

## GestaltMatcher Forschungsstudie und GestaltMatcher Datenbank

### Studieninformation

Studieninformation für Erwachsene, Jugendliche ab 14 Jahren und gesetzliche Vertreter und Vertreterinnen

Sehr geehrte Damen und Herren, lieber Patient, liebe Patientin,

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 (bzw. bei der von Ihnen betreuten Person) 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 komplizierte Wege der Diagnostik, bis eine mögliche Diagnose gefunden wurde. 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. Viele erkennen eine Betroffene oder einen Betroffenen sofort anhand ihres bzw. seines Gesichtes, denn sie teilen häufig 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 (Stockbilder von [www.pixabay.com](http://www.pixabay.com))

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.

## Studienablauf und Erhebung der Daten

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.

Im Rahmen der Routinediagnostik werden die klinischen Merkmale von Patientinnen und Patienten anhand von Fotos und medizinisch-genetischer Terminologie dokumentiert. Im Rahmen der Studie sollen ausschließlich Daten aus dieser Routinebehandlung erfasst und ausgewertet werden. Dabei handelt es sich um die klinischen Merkmale bzw. Symptome, die medizinischen Fotografien und die Testergebnisse aus dem Labor. Diese wurden in der Regel bereits von Ihrem betreuenden Arzt bzw. Ihrer betreuenden Ärztin erhoben und pseudonymisiert in der GestaltMatcher Datenbank gespeichert. Sie selbst haben auch die Möglichkeit eigenständig Daten zu übermitteln. So werden die erhobenen Daten gesammelt, können für das Training der KI genutzt werden und werden für medizinisches Fachpersonal durchsuchbar gemacht. Es ist medizinischem Fachpersonal auch möglich, die GestaltMatcher KI innerhalb der Datenbank zu nutzen und somit Ähnlichkeiten zwischen den einzelnen Individuen in der Datenbank zu bestimmen. Diese Datenbank unterliegt einer strengen Zugangskontrolle und ist und wird auch in Zukunft ausschließlich für ein ausgewähltes wissenschaftliches Fachpublikum zur Verbesserung der Diagnostik seltener Erkrankungen zugänglich sein.

Sie können im Rahmen der Einwilligungserklärung selbst entscheiden, wie Ihre Daten in der GestaltMatcher Datenbank genutzt werden können:

Es ist möglich, nur der Speicherung der Bilder in der Datenbank zuzustimmen. Die Bilder werden in der Datenbank nicht für andere Nutzer bzw. Nutzerinnen sichtbar, können aber für Trainingszwecke der künstlichen Intelligenz genutzt werden. Die gespeicherten Daten sind nur für den hochladenden Arzt bzw. die hochladende Ärztin sichtbar. Für direkte Ähnlichkeitsvergleiche mit anderen Betroffenen stehen die Bilder damit aber nur Ihrem betreuenden Arzt bzw. Ihrer betreuenden Ärztin zur Verfügung.

Darüber hinaus können Sie über folgende Punkte optional entscheiden:

1) Sie können entscheiden, ob die Bilder in der GMDB sichtbar sein sollen. So werden die Bilder für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durchsuchbar gemacht und können dazu genutzt werden, Ähnlichkeitsvergleiche mit anderen Patientinnen und Patienten durchzuführen. Dieser Vergleich kann eventuell als wichtiger Hinweis für Patienten und Patientinnen dienen, die bisher noch keine Diagnose haben. Die Daten werden nicht zusammen mit personenbezogenen Informationen dargestellt. Da es sich in der Regel um Bilder des Gesichtes handelt, kann es aber dennoch sein, dass Sie jemand auf dem Bild erkennt. Die Bilder sind nur für medizinisches Fachpersonal mit Zugang zur Datenbank sichtbar. Dieser Zugang wird streng kontrolliert.

2 und 3) Sie können darüber hinaus auch angeben, ob Ihre Daten zu Lehrzwecken für Studenten und Assistenzärzte genutzt werden dürfen, oder ob Sie einer Veröffentlichung in Fachzeitschriften zustimmen würden. Alternativ können Sie diesen Punkt auch zum jetzigen Zeitpunkt unbeantwortet lassen und darüber entscheiden, wenn eine Publikation in Frage kommt. In diesem Fall würden wir Sie rekontaktieren.

4) Manchmal kann es sinnvoll sein, weitere wissenschaftliche Folgeuntersuchungen anzuschließen. Sie können entscheiden, ob Sie in einem solchen Fall erneut kontaktiert werden möchten.

Träger der GestaltMatcher Datenbank ist die gemeinnützige Arbeitsgemeinschaft Gen-Diagnostik (AGD) e.V. Die Durchführung und Leitung der Studie sowie die wissenschaftliche Auswertung der Daten erfolgt am Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik (IGSB) der Universität Bonn. Darüber hinaus gibt es noch weitere Zentren in ganz Deutschland, die begleitend zum nationalen Projekt

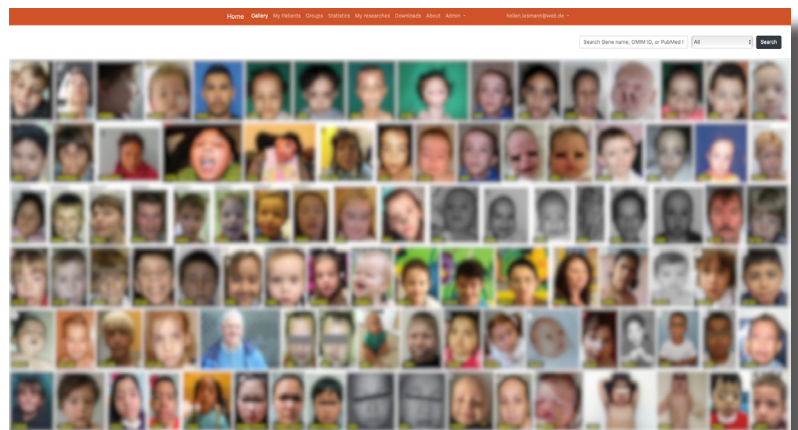


Abbildung 2: Darstellung in der Galerieansicht bei Zustimmung zur Veröffentlichung in der GMDB. Ärztinnen und Ärzte können die Galerie nutzen, um nach Bildern von bestimmten Erkrankungen oder krankheitsauslösenden Genen zu suchen. So bekommen Sie auf einen Blick viele Portraitbilder eines Syndroms zu sehen, können diese mit ihren Patientinnen und Patienten vergleichen und Erfahrungen sammeln. In Zukunft können sie dann möglicherweise seltene Erkrankungen schneller anhand von besonderen Gesichtszügen erkennen.

Abbildung 3: 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.

GenomDE Patienten und Patientinnen in die Studie einschließen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, entstehen Ihnen dadurch keine Nachteile. Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Einwilligung mündlich oder schriftlich widerrufen.

## Mögliche Risiken

Da im Rahmen unserer Studie nur Daten benötigt werden, die bereits in der Regelversorgung erhoben werden, sind mit der Teilnahme keine medizinischen Risiken verbunden und keine zusätzlichen Untersuchungen erforderlich.

Ihre Teilnahme an der Studie hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung, über die Sie bereits von Ihrem behandelnden Arzt bzw. Ihrer Ärztin aufgeklärt worden sind.

## Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an der Studie

Sofern Sie (bzw. Ihr Kind oder die durch Sie betreute Person) noch keine Diagnose haben, kann die Nutzung der KI möglicherweise dazu beitragen, dass die Diagnosefindung beschleunigt wird.

Bei bereits bekannter Diagnose werden Sie durch Ihre Teilnahme an dieser Studie keinen Nutzen für Ihre Gesundheit haben. Die Ergebnisse dieser Studie können aber dazu beitragen, dass die Versorgung anderer Patientinnen und Patienten, die an Ihrer Erkrankung leiden, verbessert wird.

## Datenschutz

Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung ist Ihre freiwillige Einwilligung (Art. 6 Abs. 1 Buchst. a) DSGVO und Artikel 9 Nr. 2 Buchst. a DSGVO)

### Für die Datenverarbeitung verantwortliche Stelle:

Institut für Genomische Statistik und Bioinformatik  
 Universitätsklinikum Bonn - Anstalt des öffentlichen Rechts  
 Venusberg-Campus 1  
 Gebäude 11  
 53127 Bonn

**Patient Information**

Case ID: 4225      Clinicians Reference: HL\_533      User: Ms. Hellen Lesmann  
 Ethnicity: Asian - South/Indian      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:      [Add another patient](#)

**Photos**

[Upload Photo](#)

| 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             |
|------------------------|------------------------|-----------------------|
| <a href="#">182290</a> | SMITH-MAGENIS SYNDROME | Molecularly diagnosed |

**Molecular Information**

| Gene                          | Test               | HGVS |
|-------------------------------|--------------------|------|
| <a href="#">RAI1</a><br>10743 | Microarray<br>None |      |

**Phenotypic Information**

No phenotypic features!

[Back](#)

Die Daten werden zu jeder Zeit vertraulich behandelt. Die Daten werden unter einem Pseudonym durch den betreuenden Arzt bzw. die betreuende Ärztin oder durch Sie selbst in die Gestalt-Matcher Datenbank hochgeladen. Pseudonymisieren bedeutet, dass die personenbezogenen Daten wie der Name und das Geburtsdatum ohne Hinzuziehung einer Liste nicht mehr einer konkreten Person zugeordnet werden können. Die personenbezogenen Daten werden durch einen Nummern- und/oder Buchstabencode ersetzt; die Angabe des Geburtsdatums wird auf das Alter beschränkt. Eine Entschlüsselung erfolgt nur, sofern wir Sie für weitere Forschungsvorhaben rekontaktieren und Sie dem zuvor zugestimmt haben. Zugriff auf die personenbezogenen Daten haben nur die zuständigen Personen im jeweiligen Studienzentrum.

Die Daten werden zunächst für 20 Jahre gespeichert. Angesichts der weitreichenden Ziele der Studie ist es möglich, dass auch nach Ablauf der 20 Jahre nicht alle wissenschaftlichen Fragen der Studie vollständig beantwortet sind und die Speicherung zum Training und Nutzen der KI weiterhin sinnvoll erscheint. In diesem Fall würde vor Ablauf der 20 Jahre eine erneute Vorlage des Forschungsvorhabens bei der zuständigen Ethikkommission erfolgen. Die Ethikkommission würde dann über die weitere Speicherung der Daten entscheiden.

## Sind mit der Datenverarbeitung Risiken verbunden?

Bei jeder Erhebung, Speicherung, Nutzung und Übermittlung von Daten bestehen Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, die betreffende Person zu identifizieren). Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen und steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können. Der Initiator der Studie versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz Ihrer Privatsphäre zu tun und Daten nur an Stellen weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzniveau vorweisen können. Medizinische Risiken sind mit der Datenverarbeitung nicht verbunden.

## Weitergabe und Veröffentlichung der Daten

Wenn Sie der Veröffentlichung der Daten in der GMDB zustimmen, können diese pseudonymisiert auch von Wissenschaftlern und Wissenschaftlerinnen aus Ländern außerhalb des EU-Binnenraumes weitergegeben werden (z.B. die USA), um die Daten ebenfalls für maschinelles Lernen zu nutzen. In diesen Ländern besteht möglicherweise ein geringeres Datenschutzniveau. Mit Ihrer Einwilligung zur Veröffentlichung in der GMDB stimmen Sie zu, dass die Daten auch in diese Länder übermittelt werden dürfen. Hierfür muss aber zunächst ein Antrag durch den Wissenschaftler bzw. die Wissenschaftlerin gestellt werden und eine Datenschutzerklärung unterzeichnet werden, sodass jederzeit ein angemessenes Datenschutzniveau besteht.

Die gewonnenen genetischen Daten können in internationale Datenbanken integriert werden, in denen Datensätze aus verschiedenen Ländern gemeinsam analysiert werden. Die Weitergabe der Daten, einschließlich der Publikation daraus entstehender Ergebnisse in wissenschaftlichen Fachzeitschriften, erfolgt ohne Namen oder Sie kennzeichnende persönliche Daten. Die Daten werden nur in wissenschaftlich Studien verwendet, denen eine Ethikkommission zugestimmt hat.

Die Daten werden primär dann weitergegeben, wenn sie im Zielland auf Servern mit ähnlichen Sicherheits- und Datenschutzstandards wie in Europa gespeichert werden (vgl. Art. 45 DSGVO). In Ausnahmefällen kann die Datenweitergabe auch an Kooperationspartner in Staaten erfolgen, in denen kein vergleichbares Schutzniveau besteht, dabei gelten aber uneingeschränkt die vorher genannten Bedingungen.

Wenn Untersuchungsergebnisse in pseudonymisierter Form in internationale Datenbanken eingebracht werden, so ist der Zugang zu diesen Datenbanken beschränkt und genau geregelt, d.h. die Daten werden nur ausgewählten Wissenschaftlern auf Antrag zur Verfügung gestellt. Die Datenweitergabe wird durch spezielle Gremien streng kontrolliert.

Wir beabsichtigen, die Ergebnisse dieses Forschungsprojekts in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Konferenzen zu veröffentlichen. Diese Veröffentlichungen werden keine personenbezogenen Daten enthalten, die eine Identifizierung Ihrer Person ermöglichen. Da es sich um Fotografien des Gesichtes handelt, besteht aber die Möglichkeit, dass Sie bzw. Ihr Kind/ die von Ihnen betreute Person möglicherweise jemand erkennt. Im Rahmen der Einwilligungserklärung können Sie festlegen, ob Sie einer zugangskontrollierten Veröffentlichung in der GMDB zustimmen, oder ob Sie auch mit der Veröffentlichung in Fachzeitschriften und auf Konferenzen einverstanden sind.

## Welche weiteren Rechte habe ich bezogen auf den Datenschutz?

Sie haben das Recht auf eine unentgeltliche Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten. Außerdem können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten, die Löschung oder die Einschränkung der Verarbeitung Ihrer Daten verlangen.

## Kontakt Daten des Datenschutzbeauftragten:

Achim Flender  
Universitätsklinikum Bonn - Anstalt des öffentlichen Rechts  
Venusberg-Campus 1  
53127 Bonn

E-Mail: [datenschutz@ukbonn.de](mailto:datenschutz@ukbonn.de)  
Telefon: 0228 – 287 160 75

## Beschwerderecht bei der Aufsichtsbehörde:

Sie haben jederzeit das Recht, sich an die zuständige Aufsichtsbehörde zu wenden:

Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Nordrhein-Westfalen  
Kavalleriestr. 2-4, 40213 Düsseldorf, E-Mail: [poststelle@ldi.nrw.de](mailto:poststelle@ldi.nrw.de), Telefon: 0211 – 384 24-0

## Kann ich meine Einwilligung widerrufen?

Sie können Ihre Einwilligung jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der, aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt.

Hierzu wenden Sie sich bitte an den Projektverantwortlichen:



**Peter Krawitz, MD/PhD**

Prof. Dr. med. Peter Krawitz

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

E-Mail: [pkrawitz@uni-bonn.de](mailto:pkrawitz@uni-bonn.de)

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

## Sie haben Fragen, Feedback oder Anregungen?

Nehmen Sie bitte Kontakt mit uns auf: [info@gestaltmatcher.org](mailto:info@gestaltmatcher.org)



**Tzung-Chien Hsieh**



**Tom Kamphans, PhD**



**Hellen Lesmann, MD**



**Shahida Moosa, MD/PhD**



**Wolfgang Meiswinkel**



**Stanislav Rosnev**



**Tori Pantel, MD**



**Jing-Mei Li, PhD**



**Merle ten Hagen**