



Universität
Zürich^{UZH}



Swiss Institute of
Bioinformatics



Global Alliance
for Genomics & Health
Collaborate. Innovate. Accelerate.

Genomische Daten in Biomedizinischer Forschung Chancen oder Risiken?

Michael Baudis

Professor of Bioinformatics

University of Zürich

Swiss Institute of Bioinformatics **SIB**

Member GA4GH Strategic Leadership Committee

Co-lead Beacon API Development

Co-lead ELIXIR hCNV Community

Kompetenzzentrum Medizin - Ethik - Recht Helvetiae

1992



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386



Heidelberg

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

2001

Stanford
University



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



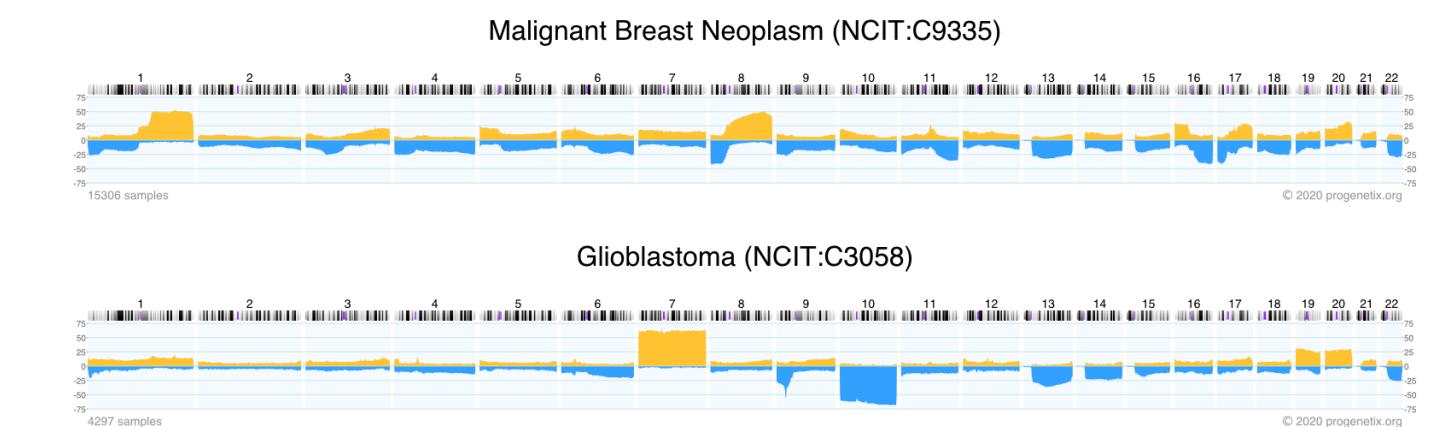
Zürich

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

Theoretische Zytogenetik und Onkogenomik

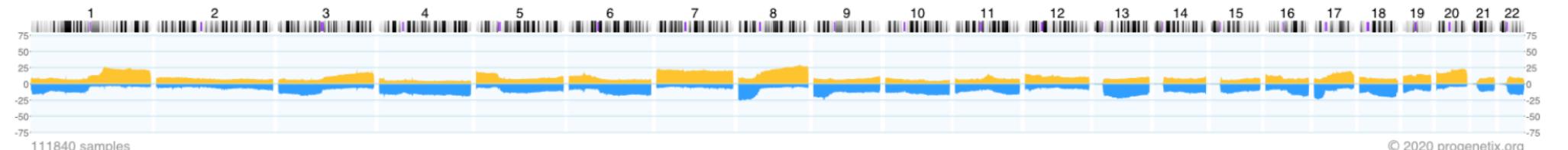
... Prof. Baudis' Gruppe an der Universität Zürich*

- Muster struktureller Veränderungen in **Krebsgenomen**, mittels **bioinformatischer Analysen grosser Datensätze**
- **Genomische Datenbanken**
- Bioinformatische **Software**
- Entwicklung von **Datenstandards**
- "Botschafter" für **Offene Forschungsdaten**

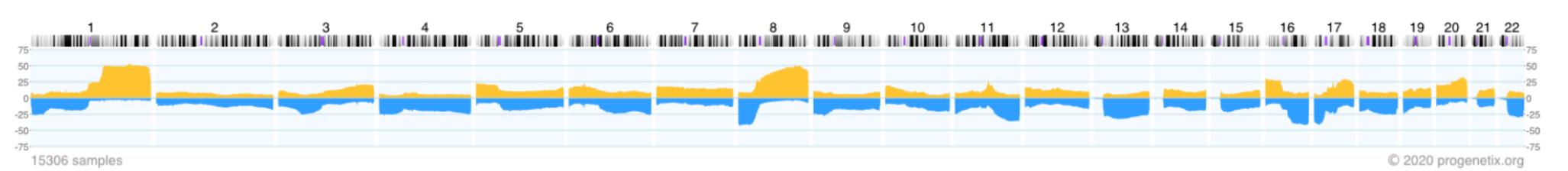


Swiss Institute of
Bioinformatics

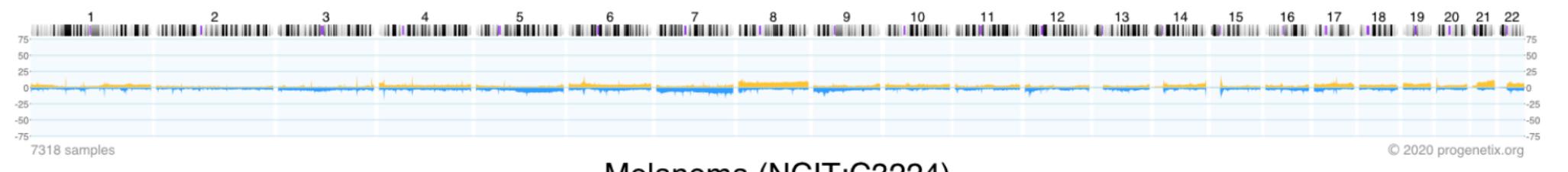
Progenetix: Regional CNV Frequencies in 111'840 Neoplasm (NCIT:C3262)



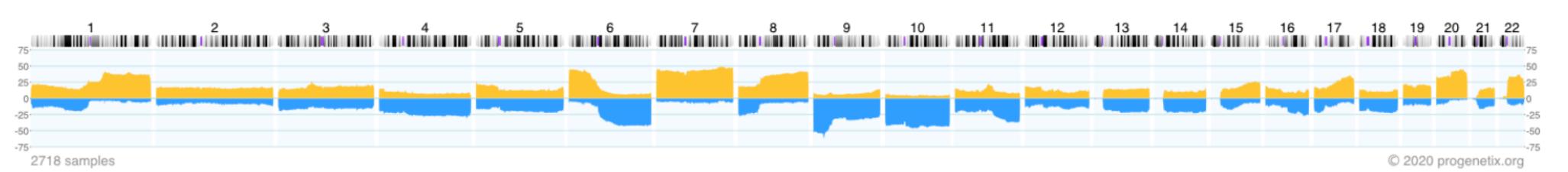
Malignant Breast Neoplasm (NCIT:C9335)



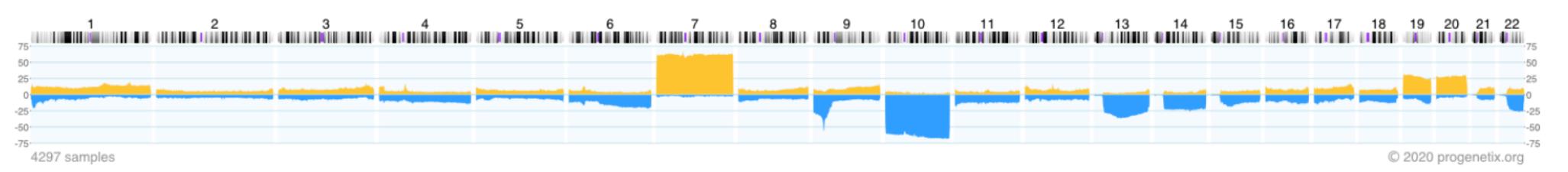
Acute Leukemia (NCIT:C9300)



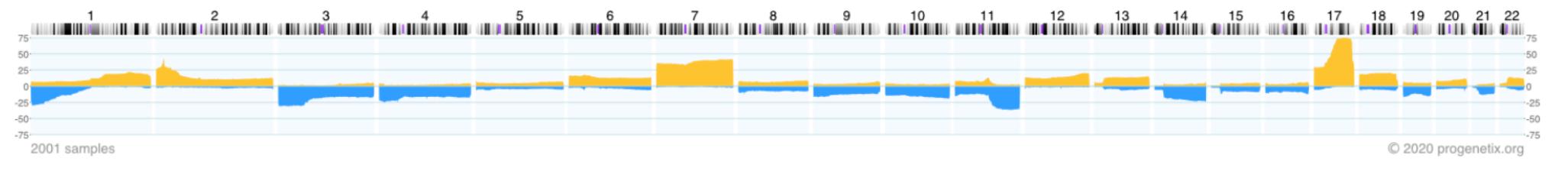
Melanoma (NCIT:C3224)



Glioblastoma (NCIT:C3058)



Neuroblastoma (NCIT:C3270)



Other (NCIT:C3262)



Universität
Zürich^{UZH}

progenetix



Swiss Institute of
Bioinformatics



CNV Profiles

- ... by NCIT
- ... by ICD-O Morphology
- ... by ICD-O Site
- ... by TNM & Grade

Search Samples

arrayMap

- TCGA Data
- cBioPortal Studies

Publication DB

- Progenetix Use

NCIT - ICD-O Mappings

- UBERON Mappings

Upload & Plot

OpenAPI Paths and Examples

Cancer Cell Lines

Beacon+

Documentation

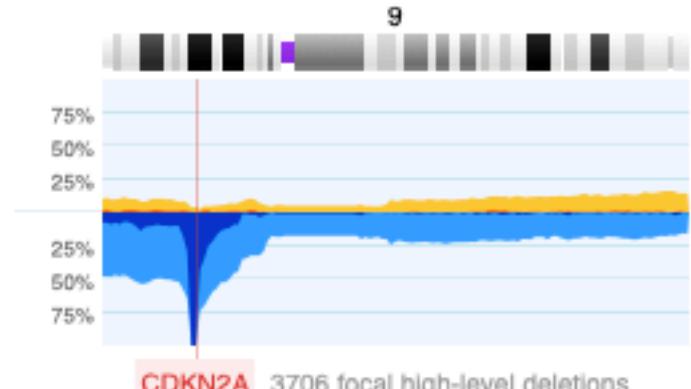
Baudisgroup @ UZH

Cancer genome data @ progenetix.org

The Progenetix database provides an overview of mutation data in cancer, with a focus on copy number abnormalities (CNV / CNA), for all types of human malignancies. The data is based on *individual sample data* of currently **240600** samples from **1126** different cancer types (NCIt neoplasm classification)

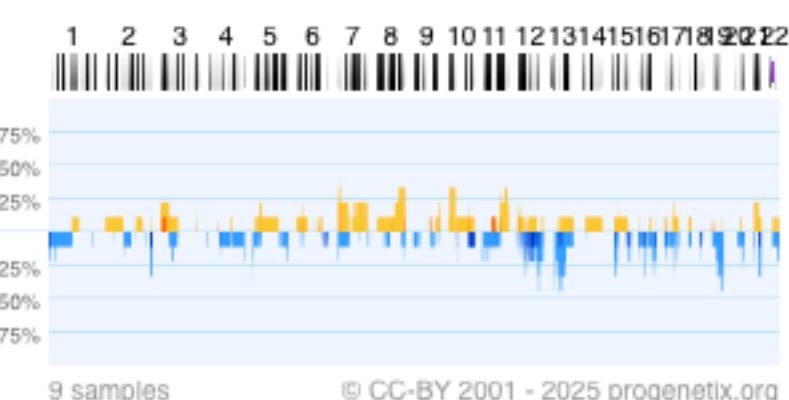
Local CNV Frequencies ⚡

A typical use case on Progenetix is the search for local copy number aberrations - e.g. involving a gene - and the exploration of cancer types with these CNVs. The [[Search Page](#)] provides example use cases for designing queries. Results contain basic statistics as well as visualization and download options.



Cancer CNV Profiles ⚡

Frequency profiles of regional genomic gains and losses for all categories (diagnostic entity, publication, cohort ...) can be accessed through the respective Cancer Types pages (e.g. [NCIT Neoplasia Codes ⚡](#)) and compared through the [Compare CNV Profiles ⚡](#) option. Below is an example of aggregated CNV data in 11 samples in Oligoastrocytoma with the frequency of regional **copy number gains (high level)** and **losses (high level)** displayed for the 22 autosomes.



[Download SVG](#) | [Go to NCIT:C4050](#) | [Download CNV Frequencies](#)

Cancer Genomics Publications ⚡

Through the [[Publications](#)] page Progenetix provides annotated references to research articles from cancer genome screening experiments (WGS, WES, aCGH, cCGH). The numbers of analyzed samples and possible availability in the Progenetix sample collection are indicated.

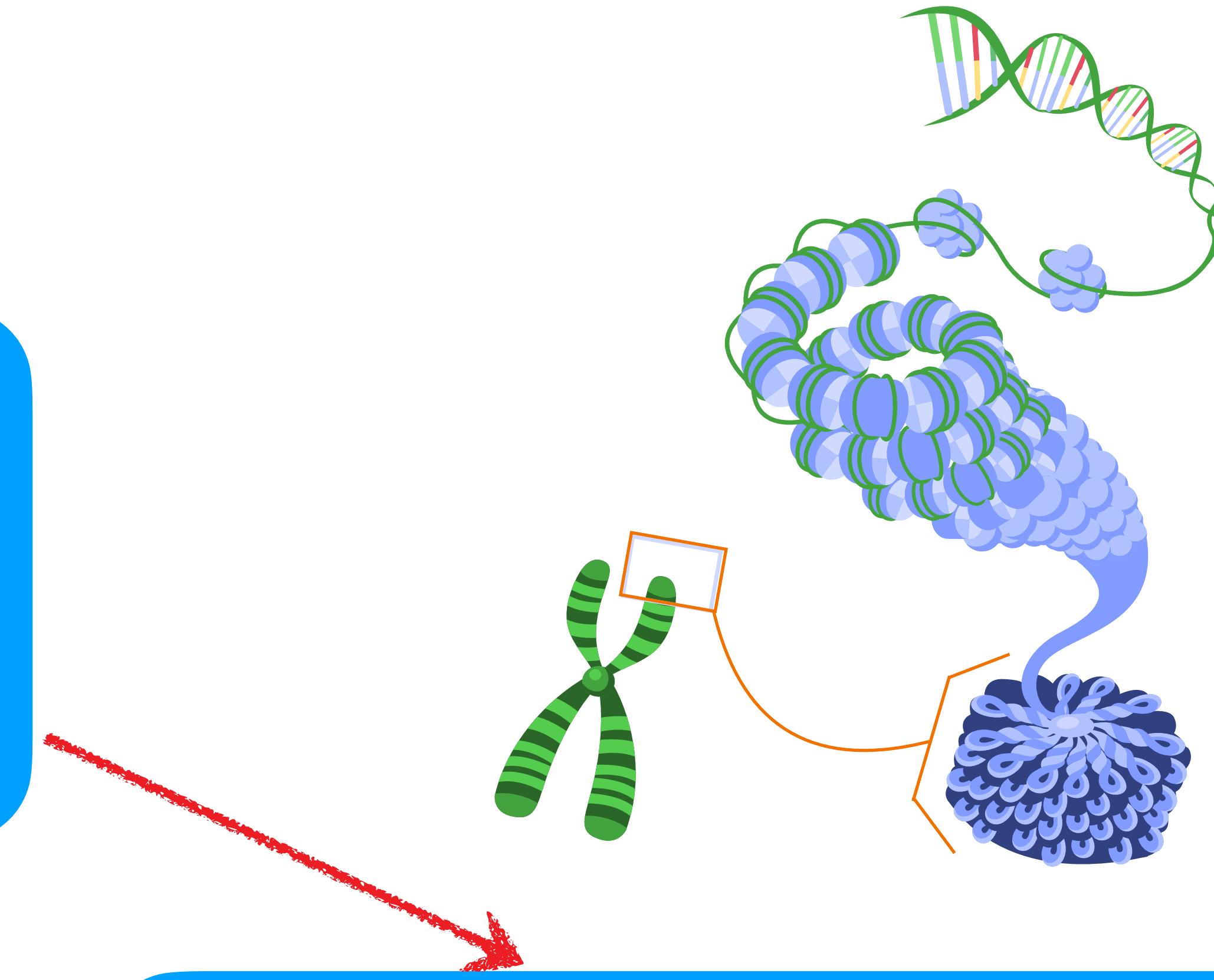
Begriffsbestimmung

Erforschung des Erbguts



Keimbahn

Untersuchung ererbter genomischer Variationen
Krankheitsrisiken, Abstammung ...



Krebsgenome

Analyse von genetischen "Unfällen" die sich in Laufe des Lebens in Zellen ansammeln und zu unkontrollierter Zellvermehrung führen

Begriffsbestimmung

Erforschung des Erbguts



Genetik

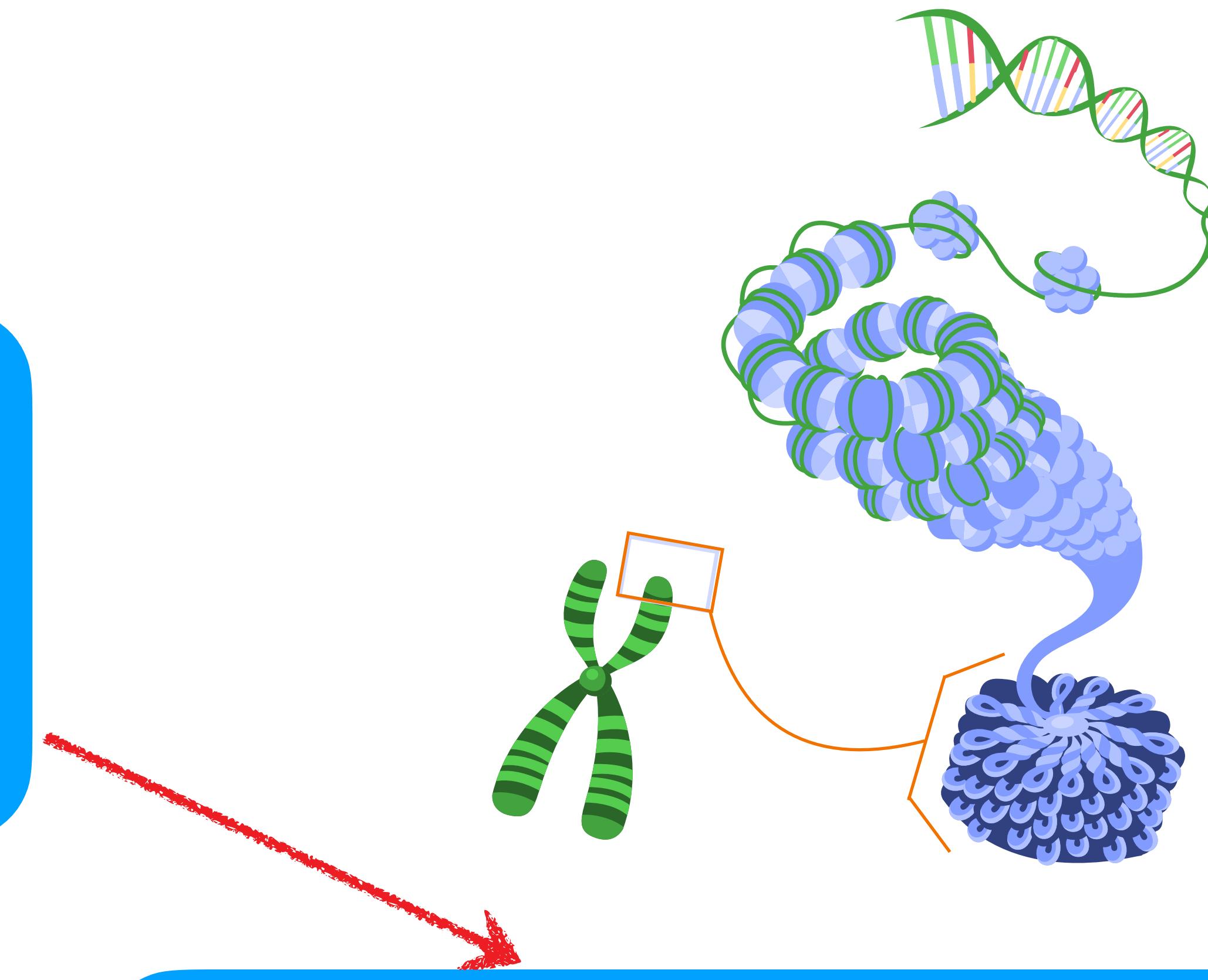
Lehre von der Vererbung von Eigenschaften von
Organismen

"Elemente der DNA, Gene..."

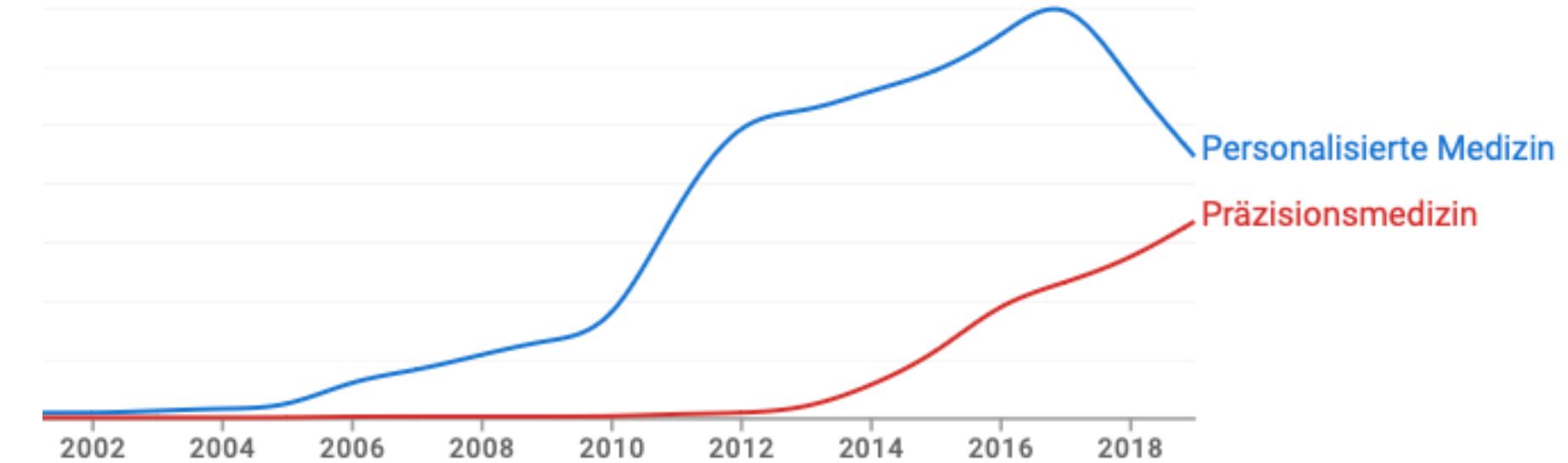
Genomik

Wissenschaft der genetischen Zusammensetzung
und Veränderungen von Organismen

"Gesamtheit der DNA"



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 von Organismen

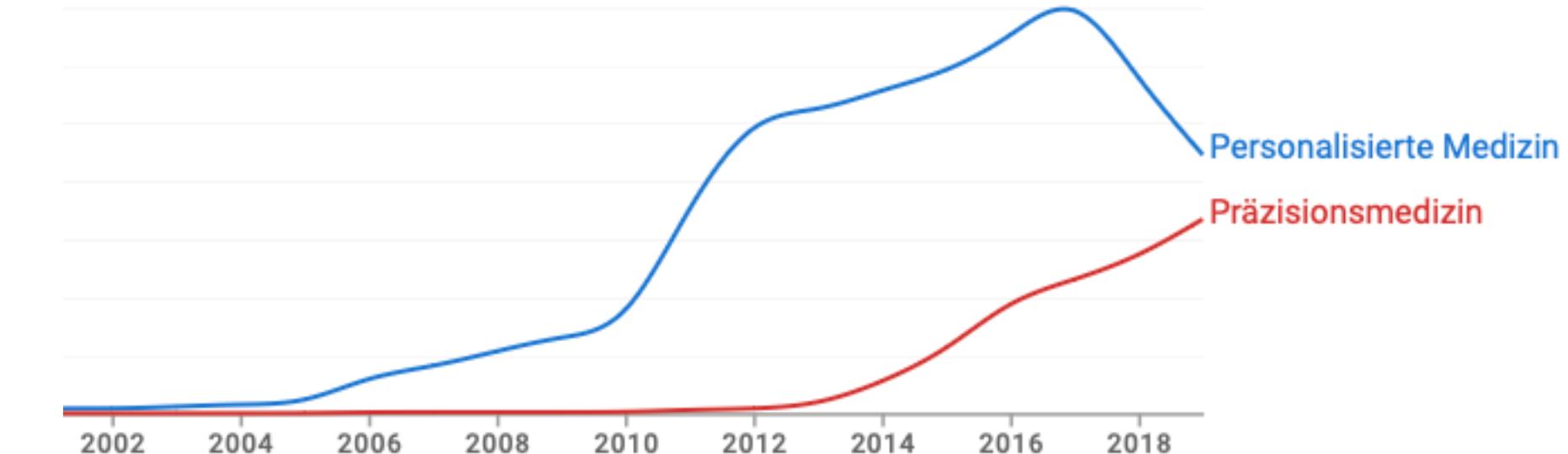
"Elemente der DNA, Gene..."

Genomik

Wissenschaft der genetischen Zusammensetzung und Veränderungen von Organismen

"Gesamtheit der DNA"

Begriffsbestimmung



Per

Diagnostik u
Berücksichti
spezifisch fü

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

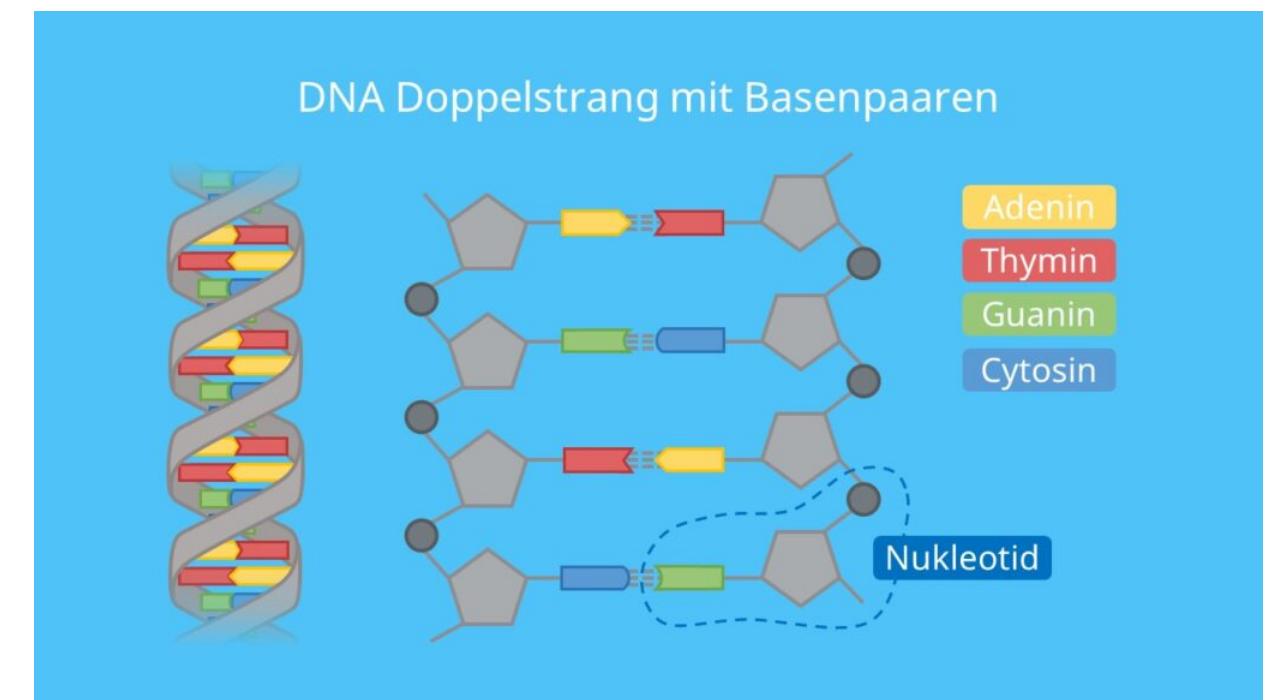
Lehre von de

zin

beziehung
schaften,
arianten

erungen von

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 ...)

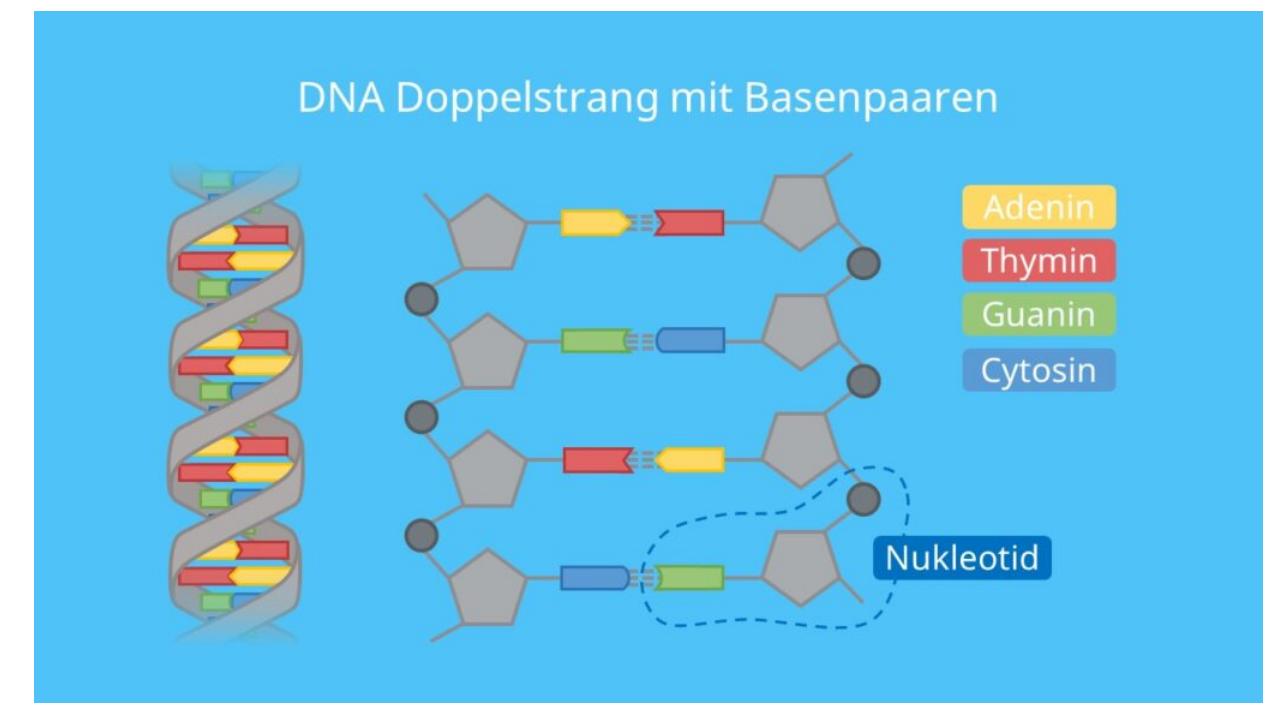
Grundlagenforschung

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

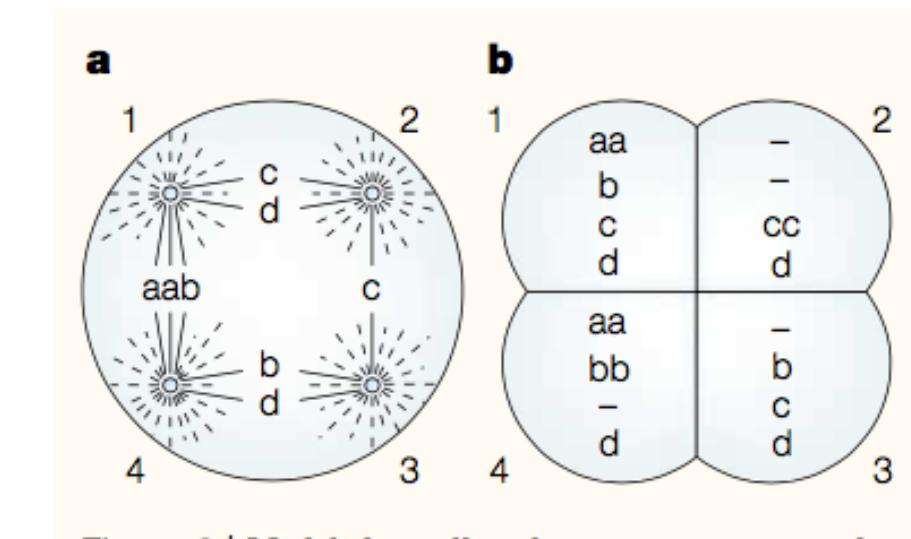
Identifikation

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



Zelluläre Vererbung von bösartigen Eigenschaften

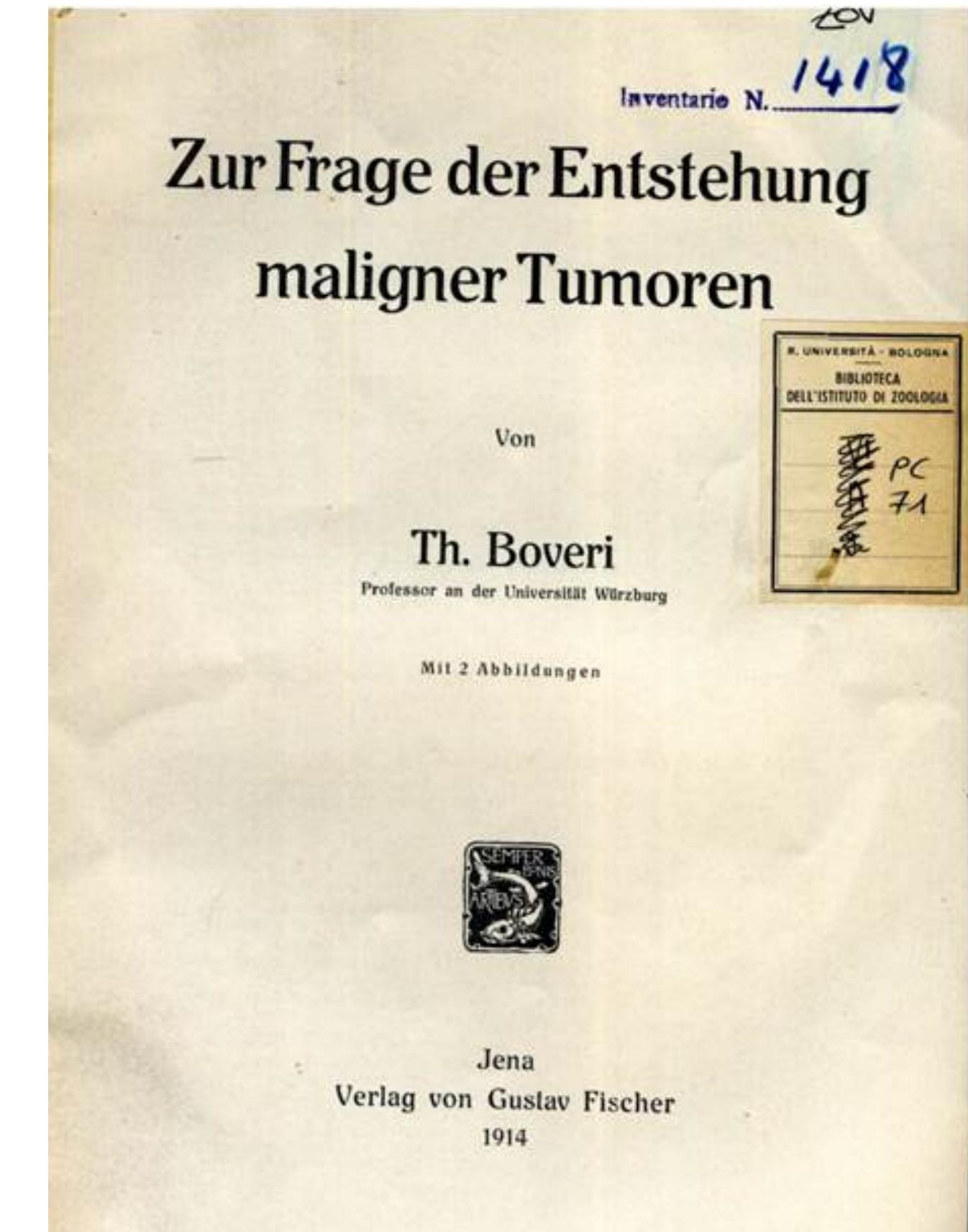
Theodor Boveri (1914)



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

Experimentelle Beobachtungen in Seeigeleiern, mit **Vorhersage** von:

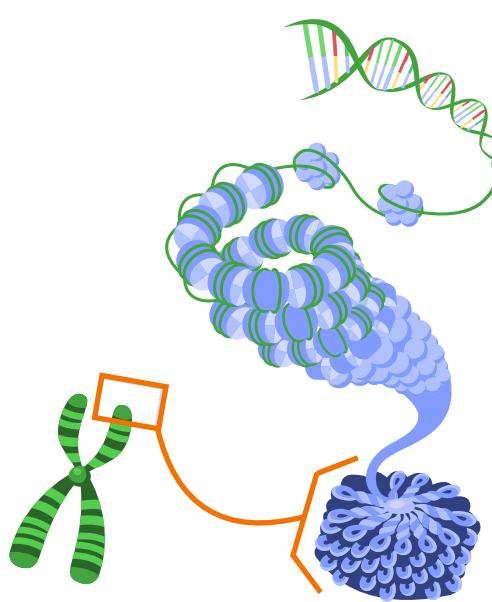
- **Tumorkontrollgene** (“Teilungshemmende Chromosomen”) zur **Zellzykluskontrolle**, in bösartigen Tumoren geschädigt
- **Tumorgene** (“Teilungsfoerdernde Chromosomen”), in Tumoren vermehrt sein
- **Progression** (gutartig zu bösartig); sequentielle Veränderungen in Chromosomen
- **Veranlagung** zu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



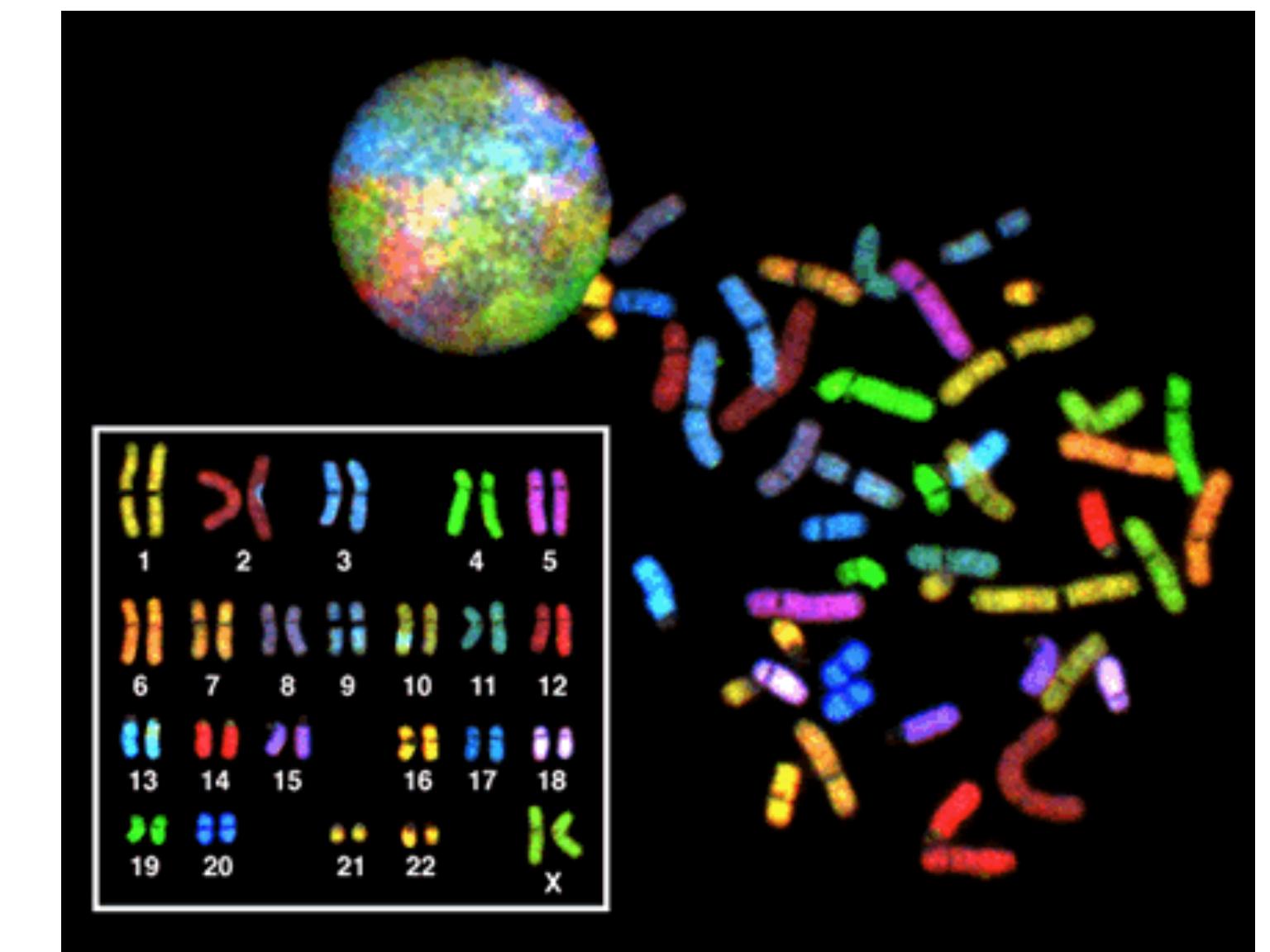
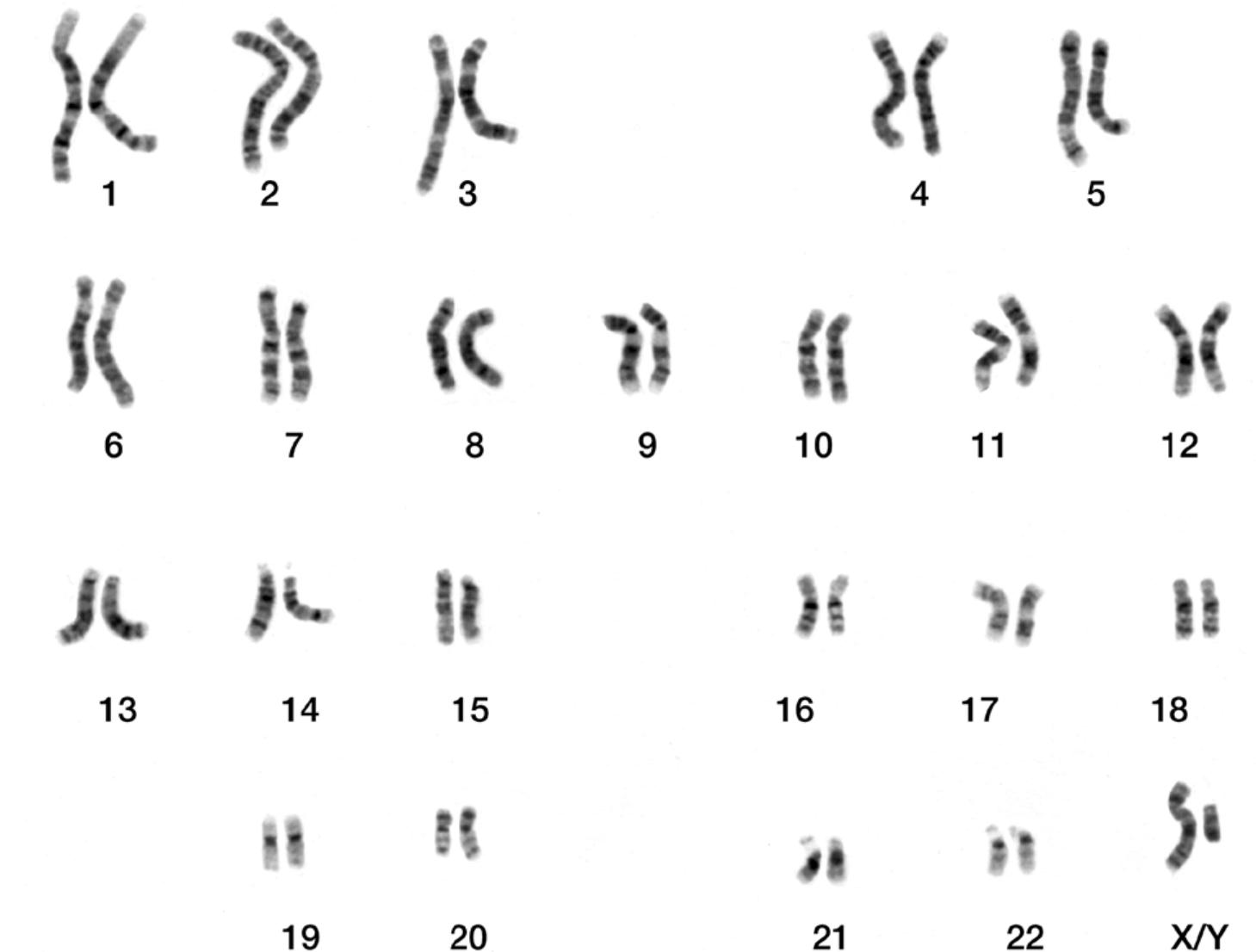
Anna Di Leonardo , Sergio Nasi , Simonetta Pulciani
Cancer: We Should Not Forget The Past
Journal of Cancer (2015), Vol. 6: 29-39
(for book cover & summary)

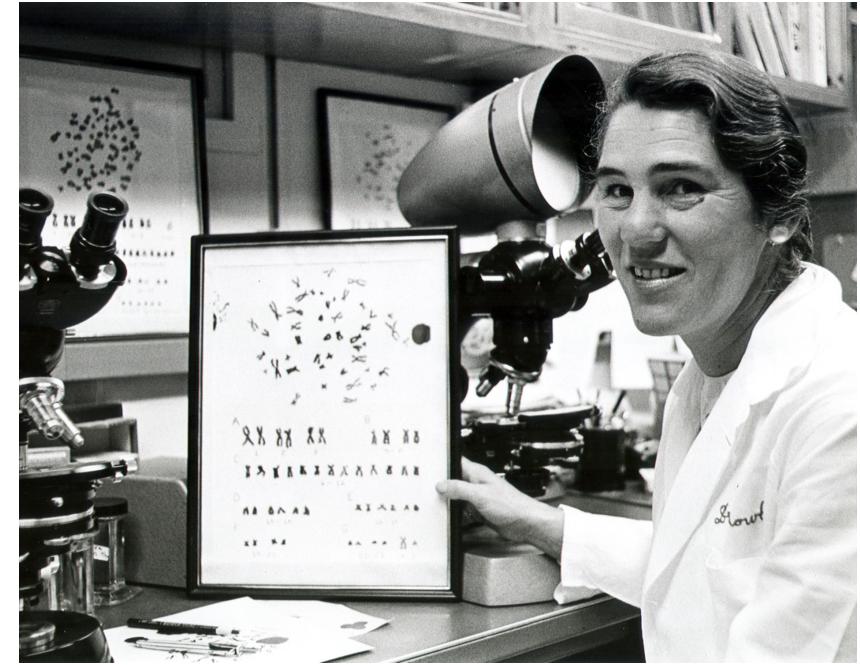
Zytogenetik

Genomik mit dem Mikroskop



- Das menschliche Erbgut besteht aus mehr als 3 Milliarden Basenpaaren 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**





Chromosomale Translokationen in Krebs

Janet Rowley (1972/73)

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

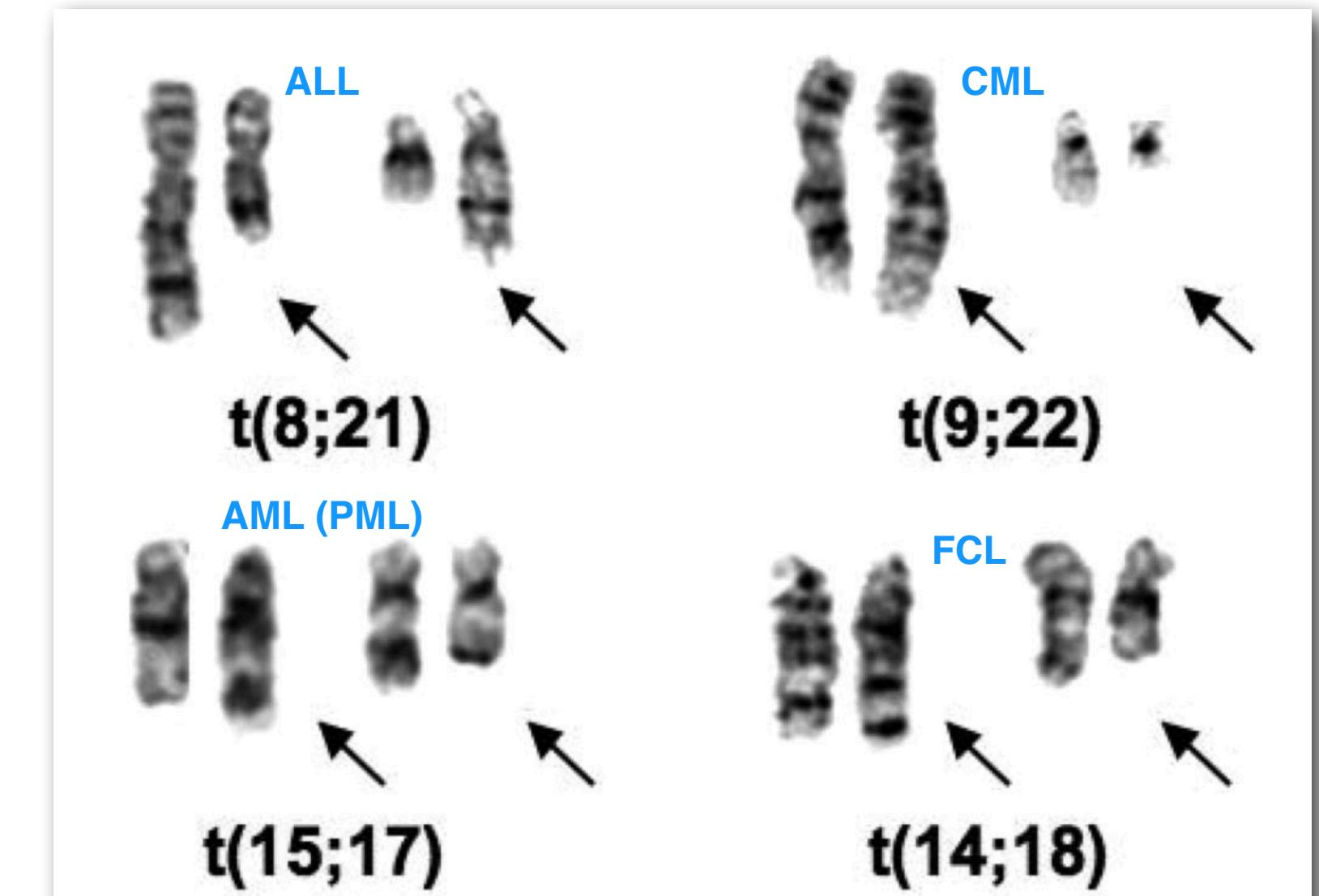
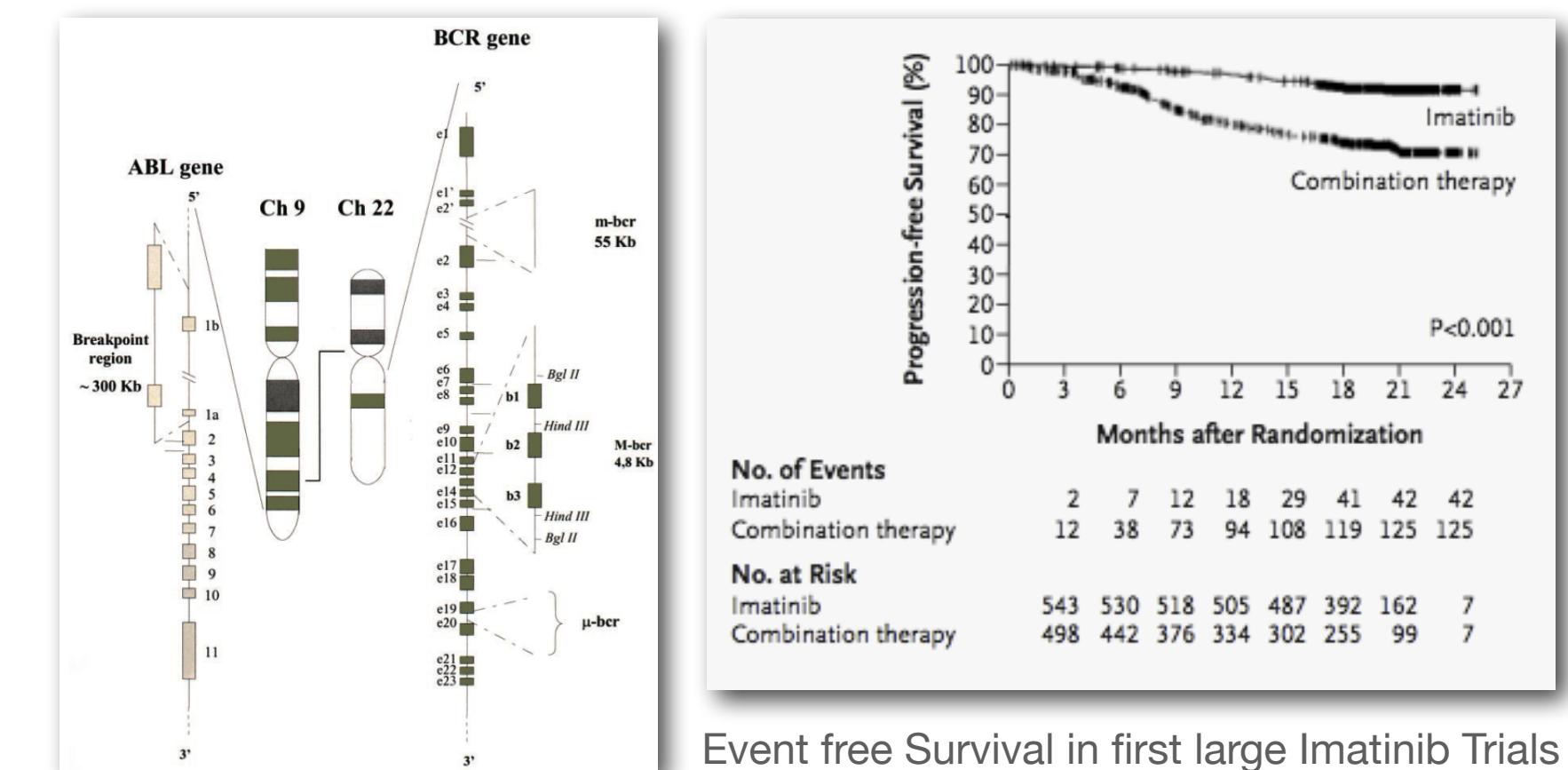


Figure 1. Partial karyotypes of common translocations discovered by Rowley.
The translocations appear in the order in which they were discovered.

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



Event free Survival in first large Imatinib Trials

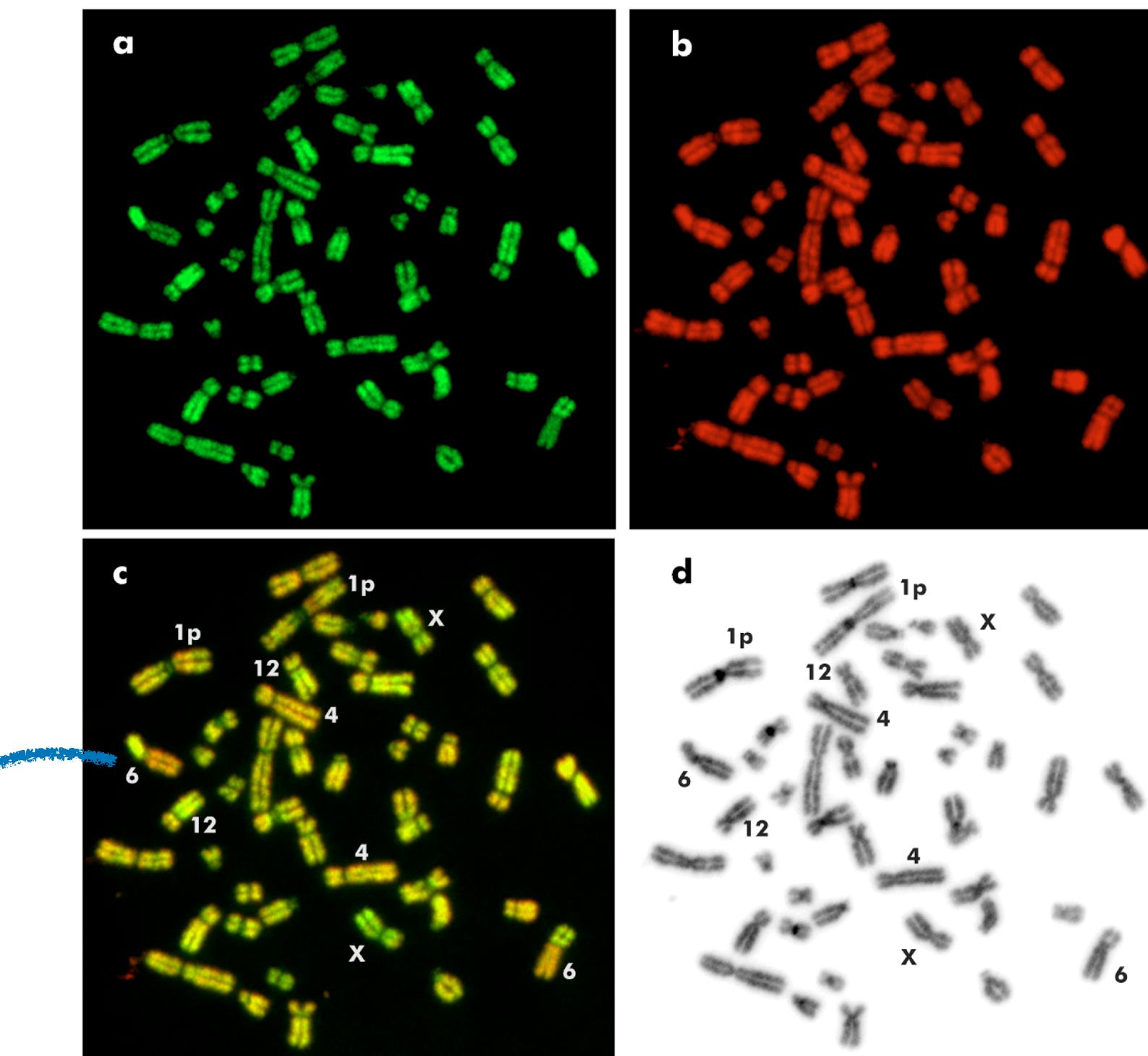
Pane et al. BCR/ABL genes
Oncogene (2002), 21 (56)

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

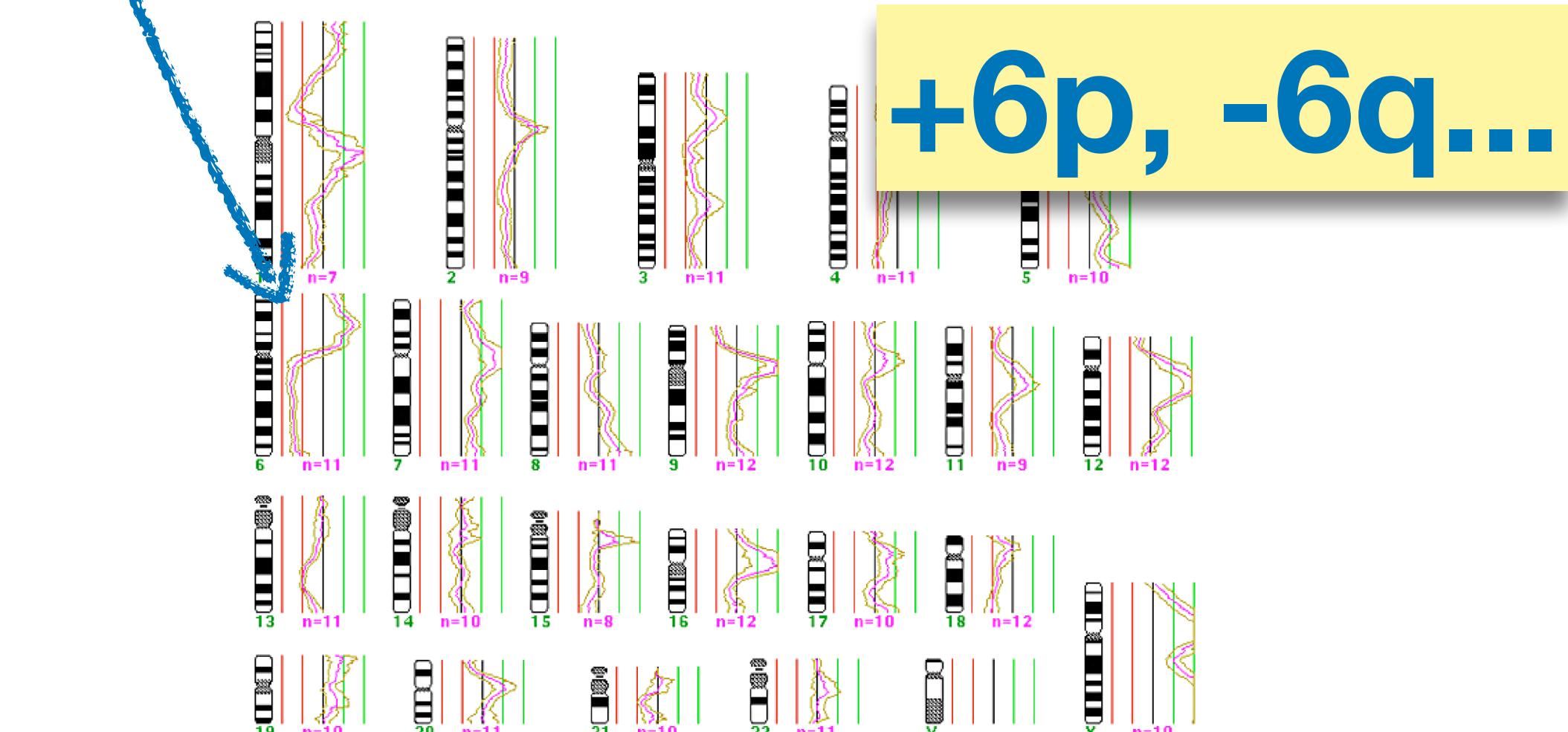
Vergleichende Genomische Hybridisierung (CGH)

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



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

- 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.

Das Humane Genomprojekt 1990-2003

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 a tremendous impact on future progress of medical science and lead to improved diagnosis and treatment of disease.

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.

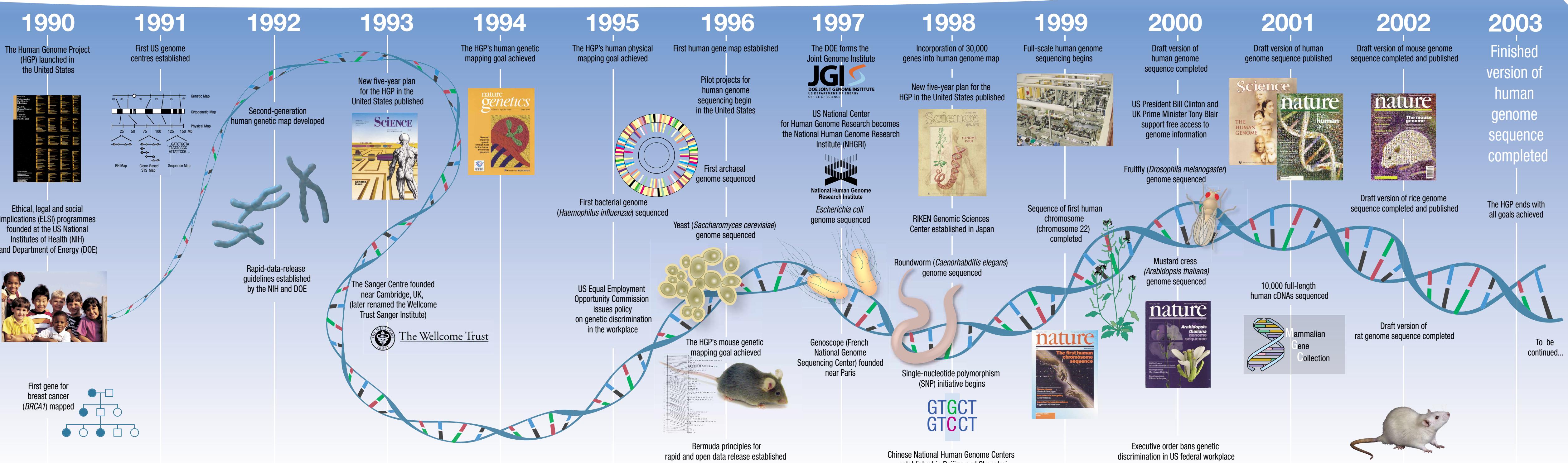
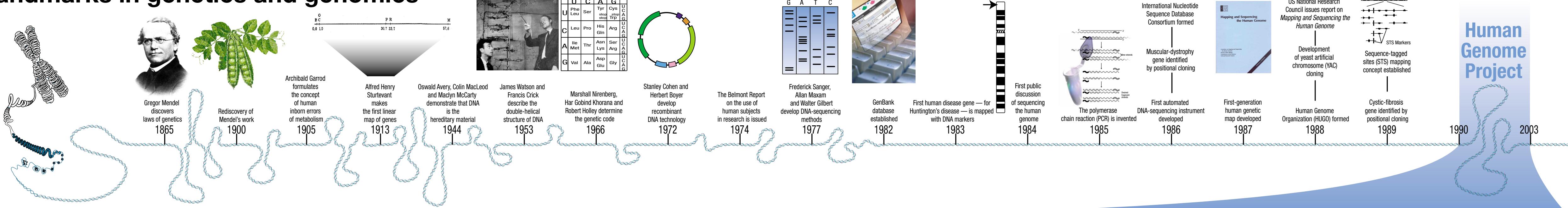
Persons who have undergone chemotherapy are not eligible.

Individuals must be at least 18 years of age.

For more information please contact the Clinical Genetics Service 845-270-2000 ext. 2050 March 24 - 26, 1997

Roswell Park CANCER RESEARCH CENTER

Landmarks in genetics and genomics



Das Humanenomprojekt

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 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.

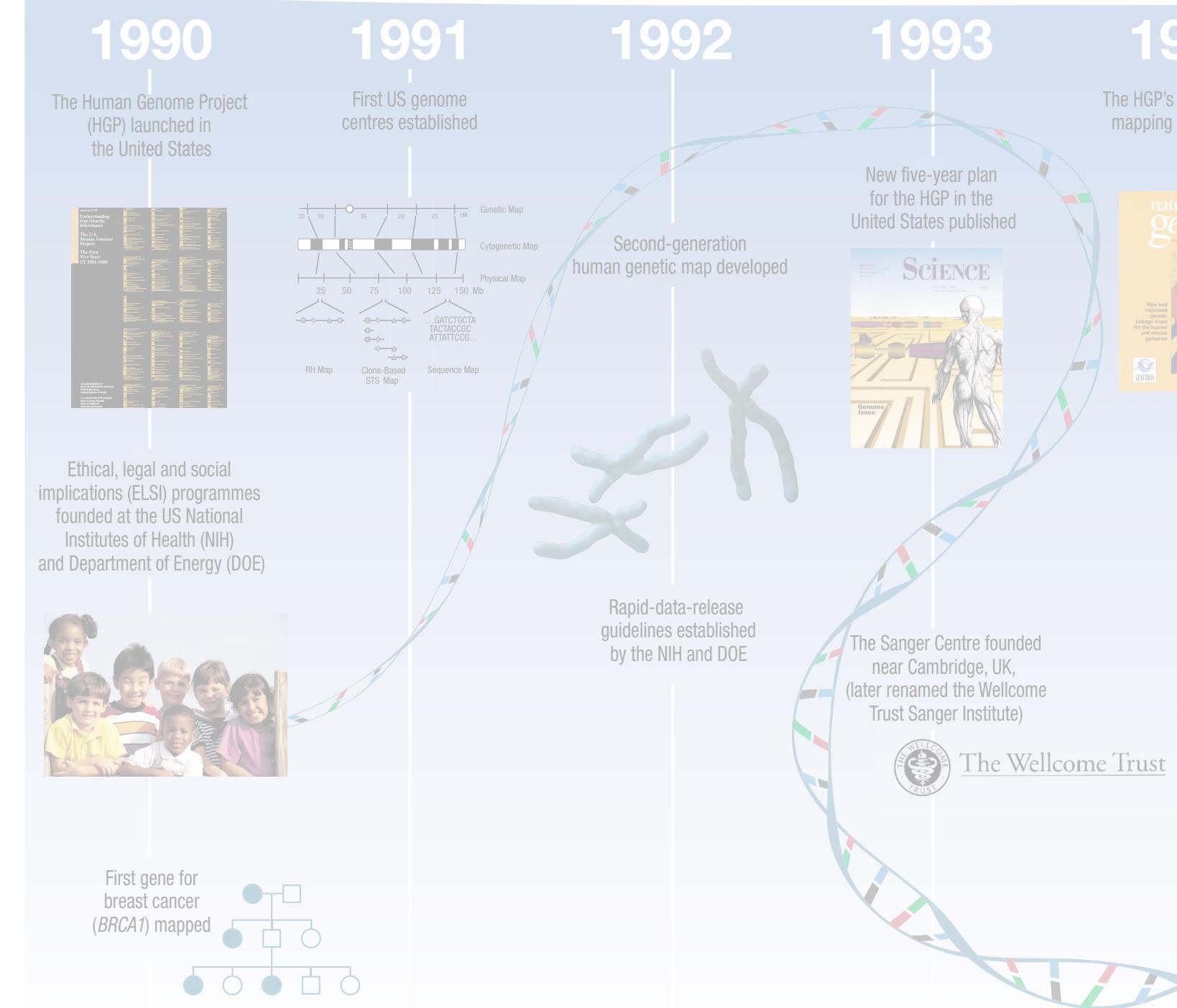
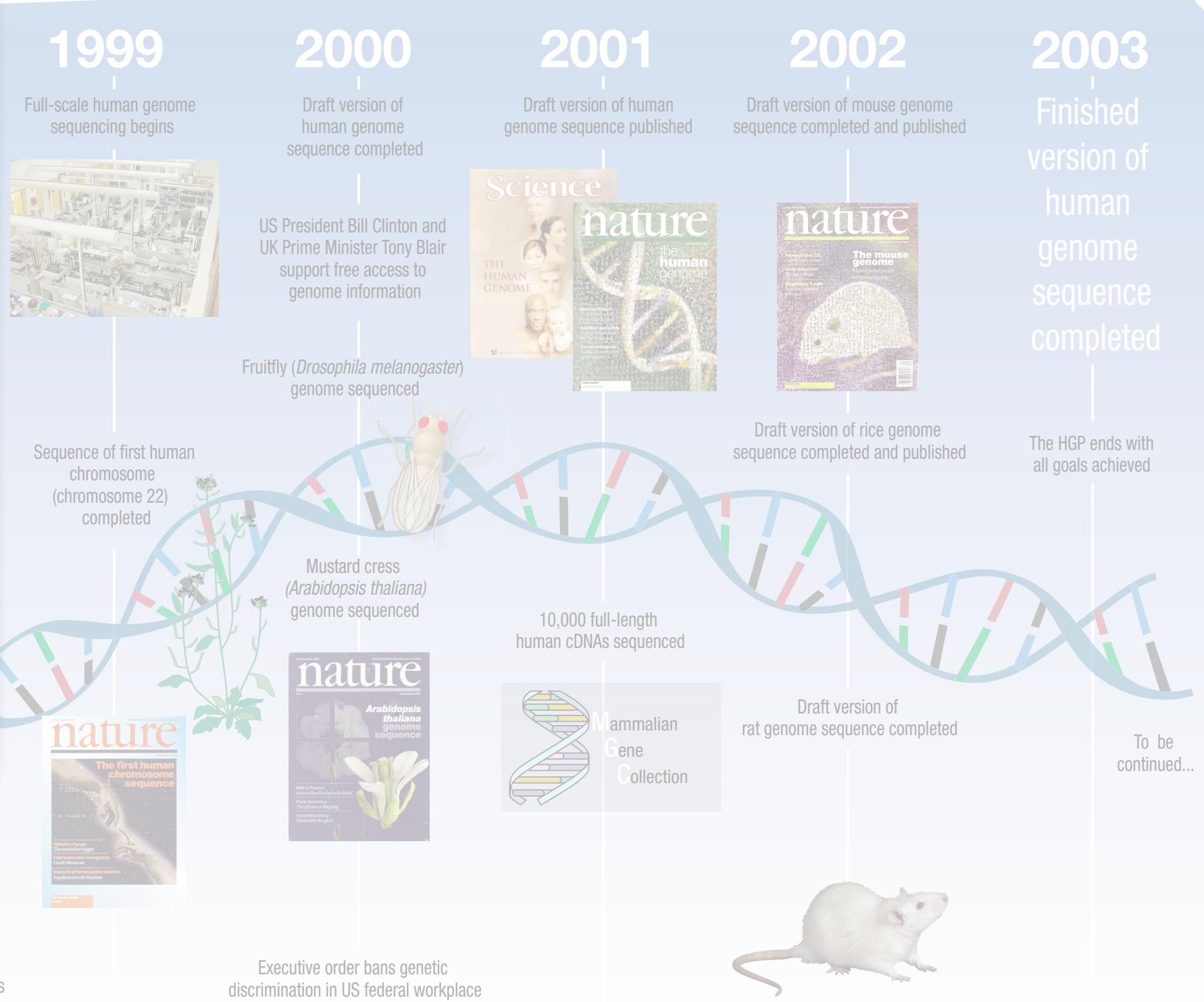
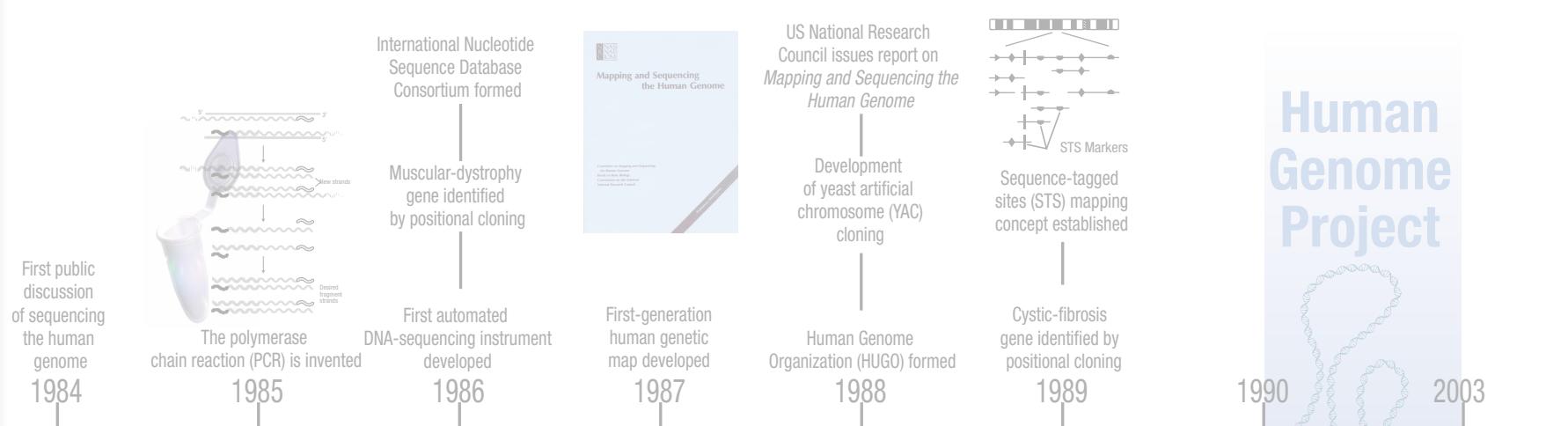
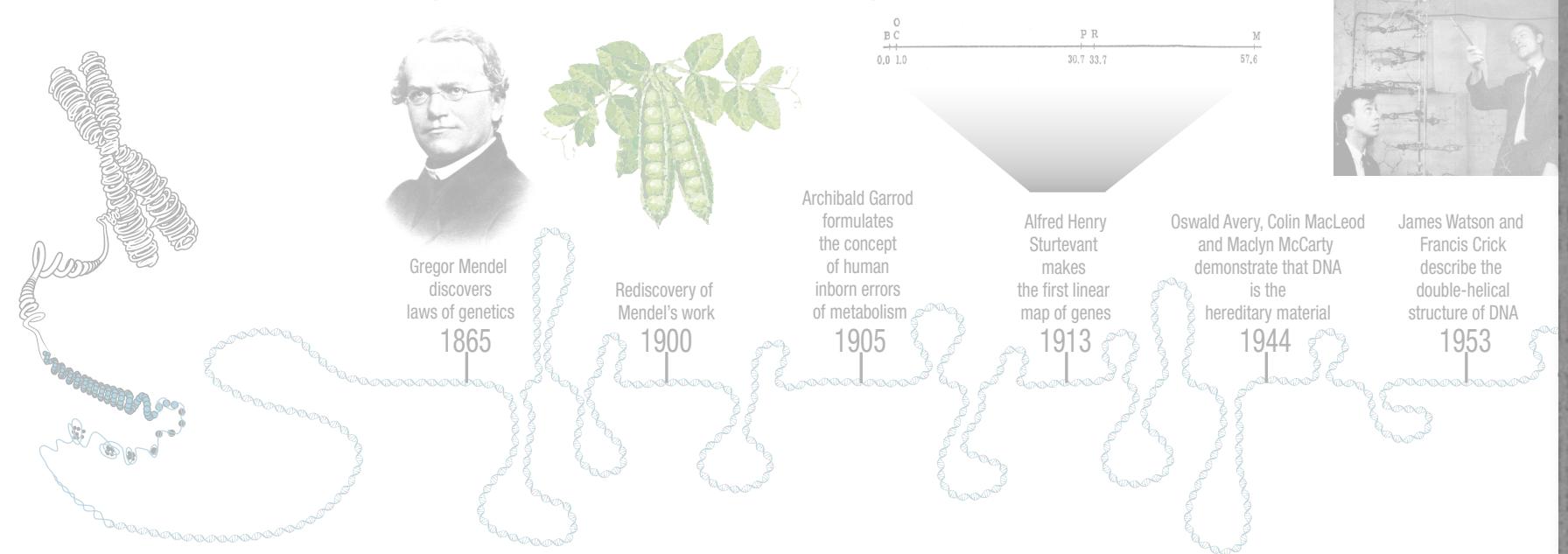
Persons who have undergone chemotherapy are not eligible.

Individuals must be at least 18 years of age.

For more information please contact the
Clinical Genetics Service
845-273-2200 ext. 2190
March 24 - 25, 1997

ROSWELL PARK CANCER INSTITUTE

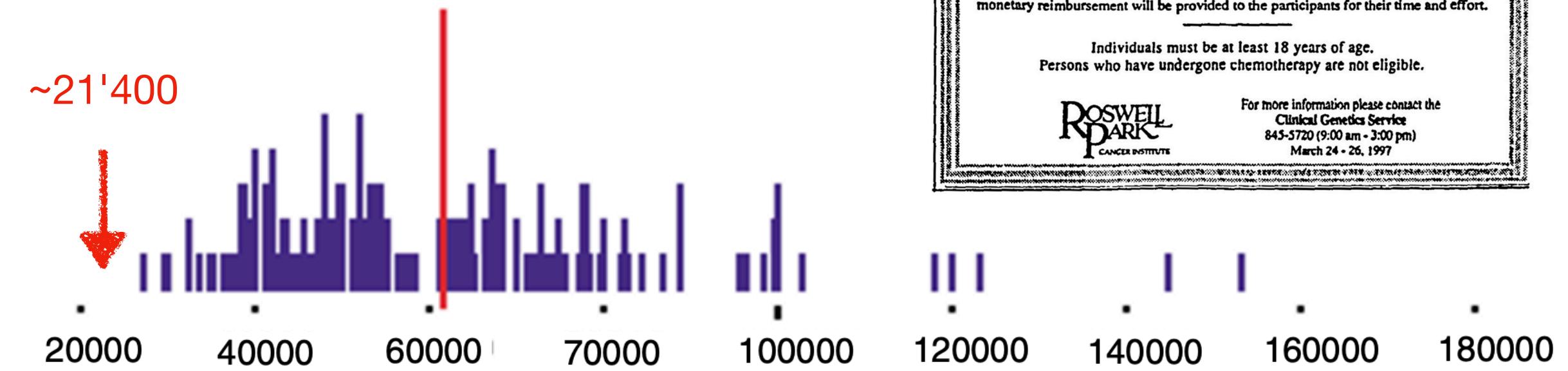
Landmarks in genetics and genomics



Das Humanegenomprojekt

... lieferte einen Atlas, kein Telefonbuch

- internationales Projekt zur Entschlüsselung des menschlichen Genoms
- 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.

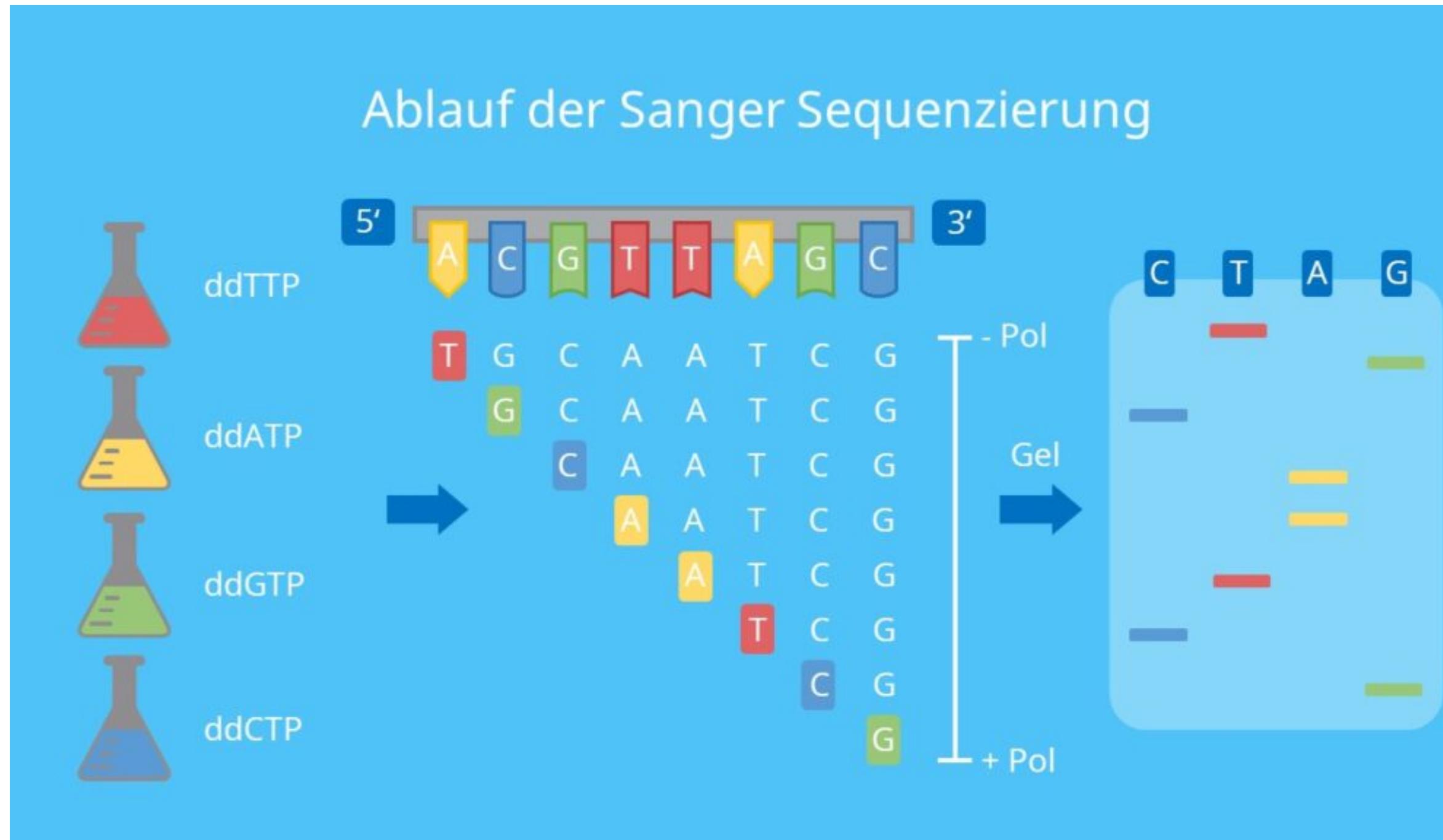
CREDIT: ILLUSTRATION BY C. FABER SMITH/SCIENCE (Graphik Science, 2007)



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



DNA Sequenzierung - Der traditionelle Weg

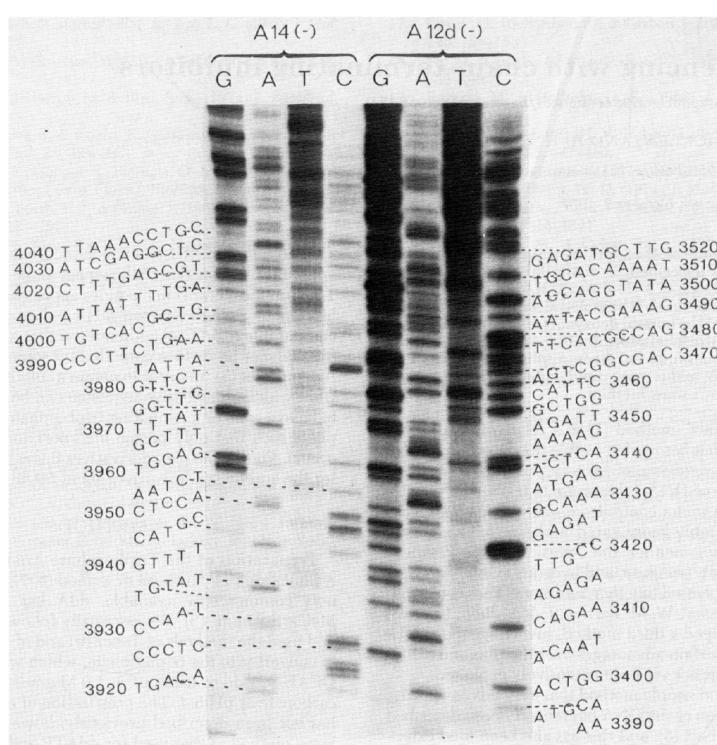


<https://studyflix.de/biologie/dna-sequenzierung>



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

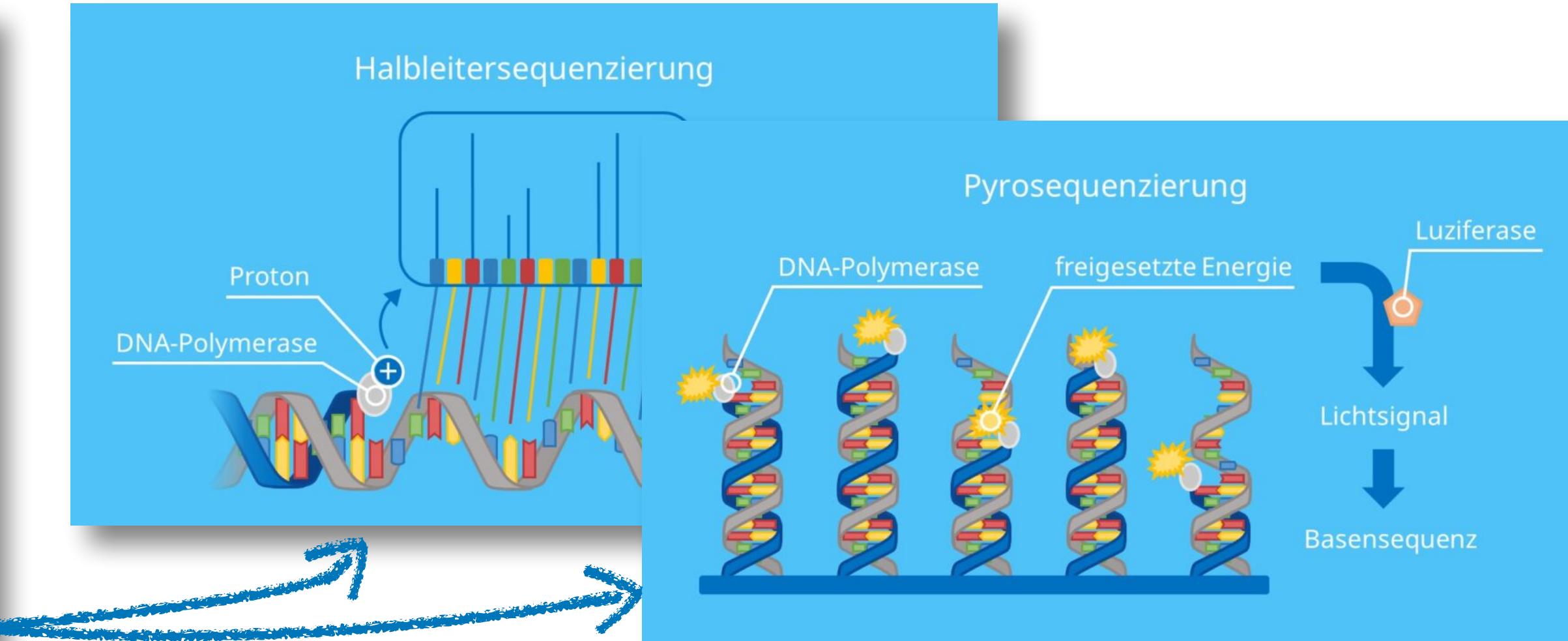
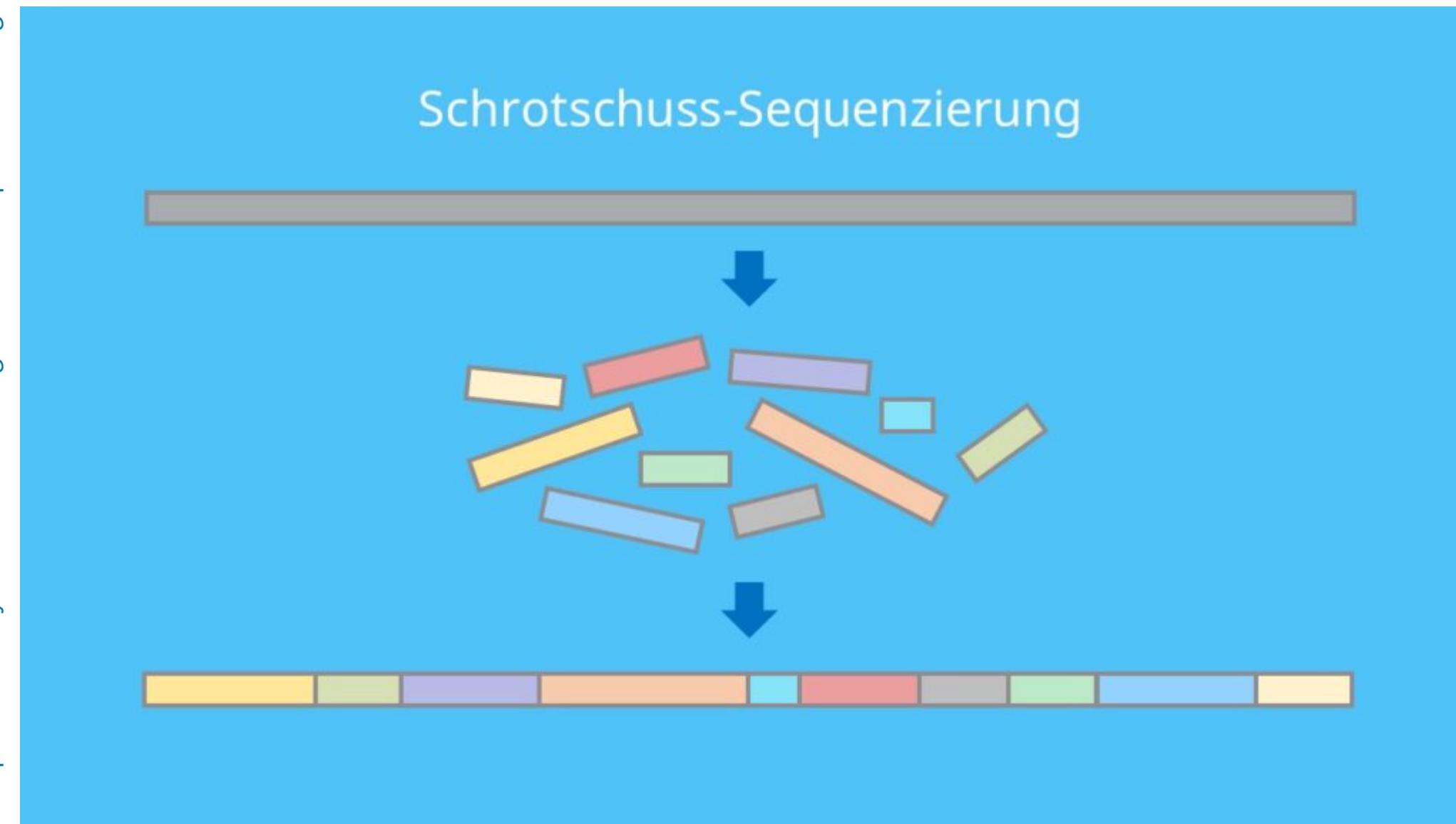
DNA sequencing with chain-terminating
inhibitors. F. Sanger, S. Nicklen , A. R.
Coulson. PNAS 1977



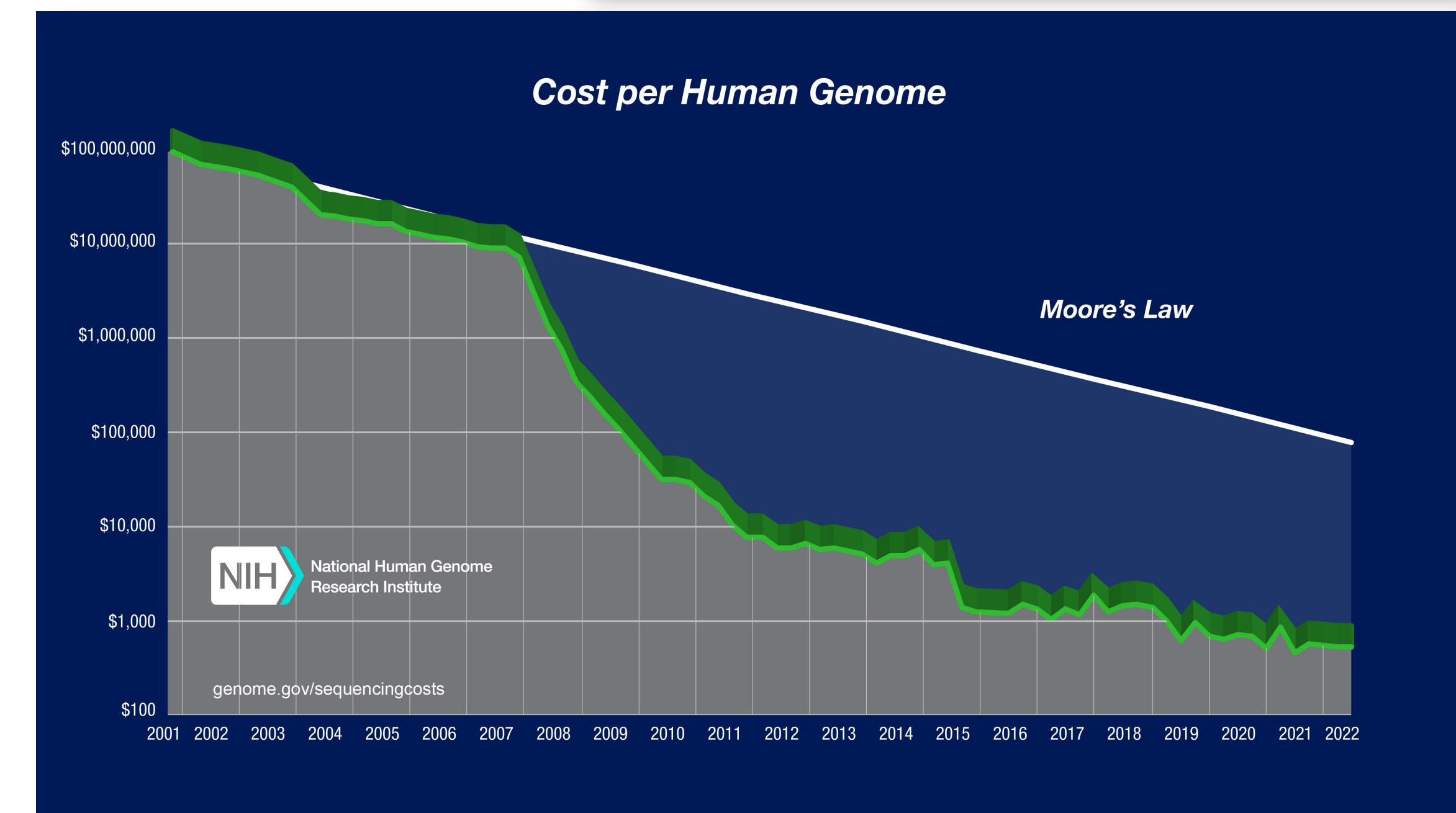
- Das humane Genomprojekt basierte auf "traditioneller" **Sanger-Sequenzierung** ("Kettenterminierung")
- die schrittweise DNA-Verlängerung auf Basis klonierter DNA Stücke, mit Sequenzlänge meist <1'000 Basen (bei einem ~3'200'000'000bp Genom)

DNS Sequenzierung - "Next Generation Sequencing"

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



- Seit ca. 2006 radikaler Preisverfall durch "Next Generation Sequencing" Technologien
- "**Schrotgeschuss-Sequenzierung**":
 - DNS wird zufällig fragmentiert
 - alle Fragmente werden *parallel* sequenziert
 - **Bioinformatik** zum Zusammensetzen, mit Hilfe eines **Referenzgenoms**

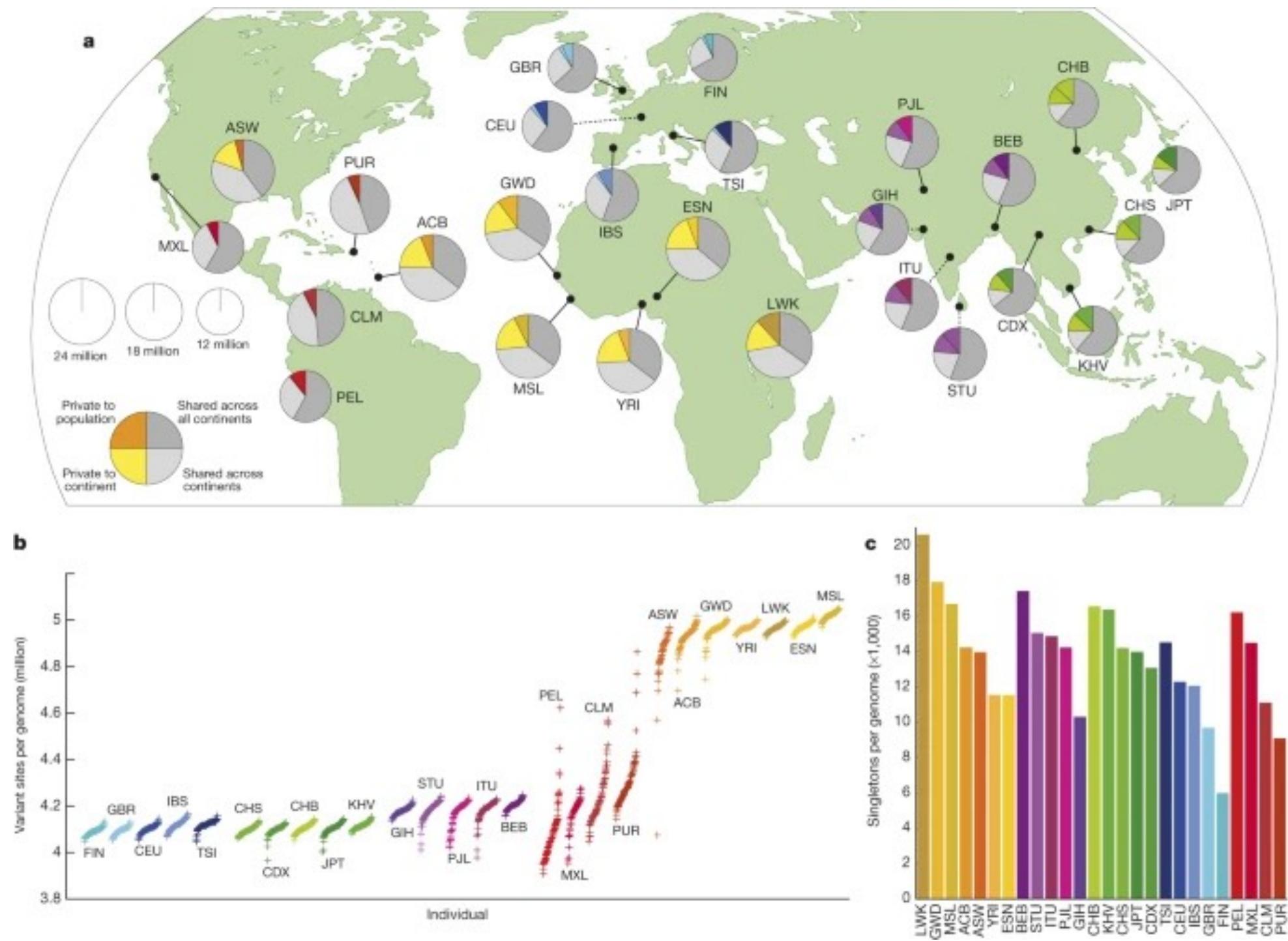


<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

Das "1000 Genome" Projekt

Genomische Varianten in Genen und nichtkodierender DNS

- **genetische Variabilität** zwischen Individuen durch Unterschiede 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



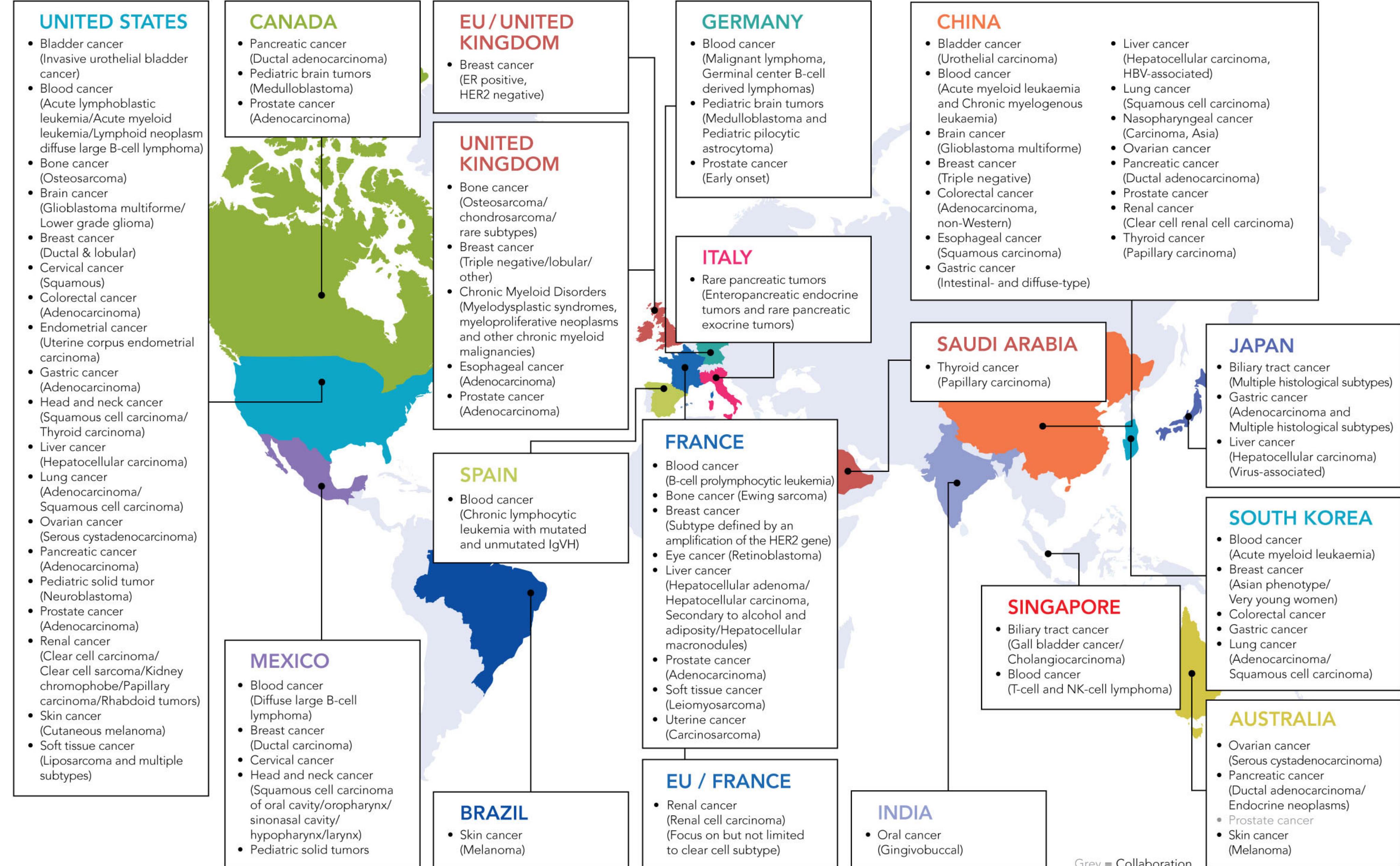
Häufigkeit variabler genomicscher Loci in den verschiedenen Populationen im 1kG Projekt. In b) zeigt sich die individuelle Anzahl von polymorphen Variationen während c) die Anzahl einmaliger Sequenzvarianten per Population darstellt.

- 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**.

ICGC

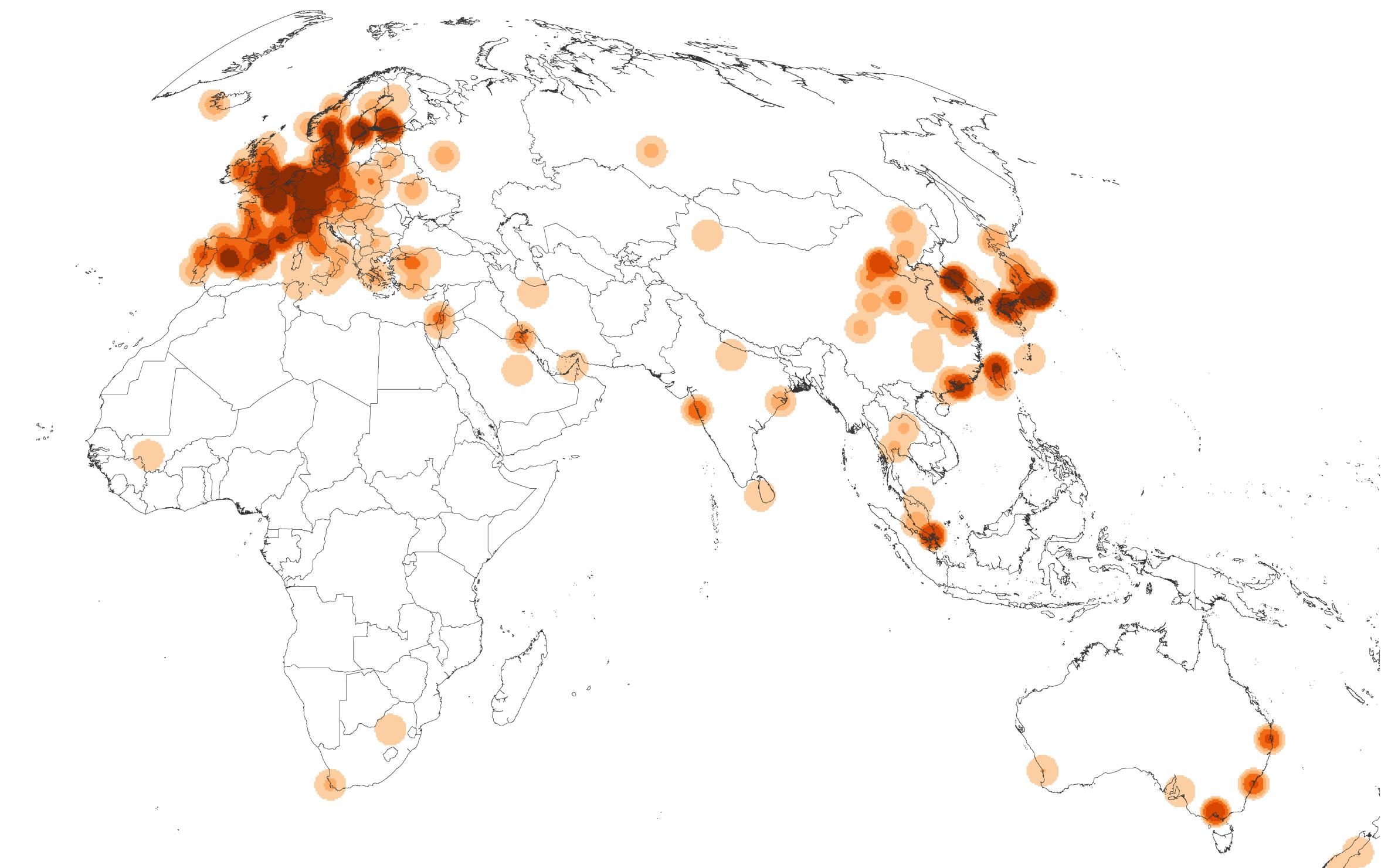
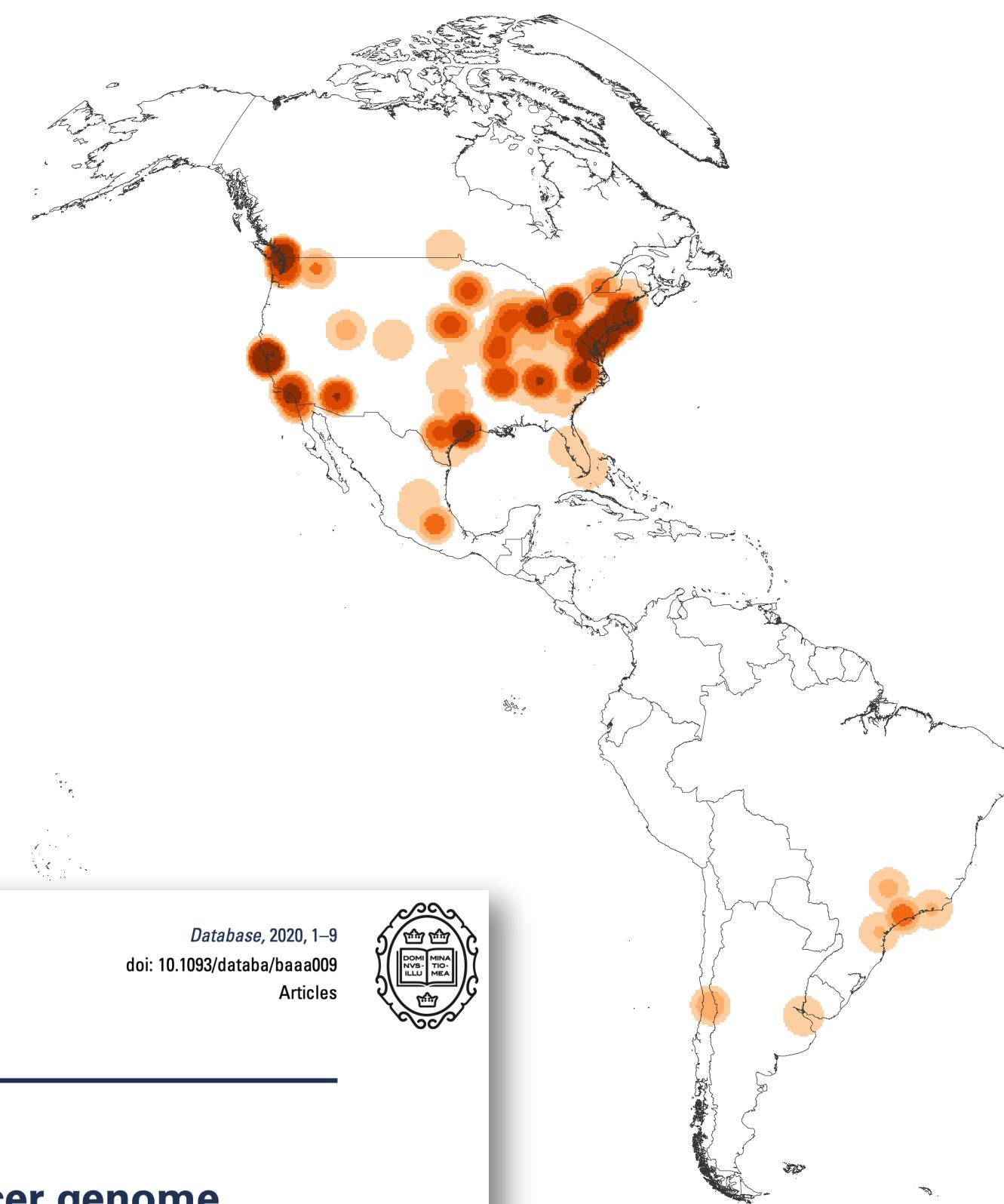
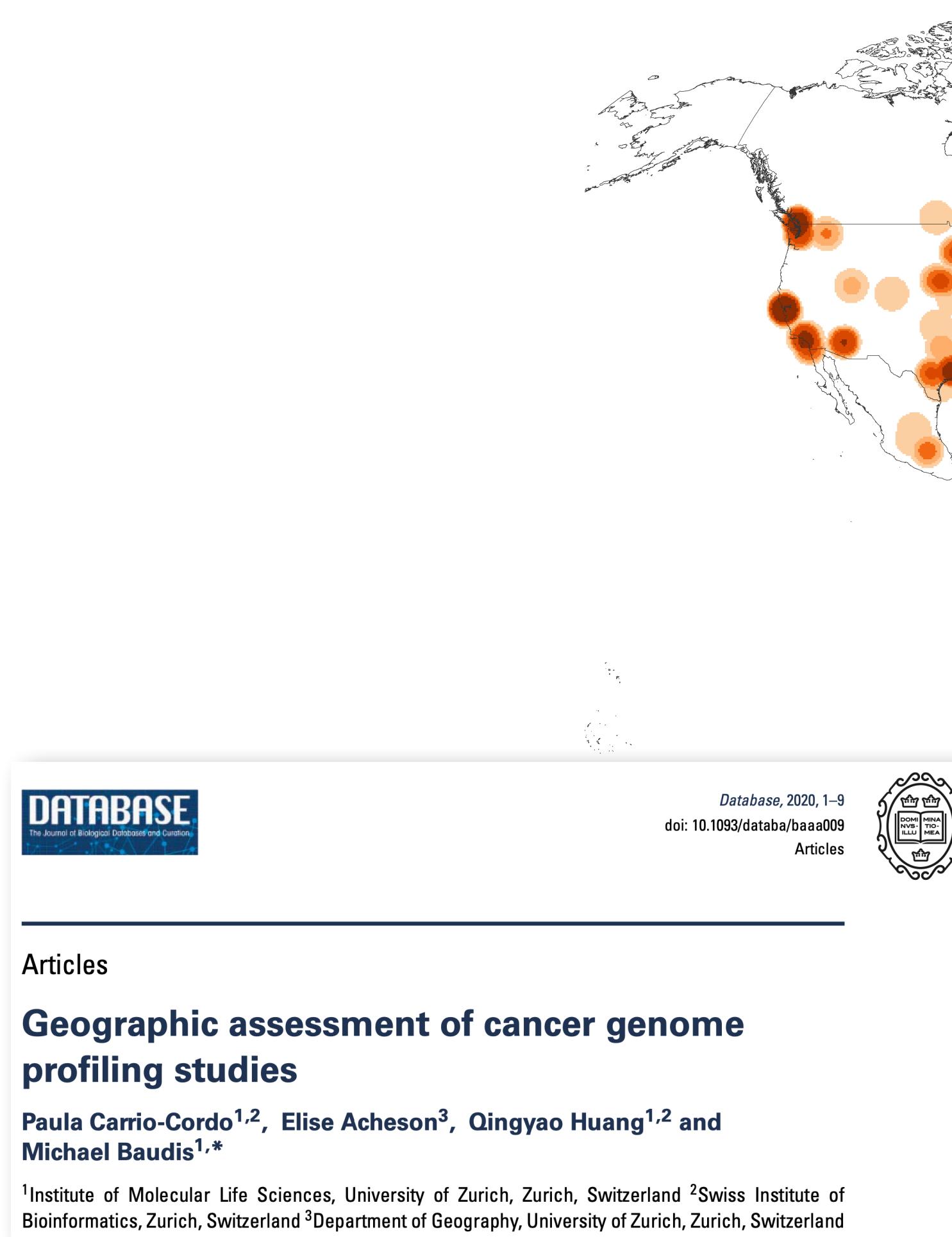
International Cancer Genomics Consortium

International
koordinierte
wissenschaftliche
Studien zur
Analyse von
Krebsgenomen



Where does Genomic Data Come From?

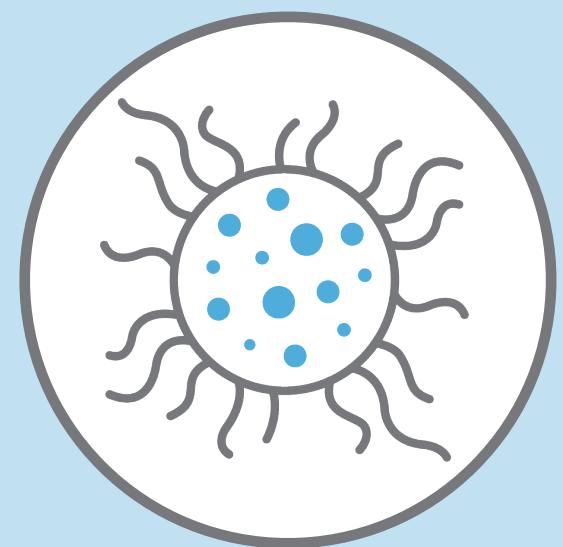
Geographic bias in published cancer genome profiling studies



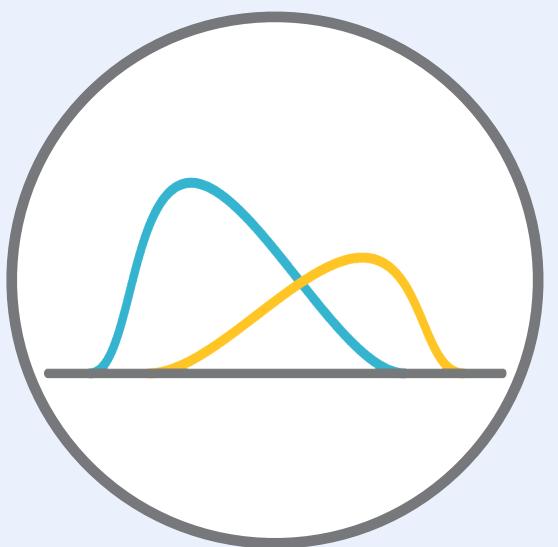
Map of the geographic distribution (by first author affiliation) of the 104'543 genomic array, 36'766 chromosomal CGH and 15'409 whole genome/exome based cancer genome datasets. The numbers are derived from the 3'240 publications registered in the Progenetix database.



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

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

Viele genomische Daten aus der ganzen Welt!



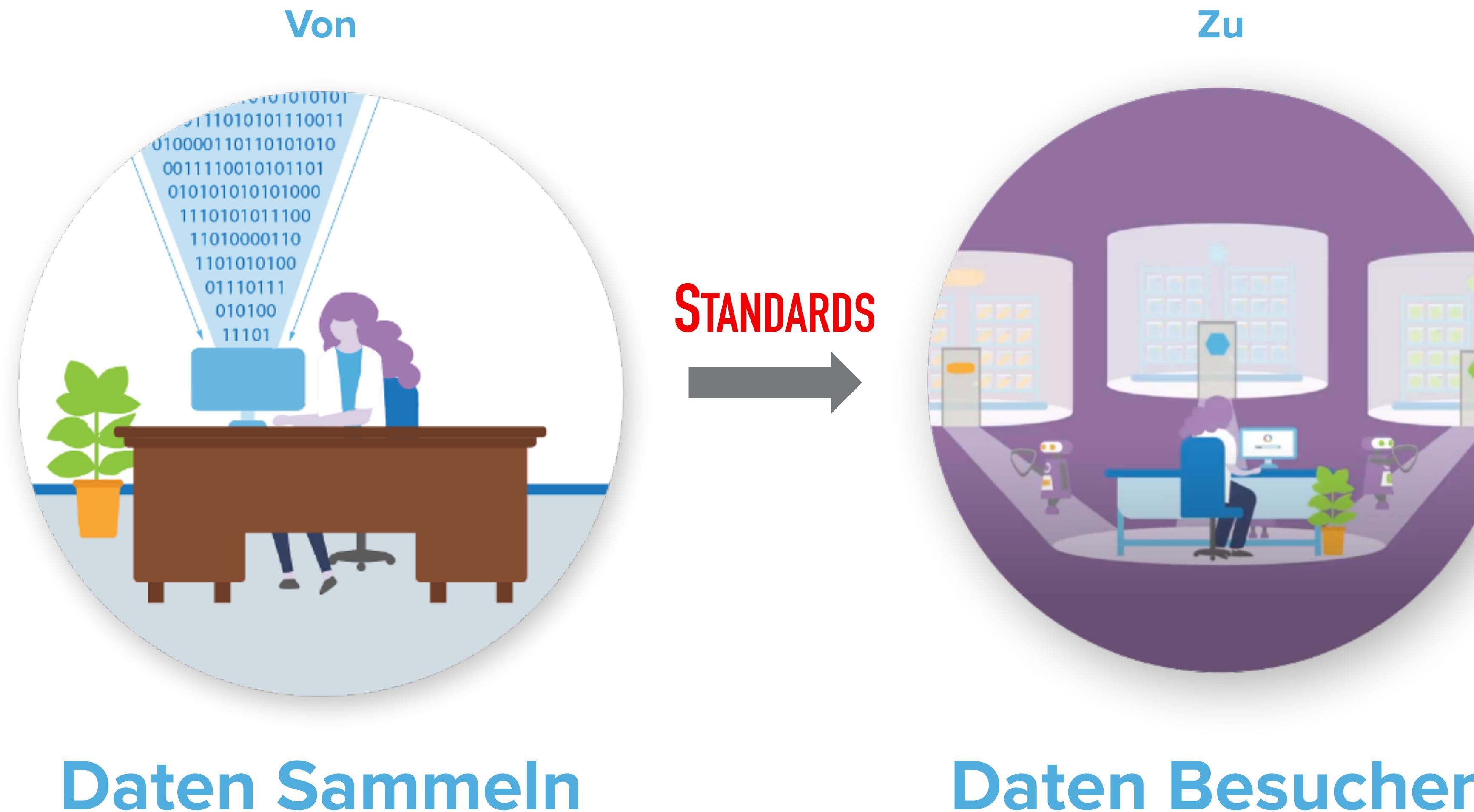
Global Alliance for Genomics & Health

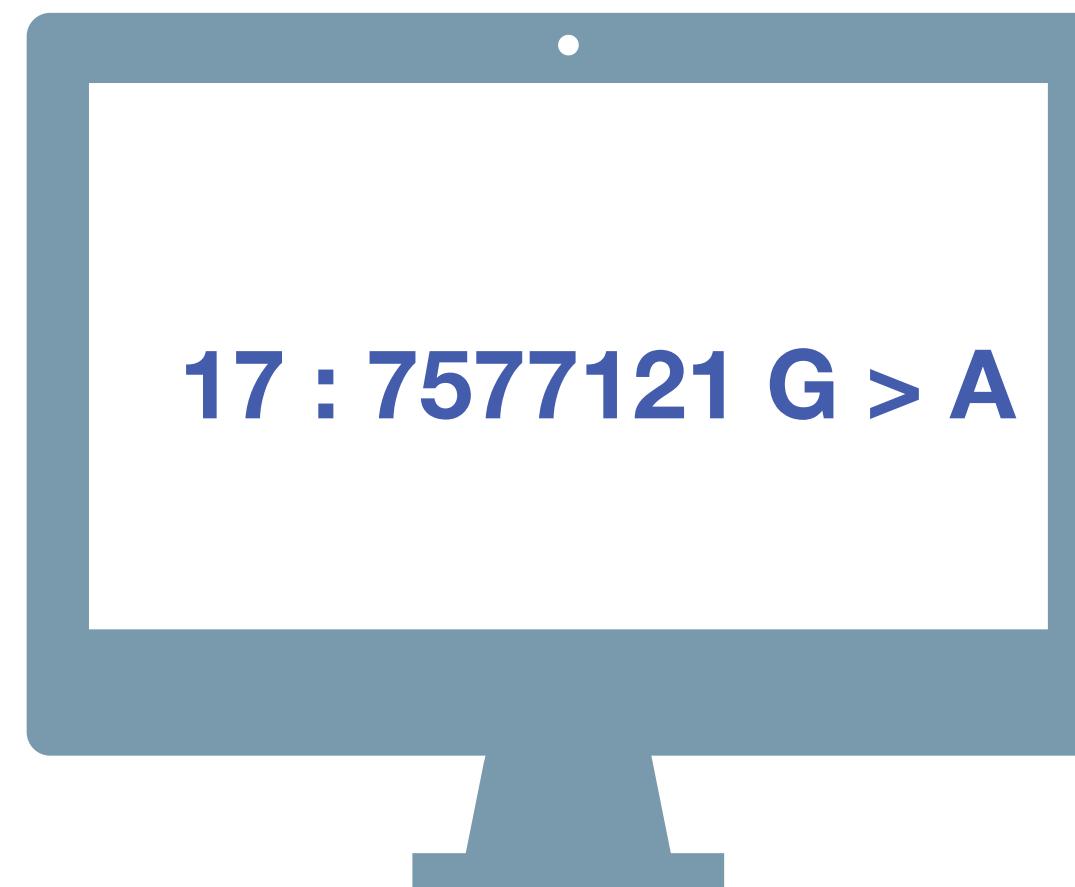
Collaborate. Innovate. Accelerate.



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

Ein Neues Paradigma für Austausch und Nutzung genomicscher Daten

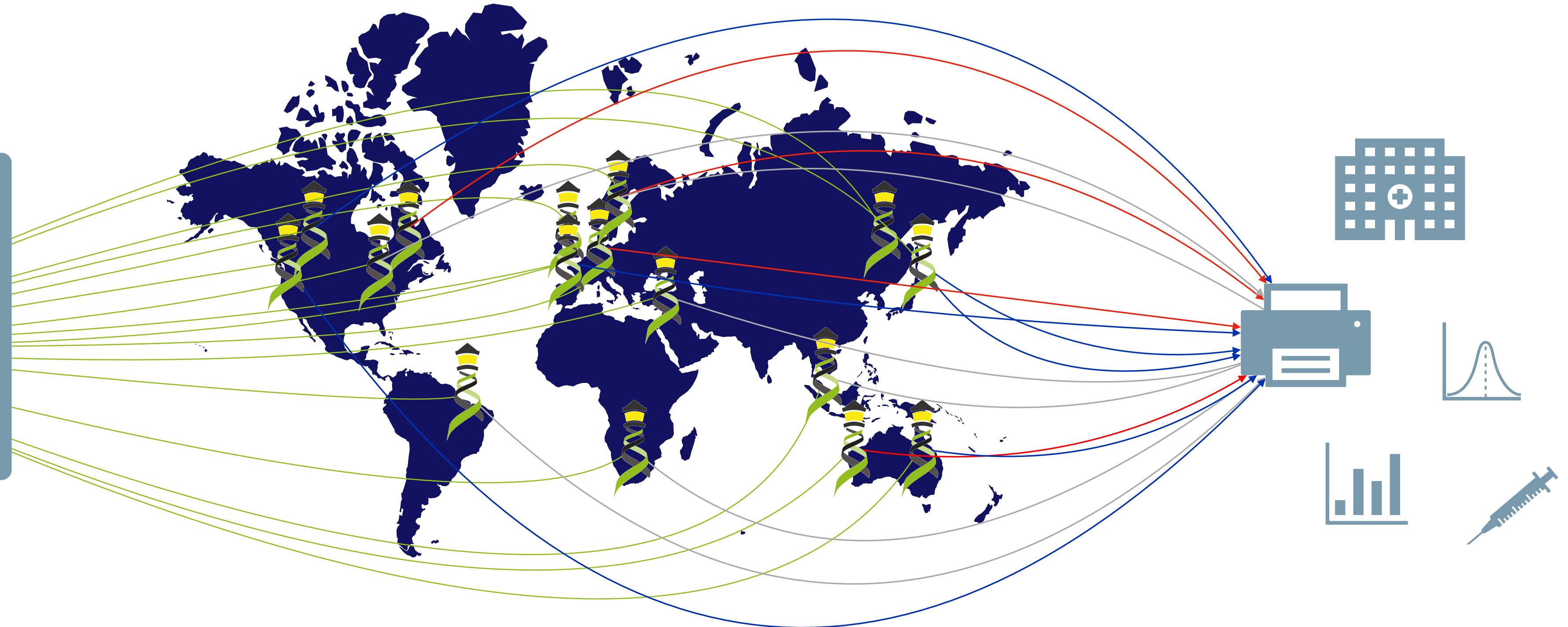
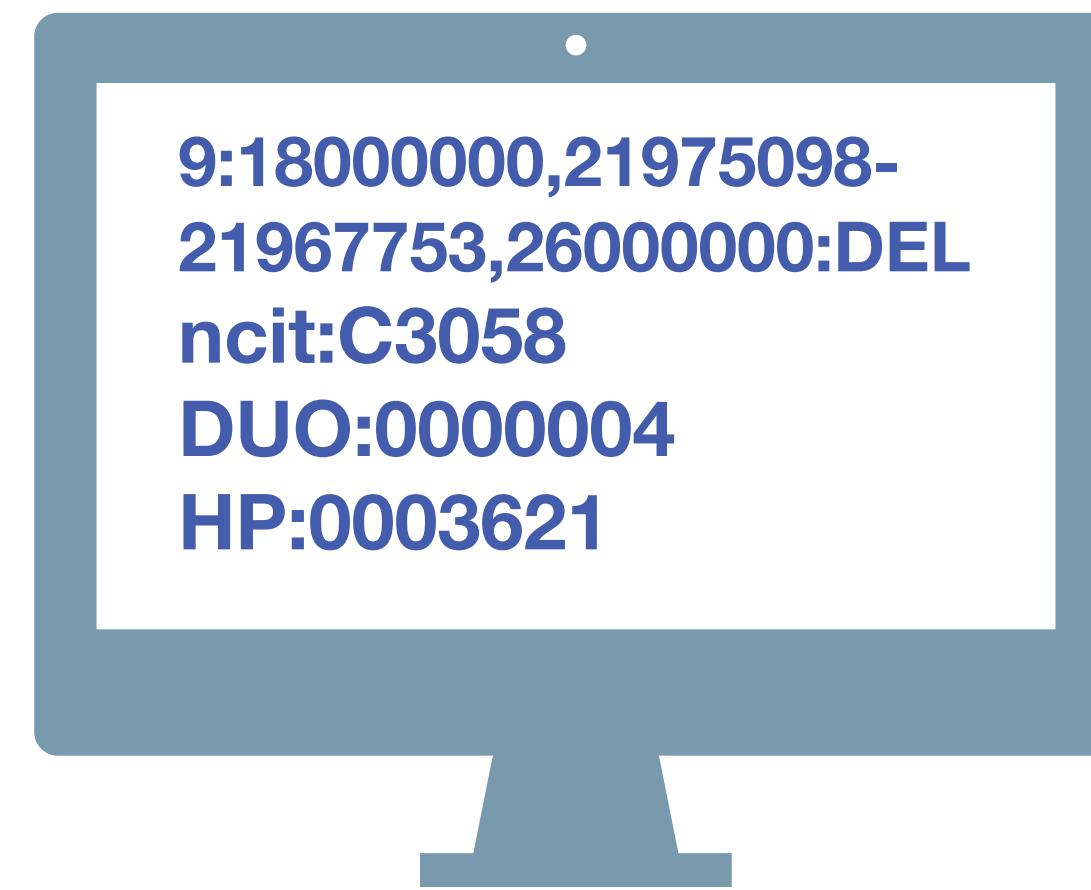




Beacon

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

JA oder **NEIN** oder **_(_\')**



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

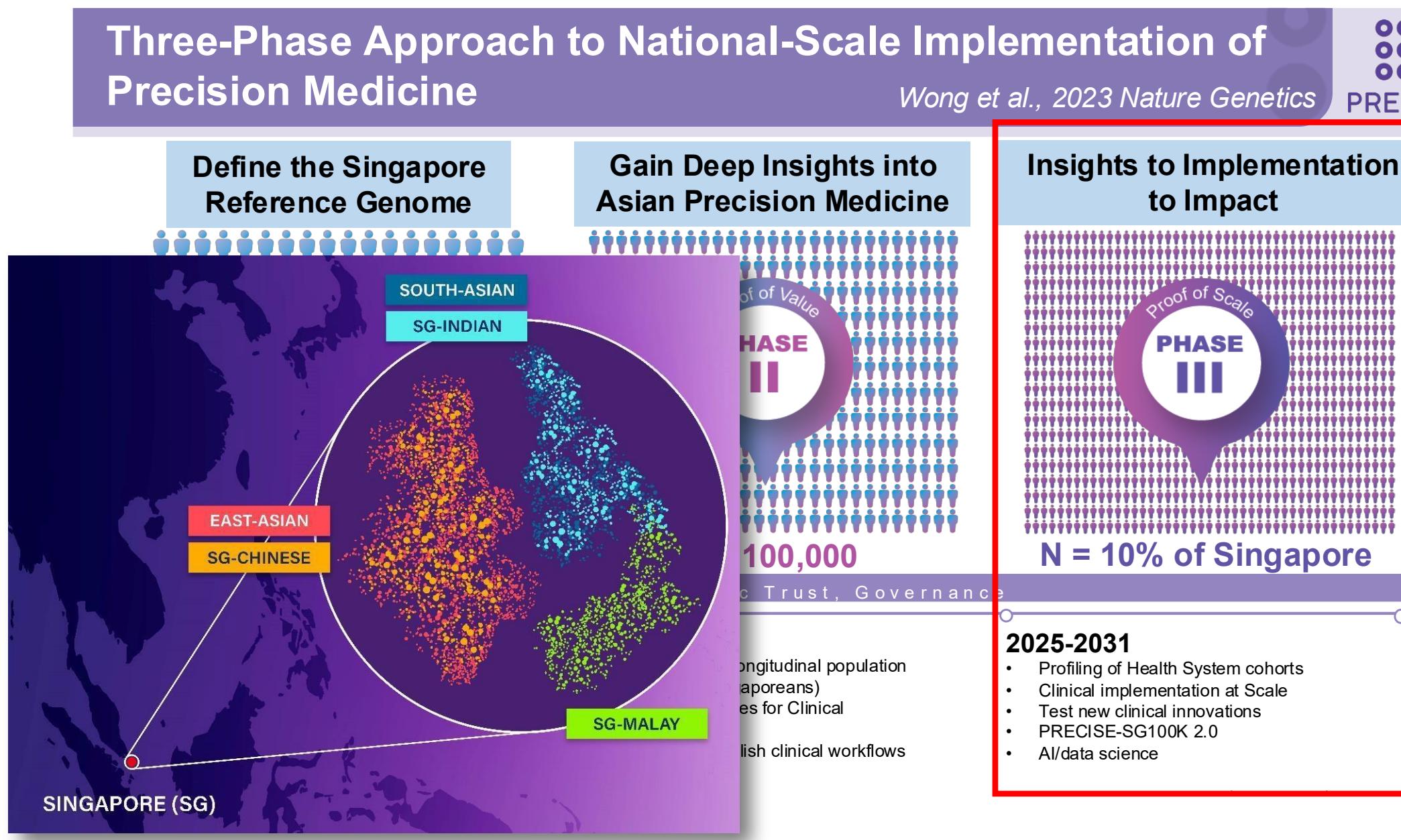


Der **Beacon v2** Standard
ermöglicht den Aufbau von
genomischen Ressourcen
verbunden durch eine
*einheitliche "genomische
Internetsprache"*

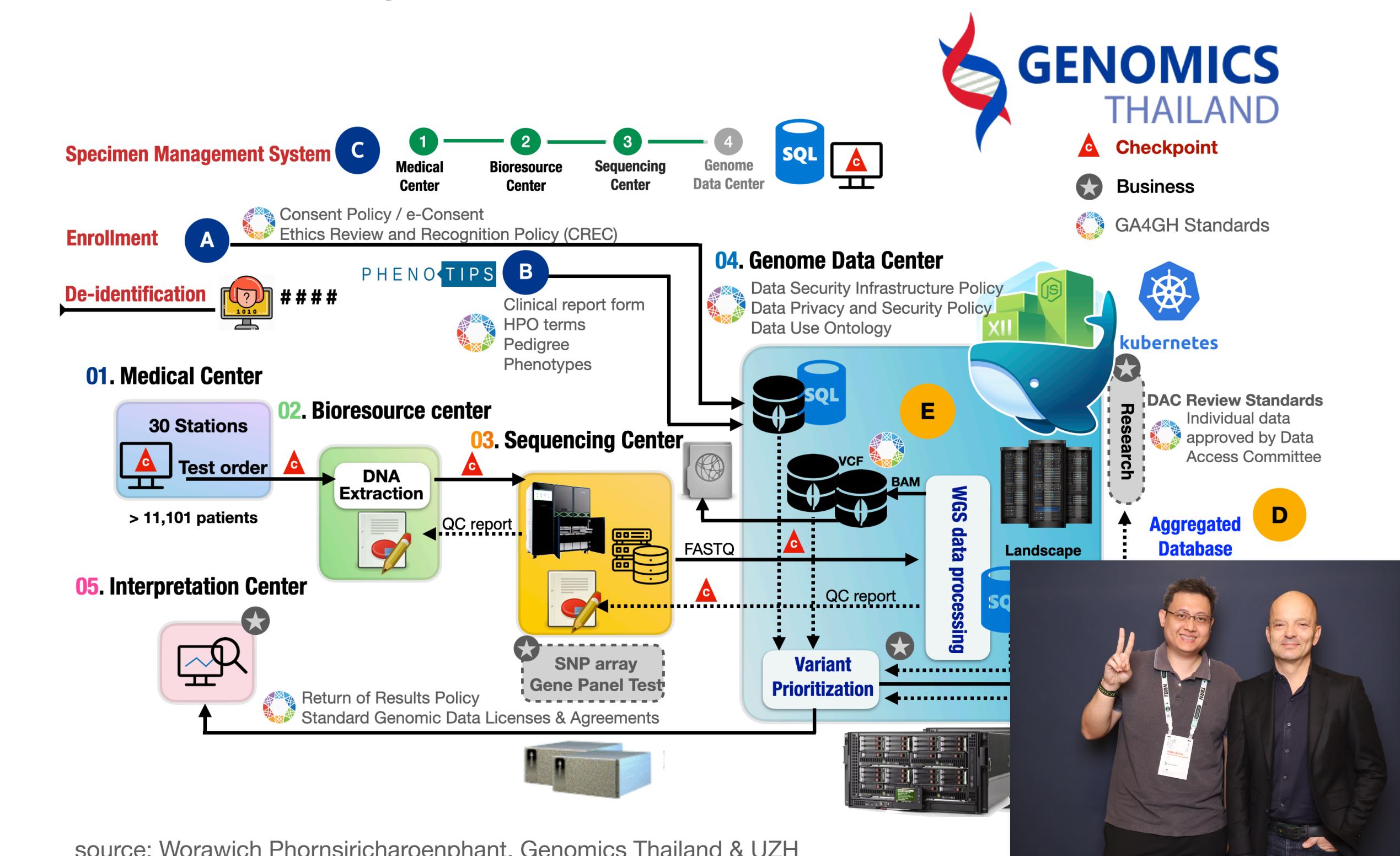
Standards in International Genomics

Foundations for Federated Data Discovery and Re-Use

- shared & harmonized standards allow **genomics data discovery** but **keep control with producers**
- examples for international engagement and **standards integration** are **national genome programs** in **Thailand** (GA4GH at many checkpoints; Beacon planned) and **Singapore**

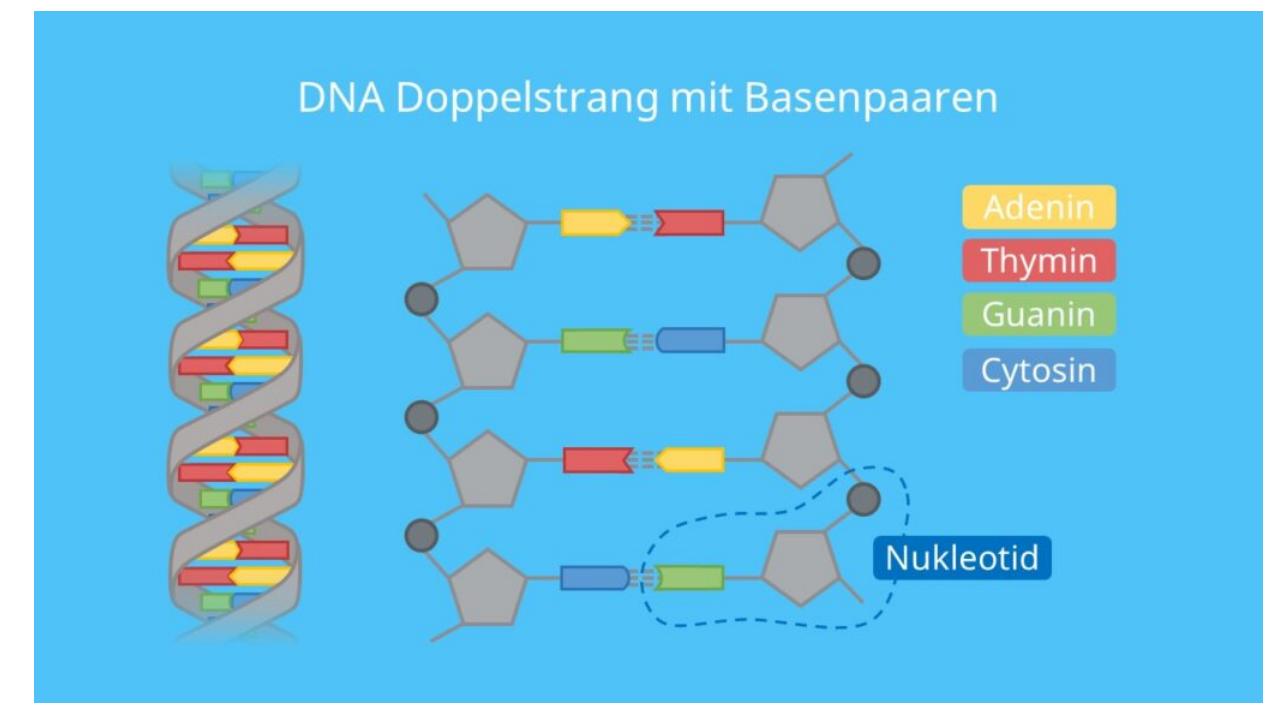


source: Patrick Tan, PRECISE Singapore (GA4GH Plenary 2025)



source: Worawich Phornsiricharoenphant, Genomics Thailand & UZH

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
- Erblichkeit 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](https://www.ancestry.com)
- DNS-basierte Gesundheitsinformationen und vererbte Eigenschaften
 - ▶ Krankheitsrisiken
 - ▶ Status als genetischer Träger
 - ▶ Ernährung und Leistungsfähigkeit
- Teilnahme an grossen Studien



Think Before You Spit

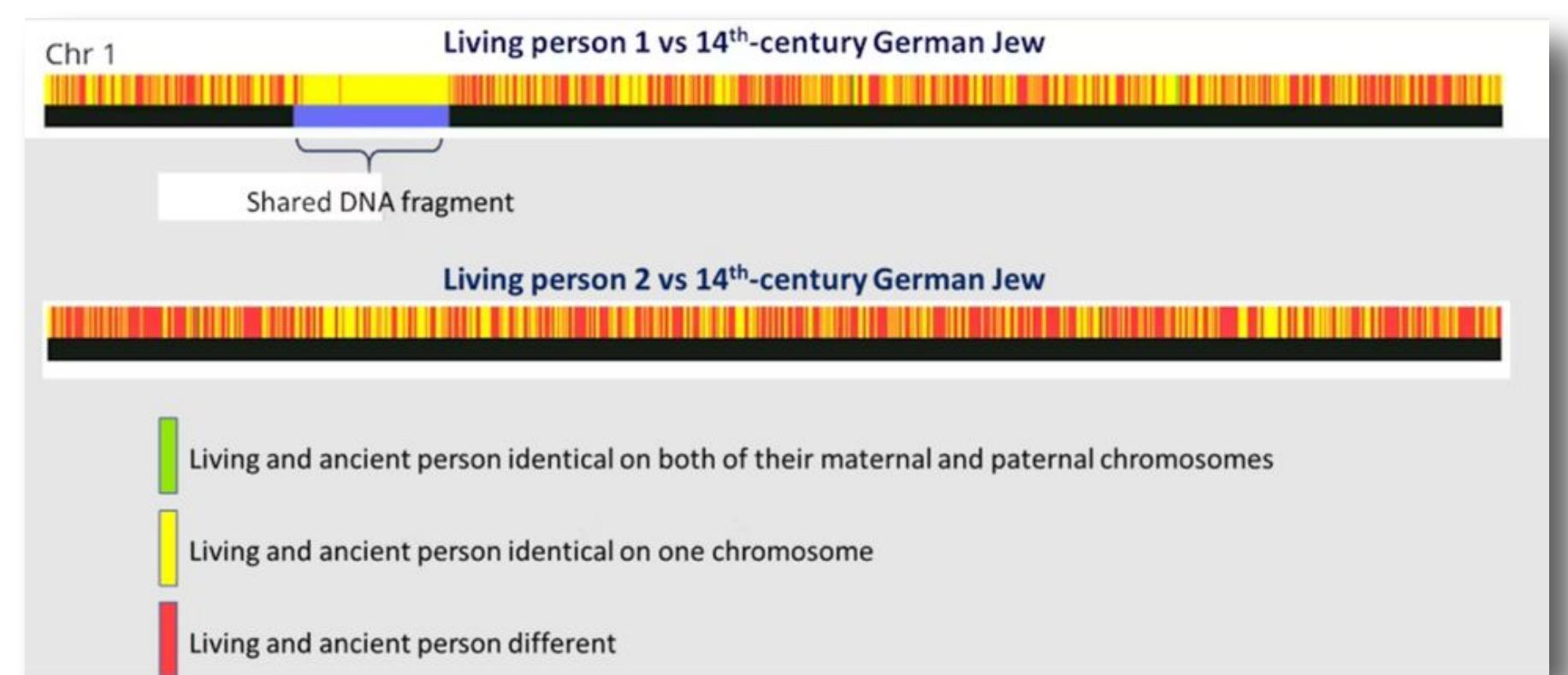
Populationsherkunft...

- Populationsgenetik

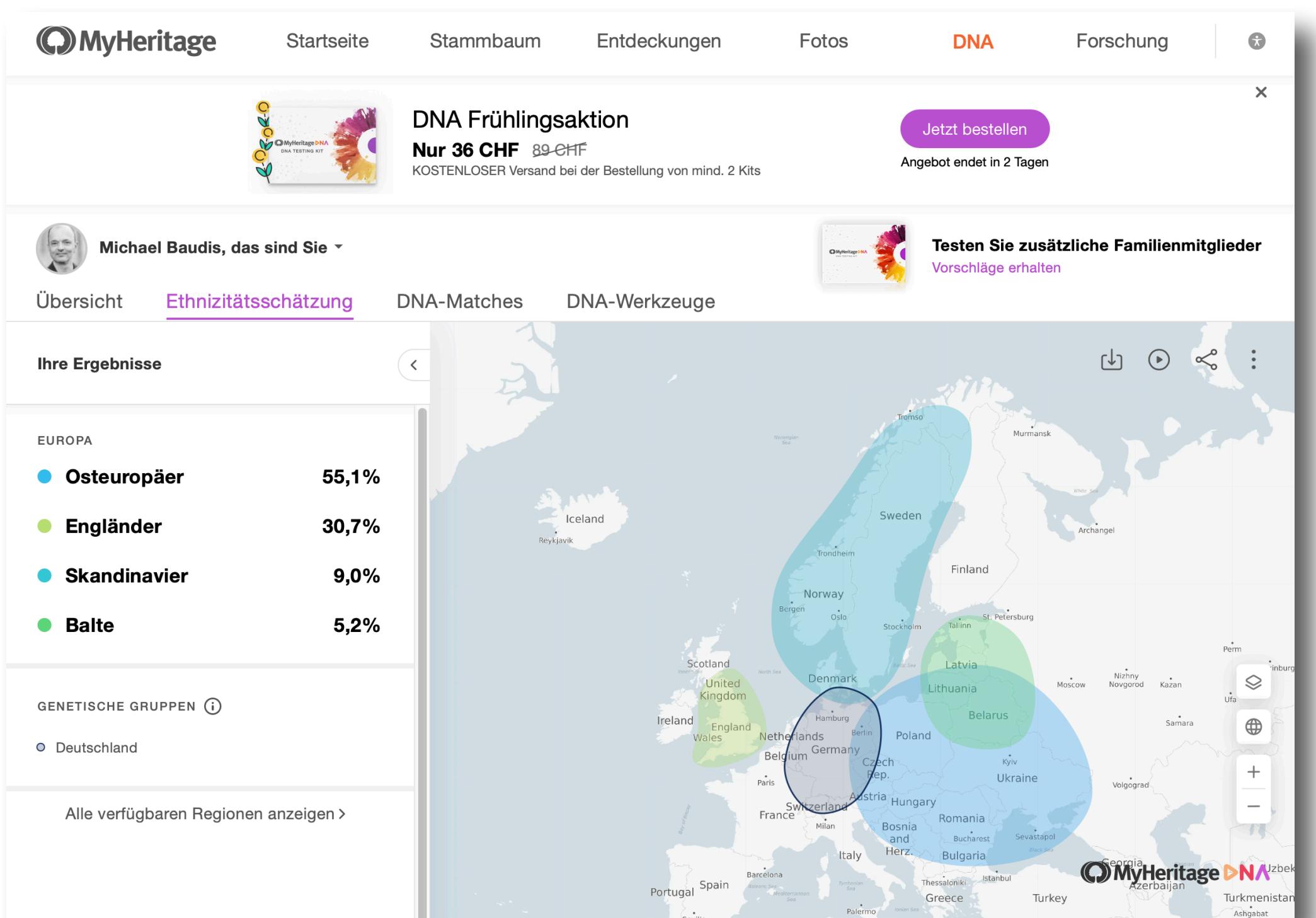
→ ererbte Stücke von DNS mit Reihen identischen Varianten lassen sich statistisch einer Region bzw. "Gründungspopulation" zuordnen

→ Diese Populationen können für verschiedene Modelle angepasst werden

- Wir sind alle recht gut gemixt...



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)

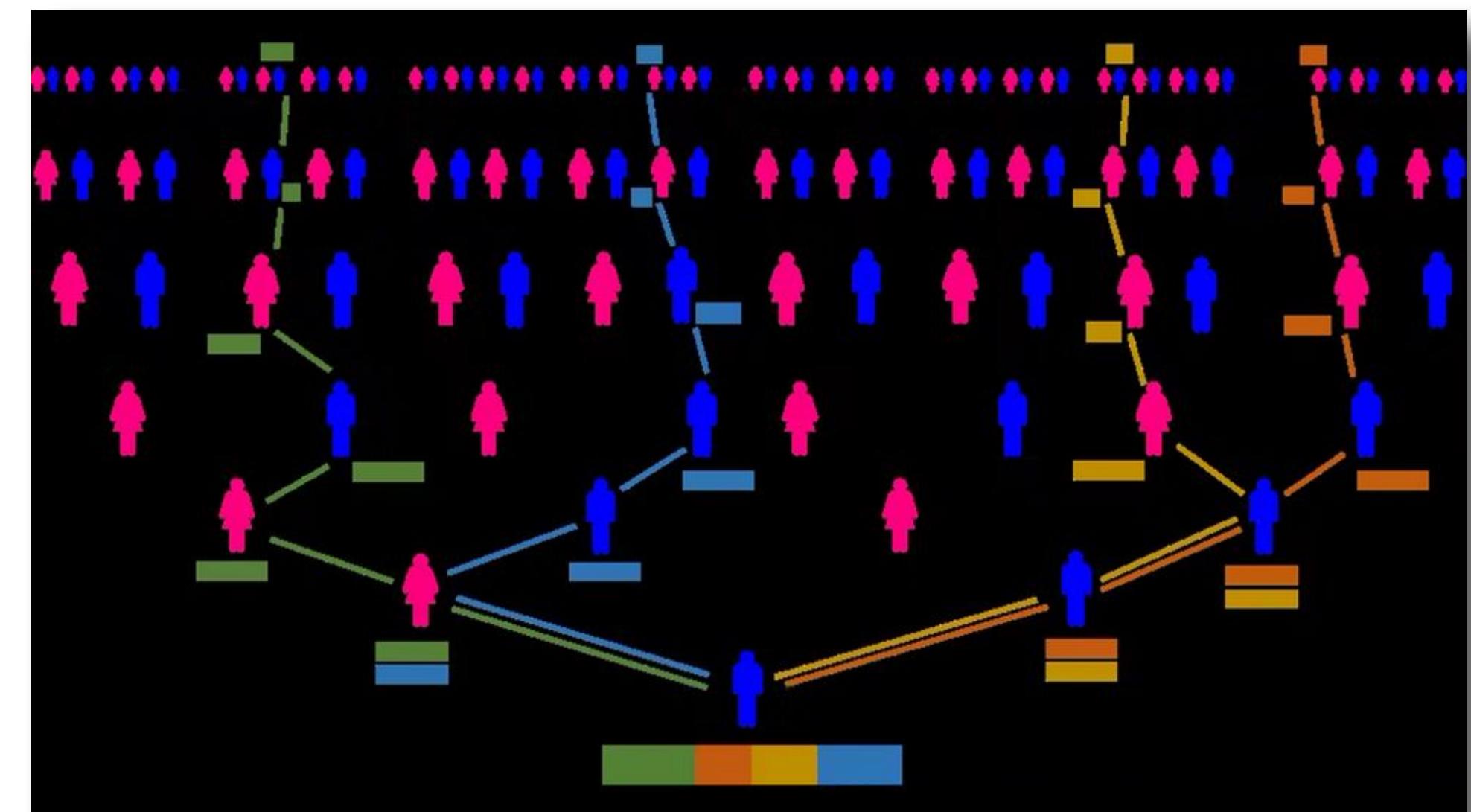


Berühmte Vorfahren?

Sicher möglich, nicht sehr relevant (genetisch gesehen)

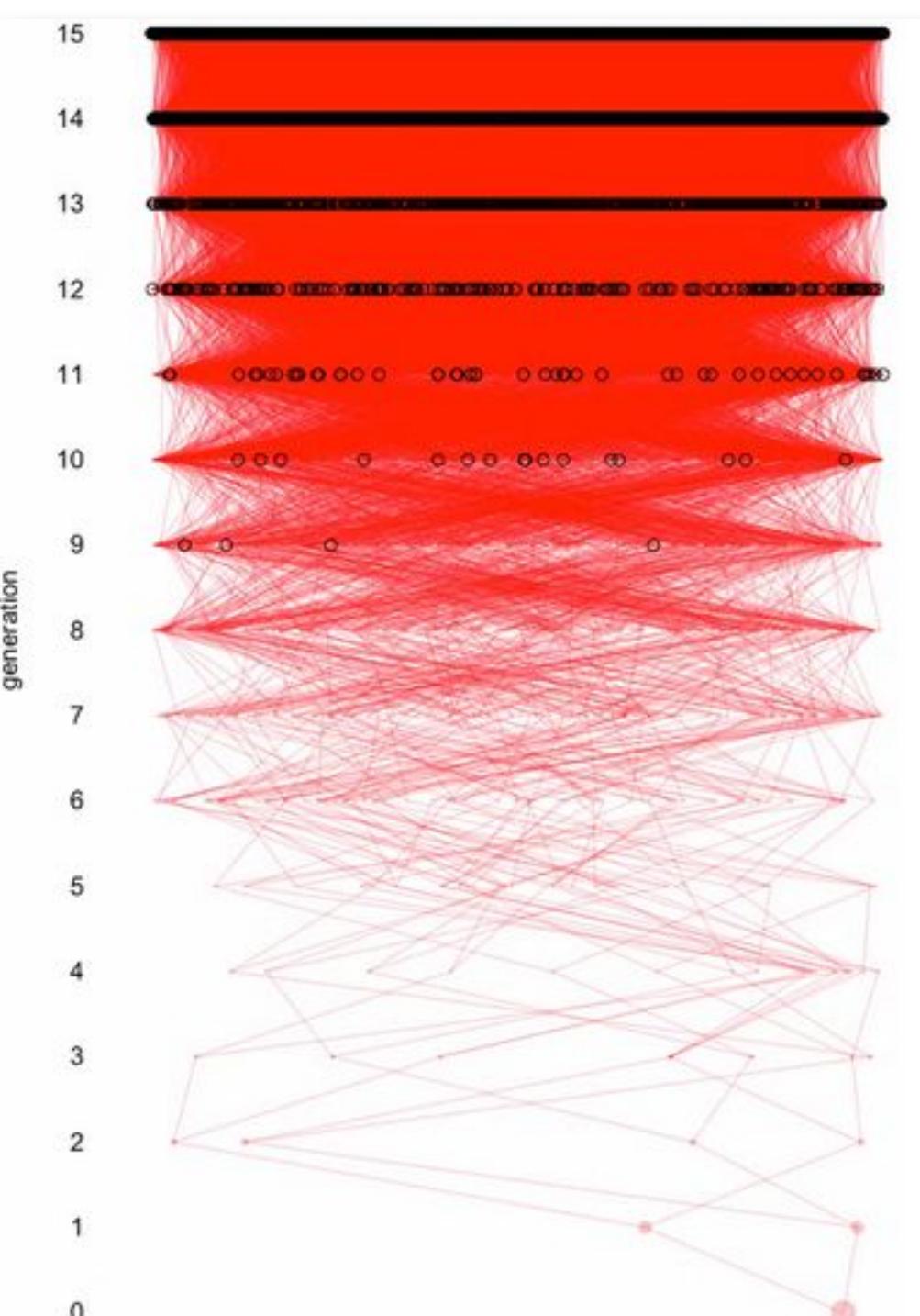
- Abstammungsgenetik vs. Genealogie
 - **Stücke** der DNS mit identischen Varianten weisen auf gemeinsame Vorfahren hin
 - Nach **wenigen Generationen** sind Abstammungslinien **sehr gut durchmischt**; deswegen hat eine Person mit einem **dokumentierten Stammbaum** bis ins Mittelalter vermutlich **keine relevante Menge** der 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 Erbgutanalyse

Preventive Interventionen nach genomischen Befunden

- **einige wenige** genetischen Tests haben einen **hohen** prädiktiven Wert und **selten** auch eine potentiell drastische, potentiell **heilende** oder **vorbeugende** 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 that my risk of ovarian cancer was even higher. ... though the risk is different for everyone.

Only a fraction of women with a family history of breast cancer have a mutation. ... I decided to have a double mastectomy after getting it, and I am so glad I did. ... Once I knew what my risk was, I could make an informed decision about what to do. ... I wanted to take control of my health and to minimize my risk of cancer. ... I decided to have a **proactive** decision to have a **preventive double mastectomy**.

Präventive Operationen wegen 87% Brustkrebsrisiko

- Familiengeschichte
- gezielter Test

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 keinen direkten Weg zur Intervention und zeigen ein geringes **absolutes** Risiko - aber indizieren eine ererbbarer Komponente
- Das Verständnis solcher Aussagen ist schwierig und verlangt **Beratung durch Experten** - und stellt die Frage nach dem **Sinn solcher Analysen**

VANITY FAIR

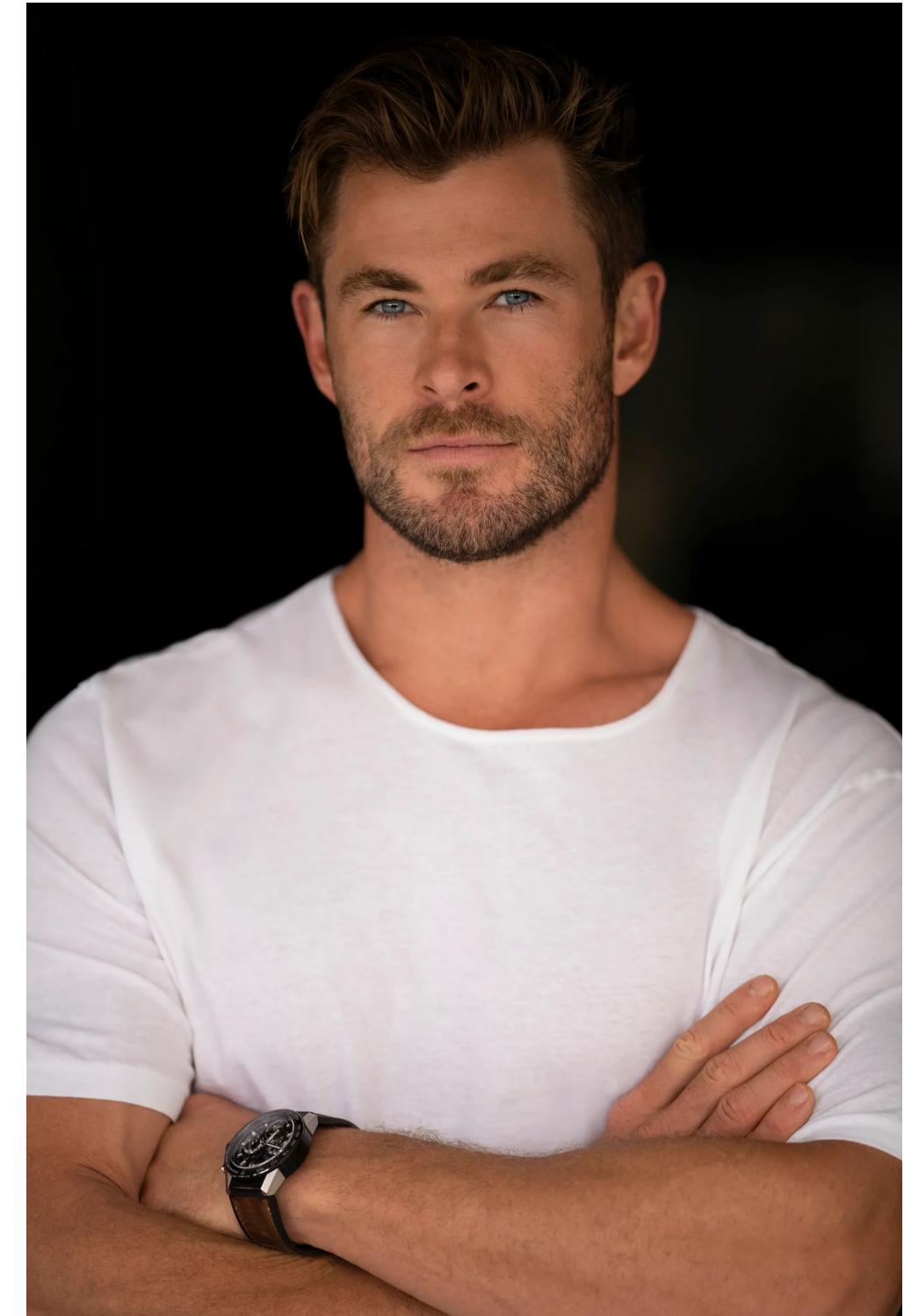
EXCLUSIVE

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

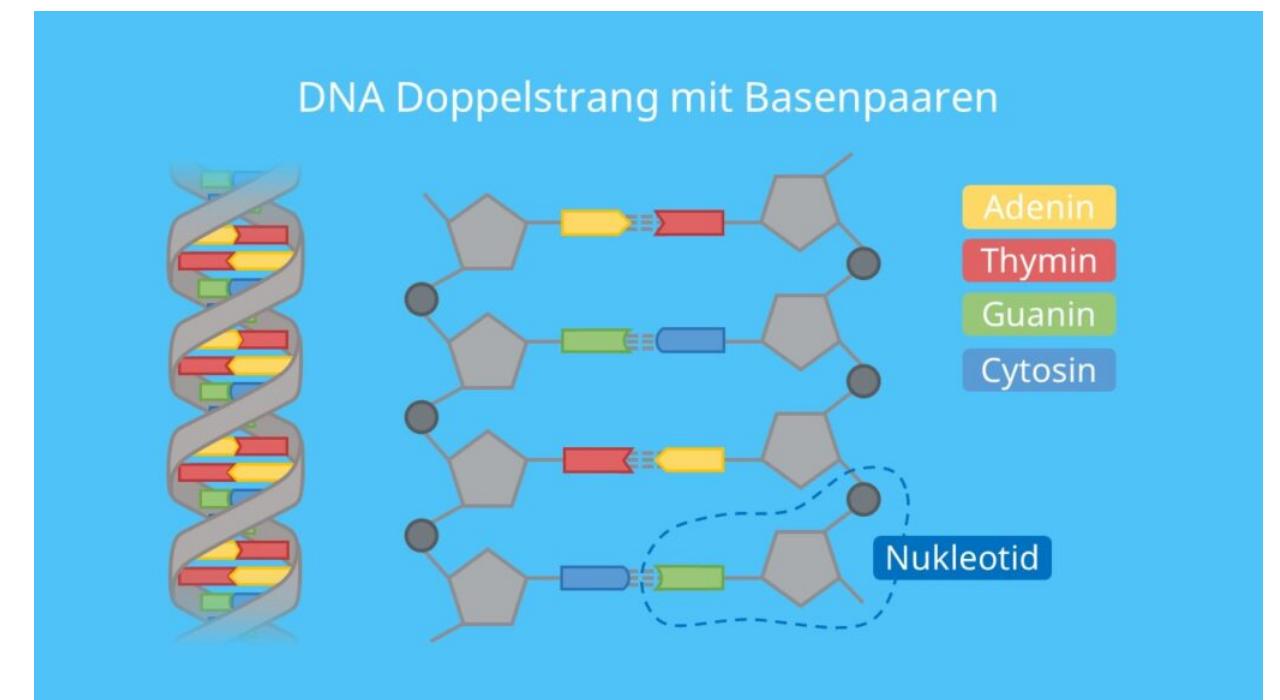


...His makeup includes two copies of the gene APOE4, one from his mother, the other from his father, which studies have linked to an increased risk of Alzheimer's disease. One in four people carry a single copy of the gene, according to the Alzheimer's Association.

Unklare Situation

- "For me, [Alzheimer's] was just wasn't in my arsenal that I was happening."
- **Zufallsbefund eines erhöhten Risikos für Alzheimer Demenz**
 - **Keine klare Vorbeugung oder Interventionsmöglichkeit**

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
- Erblichkeit und Vererbung in Keimbahn und zellulären Systemen
- Paläoanthropologie und Evolution

Identifikation

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

Erscheinungsmerkmale

Von DNS zum Fahndungsbild?

- Verbindung **genetischer Merkmale** (z.Bsp. von Tatortproben) mit erwartetem **Erscheinungsbild**
- Haar- und Augenfarbe sind relativ robust bestimmbar; weitergehende Rekonstruktionen im Allgemeinen nicht hilfreich
- **große Verzerrungen** wegen verzerrten 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...)



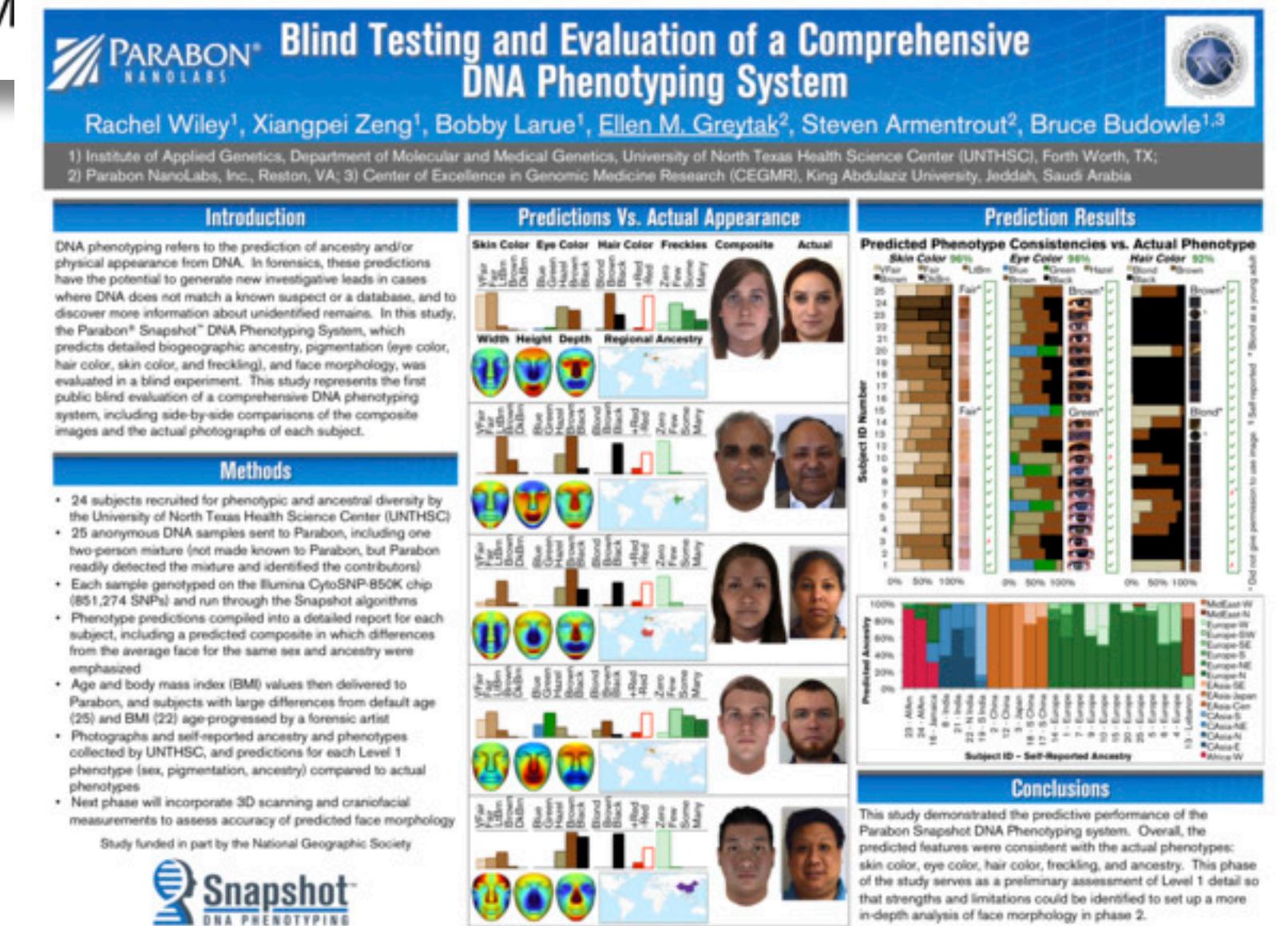
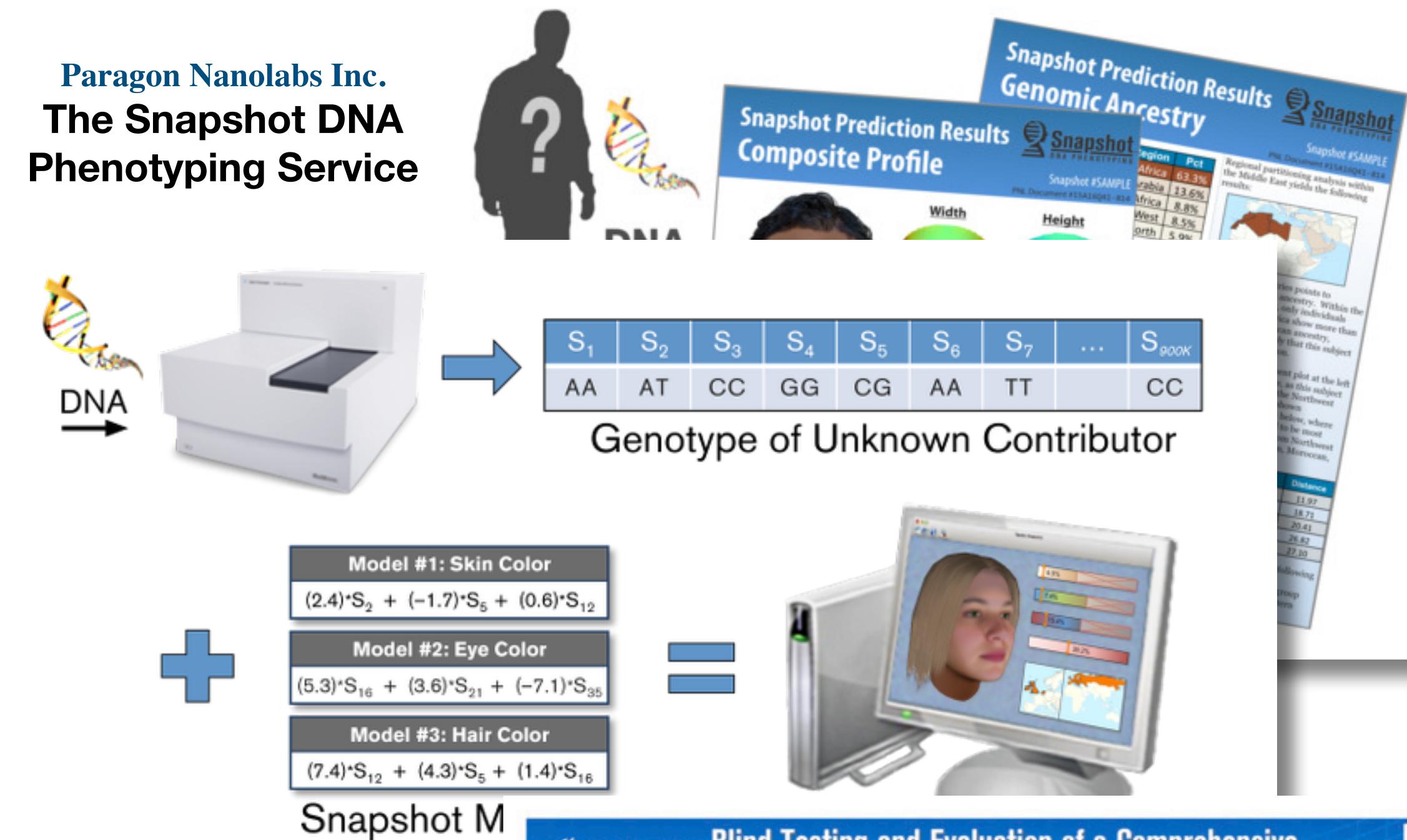
Vorhersage von Haar- und Augenfarbe aufgrund genetischer Marker mittels HirisPlex. Aus: Manfred Kayser. Forensic DNA Phenotyping: Predicting human appearance from crime scene material for investigative purposes. Forensic Science International: Genetics 18 (2015) 33–48

Erscheinungsmerkmale

Von DNS zum Fahndungsbild?

- Verbindung **genetischer Merkmale** (z.Bsp. von Tatortproben) mit erwartetem **Erscheinungsbild**
- Haar- und Augenfarbe sind relativ robust bestimmbar; weitergehende Rekonstruktionen im Allgemeinen nicht hilfreich
- **grosse Verzerrungen** wegen verzerrten 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...)

Paragon Nanolabs Inc.
The Snapshot DNA
Phenotyping Service



Hi Michael,

Good news! We've discovered new DNA Matches for you.

- 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-Profile von Tatortproben** generieren und diese dann unter einem Pseudonym hochladen, um evtl. Täter, anonyme Opfer bzw. deren Verwandte zu identifizieren - **Genetische Triangulation**

Genetische Triangulation

"Long-Range Familial Searches"

Daily Journal

Helping Northeast Mississippi Grow!
We're donating a portion of every 1-year or 6-month subscription to Tupelo High Band Boosters!
842-2613 or djournal.com/subscribe
New home delivery subscriptions only | Offer ends June 30

SUBSCRIBE

ALL SEC Devaughn had never been a suspect until genetic genealogy put police on his trail several months ago. Earlier this year, police sent the DNA profile to Parabon, a private genetics company, to compare the suspect's DNA sample to a public genealogy DNA database looking for people with similar DNA profiles who might be kin to the suspect. That eventually led authorities to look at Devaughn.

Rienzi man charged with 1990 Starkville murder

By William Moore Daily Journal 15 hrs ago Comments

© Copyright 2018 Daily Journal, 1242 S Green St Tupelo, MS 38801

The New York Times

How a Genealogy Site Led to the Front Door of the Golden State Killer Suspect

Investigators used DNA from crime scenes that had been stored all these years and plugged the genetic profile of the suspected assailant into an online genealogy database. One such service, GEDmatch, said in a statement on Friday that law enforcement officials had used its database to crack the case. Officers found distant relatives of Mr. DeAngelo's and, despite his years of eluding the authorities, traced their DNA to his front door.

The New York Times, April 26, 2018

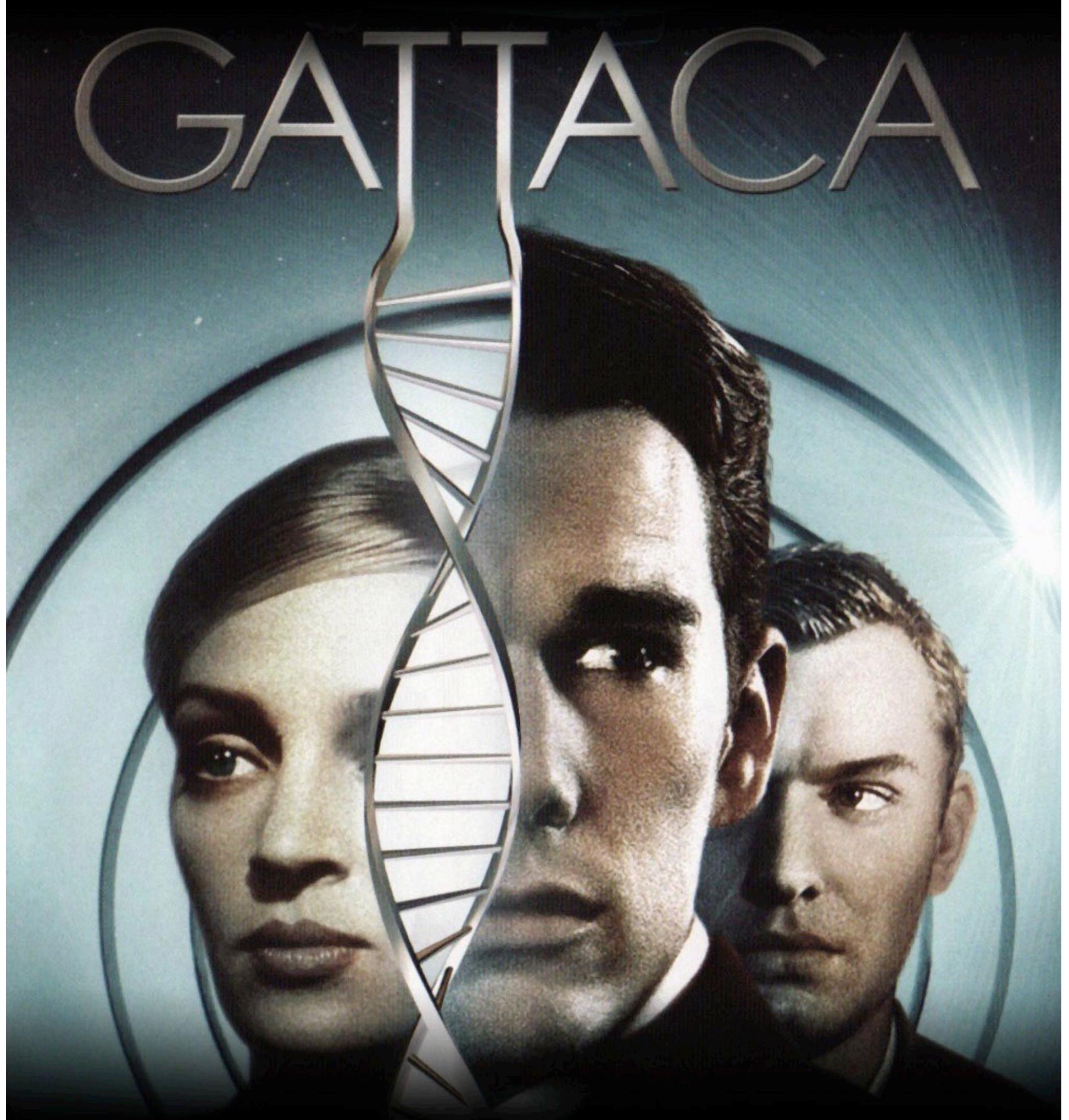
Attacks Associated With the Golden State Killer



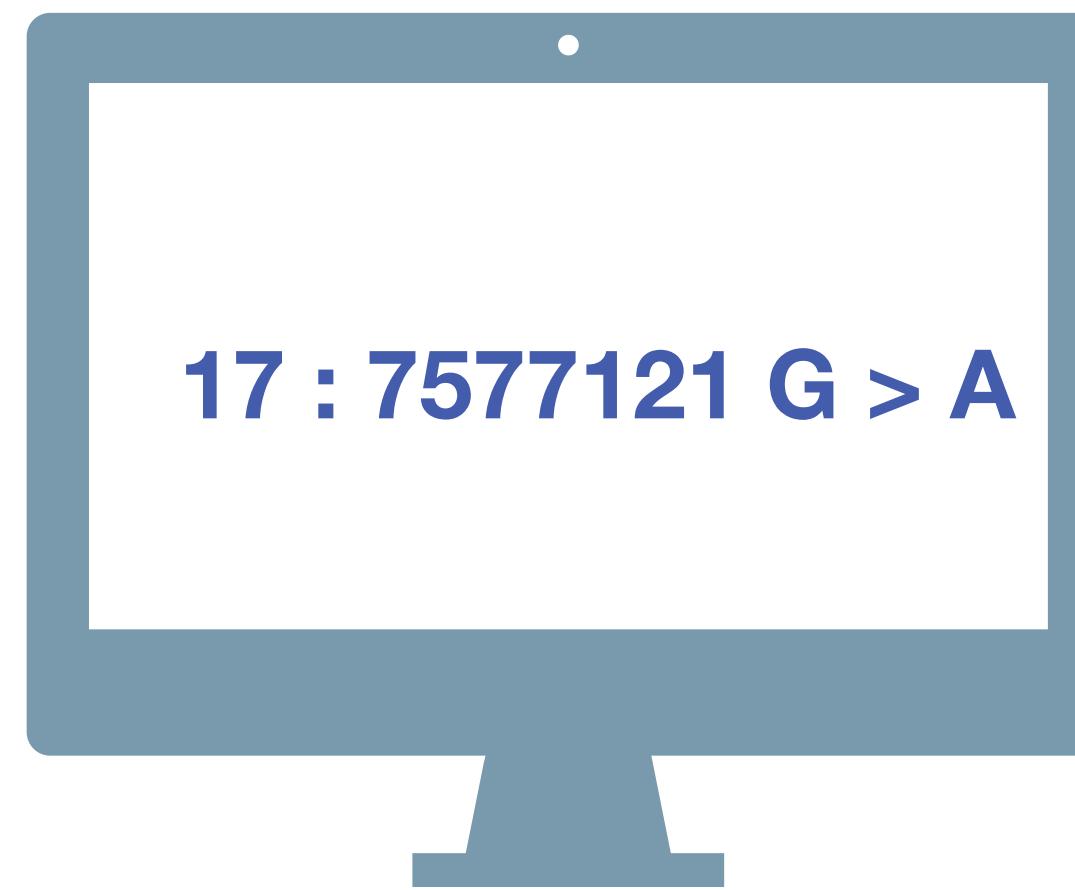
Gattaca (1997)

Ein genetisch minderwertiger Mann nimmt die Identität eines genetisch überlegenen an, um seinen Lebenstraum zu verwirklichen: Ins Weltall 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



**Wir benötigen viele Daten für die
medizinische Forschung und bessere,
personalisierte Medizin - Aber wie
kann man Genomdaten absichern?!**



Beacon

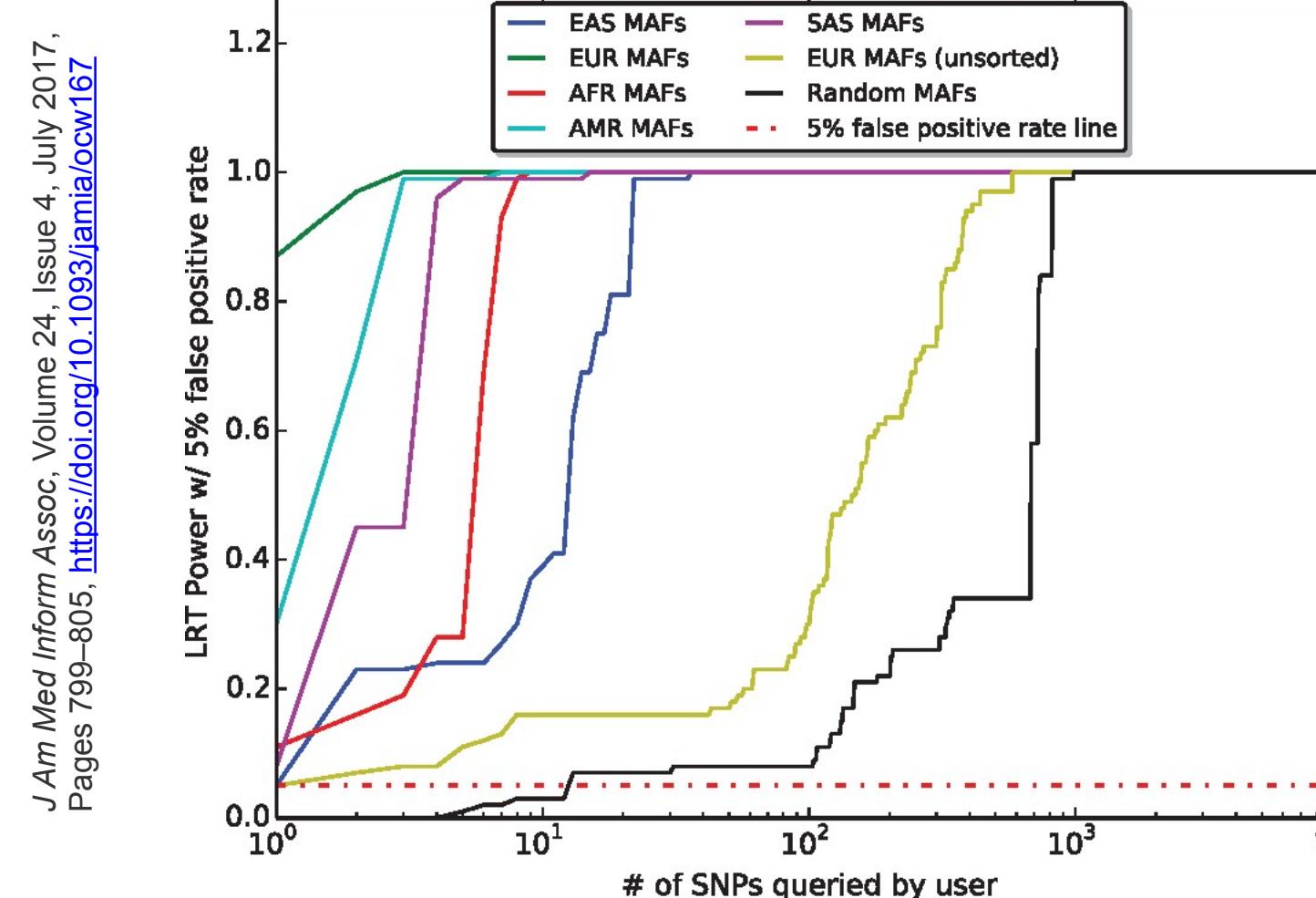
Ein genomischer "Beacon" in seiner **einfachsten** Form
antwortet auf eine **Internet-Suchanfrage** nach einer
genomischen Variante

JA oder **NEIN** oder **_(`)_/**



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



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

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

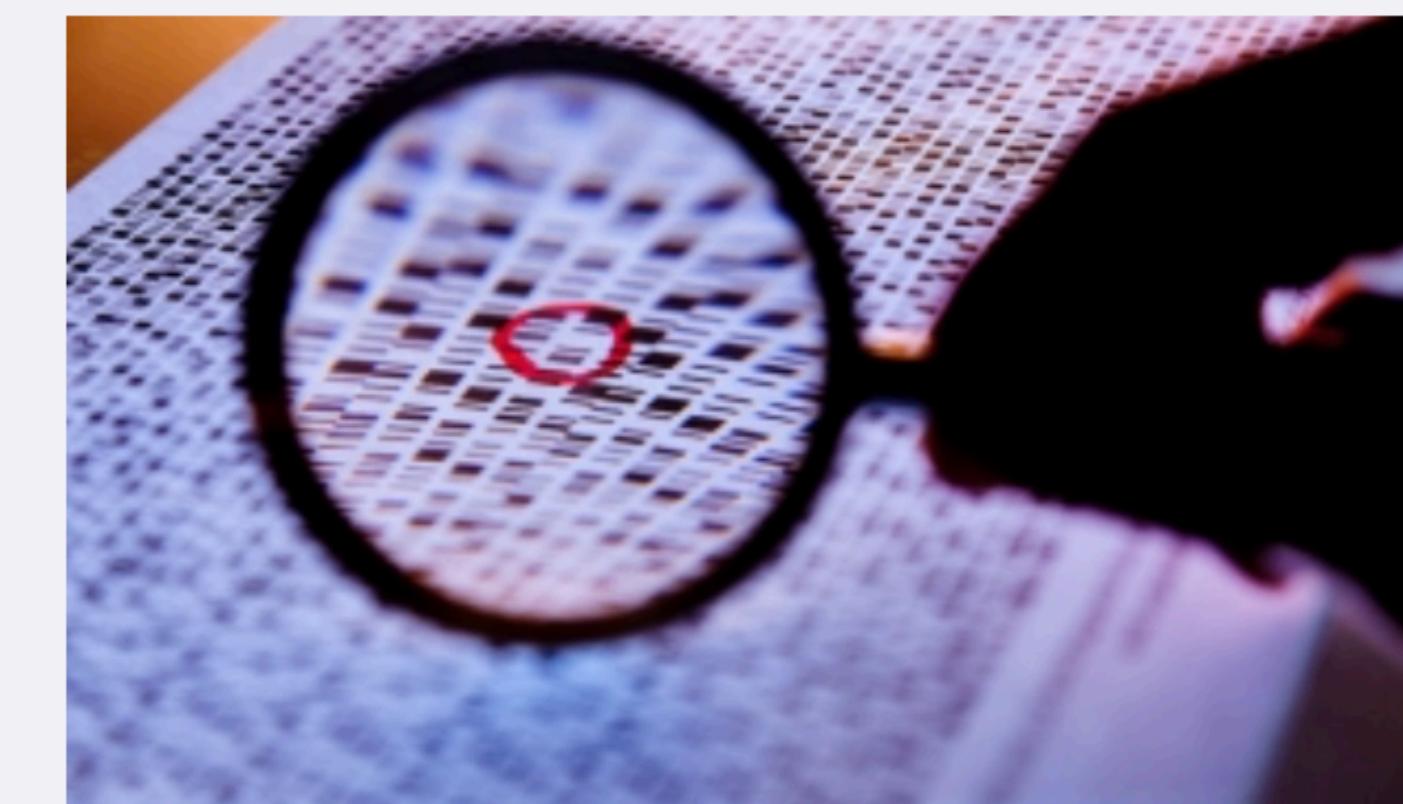
Hackers with access to a person's genome might find out if that genome is in an international network of disease databases.

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 breach as the reason for leaking the details of 6.9 million people's genetic profiles online.

Now the la

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](#)

FAMILY MATTERS Hackers target 23andMe users, 23

Majority of impacted users are Ashkenazi Jews.

ASHLEY BELANGER - 12/4/2020



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

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



Bloomberg / Contributor | Bloomberg

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.

How can a DNA firm lose half its

WSJ Barron's MarketWatch IBD

THE WALL STREET JOURNAL.

SIGN IN

SUBSCRIBE



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 [Rolf Winkler](#) [Follow](#)

Jan. 31, 2024 at 5:30 am ET

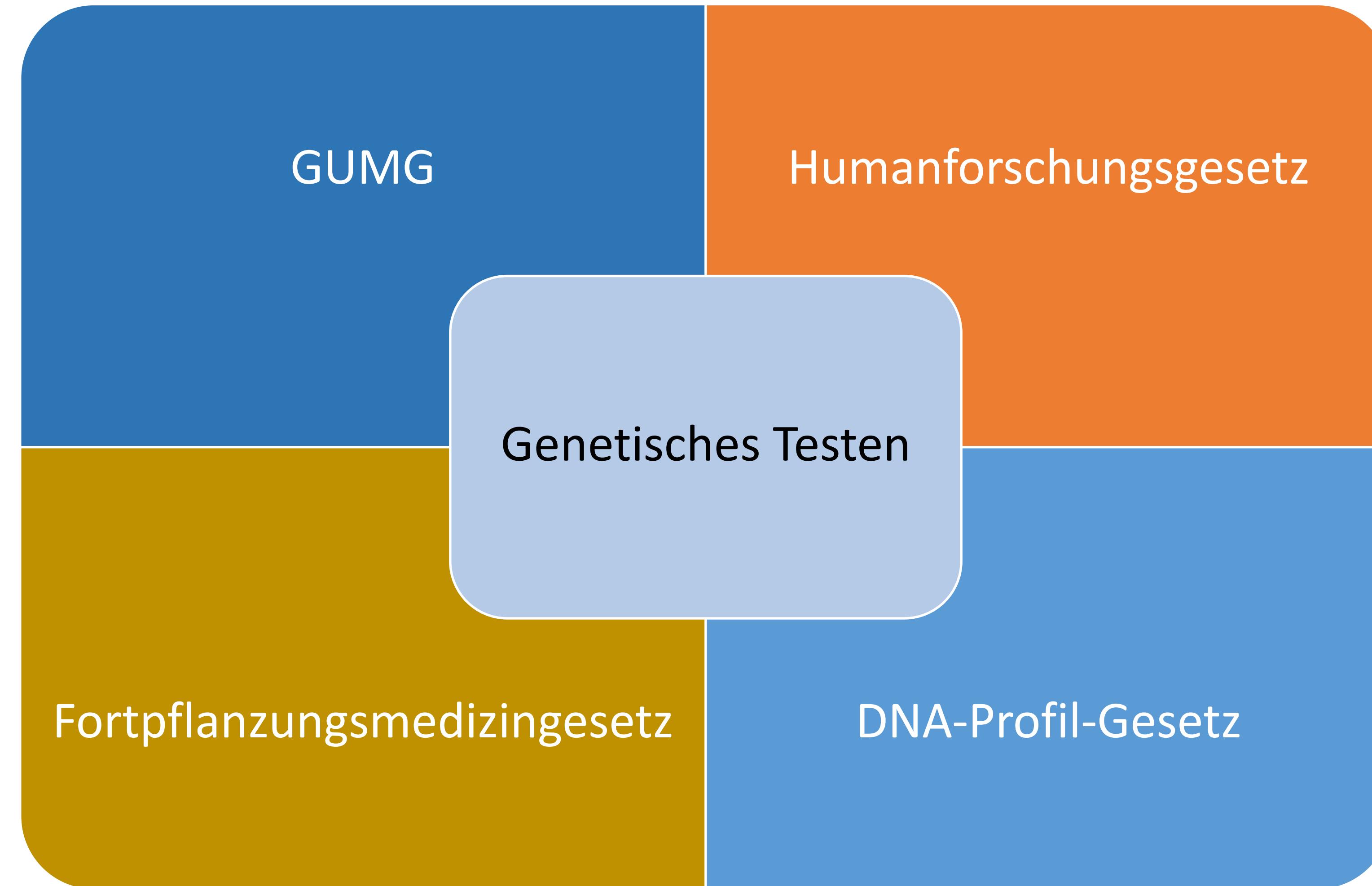
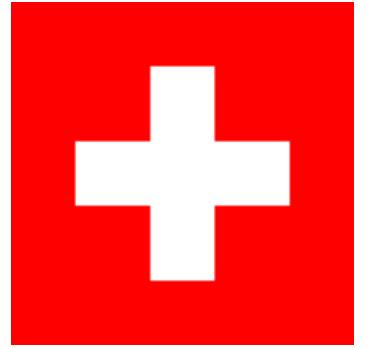
It has now been confirmed that an additional 6.9 million 23andMe users had ancestry data stolen after hackers used thousands of accounts by likely reusing previously used passwords.

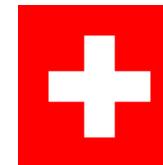
... aber das 23andMe Debakel führte auch zu einem fast vollständigen Verlust des Börsenwertes der Firma.

Reguliert sich Konsumenten-genomik doch selbst?

Percentage of DNA shared with relatives, ancestry information, 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

Versicherungen...

Versicherungseinrichtungen dürfen betreffend die zu versichernde Person bei folgenden Versicherungen weder nach genetischen Daten aus früheren präsymptomatischen Untersuchungen fragen noch solche Daten verwerten:

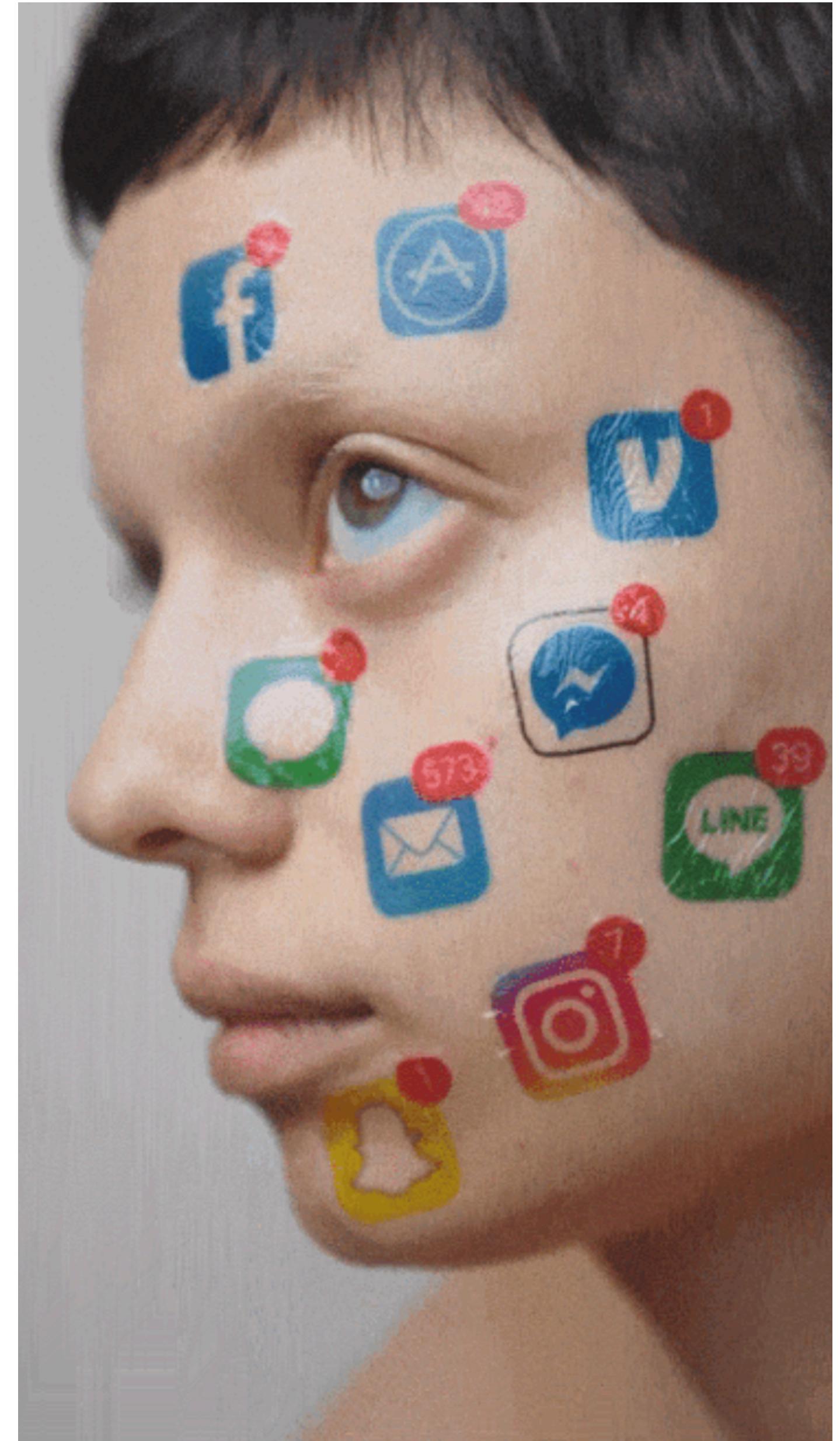
- A. Versicherungen, auf die das Bundesgesetz vom 6. Oktober 2012 über den Allgemeinen Teil des Sozialversicherungsrechts ganz oder teilweise anwendbar ist
- B. berufliche Vorsorge im obligatorischen und im überobligatorischen Bereich
- C. Versicherungen betreffend die Lohnfortzahlungspflicht im Krankheitsfall oder bei Mutterschaft
- D. Lebensversicherungen mit einer Versicherungssumme von höchstens 400 000 Franken
- E. freiwillige Invaliditätsversicherungen mit einer Jahresrente von höchstens 40 000 Franken

OKP, AHV, UnfallIV... sind davon erfasst. **Nicht aber private Zusatzversicherungen!**

Daher vermutlich eine grosser Teil der Lebensversicherungen hier **nicht** erfasst.

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 genetischer Informationen ("viele Nadeln in vielen Heuhaufen")
- Genetische 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 genetischen Informationen sollte Teil einer aufgeklärten Gesellschaft sein





Universal Declaration of Human Rights (1948)

27(1)

“The Right to Science”

“Everyone has the right freely to participate in the cultural life of the community, to enjoy the arts and **to share in scientific advancement and its benefits.**”

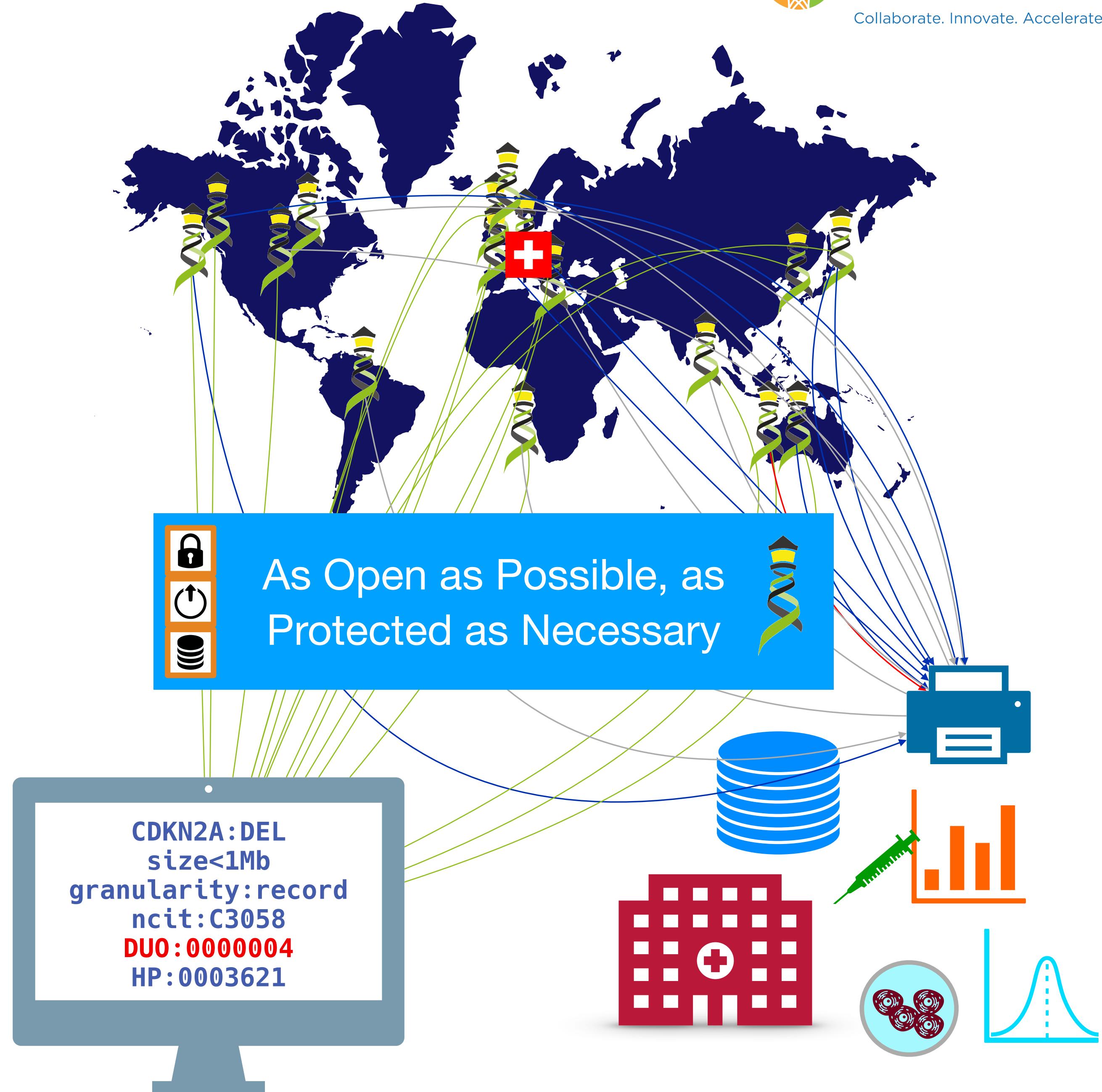
27(2)

“The Right to Recognition”

“Everyone has the right to the protection of the moral and material interests resulting from any scientific, literary or artistic production of which he is the author.”

Projektideen?

- Ein Grundproblem für offene Forschungsdaten ist die Frage nach dem spezifischen Grad von Schutz, Anonymisierung und Authentifizierung
- Das Beacon Protokoll bietet hier ideals Optionen zur Modellierung spezifischer Szenarien im Zusammenspiel im jeweiligem nationalen rechtlichen und organisatorischen Umfeld





University of
Zurich^{UZH}
Department of Molecular Life Sciences

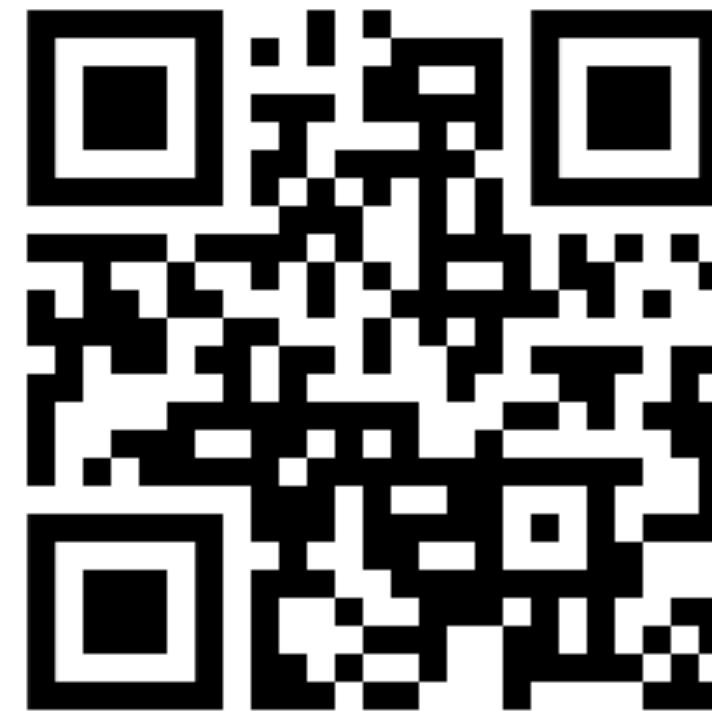


Global Alliance
for Genomics & Health



Swiss Institute of
Bioinformatics

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



baudisgroup.org

