

Prof. Dr. Holger Storf, Prof. Dr. med. Peter Krawitz

NASGE und NARSE – zentrale Register für Seltene Erkrankungen, gemeinsam in die Zukunft auf neuen Wegen!

TMF Registertage 2023

Berlin, 08.05.2023



 **Registertage
2023**

8.–9. Mai 2023 | Berlin

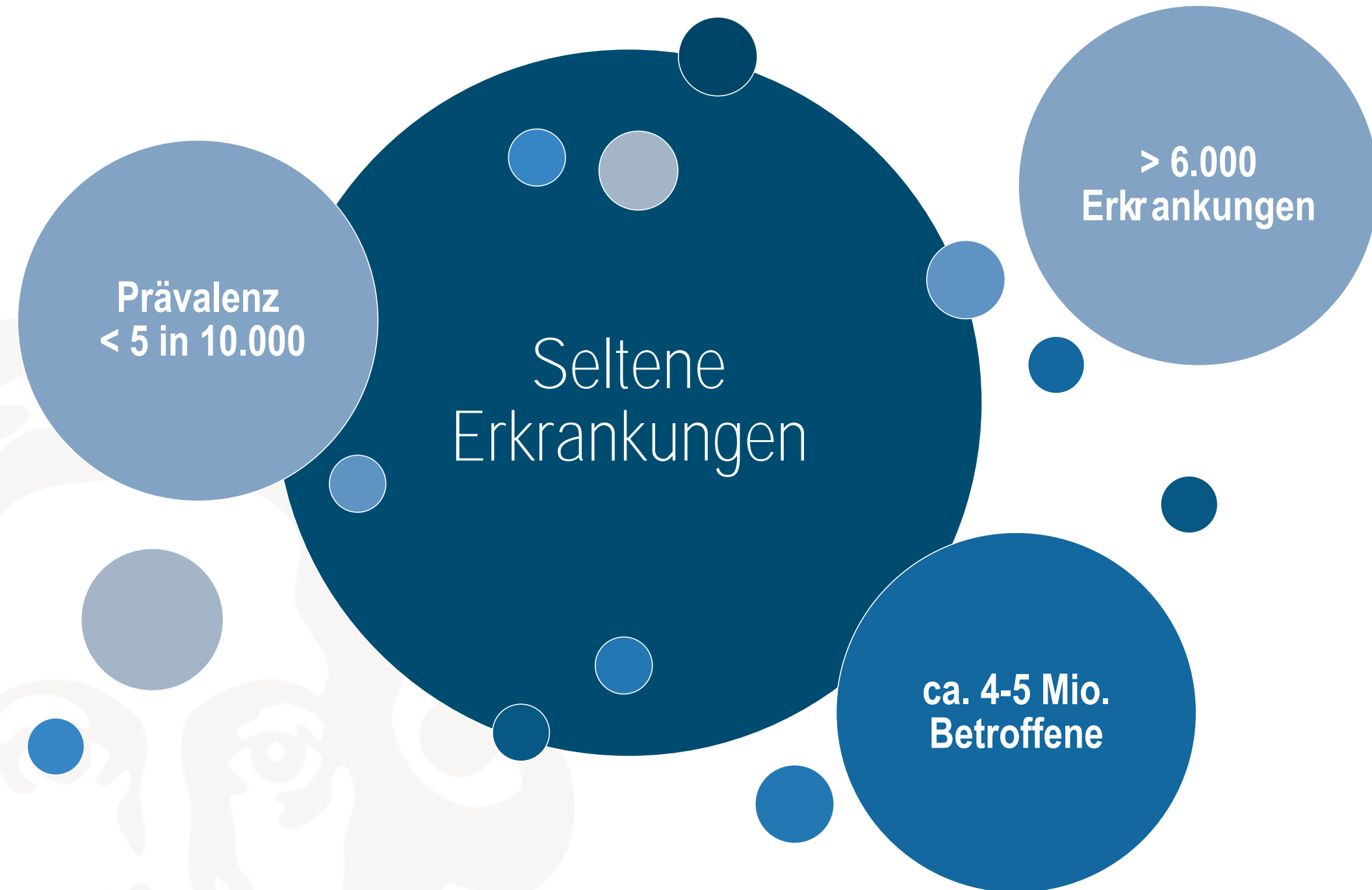
www.tmf-ev.de
[#Registertage2023](https://twitter.com/Registertage2023)

UNIVERSITÄT  **BONN** 

 **INSTITUT FÜR
MEDIZIN-
INFORMATIK**
UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT



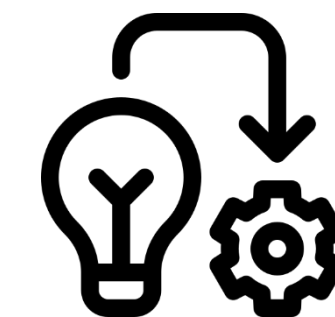
Nationales Register für Seltene Erkrankungen



Nationales Register für Seltene Erkrankungen



Eva Luise
und Horst Köhler
Stiftung



INSTITUT FÜR
MEDIZIN-
INFORMATIK

UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT

BIH Berlin Institute
of Health
Charité & MDC



INSTITUT FÜR
MEDIZIN-
INFORMATIK

UNIVERSITÄTSMEDIZIN FRANKFURT

Versorgungs- / Wissenslücke

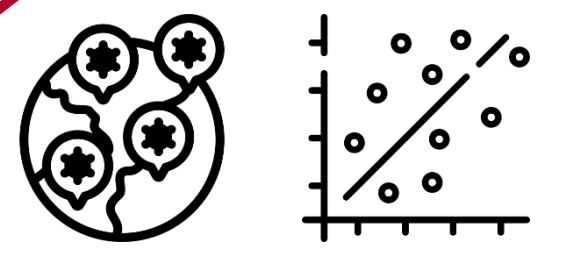
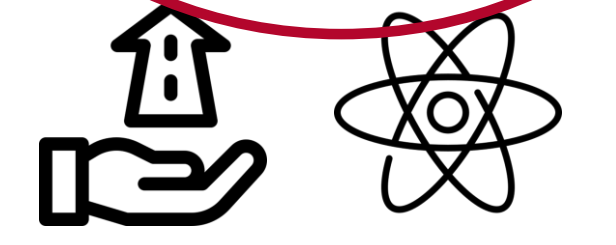
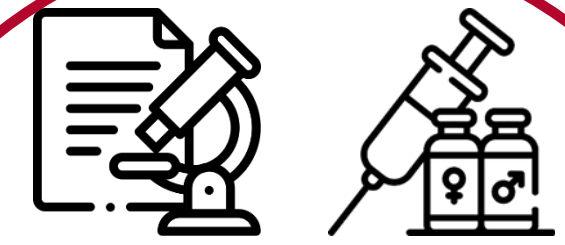
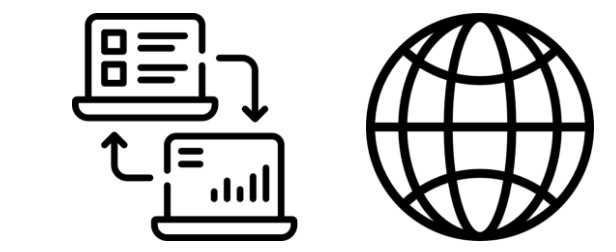
- > 6.000 Seltene Erkrankungen mit zunehmenden Möglichkeiten für zielgerichtete Therapie
- aber:
 - **kaum konkrete Kenntnisse zu Patientenzahlen in Deutschland**
 - keine hinreichenden Kenntnisse zum natürlichen Krankheitsverlauf (v.a. ultraseltene)
 - kein organisierter Kontakt zwischen Betroffenen (stattdessen **Social Media Plattformen**)

→ Erfassung von Menschen mit (ultra-)seltenen Erkrankungen ist notwendig um

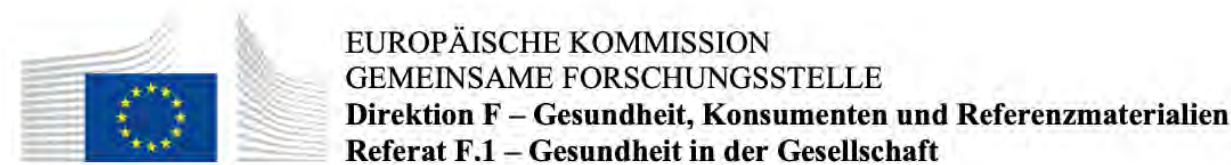
- **Versorgungslücken zu identifizieren**
- **nationale und transnationale Versorgung zu planen**
- **neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln**

statt dies wie bislang dem Zufall zu überlassen, was einer gerechten Teilhabe der Betroffenen nicht entsprechen würde

Ziele & Aufgaben des NARSE

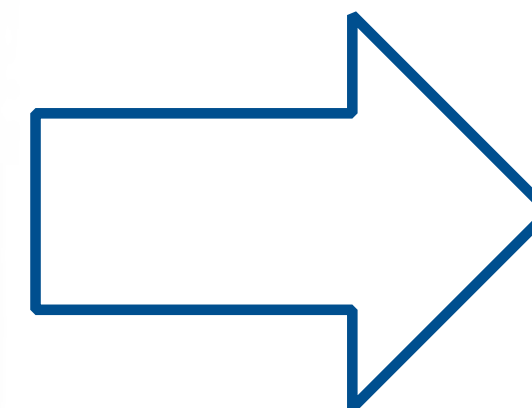


ERDRI CDS der EU-RD Plattform



EUROPÄISCHE PLATTFORM FÜR DIE REGISTRIERUNG SELTENER KRANKHEITEN (EU-SK-Plattform) European Platform on Rare Disease Registration - EU RD Platform

Gruppe	Element Nr.	Bezeichnung des Elements	Beschreibung des Elements	Kodierung	Bemerkung
1. Pseudonym	1.1	Pseudonym	Pseudonym des Patienten	• Zeichenfolge	https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdri/eu-pid-intro
2. Persönliche Angaben	2.1	Geburtsdatum	Geburtsdatum des Patienten	• Datum (TT/MM/JJJJ)	
	2.2	Geschlecht	Geschlecht des Patienten bei der Geburt	• Weiblich • Männlich • Unbestimmt • Fötus (unbekannt)	
3. Patientenstatus	3.1	Patientenstatus	Lebender oder toter Patient	• Lebend • Tot • Nicht weiterverfolgt • Verweigert	Falls tot, Frage 3.2 beantworten.
	3.2	Todeszeitpunkt	Sterbedatum des Patienten	• Datum (TT/MM/JJJJ)	
4. Behandlungsverlauf	4.1	Erstkontakt mit dem Fachzentrum	Datum des ersten Kontakts mit dem Fachzentrum	• Datum (TT/MM/JJJJ)	



NARSE Minimaldatensatz

- Formale Kriterien
 - Einwilligung
 - Diagnose
- Persönlicher & Familiärer Hintergrund
 - Alterskategorie
 - Geschlecht
 - Status
 - Familienanamnese
- Anamnese & Diagnostik
 - Alter bei Diagnose / Symptombeginn
 - Therapie
 - Diagnostik (Genetik, Phänotyp, Biomarker)

HPO, ICD-10, Orpha-Code

Dies ist komplementär zu krankheitsspezifischen Forschungsdatenbanken und Datenbanken zu undiagnostizierten Erkrankungen

OSSE Registersoftware

OSSE

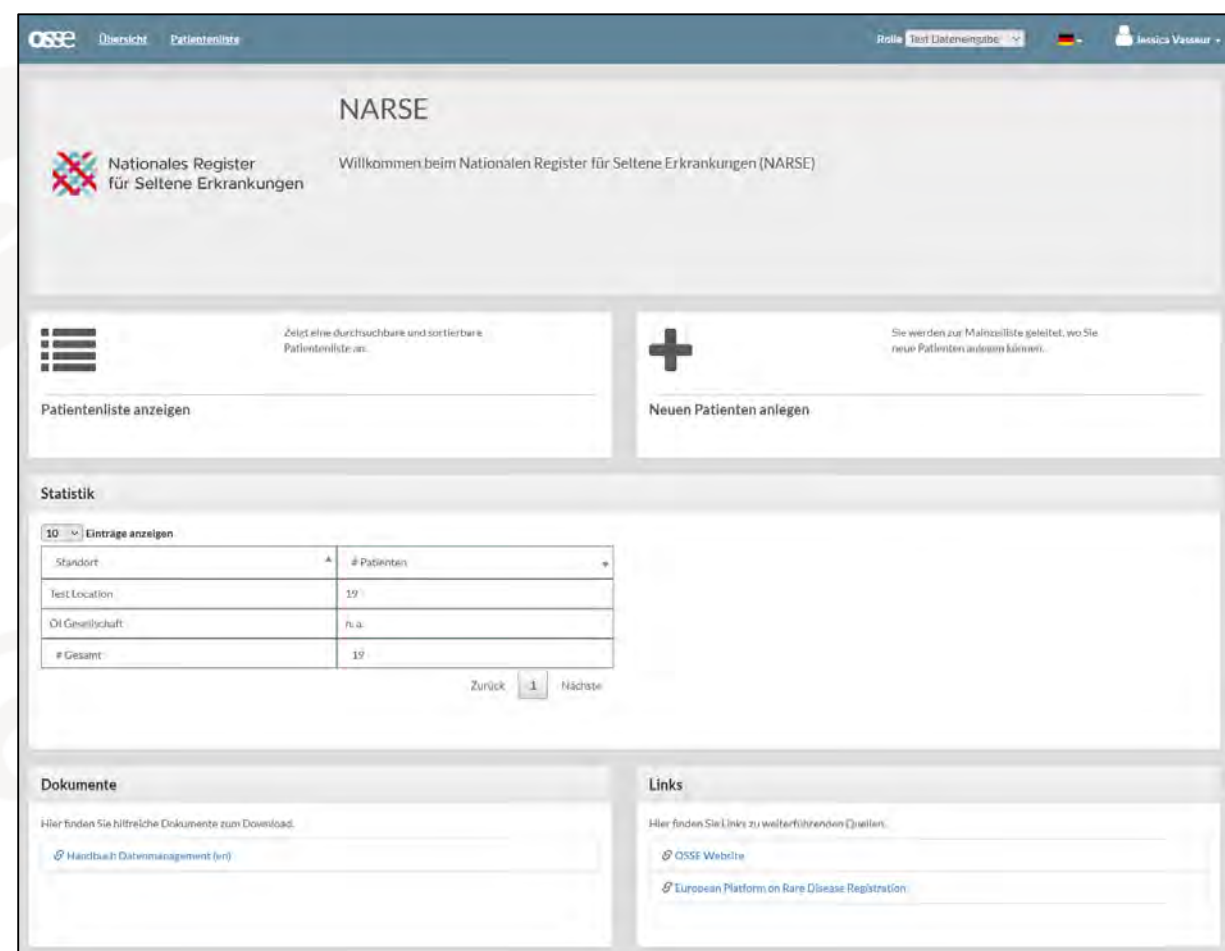
Open-Source Software

Registersystem

Seltene Erkrankungen

Vernetzung & Interoperabilität

Datenschutz & Sicherheit



Aktueller Stand & Ausblick

technische + inhaltliche
Umsetzung 

Ausarbeitung
Begleitdokumentation 

Start Pilotphase
Q2 2023 

+ bewilligte Begleitforschung
durch Fair4Rare (Innofonds)

Datenübermittlung 

NARSE4Patients 

Erweiterung 



NARSE: Nationales Register für Seltene Erkrankungen
NASGE: Nationale Allianz für Seltene Genetische Erkrankungen
NAMSE: Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen
1+MG: European 1+ Millions Genomes' **Initiative**
genomDE: German contribution to 1+MG
§ 64b SGB V: Modellvorhaben für Genome in der Krankenversorgung
FindMe2Care: Register mit molekulargenetischer Information

=>NA [RSE or SGE or MSE or ?] sollten interoperabel sein



Was ist die NASGE?

Nicht-kommerzielle fachärztliche Allianz
aus dem Gebiet Humangenetik zur ...

... konsiliarischen Diskussion bisher ungeklärter seltener genetischer Erkrankungen

- Bundesweite gemeinsame Fallbesprechungen/Konsile *(auch ad hoc)*
für die aussagefähigste Diagnostik und mögliche Therapieansätze
- Fortbildung für humangenetische Themen durch ausgewiesene Expertinnen/Experten
- Wissenschaftliche Publikation von Fällen aus der Allianz
- *Keine Datenbank / kein Register*

First Principles aus Sicht des

Patienten: Da werden Sie geholfen und informiert!
=> dynamic consent

Arztes: Fehlerfreie Datenübertragung
=> QR Code

Bertreibers: record linkage und Interoperabilität
=>gPAS, E-PIX, phenopackets

2023

März: Vorstellung des Konzepts and der Uni Greifswald (gPAS, E-PIX)

April: Beginn der Testphase beim MGZ und Amedes

Mai: Registertage TMF

Juni: Vorstellung in der AG Datenschutz der TMF

Juli: Circa 100 QR codes pro Woche auf Befunden

November: Evaluation der ersten 1000 Patienten



FindMe2care

Diagnosebezogene Medizin bei
seltenen genetischen Erkrankungen



FindMe2care

4 Schritte zur Registrierung

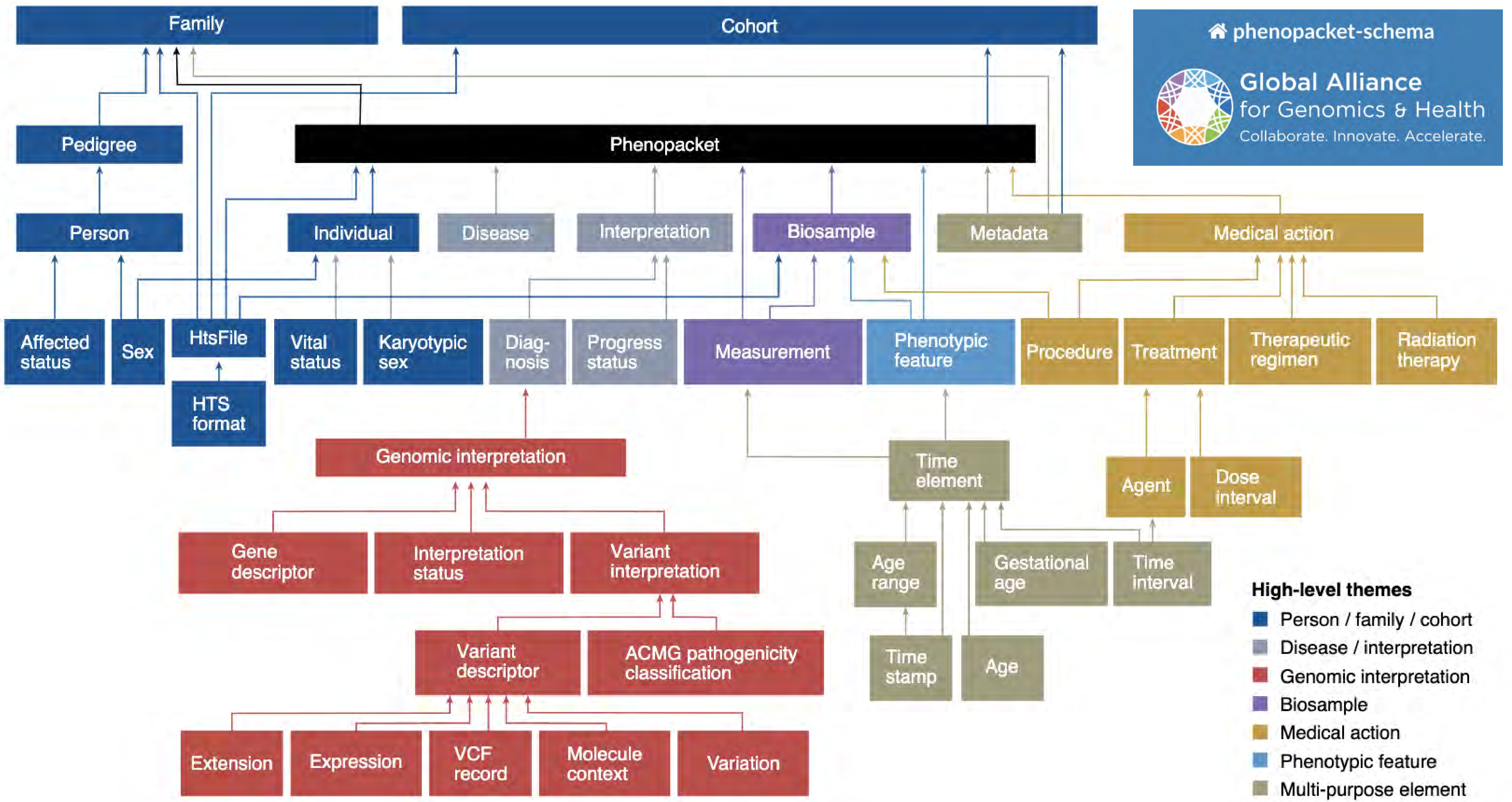
- 1 Benutzeraccount anlegen
- 2 Information und Einwilligung
- 3 Eingabe personenbezogene Daten
- 4 Einscannen des QR-Codes

Los geht's >

Eingabe personenbezogene Patientendaten

- 1 Vorname Patient
- 2 Nachname Patient
- 3 Geburtsdatum Patient:
- 4 Ich möchte gefunden werden:
 - für Behandlungsmöglichkeiten
 - für klinische Studien
 - von diagnosespezifischen Patientenregistern
 - von Patientenorganisationen
 - von Patienten mit gleicher Diagnose

Weiter zu Schritt 4 >



phenopacket-schema

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



Musterbefund

HUMANGENETISCHE BEURTEILUNG

München, 03.05.2023

Name, Vorname	██████████	Geb.-Datum	██████████
Geschlecht	männlich	Patienten-ID	██████████
Auftrags-Nr.	██████████	Auftragseingang	14.04.2023
Externe Nr.	██████████	Freigabedatum	17.04.2023
Material-Nr.	██████████	Probenart	EDTA-Blut
Probeneingang	14.04.2023	Probenentnahme	keine Angabe
Anforderung/en	1) DMD - Deletion/Duplikation 2) DMD Komplettssequenzierung		
Indikation	Muskuläre Hypotonie, positives Gowers zeichen, hypertrophe Waden, Creatinkinase wiederholt deutlich erhöht, Verdacht auf Muskeldystrophie		
HPO-Terms	Hypotonia, Gowers sign, Elevated circulating creatine kinase concentration		
Analyse	DMD – Deletion/Duplikation ID 932.00 DMD		

KLINISCHE BEURTEILUNG: AUFFÄLLIG

Diagnose einer DMD-assoziierten Muskeldystrophie.

ERGEBNIS UND INTERPRETATION

Im Rahmen der durchgeführten Analyse konnte eine **Deletion des Exons 45 (c.(6438+1_6439-1)_(6614+1_6615-1)del) hemizygot** im DMD-Gen nachgewiesen.

- Bei der nachgewiesenen Deletion handelt es sich um eine out-of frame Deletion, die den Leserahmen unterbricht. Eine out-of frame Deletion ist im männlichen Geschlecht in der Regel mit der Verlaufsform einer Duchenne'schen Muskeldystrophie verbunden. In den fachspezifischen Datenbanken (www.lovd.nl) ist diese Deletion sowohl mit einer Muskeldystrophie vom Typ Duchenne als auch vom Typ Becker-Kiener beschrieben.

Damit ist der genetische Befund vereinbar mit der Diagnose einer Dystrophin-abhängigen Muskeldystrophie.

Die Erkrankung folgt einem X-gebundenen Erbgang. Wir empfehlen eine genetische Beratung der Mutter sowie die Untersuchung bezüglich einer Anlageträgerschaft. Im Falle einer Anlageträgerschaft der Mutter wird die pathogene Variante mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit an Nachkommen weitergegeben, wobei weibliche Nachkommen Anlageträgerinnen sind und männliche Nachkommen an einer Muskeldystrophie erkranken. Bei fehlendem Nachweis der Anlageträgerschaft bei der Mutter besteht dennoch die Möglichkeit eines Keimzellmosaiks, was

Ärztinnen / Ärzte

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder¹
Prof. Dr. med. Angela Abicht¹
Dr. med. Teresa Neuhann¹
Dr. med. Pia Ahren^{2,4}
Dr. med. Stefanie Balg^{1,2}
Dr. med. Kerstin Becker^{1,2}
Dr. med. Anne Behnecke^{1,2}
Dr. med. Carolina Courage^{1,2}
Prof. Dr. med. Isabel Diebold^{1,2,3}
Dr. med. Christian Gebhard^{2,3}
Dr. med. Antonia Kirchhoff^{2,3}
Dr. med. Felicitas Maier^{1,2}
Dr. med. Yvonne Müller Koch^{1,2}
Caroline von Plettenberg^{2,3}
Dr. med. Silja Robling^{1,2,3}
Zelia Schmederer^{2,3}
Dr. med. Miriam Stampfer^{1,2}
Dr. med. Verena Steinke Lange^{1,2}
Dr. med. Maximilian Witzel^{2,4,5}



Standorte

München
MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum
Bayerstr. 3-5 | Eingang Schlosserstr. 6
80335 München
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Altötting
Zentrum für Kinder und Jugendliche Im Sabach
Vinzenz-von-Paul-Str. 14 | 84503 Altötting
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Deggendorf
Klinikum Deggendorf
Perlasberger Str. 41 | 94469 Deggendorf
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Donauwörth
Onkologisches Zentrum Donauwörth
Neudegger Allee 10 | 86609 Donauwörth
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Eggenfelden
Rottal-Inn-Kliniken Eggenfelden
Simonsöder Allee 20 | 84307 Eggenfelden
Telefon: 08721 / 983 7204

Filiale Freising
Gynäkologische Gemeinschaftspraxis Freising
Marienplatz 4 | 85354 Freising
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Garmisch-Partenkirchen
Klinikum Garmisch-Partenkirchen
Auenstr. 6 | 82467 Garmisch-Partenkirchen
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Landshut
Sozialpädiatrisches Zentrum Landshut
Grillparzerstr. 9 | 84036 Landshut
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Lindenberg
MVZ Allgäu Bodensee
Dr.-Orto-Gebler-Platz 1 | 88161 Lindenberg
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Rosenheim
Klinikum Rosenheim
Pottenkoforstr. 10 | 83022 Rosenheim
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Straubing
Klinikum St. Elisabeth
Azlburger Str. 19 | 94315 Straubing
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0

Filiale Traunstein
Klinikum Traunstein
Cuno-Niggel-Str. 3 | 83278 Traunstein
Telefon: 089 / 30 90 886 - 0
info@mgz-muenchen.de
www.mgz-muenchen.de



Die Akkreditierung gilt für den in der Urkundenangabe D.ML-13242-21-03 festgelegten Umfang.

¹ Facharzt für Humangenetik
² in Anstellung
³ Facharzt für Innere Medizin am MGZ, nicht praktizierend
⁴ Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
⁵ am MGZ nicht praktizierend
⁶ in Weiterbildung zum Facharzt für Humangenetik

Humangenetische Beurteilung

Name, Vorname	██████████	Auftrags-Nr.	██████████
Geb.-Datum	██████████	Analyse	██████████

Im Rahmen einer genetischen Beratung erläutert werden sollte. Der Patient gibt die pathogene Variante an alle seine Töchter weiter (obligate Anlageträgerinnen). Söhne des Patienten sind nicht Träger der pathogenen Variante. Weiteren weiblichen Familienangehörigen kann eine Testung auf eine Anlageträgerschaft im Rahmen einer genetischen Beratung empfohlen werden.

Die nachgewiesene Deletion des Exons 45 ist theoretisch einer aktuell noch in Entwicklung befindlichen molekularen Therapie (Exon-Skipping) zugänglich. Einer Therapie mit Translarna (Ataluren) ist die nachgewiesene genetische Veränderung aufgrund des molekularen Mechanismus nicht zugänglich.

Aufgrund des auffälligen Befundes wurde die ebenfalls angeforderte Untersuchung(en) nicht veranlasst.

Wir empfehlen eine Befundbesprechung im Rahmen eines genetischen Beratungsgesprächs

Validation



elektronisch validiert durch ██████████

Das MGZ ist nach der internationalen Norm DIN EN ISO 15189 "Medizinische Laboratorien - besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz" akkreditiert. Humangenetische Untersuchungen haben eine sehr hohe aber nicht 100%ige Sensitivität und unterliegen wie alle Laboruntersuchungen einem Fehlerisiko aufgrund präanalytischer, analytischer, postanalytischer und bioinformatischer Prozesse. Dieser Befund basiert auf dem zum Zeitpunkt der Befunderstellung aktuellen Wissensstand. Die Interpretation bei Familienuntersuchungen gilt nur unter der Voraussetzung, dass die angegebenen Verwandtschaftsverhältnisse korrekt sind. Wir empfehlen eine Befundbesprechung im Rahmen eines genetischen Beratungsgesprächs, insbesondere im Falle eines auffälligen Ergebnisses. Bei einer prädiktiven oder vorgeburtlichen genetischen Untersuchung ist die betreffende Person bzw. die Schwangere gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG) vor der genetischen Untersuchung und nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses genetisch zu beraten. Abrechnung nach EBM: 11370x1

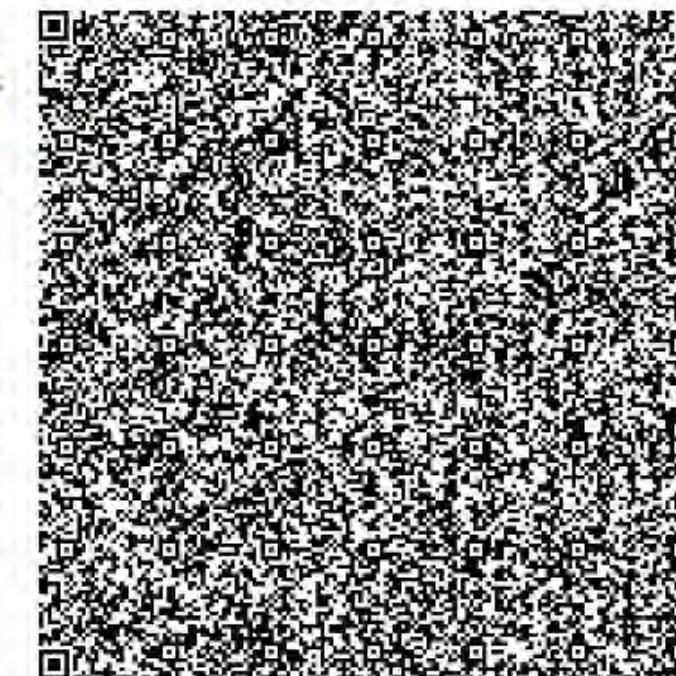
PATIENTENINFORMATION



Diagnosebezogene Medizin bei seltenen Genetischen Erkrankungen

Aufgrund der genetischen Diagnose besteht für den Patienten / die Patientin die Möglichkeit, sich bei der medizinischen Kontaktplattform FindMe2Care zu registrieren. Für die Registrierung benötigt der Patient diesen individuellen QR-Code, in dem die genetische Diagnose ohne die patientenbezogenen Daten verschlüsselt sind.

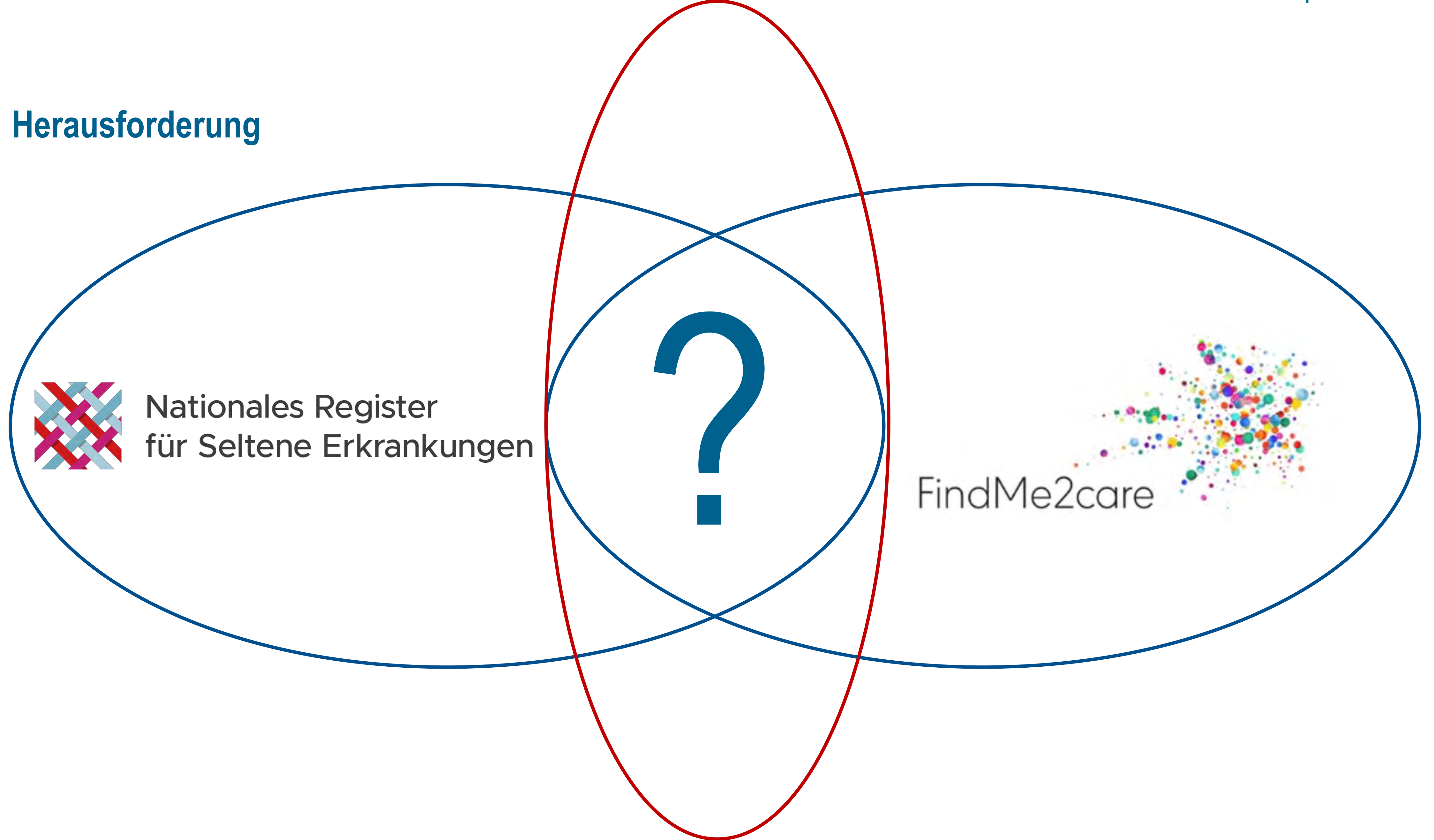
Registrierung und weitere Information:
<https://www.findme2care.de>



Danke an alle Mitwirkende!



Herausforderung



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Prof. Dr. Holger Storf

Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
Universitätsklinikum Frankfurt
Institut für Medizininformatik – IMI

Haus 33C
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

www.imi-frankfurt.de



Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Peter Krawitz

Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik
Universitätsklinikum Bonn

Rheinische-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Venusberg Campus 1
53127 Bonn

www.igsb.uni-bonn.de

