- **internationales**, mehrjähriges **Projekt** zur Entschlüsselung des menschlichen Genoms mit Hauptbeiträgen aus USA und U.K.
- weder Genom einer Person noch "repräsentative Mischung"
- "Entwurf" des kompletten Genoms in 2000; in 2003 ca. 90% fertig
- basierend auf **traditionellen Klonierungs-/Sequenzierungstechniken**
- Kosten von ca. 3 Milliarden \$
- **Meilenstein** für die verbreitete Entwicklung und Anwendung molekularer Techniken in Biomedizinischer Forschung



Genesweep 2000, eine Umfrage (mit Wette) von Ewan Birney (heute Vizedirektor des European Molecular Biology Laboratory) zur **Anzahl der proteinkodierenden Gene** im menschlichen Genom. Die meisten Zahlen waren deutlich zu hoch.



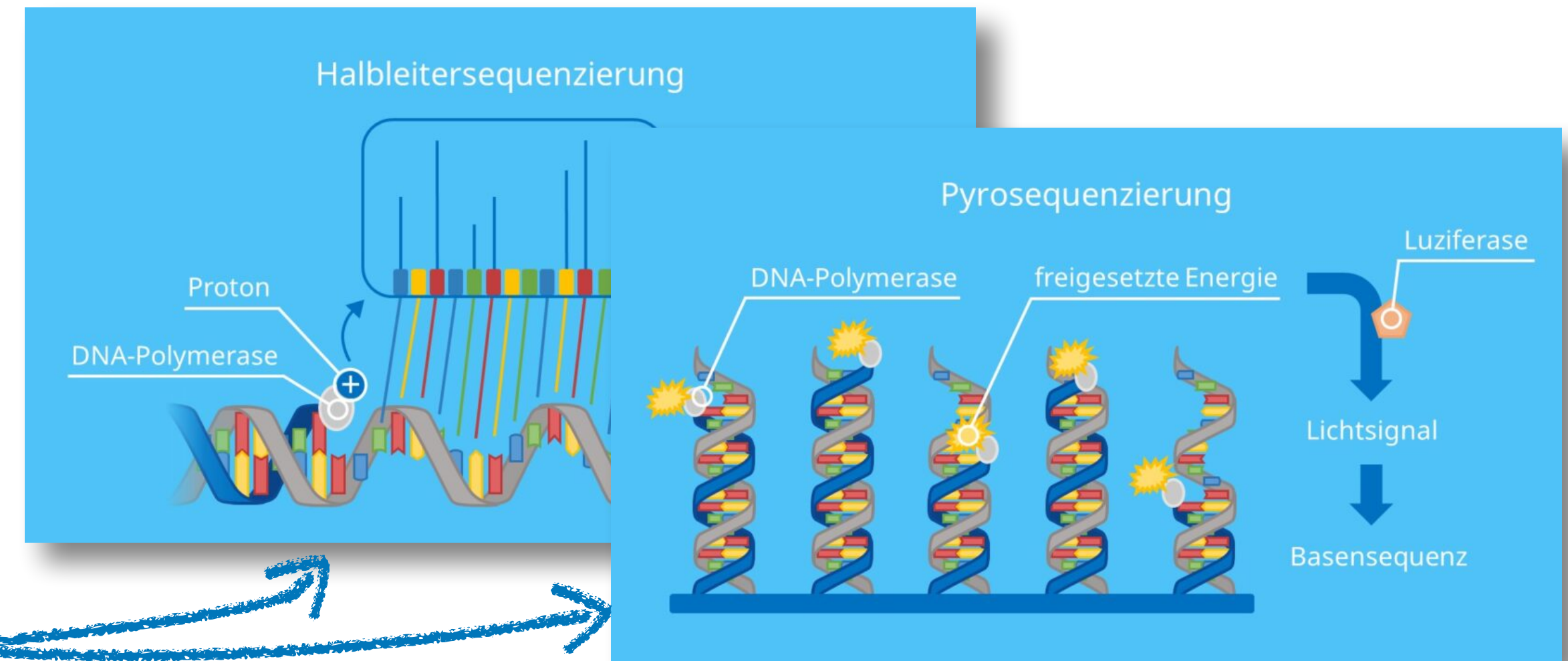
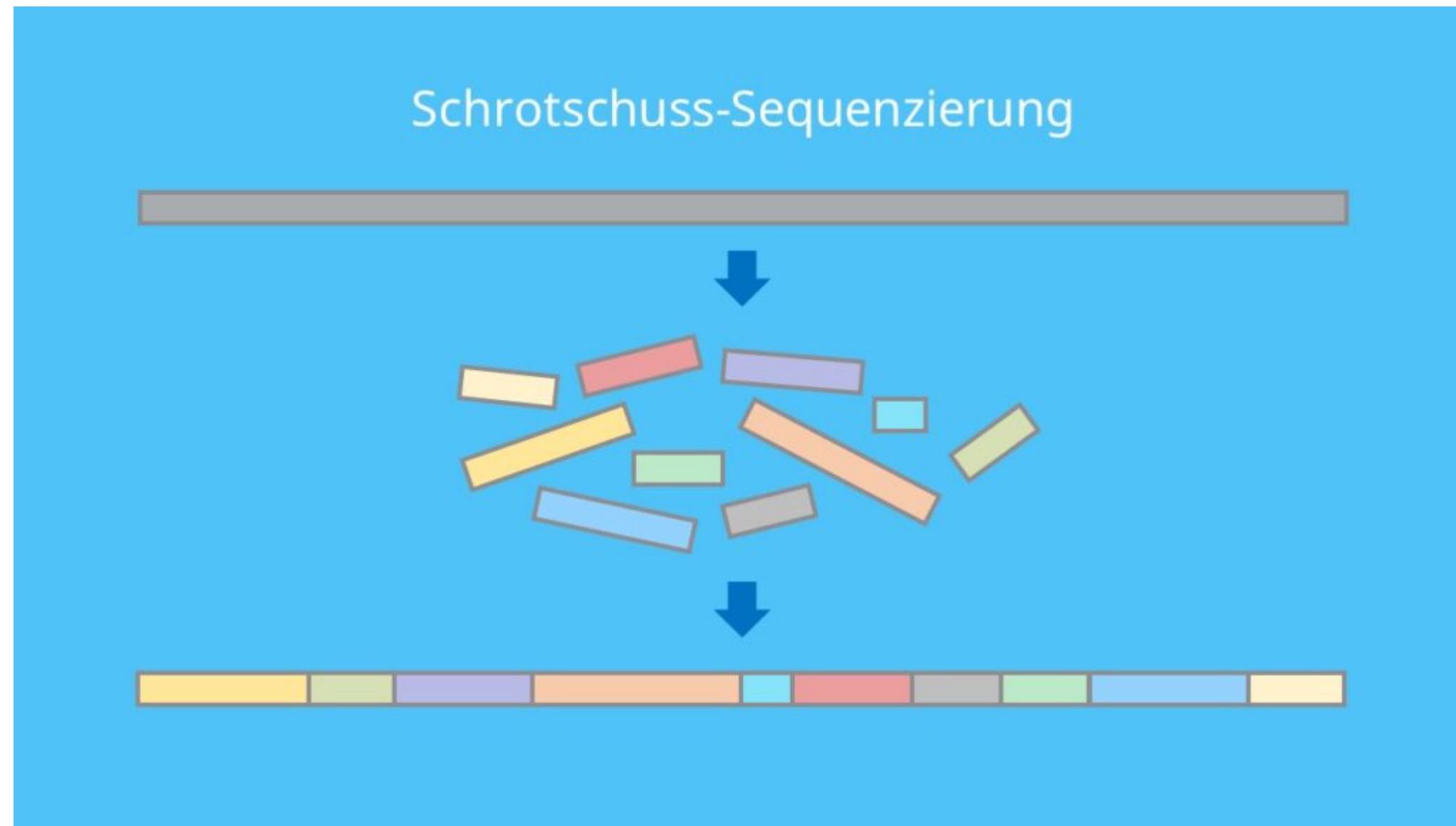
CREDIT: ILLUSTRATION BY C. FABER SMITH/SCIENCE (Graphik Science, 2007)



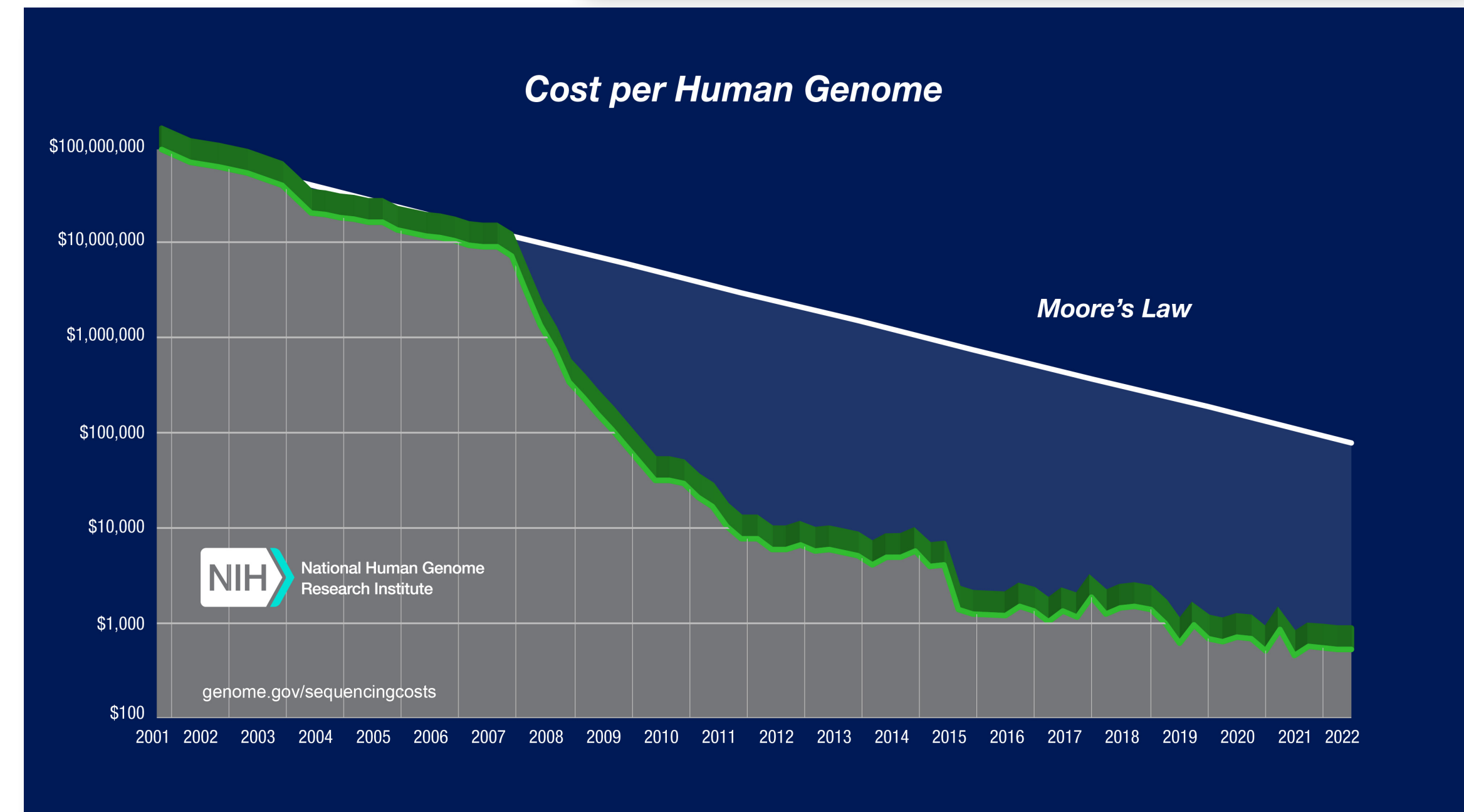
President Bill Clinton und Francis Collins, Leiter des HGP, bei der Vorstellung der HGP Resultate im Weissen Haus, Juni 2000 (Quelle: genome.gov)

DNS Sequenzierung - "Next Generation Sequencing"

<https://studyflix.de/biologie/dna-sequenzierung>



- Seit ca. 2006 haben sogenannte "Next Generation Sequencing" Technologien zu einem radikalen Preisverfall geführt
- "**Schrotschuss**-Squenzierung":
 - DNS wird zufällig fragmentiert
 - alle Fragmente werden parallel sequenziert
 - **Bioinformatik** zum Zusammensetzen, mit Hilfe eines **Referenzgenoms**

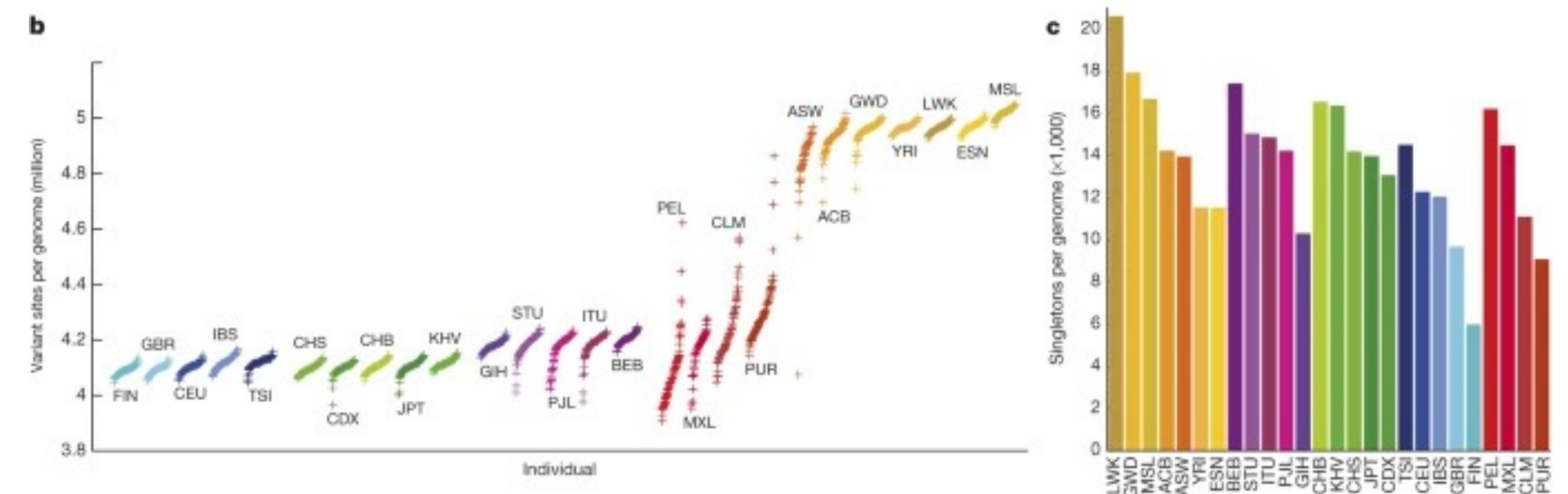
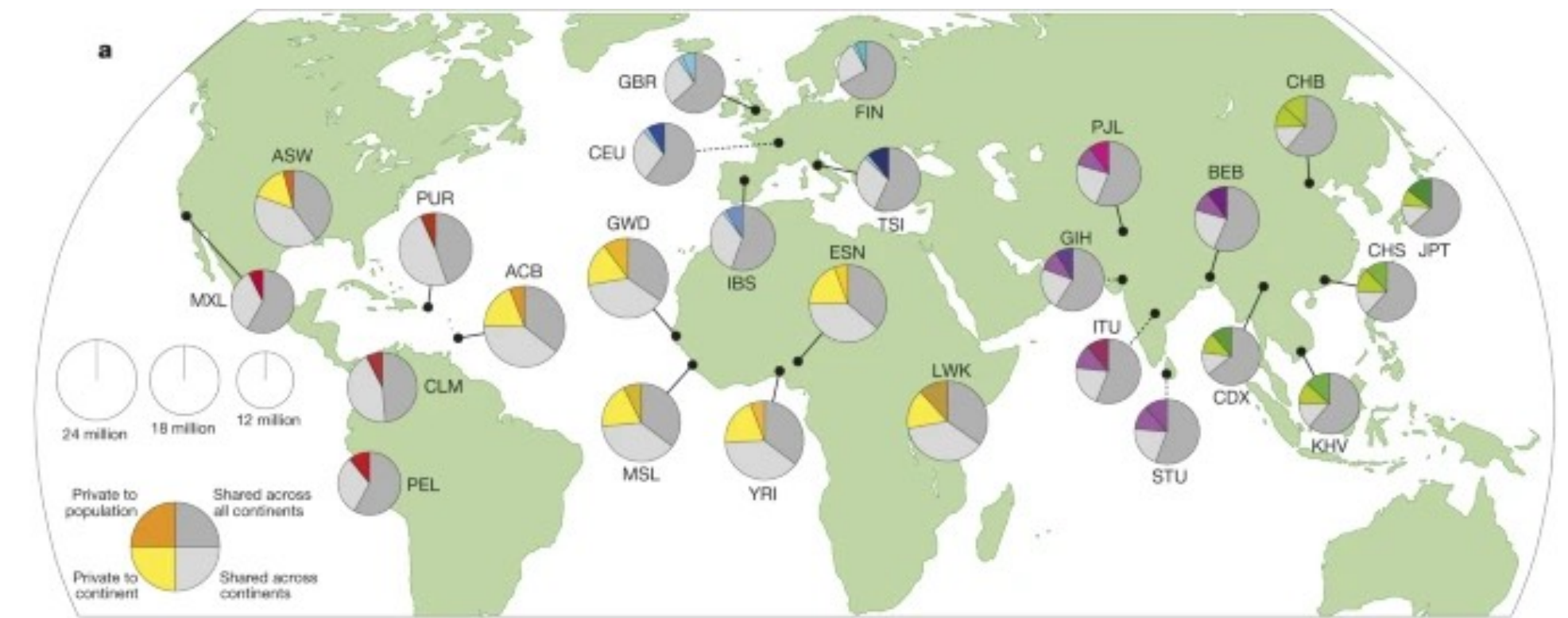


<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

Das "1000 Genome" Projekt

Genomische Varianten in Genen und nichtkodierender DNS

- **genetische Variabilität** zwischen Individuen durch Unterschieden in Millionen von einzelnen Basen (SNPs) und Tausenden von grösseren Abschnitten
- Das "1000 Genome" Projekt kartierte die Sequenzen von 2,504 Individuen aus 26 Populationen (2007-2013)
- Insgesamt ca. 80 Millionen Sequenzvarianten gefunden
- technisch ermöglicht durch "Next Generation Sequencing", **Bioinformatik** und Computertechnologie



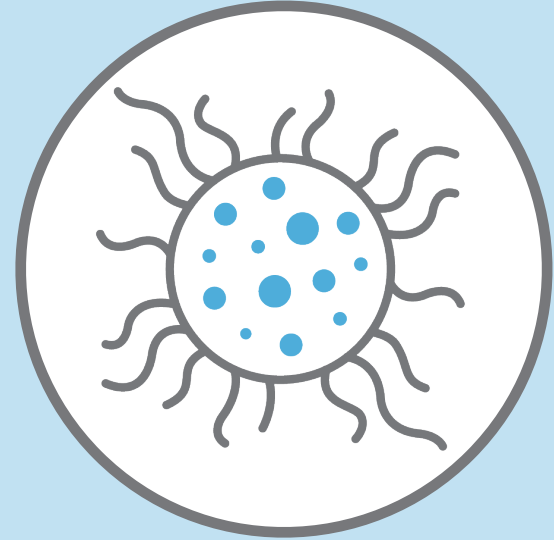
Häufigkeit variabler genomischer Loci in den verschiedenen Populationen im 1kG Projekt. In b) zeigt sich die individuelle Anzahl von polymorphen Variationen während c) die Anzahl einmaliger Sequenzvarianten per Population darstellt.

- Ein Individuum unterscheidet sich in **~5 Millionen Sequenzvarianten** und einigen Tausenden grösseren Abschnitten von einem fiktiven Referenzgenom.
- Die meisten Varianten eines Individuums sind häufig (d.h. in mehreren % der Population)
- Die Masse der Varianten ist **selten** (d.h. viele einmalige oder seltene Varianten summieren sich).
- Verschiedenen Populationen zeigen einzelne Varianten gehäuft oder in Kombination - doch die genetische Variabilität zwischen Individuen ist viel höher als zwischen Populationen.

Wie kann man genomische Informationen nutzen, wenn man mit so einer **Variabilität** in Patienten, Individuen, Tumoren konfrontiert ist?



Globaler Austausch Genomischer Daten Kann...



Muster und Korrelationen in Gesundheit und Erkrankungen aufdecken



Die statistische Signifikanz von Analysen Erhöhen



Die Interpretation genomischer Variationen untermauern



Die Genauigkeit von Diagnosen Verbessern



Präzisionsmedizin vorantreiben



Global Alliance

for Genomics & Health

Collaborate. Innovate. Accelerate.



Link zu GA4GH "Anna" Video auf Youtube...

Ein Neues Paradigma für Austausch und Nutzung genomischer Daten

Von



Daten Sammeln

STANDARDS



Zu



Daten Besuchen

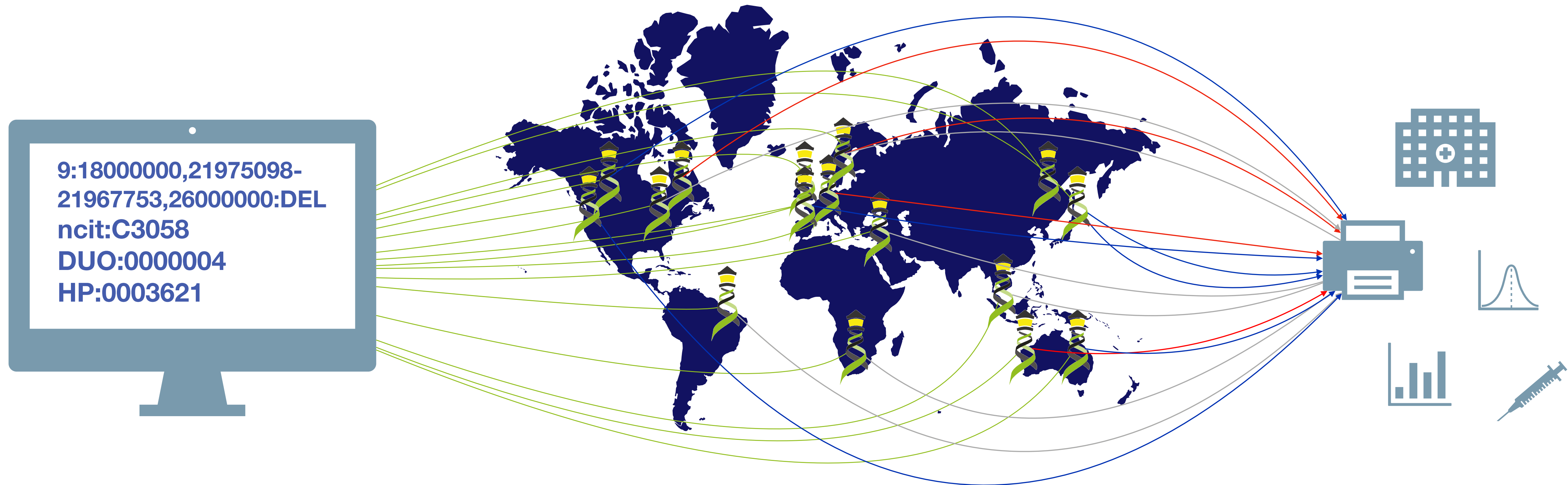


Beacon



Ein genomischer "Beacon" in seiner einfachsten Form antwortet auf eine **Internet-Suchanfrage** nach einer **genomischen Variante**

JA oder **NEIN** oder $\setminus_(\text{ツ})_/_$

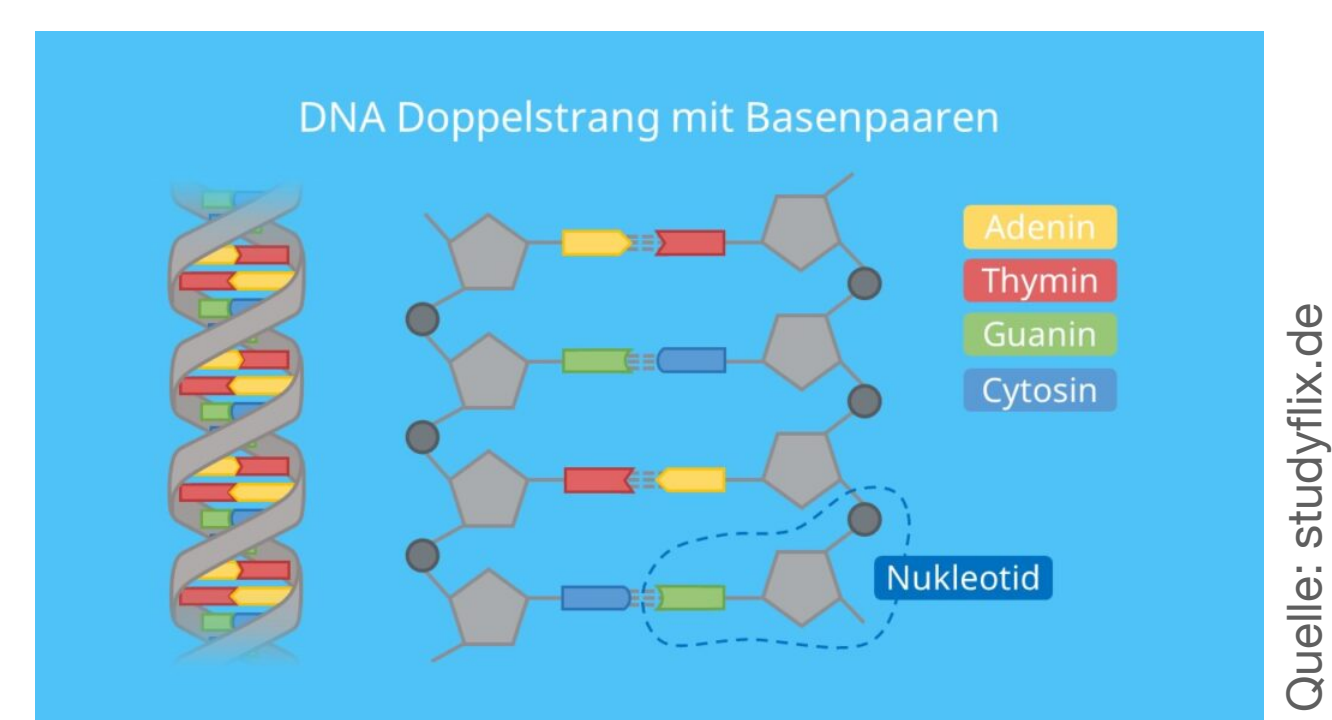


Hat Eure Datenbank Informationen über **Glioblastome** mit einer **genomischen Deletion auf Chromosom 9**, von in **jugendlichen Patienten** und mit **frei verfügbaren Daten**?



Der **Beacon v2** Standard ermöglicht den Aufbau von genomischen Ressourcen verbunden durch eine *einheitliche* "**genomische Internetsprache**"

Genomische Daten verwendet man für ...



Präzisionsmedizin

- Diagnose seltener Erkrankungen
- Medikamentenverträglichkeit und Wechselwirkungen
- Risikoadaptierte Therapie in der Onkologie
- Medikamente gegen spezifische molekulare Veränderungen

"Lifestyle"

- Genealogie
- Populationszugehörigkeit
- Einschätzung individueller Fähigkeiten und Risiken (Ernährung, Leistungsfähigkeit, Erkrankungen ...)

Grundlagenforschung

- Verständnis molekularer Prozesse in Organismen
- Erbllichkeit und Vererbung in Keimbahn und zellulären Systemen
- Paläoanthropologie und Evolution

Identifikation

- Auswertung forensischer Spuren
- Vaterschaftstests
- Identitätsnachweis (potentiell, auch digital...)

Konsumer-Genomik (DTC)

"Direct-to-Consumer Genomic Testing"

- Familiäre Herkunft, Stammbäume, Populationsherkunft
 - ▶ bereits 2018 mehr als 7 Millionen Kunden bei *ancestry.com*
- DNS-basierte Gesundheitsinformationen und vererbte Eigenschaften
 - ▶ Krankheitsrisiken
 - ▶ Status als genetischer Träger
 - ▶ Ernährung und Leistungsfähigkeit
- Teilnahme an grossen Studien



Think Before You Spit

Populationsherkunft...

- Populationsgenetik

➔ ererbte Stücke von DNS mit Reihen identischen Varianten lassen sich statistisch einer Region bzw. "Gründungspopulation" zuordnen

➔ Diese Populationen können für verschiedene Modelle angepasst werden

- Wir sind alle recht gut gemixt...

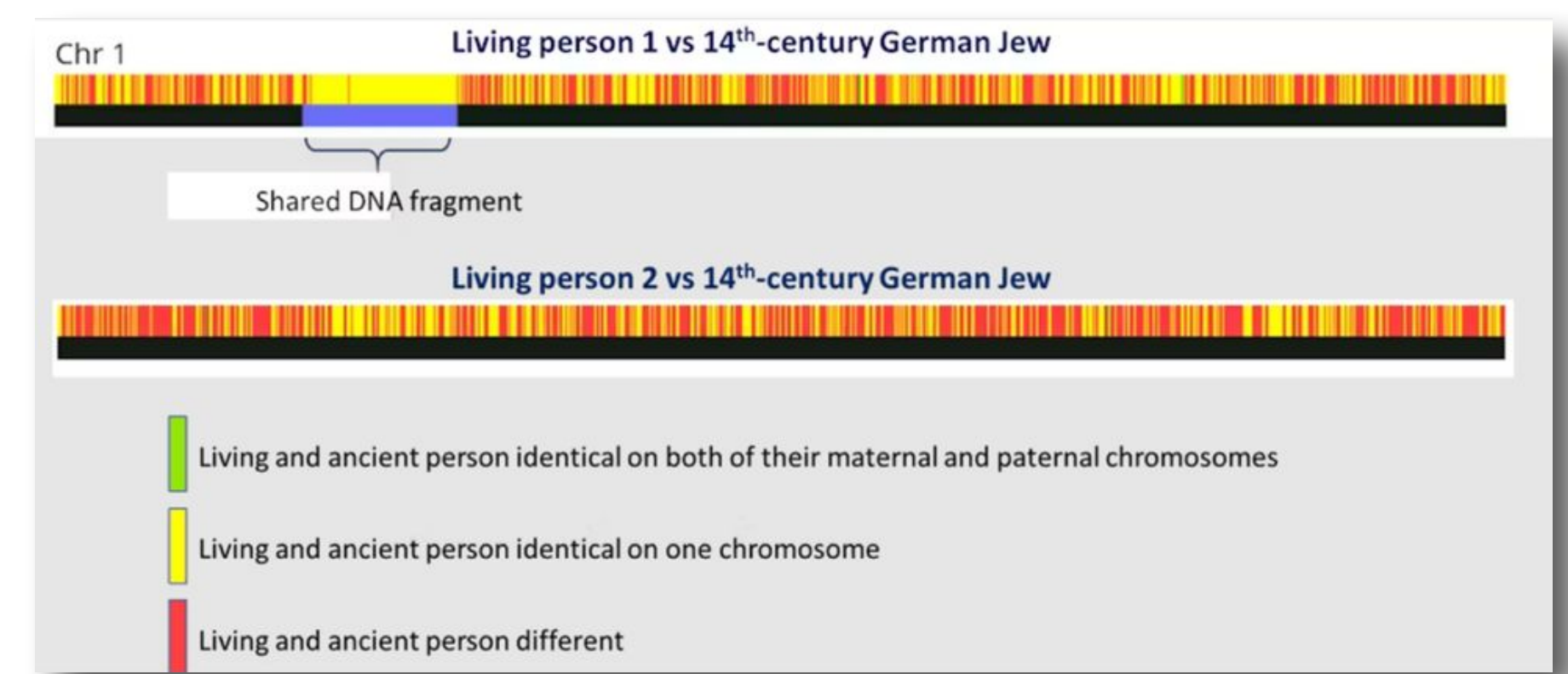
ancestry SUBSCRIBE SIGN IN >

THE AVERAGE BRITISH PERSON'S DNA IS ONLY 36% BRITISH

GROW YOUR TREE

Find your ancestors in

ancestryDNA Discover



Oben: Beispiel für den Nachweis einer genetischen Beziehung zu einer mittelalterlichen Person. Hier, der gelbe Block indiziert einen Bereich von DNA in dem alle Varianten mit dem entsprechenden Bereich der historischen DNA übereinstimmen. (Bild: GEDMatch via livescience.com)

MyHeritage Startseite Stammbaum Entdeckungen Fotos DNA Forschung

DNA Frühlingsaktion Nur 36 CHF 89 CHF KOSTENLOSER Versand bei der Bestellung von mind. 2 Kits Jetzt bestellen Angebot endet in 2 Tagen

Michael Baudis, das sind Sie

Übersicht Ethnizitätsschätzung DNA-Matches DNA-Werkzeuge

Testen Sie zusätzliche Familienmitglieder Vorschläge erhalten

Ihre Ergebnisse

Region	Prozent
Osteuropäer	55,1%
Engländer	30,7%
Skandinavier	9,0%
Balte	5,2%

GENETISCHE GRUPPEN

- Deutschland

Alle verfügbaren Regionen anzeigen >

Map showing genetic groups in Europe: Osteuropäer (blue), Engländer (green), Skandinavier (orange), Balte (red).

Berühmte Vorfahren?

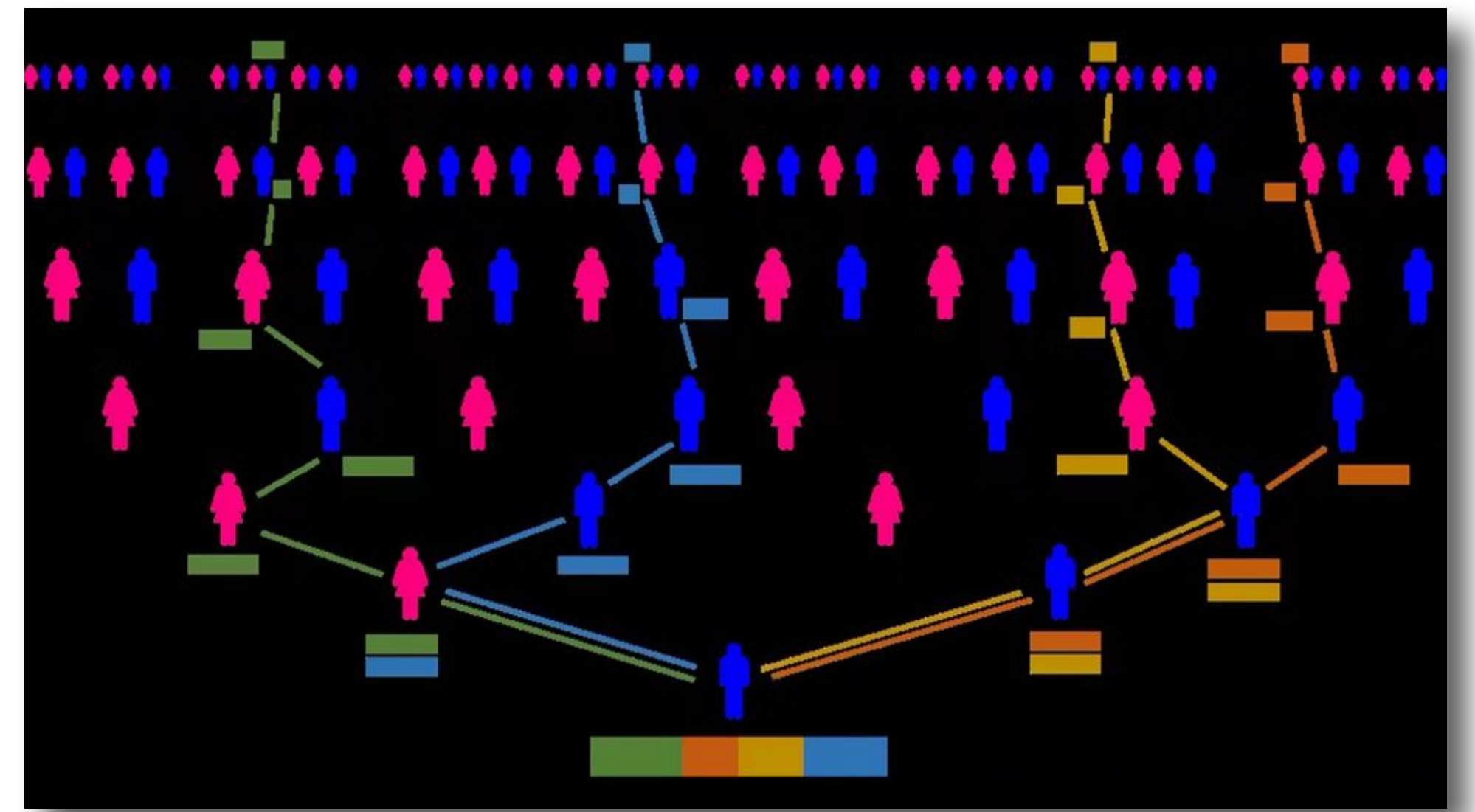
Sicher möglich, nicht sehr wahrscheinlich (genetisch gesehen)

- Abstammungsgenetik vs. Genealogie

➔ ererbte Stücke von DNS mit identischen Varianten weisen auf gemeinsame Vorfahren hin

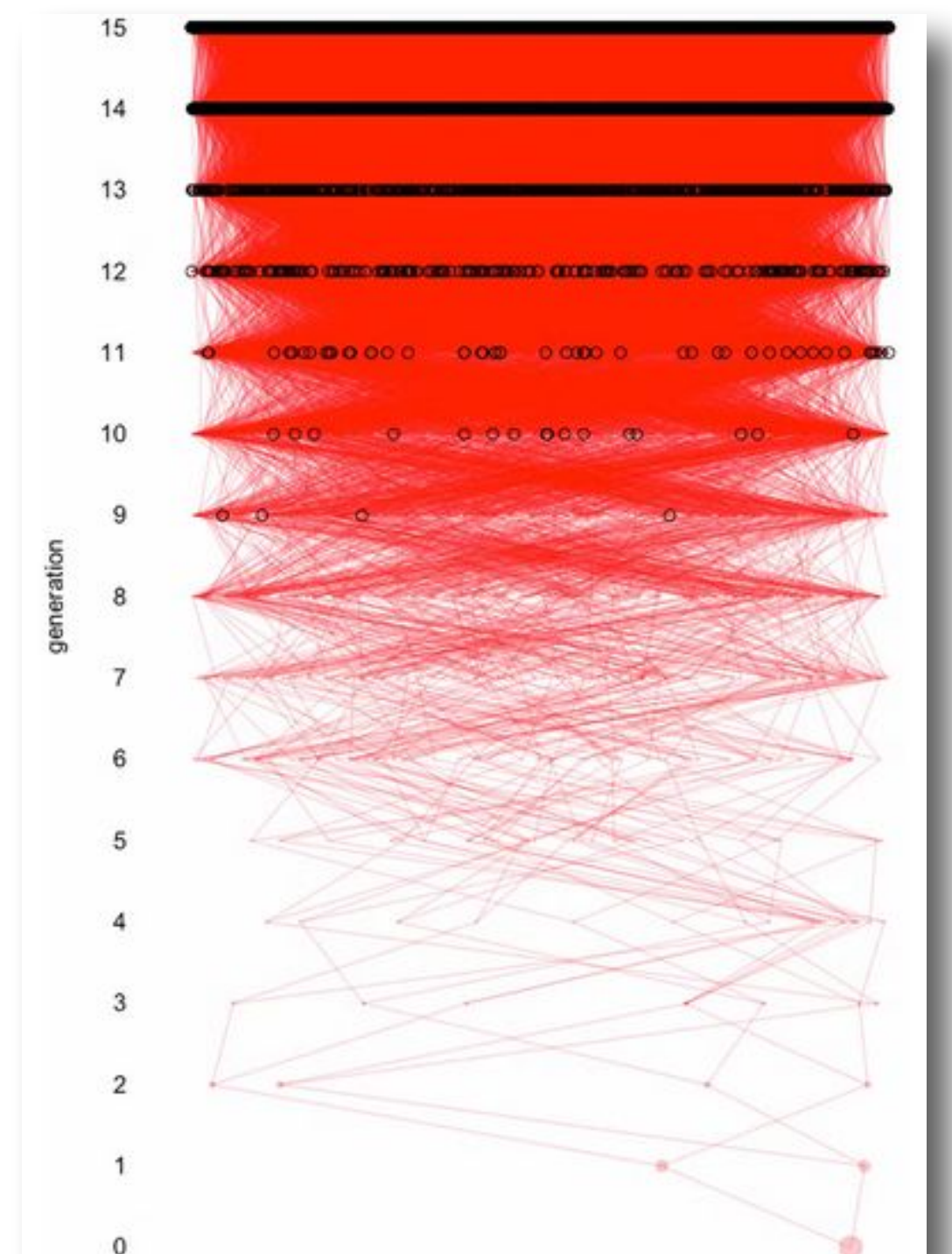
➔ Nach wenigen Generationen sind Abstammungslinien sehr gut durchmischt; deswegen hat eine Person mit einem dokumentierten Stammbaum bis ins Mittelalter vermutlich keine relevante DNA eines berühmten Vorfahren* ...

* ... selbst unter Annahme das keine genealogischen "Unfälle" stattgefunden hatten.



Oben: Vererbungspfade für DNA-Fragmente. Genetische Rekombination führt zu einer zufälligen Verteilung (Bild: Shai Carmi, CC BY-ND, via livescience.com)

Rechts: Progressive Zunahme der Zahl genetischer Vorfahren über 15 Generationen. Jede Linie zeigt eine Abstammung; schwarze Kreise Vorfahren zu denen mehrere Pfade führen. Zumindest statistisch sind alle Menschen eines gemeinsamen Populationshintergrundes mit allen im Mittelalter lebenden Menschen verwandt - aber haben von den meisten keine DNA geerbt. (Bild: Graham Coop, via livescience.com)



Persönliche Genomik

Preventive Interventionen nach genomischen Befunden

- **einige wenige** genetischen Tests haben einen **hohen prädiktiven Wert** und selten auch eine potentiell drastische, potentiell kurative Option
- Beispiele hier sind Mutationen des FAP-Gens (familiäres Dickdarmkarzinom) oder der BRCA1/2-Gene (hauptsächlich Brustkrebs und Ovarialkarzinom)
- Entscheidungen sind **kompliziert**, abhängig von anderen Faktoren und bedürfen **Beratung von Experten!**



Oli Scarff/Getty Images



Loren Capelli

Angelina Jolie: My mother fought cancer for almost a decade and died at 56. ... but the truth is I carry a “faulty” gene, **BRCA1**, which sharply increases my **risk** of developing **breast cancer** and **ovarian cancer**.

My doctors estimated that I had an 87 percent risk of breast cancer and a 50 percent risk of ovarian cancer, although the risk is different in the case of each woman. ...

Only a fraction of breast cancers result from an inherited gene mutation. Those with a defect in BRCA1 have a 65 percent risk of getting it, on average.

Once I knew that this was my reality, I decided to be **proactive** and to minimize the risk as much I could. I made a decision to have a **preventive double mastectomy**.

Persönliche Genomik

... wenn es keine klare Prädiktion oder Therapie gibt?

- Diagnostische und kommerzielle ("direct to customer"; DTC) DNA-Analysen zeigen möglicherweise Risiken für bestimmte Erkrankungen auf
- Die meisten dieser Aussagen sind **nicht deterministisch**, relativ zu einem geringen Basisrisiko, bieten keine direkte Möglichkeit zur Intervention und zeigen ein geringes **absolutes** Risiko - aber indizieren eine ererbte Komponente
- Das Verständnis solcher Aussagen ist schwierig und verlangt Beratung durch Experten - und stellt die Frage nach dem Sinn solcher Analysen

VANITY FAIR

EXCLUSIVE

Chris Hemsworth Changed His Life After an Ominous Health Warning

In an exclusive sit-down with *Vanity Fair*, the actor discusses movies, the future of Thor, his businesses, fatherhood, and how a genetic predisposition for Alzheimer's alters everything.

BY ANTHONY BREZNICAN

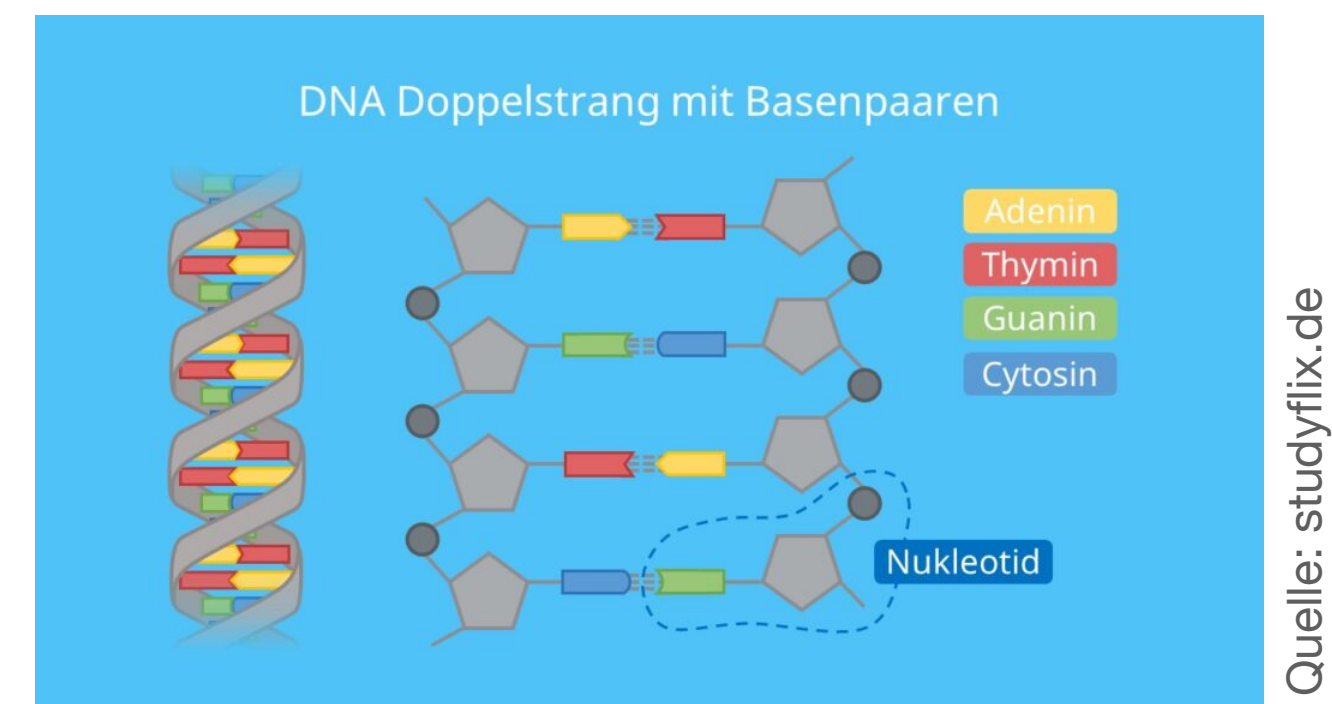
NOVEMBER 17, 2022



...His makeup includes two copies of the gene APOE4, one from his mother, the other from his father, which studies have linked to an increased risk of Alzheimer's disease. One in four people carry a single copy of the gene, but only 2 to 3% of the population have both, according to a **2021 study** by the National Institutes of Health.

"For me, the positive of it was like, "Right, if I didn't know this [Alzheimer's] information, I wouldn't have made the changes I made." I just wasn't aware of any of it, so now I feel thankful that I have in my arsenal the sort of tools to best prepare myself and prevent things happening in that way."

Genomische Daten verwendet man für ...



Präzisionsmedizin

- Diagnose seltener Erkrankungen
- Medikamentenverträglichkeit und Wechselwirkungen
- Risikoadaptierte Therapie in der Onkologie
- Medikamente gegen spezifische molekulare Veränderungen

"Lifestyle"

- Genealogie
- Populationszugehörigkeit
- Einschätzung individueller Fähigkeiten und Risiken (Ernährung, Leistungsfähigkeit ...)

Grundlagenforschung

- Verständnis molekularer Prozesse in Organismen
- Erbllichkeit und Vererbung in Keimbahn und zellulären Systemen
- Paläoanthropologie und Evolution

Identifikation

- Auswertung forensischer Spuren
- Vaterschaftstests
- Identitätsnachweis (potentiell, auch digital...)

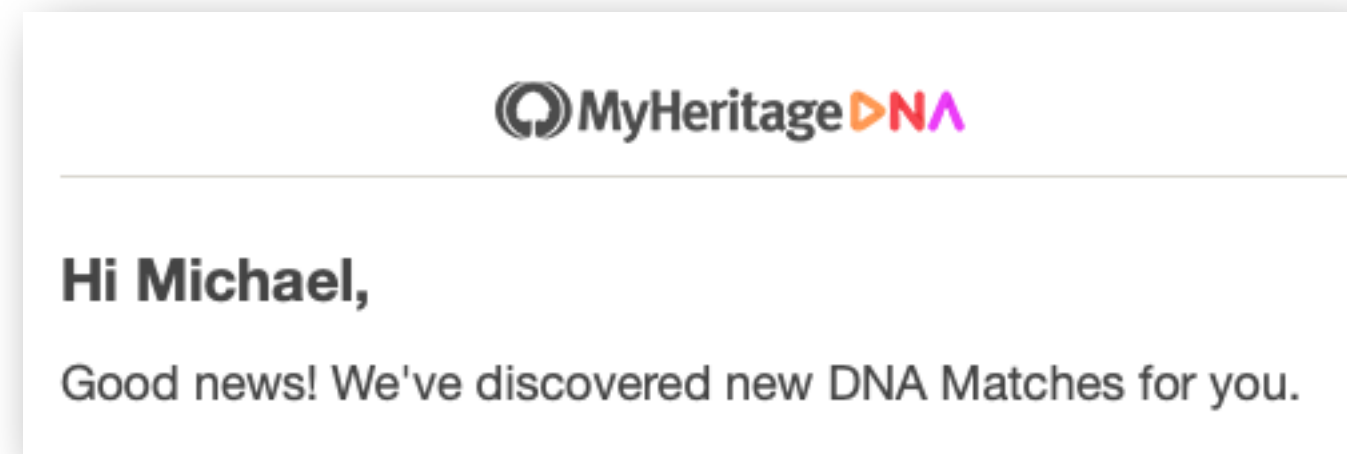
Phenotypisierung aus DNS

Von DNS zum Fahndungsbild?

- Assoziation **genetischer Merkmale** (z.Bsp. von Tatortproben) mit erwartetem Phenotyp (**Erscheinungsbild**)
- Haar- und Augenfarbe sind relativ robust bestimmbar; weitergehende Rekonstruktionen im Allgemeinen nicht hilfreich
- **grosse Verzerrungen** wegen unbalancierten Trainingsdaten
- Belgien und Deutschland erlauben keine forensische DNS-basierte Phenotypisierung
- Schweiz: Bundesrat im Beschluss von 2020 mit Erlaubnis zur Verwendung bestimmter DNS-basierter Vorhersagen (Haarfarbe, Population...)



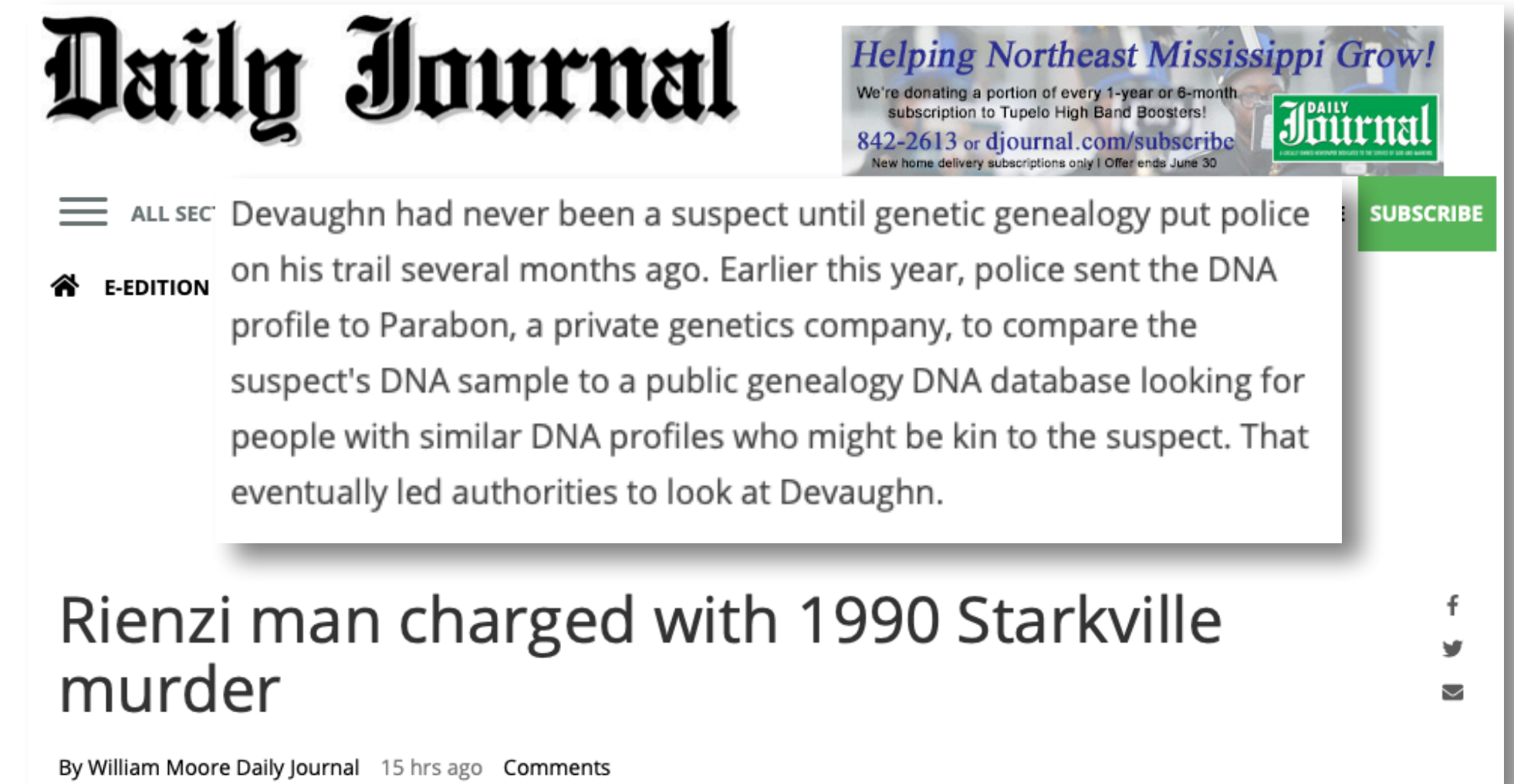
Vorhersage von Haar- und Augenfarbe aufgrund genetischer Marker mittels HirisPlex. Aus: Manfred Kayser. Forensic DNA Phenotyping: Predicting human appearance from crime scene material for investigative purposes. Forensic Science International: Genetics 18 (2015) 33–48



Genetische Triangulation

"Long-Range Familial Searches"

- Kommerzielle DNS-Analysen (online-Anbieter!) erlauben oft die Speicherung der DNS Varianten und deren Abgleich mit Daten anderer Personen
- Das ermöglicht das **automatische Auffinden von Verwandten** anhand von vererbten Varianten ("haplotype blocks") und die Erstellung von Stammbäumen (bspw. bei MyHeritage, Ancestry.com...)
- Polizeibehörden und forensische Serviceanbieter können **DNS-Profil von Tatortproben** generieren und diese dann unter einem Pseudonym hochladen, um evtl. Täter, anonyme Opfer bzw. deren Verwandte zu identifizieren - **Genetische Triangulation**



© Copyright 2018 Daily Journal, 1242 S Green St Tupelo, MS



**Aber man man kann
Genomdaten absichern?!**



Beacon



Ein genomischer "Beacon" in seiner einfachsten Form antwortet auf eine **Internet-Suchanfrage** nach einer **genomischen Variante**

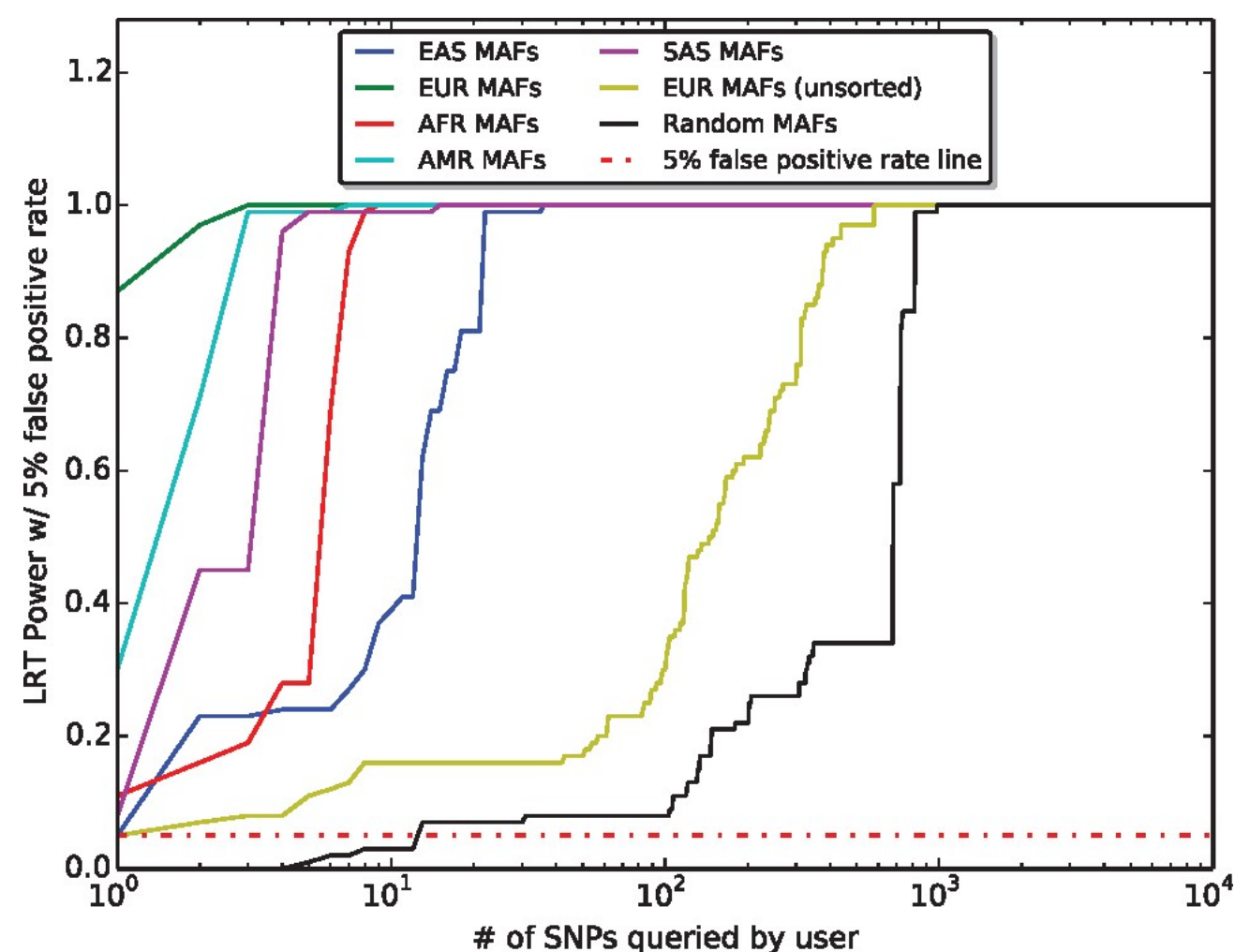
JA oder **NEIN** oder $\setminus_(_)_/$



Sind Genomische Beacons ein Sicherheitsrisiko?

Wenn man die genetische Information eines Individuums besitzt kann man die Existenz von dessen Daten mittels *vielfacher* Abfrage seltener Varianten nachweisen

J Am Med Inform Assoc, Volume 24, Issue 4, July 2017, Pages 799–805, <https://doi.org/10.1093/jamia/ocw167>



Optimierter "Identifikationsangriff" auf eine genomische Datensammlung, in Abhängigkeit vom Wissen über die Populationszusammensetzung der genomischen Daten.

Stanford researchers identify potential security hole in genomic data-sharing network

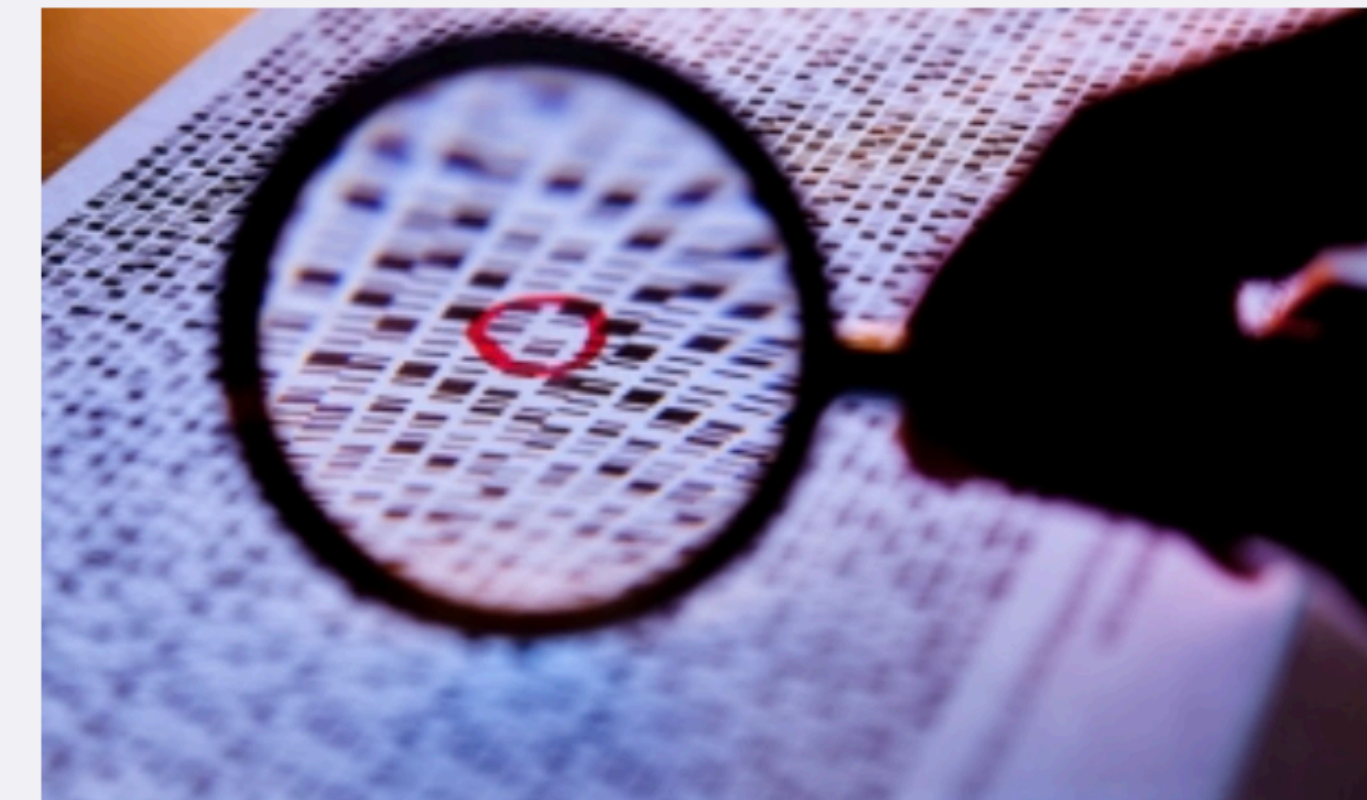
Hackers with access to a person's genome might find out if that genome is in an international network of disease databases.

OCT 29
2015

Sharing genomic information among researchers is critical to the advance of biomedical research. Yet genomic data contains identifiable information and, in the wrong hands, poses a risk to individual privacy. If someone had access to your genome sequence — either directly from your saliva or other tissues, or from a popular genomic information service — they could check to see if you appear in a database of people with certain medical conditions, such as heart disease, lung cancer or autism.

Work by a pair of researchers at the [Stanford University School of Medicine](#) makes that genomic data more secure. [Suyash Shringarpure](#), PhD, a postdoctoral scholar in genetics, and [Carlos Bustamante](#), PhD, a professor of genetics, have demonstrated a technique for hacking a network of global genomic databases and how to prevent it. They are working with investigators from the Global Alliance for Genomics and Health on implementing preventive measures.

The work, published Oct. 29 in *The American Journal of Human Genetics*, also bears importantly on the larger question of how to analyze mixtures of genomes, such as those from different people at a crime scene.



Stanford researchers are working with the Global Alliance for Genomics and Health to make genomic information in the Beacon Project more secure.
Science photo/Shutterstock

**...doch problematisch sind nicht
unbedingt die Genomdaten an sich.**

How can a DNA firm lose half its users' data to 'Je

Dark-web criminals cited the details of 6.9 million people. Now the la

FAMILY MATTERS

Hackers users, 23

Majority of impacte
ASHLEY BELANGER - 12/4/20

Bloomberg / Contributor | Bloomberg



OUR SERVICE LEARN ABOUT

SIGN IN REGISTER KIT HELP

Shop

Exclusive Offer: Buy one kit, get **20% OFF** each additional kit. See cart for details. [Buy now](#)



Find out what your DNA says about you and your family.

- See how your DNA breaks out across 2750+ regions worldwide with the most comprehensive ancestry breakdown on the market
- Discover relatives from near and far with our DNA Relative Finder
- Share reports with family and friends
- Learn how your DNA influences your facial features, taste, smell and other traits

[Buy now](#) **USD\$129**

It has now been confirmed that an additional **6.9 million**

a **stolen** after hackers likely reusing previously

million data points from usively about Ashkenazi eds of thousands of users exposed.

confirm that two groups of **atives feature** had their

ves feature as ... ith genetic relatives and **pting in**, users hope to ly giving others access to ent location, and s. Users can opt out at

ked after opting in to ith DNA Relatives, **relationship labels, the relatives, ancestry** on," TechCrunch reported. Family Tree profile mes, relationship labels, birth year, and self-reported location, TechCrunch reported.

How can a DNA firm lose half its users' data to 'Jew-hating' hackers?

Dark-web criminals cited the head of 23andMe's faith after a raid on the details of 6.9 million people — including her Google-founding ex. Now the lawsuits are coming

FAMILY MATTERS —

Hackers stole ancestry data of 6.9 million users, 23andMe finally confirmed

Majority of impacted users are now being notified.

ASHLEY BELANGER - 12/4/2023, 11:48 PM

ars TECHNICA



Im April 2023 stahlen Hacker die Daten von 6.9 Millionen von 23andMe Nutzern. Diese Informationen* wurden zumindest teilweise in "Darknet" Börsen zum Verkauf angeboten.

*Dabei geht es hier dann nicht direkt um die genomischen Daten (normalerweise einige hunderttausend genomische Varianten der meist Chip-basierten Genotypisierungen) sondern um die Metadaten und Zusammenfassungen.



23andMe's Fall From \$6 Billion to Nearly \$0

From celebrity 'spit parties' to a drop in the bucket: The once-hot DNA-testing company is struggling to profit

Anne Wojcicki of 23andMe, center, remotely rang the Nasdaq opening bell the day the company went public in 2021. PETER DASILVA/REUTERS

By [Rolfe Winkler](#) [Follow](#)

Jan. 31, 2024 at 5:30 am ET

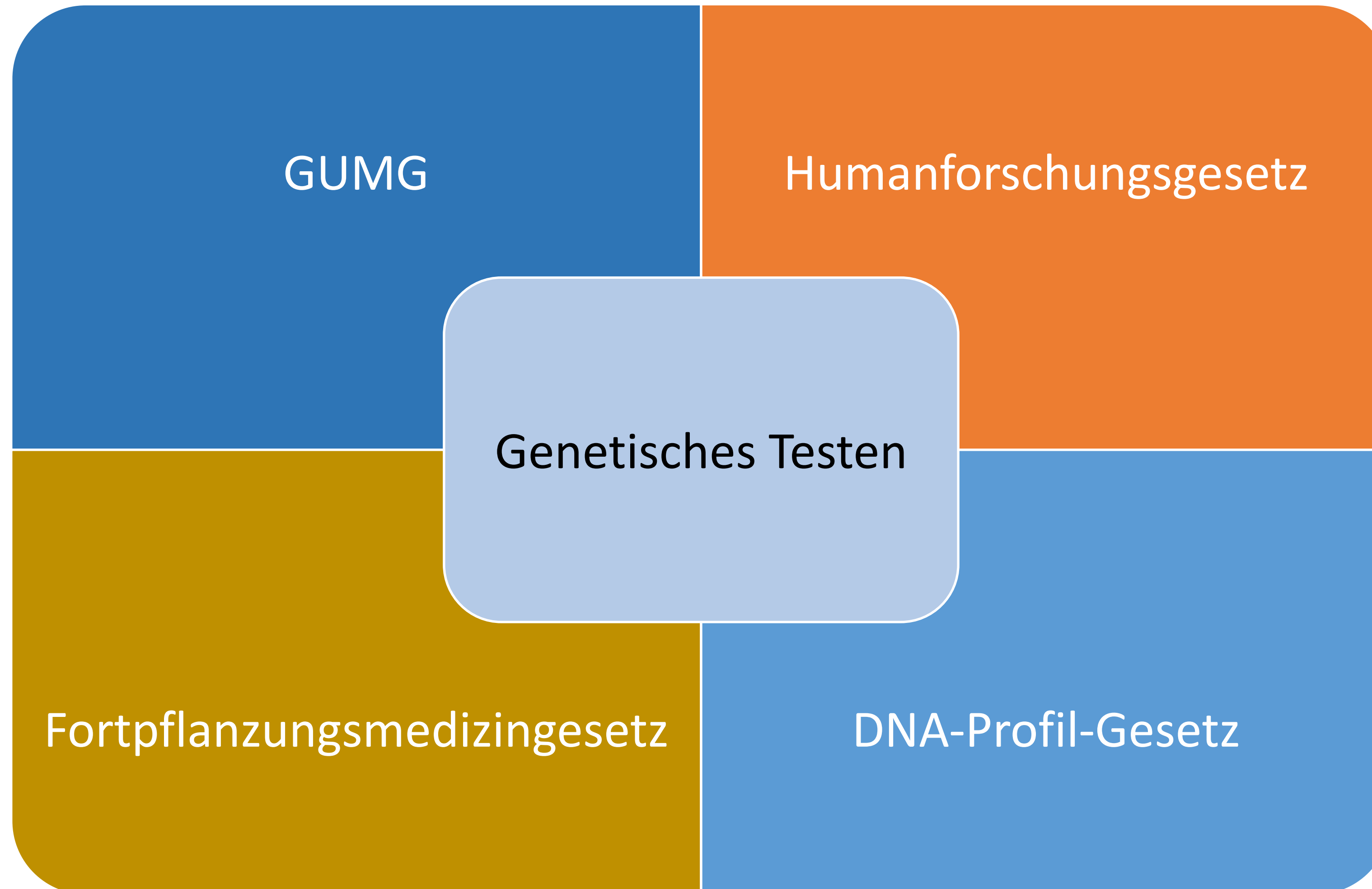
It has now been confirmed that an additional 6.9 million 23andMe users had ancestry data stolen after hackers accessed thousands of accounts by likely reusing previously used passwords.

... aber das 23andMe Debakel führte auch zu einem fast vollständigen Verlust des Börsenwertes der Firma.

Reguliert sich Konsumenten-genomik doch selbst?

percentage of DNA shared with relatives, ancestry traits, and self-reported location," TechCrunch reported. About 1.4 million users, shared "Family Tree profile information" ... including display names, relationship labels, birth year, and self-reported location, TechCrunch reported.

Relevante Regelungen für gen. Tests





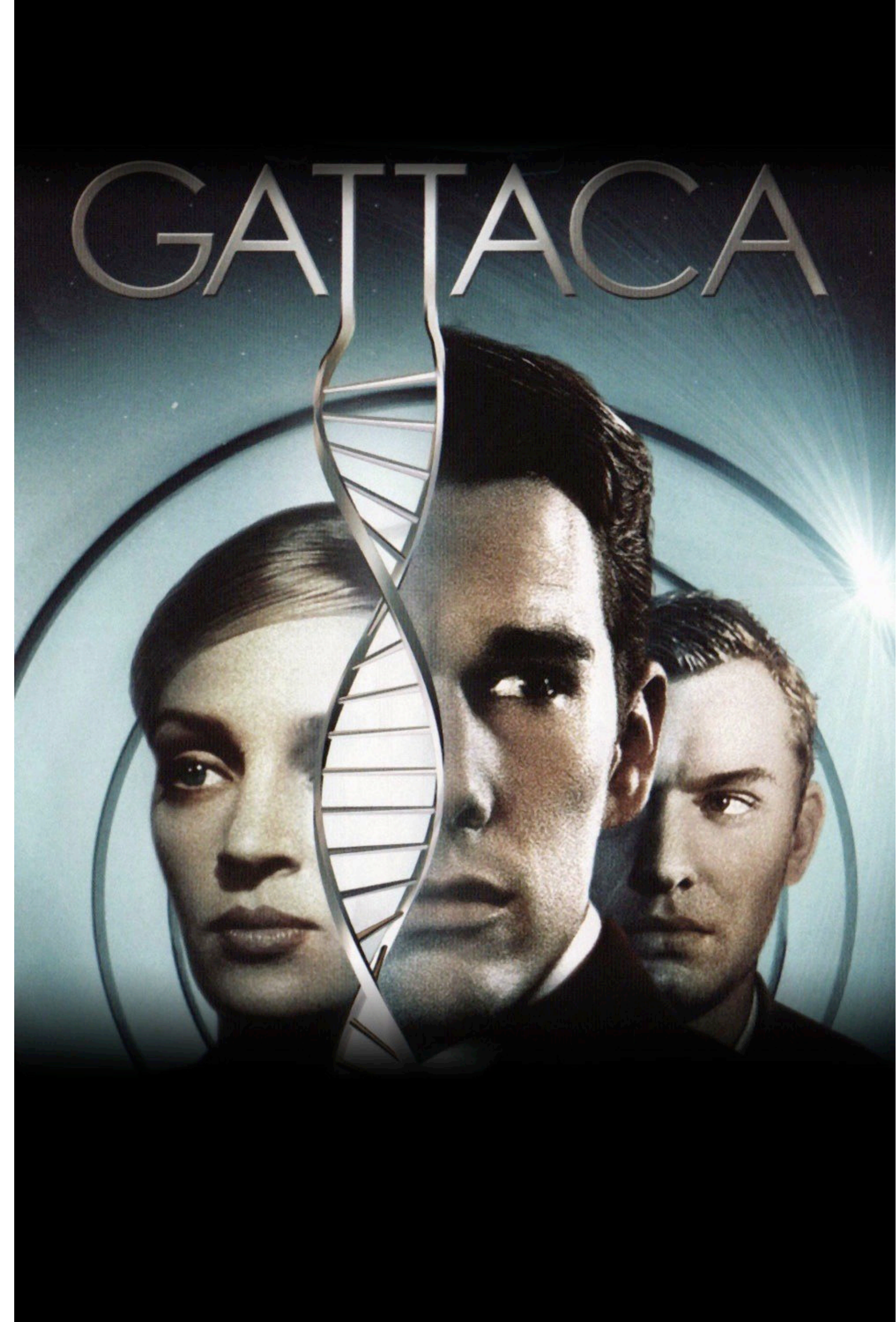
Bundesgesetzes über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG)

GUMG (2022)	Medizin	Ausserhalb medizinischer Indikation	
Untersuchte Eigenschaften	medizinisch relevant	besonders schützenswerter Eigenschaften	andere
Beispiele	Trisomie 21, BRCA1/2	Ernährungsoptimierung, Populationsherkunft, Intelligenz...	Haar- und Augenfarbe, Geschmacksempfinden ...
Generelle Regelungen	Nicht diskriminierend, informierte Zustimmung, Recht auf Information, Vermeidung unnötiger Datenerhebung/Analysen, Schutz von Proben und Daten, Stand der Wissenschaft & Technik ...		
Initiation	Ärztin	geschultes medizinisches Personal	selbst
Durchführung	geschultes medizinisches Personal	geschultes medizinisches Personal	frei zugänglich
Kommunikation zusätzlicher Resultate	auf Wunsch des Patienten	nicht erlaubt	
Labor	bewilligungspflichtig für genetische Untersuchungen	bewilligungspflichtig für genetische Untersuchungen	nicht geregelt
Arbeitgeber und Versicherer	Anfrage der Daten unter bestimmten Bedingungen	kein Zugriff	kein Zugriff

Gattaca (1997)

Ein genetisch minderwertiger Mann nimmt die Identität eines genetisch überlegenen an, um seinen Lebenstraum zu verwirklichen: ins All zu reisen.

- Genetischer Determinismus
 - ▶ Basierend auf seiner - in der Gesellschaft ubiquitären - Genomanalyse ist der Hauptcharakter nicht für komplexe Tätigkeiten zugelassen
- Genomisch basierte Identifikation
 - ▶ Die Verwendung genetischer Analysen zum Nachweis der eigenen Identität ist tägliche Routine



Persönliche Meinungen zu "Chancen und Risiken für Medizin und Gesellschaft"

- Genetik und Genomik sind **essentielle** Werkzeuge in biomedizinischen Wissenschaften und klinischer Praxis (ganz abgesehen von anderen Bereichen...)
- Die **Komplexität** genomischer Variationen bedingt die Nutzung von riesigen Mengen genomischer Informationen ("viele Nadeln in vielen Heuhaufen")
- Genomische Daten sind **schützenswert** - aber eben auch **"nicht so besonders"**; viele andere Informationen sind sehr persönlich und haben hohe Aussagekraft
- Ein offener aber **bewusster** Umgang mit genomischen Informationen sollte Teil einer aufgeklärten Gesellschaft sein





Universität
Zürich^{UZH}



Prof. Dr. Michael Baudis
Department of Molecular Life Sciences
University of Zurich
SIB | Swiss Institute of Bioinformatics
Winterthurerstrasse 190
CH-8057 Zurich

email michael.baudis@mls.uzh.ch
web info.baudisgroup.org
web www.mls.uzh.ch/en/research/audis
web sib.swiss/audis-michael/



Swiss Institute of
Bioinformatics

