

Mit umfassender Datenanalyse zum maßgeschneiderten Wirkstoff

Bestimmte Wirkstoffe in Medikamenten werden von Patienten oft unterschiedlich verarbeitet. Da hierbei neben Umwelteinflüssen auch genetische Faktoren eine Rolle spielen, ist die vollständige Sequenzierung des Genoms die Grundlage der personalisierten Medizin. Im Interview erklärt Dr. Jens Hoefkens, Leiter der „Expressionist Business Unit“ von Genedata, wie Patienten dank „Next Generation Sequencing“ (NGS) effizienter behandelt werden können und wie die Informationstechnologie dazu beiträgt, potenzielle Nebenwirkungen von Medikamenten frühzeitig zu erkennen.

Welchen Beitrag leisten NGS-Daten in der personalisierten Medizin?

Basierend auf NGS-Daten kann man zunächst einmal interindividuelle Unterschiede künftig viel besser verstehen. Dabei sucht man nach genetischen Varianten, epigenetischen Unterschieden und Genexpressionsmustern, die zum Beispiel mit einem bestimmten Therapieeffekt korrelieren. Diese Korrelation gilt es dann mechanistisch zu erklären, also einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und genetischem Zustand herzustellen. Das Besondere bei diesem Ansatz ist zudem, dass man genomweit nach solchen Zusammenhängen sucht, das heißt, sich nicht nur auf bestimmte Regionen im Genom oder bestimmte Gene zu beschränken.

Welcher Vorteil ergibt sich durch die Sequenzierung für den Patienten?

Basierend auf der entsprechenden Sequenzinformation eines Patienten sollte eine deutlich effizientere Therapie möglich sein. Das kann zum einen bedeuten, dass man aufgrund der vorliegenden Sequenzinformation ein Medikament bei einem Patienten nicht verordnet, weil bei Patienten mit diesem Sequenzprofil ein erhöhtes Risiko für bestimmte Nebenwirkungen besteht. Oder, dass man ein Medikament, das nur für einen Patienten mit einem bestimmten Sequenzprofil wirkt, gezielt einsetzen kann. Schlussendlich sollte die persönliche Sequenzinformation zu einer besseren Entscheidung bei der Medikation führen.

Wie viele Daten sind notwendig, um einen Patienten zu durchleuchten?

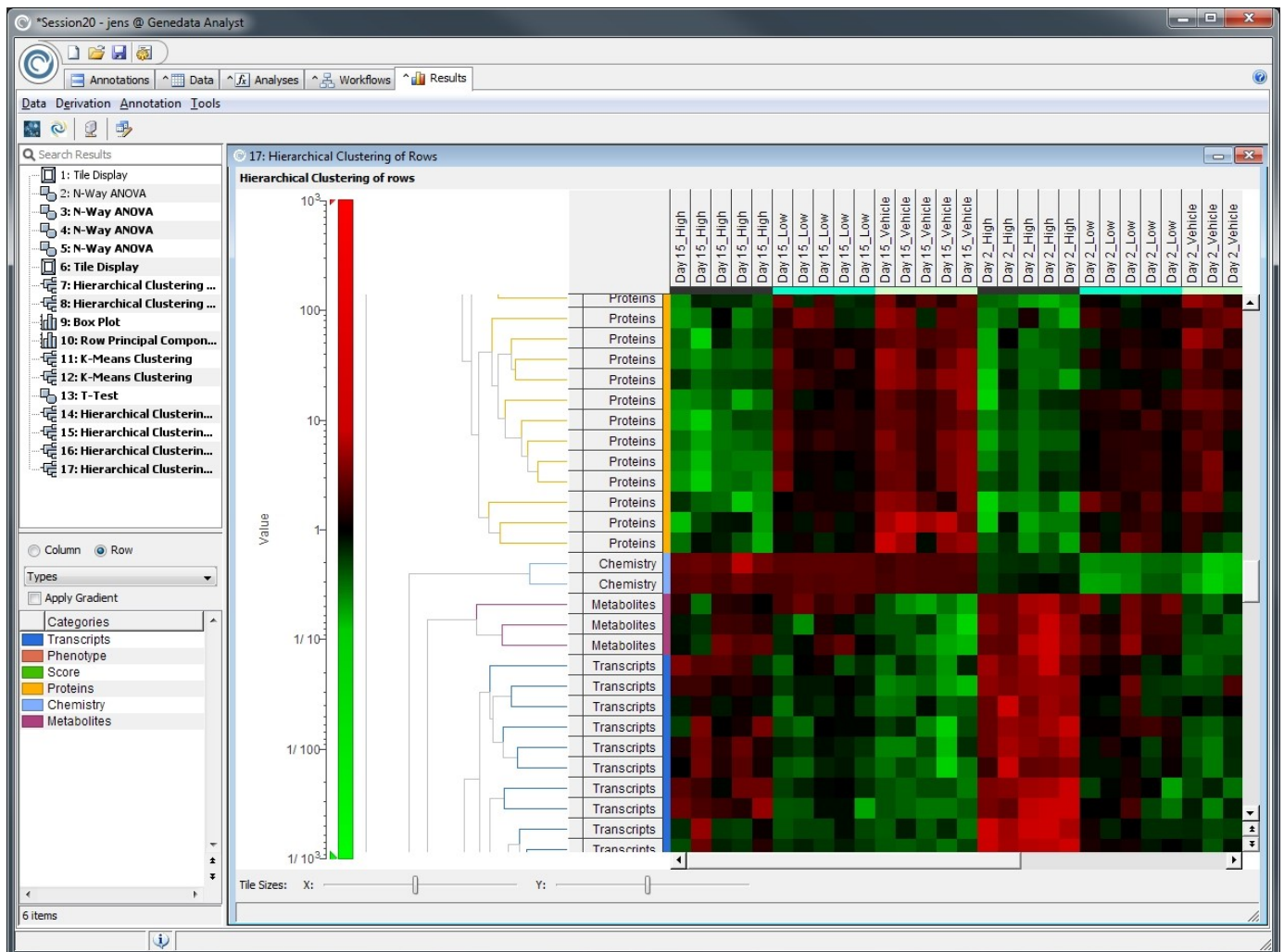
Bei der Sequenzierung eines einzelnen Menschen werden etwa 100 Gigabyte an Daten erzeugt. Für eine klinische Studie sind häufig einige hundert Patienten nötig. Zudem muss man natürlich neben den Sequenzdaten eine Vielzahl von anderen Daten erheben. Das Datenvolumen für eine klinische Studie ist dementsprechend groß und komplex. Aber auch in der präklinischen Phase werden schon häufig riesige Datenmengen erzeugt. Genedata ist spezialisiert auf die Integration und Analyse von solchen Daten und stellt dafür die entsprechende Software zur Verfügung.

Wie funktioniert diese Software?

Eines unserer Produkte, Genedata Expressionist®, stellt zum Beispiel eine große Anzahl von Analyse-



und Visualisierungsmethoden zur Verfügung, um etwa chromosomale Veränderungen (CNVs), Methylierung, Polymorphismen, Genexpression und -regulation zu untersuchen. Wichtig ist dabei, dass man all diese Daten gleichzeitig analysieren kann, um somit statistische Methoden anwenden zu können. Ansonsten würde man keine wissenschaftlich fundierte Aussage treffen können. Und diese Analysen müssen natürlich trotz sehr großer Datenmengen schnell und effizient ablaufen.



Mithilfe des "Genedata Expressionist" lassen sich unter anderem chromosomale Veränderungen analysieren und visualisieren.
© Genedata

Welche biochemischen Mechanismen sind für die personalisierte Medizin von besonderem Interesse?

Zunächst lassen sich natürlich Besonderheiten im Erbgut in Form der DNA-Sequenz erfassen. Dazu zählen Variationen einzelner Bausteine, sogenannte Polymorphismen, oder auch größere Veränderungen, wie Deletionen, Inversionen und Amplifikationen. Wenn ganze Chromosomenabschnitte fehlen oder vervielfacht sind, spricht man von „copy number variations (CNVs)“. Weiterhin kann man Informationen darüber erhalten, wie Gene reguliert sind; entweder, indem man die Methylierung der DNA misst, oder die Bindung von Transkriptionsfaktoren. Und schließlich kann man auch direkt die Genaktivität messen, indem man die vorhandenen Transkripte, wie zum Beispiel Boten-Ribonukleinsäuren, quantifiziert.

Was ist die Ursache dafür, dass zum Beispiel ein Patient auf ein Medikament anspricht und der andere nicht?

Unsere Grundhypothese ist, dass nicht ein einzelner Faktor, sondern das Zusammenwirken von genetischen und Umwelteinflüssen ursächlich für ein bestimmtes Phänomen ist. Insofern muss man von Anfang an alle möglichen Faktoren zur Analyse heranziehen. Früher war dies rein informationstechnisch sehr schwer möglich, aber das hat sich geändert. Wir versuchen einfach, die neuesten Erkenntnisse aus den quantitativen Wissenschaften mittels modernster Softwaretechnologien in den biologischen Wissenschaften zur Anwendung zu bringen und vor allem unsere jahrelange Erfahrung aus den verschiedensten Projekten im Pharmabereich einzubringen. Eine engere Anbindung von klinischen und genetischen Daten ist der Schlüssel zum Erfolg.

Gibt es bereits Projekte mit Pharmaunternehmen und Kliniken?

Unsere Software ist bereits bei vielen Projekten erfolgreich im Einsatz, um zum Beispiel potenzielle Nebenwirkungen von Medikamenten frühzeitig zu erkennen. Wir arbeiten mit über 30 Pharmafirmen zusammen, und vermehrt sind auch klinische Projektpartner involviert.

Wann werden NGS-Daten nicht mehr aus der Medizin wegzudenken sein?

Ich denke, wir sind in einer sehr frühen Phase. Aber Sequenzdaten werden immer mehr als Basis von wissenschaftlichen Fragestellungen herangezogen.

Fachbeitrag

14.02.2011

Andreas Zangar

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Genedata AG

Konstanz Office

Byk-Gulden-Straße 2

D-78467 Konstanz, Germany

Tel.: +49 7531 209900

Fax: +49 7531 209890

E-Mail: [germany\(at\)genedata.com](mailto:germany(at)genedata.com)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Die personalisierte Medizin kommt aus den Startblöcken

