

GestaltMatcher Forschungsstudie und GestaltMatcher Datenbank

Studieninformation

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für Ihr Interesse an der GestaltMatcher Forschungsstudie und Datenbank (GMDB)! Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Bevor Sie uns Daten/Fotos/weitere Informationen zur Verfügung stellen, vergewissern Sie sich bitte, dass Sie die folgenden Studieninformationen gelesen haben und die notwendige Zustimmung erteilen.

Informationen zur Studie

Bei Ihnen oder Ihrem Kind liegt eine seltene genetische Störung vor oder es besteht der Verdacht darauf. Der Diagnoseprozess solcher seltenen genetischen Störungen kann langwierig sein. Häufig berichten Betroffene und ihre Familien über eine diagnostische Odyssee. Unsere Forschungsstudie hat das Ziel diesen Diagnoseprozess zu verkürzen.

Bei vielen genetischen Störungen geben krankheitsspezifische Merkmale im Gesicht einen Hinweis auf die Erkrankung. Ein gutes Beispiel hierfür ist das Down-Syndrom (s. Abbildung 1). Viele erkennen einen Betroffenen sofort anhand seines Gesichtes, denn die Patienten teilen einige besondere Merkmale. Ein spezialisierter Arzt oder eine spezialisierte Ärztin kann noch viele weitere und seltenere Erkrankungen anhand spezifischer Gesichtsmerkmale erkennen. Eine Voraussetzung dafür ist aber eine entsprechende und ausreichende Erfahrung mit den einzelnen Krankheitsbildern. Aber gerade an dieser Erfahrung mangelt es bei den seltenen Erkrankungen häufig.



Abbildung 1: Ähnlichkeiten im Gesicht am Beispiel des Down-Syndroms.

Auch moderne computergestützte Verfahren der Bildanalyse können lernen solche Besonderheiten im Gesicht zu erkennen und so zuverlässig Ähnlichkeiten zu Individuen mit bereits gesicherter Diagnose zu berechnen. In der PEDIA-Studie, erschienen in der renommierten Fachzeitschrift *Genetics in Medicine* im Jahr 2019, konnten wir bereits zeigen, dass die Diagnoserate durch die Kombination mit der Bildanalyse deutlich gesteigert wird. Wie ein Arzt oder eine Ärztin, muss aber auch das Computersystem die Merkmale der Erkrankungen zunächst lernen, um sie erkennen zu können. Mit dem GestaltMatcher Algorithmus, 2022 erschienen in der namenhaften Fachzeitschrift *Nature Genetics*, haben wir eine Künstliche Intelligenz (KI) entwickelt, die nicht nur bereits gelernte Erkrankungen erkennen kann, sondern auch Erkrankungen, die ihr noch nicht bekannt sind. Sie benötigt für die richtige Diagnose auch deutlich weniger Patientenbilder als vergleichbare Systeme. Solche computergestützten Methoden können medizinischem Fachpersonal einen Anhaltspunkt für eine genetische Störung liefern und bei der Auswahl eines bestimmten molekularen Tests unterstützen. Außerdem kann die KI auch zur Interpretation der Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen verwendet werden.



In unserer Forschungsstudie soll die Qualität der derzeit verfügbaren Bildanalyseverfahren (z. B. GestaltMatcher) untersucht und verbessert werden. Außerdem werden wir untersuchen, ob ein neues Protokoll zur Bewertung von genetischen Veränderungen, genannt PEDIA (Priorisierung von Exomdaten durch Bildanalyse), die diagnostische Ausbeute verbessert.

Die Performanz der GestaltMatcher KI hängt maßgeblich von dem Datensatz ab, mit dem sie trainiert wurde. Zu diesem Zweck haben wir die GestaltMatcher Datenbank ins Leben gerufen, in der die erhobenen Daten gesammelt und durchsuchbar gemacht werden. Es ist auch möglich die GestaltMatcher KI zu nutzen und somit Ähnlichkeiten zwischen den einzelnen Individuen in der Datenbank zu bestimmen. Diese Datenbank ist und wird auch in Zukunft ausschließlich für ein ausgewähltes wissenschaftliches Fachpublikum zur Verbesserung der Diagnostik seltener Erkrankungen zugänglich sein. Träger dieser Datenbank ist die gemeinnützige Arbeitsgemeinschaft Gen-Diagnostik (AGD) e.V. Eine wissenschaftliche Auswertung der Daten erfolgt am Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik (IGSB) der Universität Bonn.

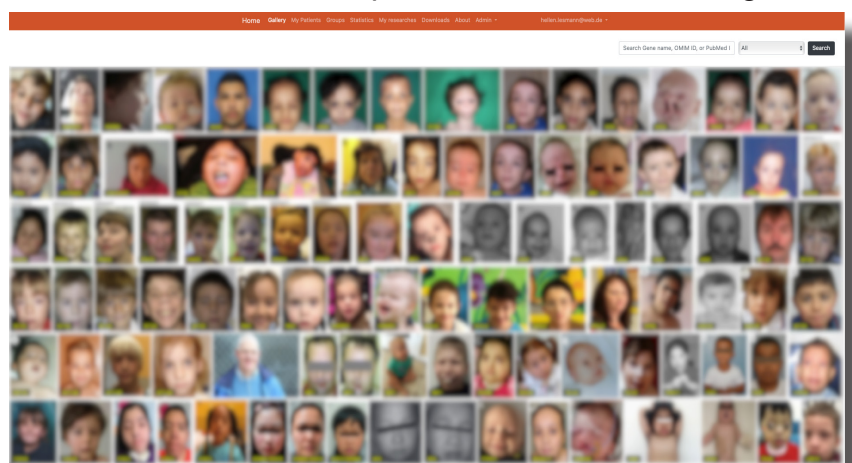


Abbildung 3: Darstellung in der Galerieansicht

Ärztinnen und Ärzte können die Galerie nutzen, um nach Bildern von bestimmten Erkrankungen oder krankheitsauslösenden Genen zu suchen. So bekommen Sie auf einen Blick viele Portraitbilder eines Syndroms zu sehen, können diese mit ihren Patienten vergleichen und Erfahrungen sammeln. In Zukunft können sie dann möglicherweise seltene Erkrankungen schneller anhand von besonderen Gesichtsmerkmalen erkennen.

Mögliche Risiken

Im Rahmen der Routinediagnostik werden die klinischen Merkmale von Patienten anhand von Fotos und medizinisch-genetischer Terminologie dokumentiert. Diese Merkmale, die medizinischen Fotografien und die Testergebnisse aus dem Labor werden uns von Ihnen oder Ihrem Arzt übermittelt und pseudonymisiert in der GestaltMatcher Datenbank gespeichert. Pseudonymisierung bedeutet, dass andere Nutzer der Plattform weder den Namen noch die Adresse oder andere personenbezogene Daten des Studienteilnehmers kennen. Die klinischen Daten können nur über das Pseudonym, das nur Ihnen und dem einreichenden Arzt bekannt ist, einer Person zugeordnet werden.

Bei jeder Erhebung, Speicherung, Nutzung und Übermittlung von Daten bestehen jedoch Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, die betreffende Person zu identifizieren). Alle Daten der Forschungsstudie werden auf einem Server des IGSB in Bonn gespeichert, der den aktuellen Datenschutzbestimmungen entspricht. Dennoch lassen sich diese Risiken nicht völlig ausschließen.

Da im Rahmen unserer Studie nur Daten aus bereits erfolgter Routinediagnostik erhoben werden, sind mit der Teilnahme keine zusätzlichen Untersuchungen erforderlich.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten (einschließlich der kostenlosen Überlassung einer Kopie der Daten) zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie gegebenenfalls eine Übertragung der von Ihnen zur Verfügung gestellten Daten und die Einschränkung ihrer Verarbeitung verlangen. Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich auch an folgenden Datenschutzbeauftragten wenden: Achim Flender (Achim.Flender@ukb.uni-bonn.de) Venusberg-Campus 1, Gebäude 01, 53127 Bonn

Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an der Studie

Unsere Studie zielt darauf ab, die Diagnose genetischer Erkrankungen zu verbessern und schneller die richtige Diagnose zu finden. So können in Zukunft möglicherweise unnötige Untersuchungen vermieden werden und die Patienten erhalten früher eine angemessene medizinische Versorgung für ihre spezifische Erkrankung. Langfristig kann dies auch zu deren erfolgreicher Behandlung beitragen. Sofern Sie bisher noch keine Diagnose haben, könnte eine Teilnahme an dieser Studie möglicherweise den Diagnoseprozess verkürzen. Ein direkter therapeutischer Nutzen für

Abbildung 4: Darstellung einzelner Teilnehmer und Teilnehmerinnen in der Datenbank

In der Datenbank werden keine personenbezogenen Daten gesammelt. Wie die Daten dargestellt werden, sehen Sie in dieser Abbildung. Es werden gespeichert: Geschlecht, Ethnizität, die Erkrankung, das verursachende Krankheitsgen und gegebenenfalls weitere Informationen zum Phänotyp. Das hochgeladene Foto wird in der Rubrik „Photos“ und in der Galerie angezeigt.

Patient Information							
Case ID: 4225	Clinicians Reference: HL_533			User: Ms. Hellen Lesmann			
Ethnicity: Asian - SouthIndian	Ethnicity note:			Gender: female			
Group: NONE							
Note: Microdeletion							
Ethical, Legal, and Social Aspects (ELSA)							
PubMed:	DOI:			Consent obtained:			
Family numbering: -	Subject numbering: -						
Corresponding author or clinician that obtained informed consent	Email:			<button>Add another patient</button>			
Photos							
<button>Upload Photo</button>							
Photo	File name	Type	Age	Age note	Which person	Score	Updated date
	Bildschirmfoto 2021-06-05 um 17.59.45.png	Frontal face	3.0	-	Index	Important	2021-06-05
							  
Diagnosed disorders							
OMIM	Disorder					Diagnosed	
182290	SMITH-MAGENIS SYNDROME					Molecularly diagnosed	
Molecular Information							
Gene	Test					HGVs	
RAI1 10743	Microarray None						
Phenotypic Information							
No phenotypic features!							
<button>Back</button>							

Sie oder ihr Kind ist durch die Teilnahme an diesem Projekt jedoch nicht zu erwarten. Sollte keine mögliche Diagnose gefunden werden, ist nach Ihrer Zustimmung auch der Austausch mit anderen internationalen Plattformen ähnlich der GMDB möglich. Wenn die Diagnose bereits vor der Teilnahme bekannt ist, können Sie dazu beitragen, dass für andere Patienten, die an der gleichen Erkrankung leiden, die Versorgung verbessert wird.

Wir beabsichtigen, die Ergebnisse dieses Forschungsprojekts in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Konferenzen zu veröffentlichen. Diese Veröffentlichungen werden keine persönlichen Informationen enthalten, die eine Identifizierung Ihrer Person ermöglichen. Die Teilnahme an der Studie ist kostenlos, und es besteht kein Anspruch auf eine Vergütung, andere finanzielle Vorteile oder Gewinne, die auf der Grundlage dieser Forschung erzielt werden können.

Kann ich meine Einwilligung widerrufen?

Sie können Ihre jeweilige Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen schriftlich oder mündlich widerrufen, ohne dass Ihnen daraus ein Nachteil entsteht. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, können Sie im Fall des Widerrufs auch die Löschung Ihrer Daten verlangen.

Sie haben Fragen, Feedback oder Anregungen?

Nehmen Sie bitte Kontakt mit uns auf: info@gestaltmatcher.org

Prof. Dr. med. Peter Krawitz



Peter Krawitz, MD/PhD

Leiter am Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik
Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Gen-Diagnostik e.V.
Universitätsklinikum Bonn
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

web: <http://www.igsb.uni-bonn.de>



Tzung-Chien Hsieh



Tom Kamphans, PhD



Hellen Lesmann, MD



Tori Pantel, MD



Shahida Moosa, MD/PhD



Wolfgang Meiswinkel



Stanislav Rosnev



Jing-Mei Li, PhD