# genomDE –

Aufbau einer Datenplattform für personalisierte genomische Medizin in Deutschland

Rare Desease Symposium 2023 Eva Luise und Horst Köhler Stiftung I 10. Juni 2023

Sebastian C. Semler, Geschäftsführer TMF e. V. Leiter der Koordinationsstelle genomDE



# Inhalt

TOP 1 Kurzvorstellung TMF

TOP 2 | genomDE



## TMF. Aus der Forschung. Für die Forschung.



### 1999 Initiative des BMBF

- zur Flankierung der ersten großen medizinischen Forschungsnetzwerke
- zunächst direktes Förderprojekt

- 2003 (Aus-)Gründung als eingetragener Verein
  - strategische Steuerung in den Händen der Forscher
  - Bottom-up-Struktur unter Führung der Wissenschaft

GEFÖRDERT VOM







## Gemeinnützige Dachorganisation

- Synergien schaffen: "Das Rad nicht immer wieder neu erfinden"
- Fokus: Rechtliche, technische, organisatorische Fragen

## Finanzierung

- indirekte Förderung durch BMBF, DFG, BMG u.a.
- Mitgliedsbeiträge förderfähig
- Drittmittelprojekte (verschiedene Förderer)







## TMF in Koordination und Policy Making (1/2)



- Nationale Medizininformatik-Initiative (MII) 2016-2026 (BMBF)
  - Standort- & konsortienübergreifende Koordination
- Zentralprojekt zu DFG-Projekte bzu Methodik und Werkzeugen in der med. Forschung
  - 8 Infrastrukturprojekte von und mit der TMF
- Aufbau modellhafter Register für die Versorgungsforschung
  - in Kooperation mit DNVF
- **▶** Deutsche Netzwerkstruktur für Forschungspraxennetzwerke
  - Aufbau und Betrieb einer Koordinierungsstruktur in Kooperation mit der DESAM
- Koordination genomDE (BMG)
  - Standort- & konsortienübergreifende Koordination
- Arbeitskreis Versorgungsdaten zum FDZ am BfArM (ab 2022)

*In der Vergangenheit weiterhin:* 

- ► Aufbau Deutsche Forschungsplattform zu COVID-19 im NUM (2020-2021)
- Nationale Forschungsplattform f
  ür Zoonosen (2008-2019)

















## TMF in Koordination und Policy Making (2/2)



Gutachterliche Tätigkeiten in den verg. Jahren, insbes. für das BMG:

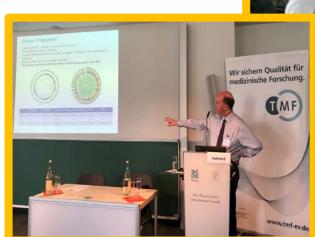
- ▶ **Data Mining** (2015) für TAB
- ▶ **Big Data** (2017/18)
- **▶ Datenspende** (2018/19)
- ▶ Medizinische Register (2020/21) und Folgekonzepte
- ► Gesundheitsdaten heterogener Datenhalter –

  Verknüpfung von Datenbeständen und Unique Identifier (2021/22)
- ▶ Data Linkage der Daten des FDZ Gesundheit mit den Datenbeständen der gesetzl. Sozialversicherungen (Ifd.)
- ▶ Mitwirkung an div. europ. Roadmapping-Projekten zu Digitalinfrastrukturen in der medizin. Forschung

# **Genomic Medicine in Europe – Blueprints for Germany**



Seit 2008:
AG BioSysMed
(vormals
AG MolMed)
der TMF





# Inhalt

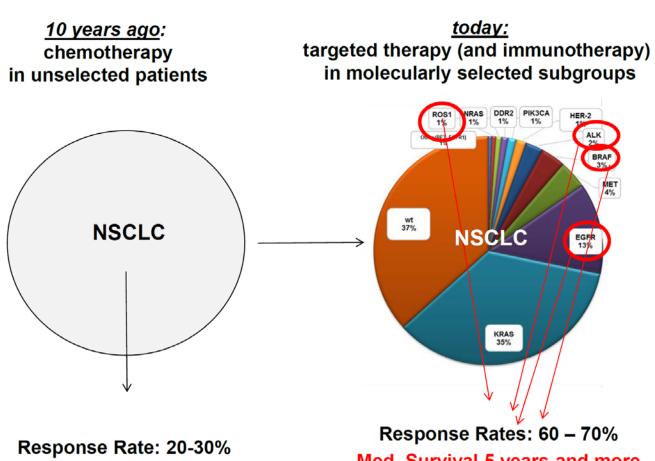
TOP 1 | Kurzvorstellung TMF

TOP 2 | genomDE



## Warum genomische Medizin?

# Systemic cancer therapy turns into personalized therapy: example non-small cell lung cancer (NSCLC)





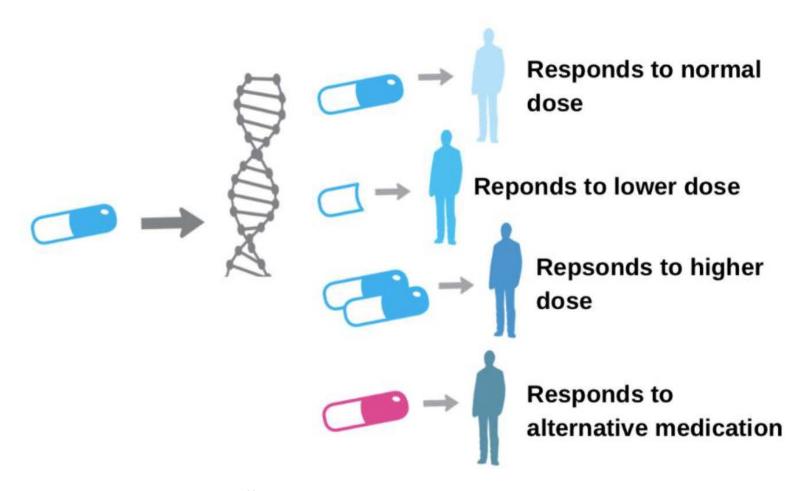
Response Rate: 20-30%

Med. Survival 5 years and more

Better tolerability

Quelle. J. Wolf, TMF-Jahreskongress 2019, Bonn

## Warum genomische Medizin?





Quelle:

https://www.guild.org.au/\_\_data/assets/pdf\_file/0030/87618/2019-NSBPC-Know-you-Genes-Auckland.pdf

### **Motivation und Ziele**



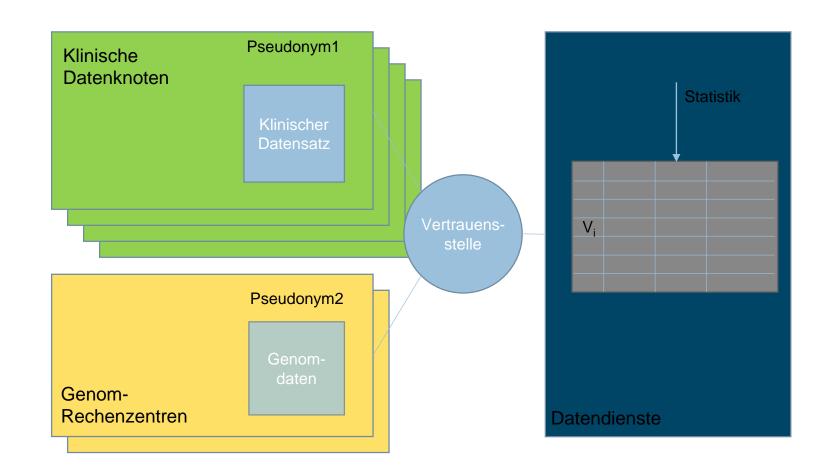
## "patients-like-mine" als notwendige Funktion der genomDE-Dateninfrastruktur

- Identifikation phänotypisch und/oder genotypisch ähnlicher Fälle anderer Leistungserbringer mittels einer föderierten Dateninfrastruktur
- Konsiliarische Kontaktaufnahme zwischen den Behandlern

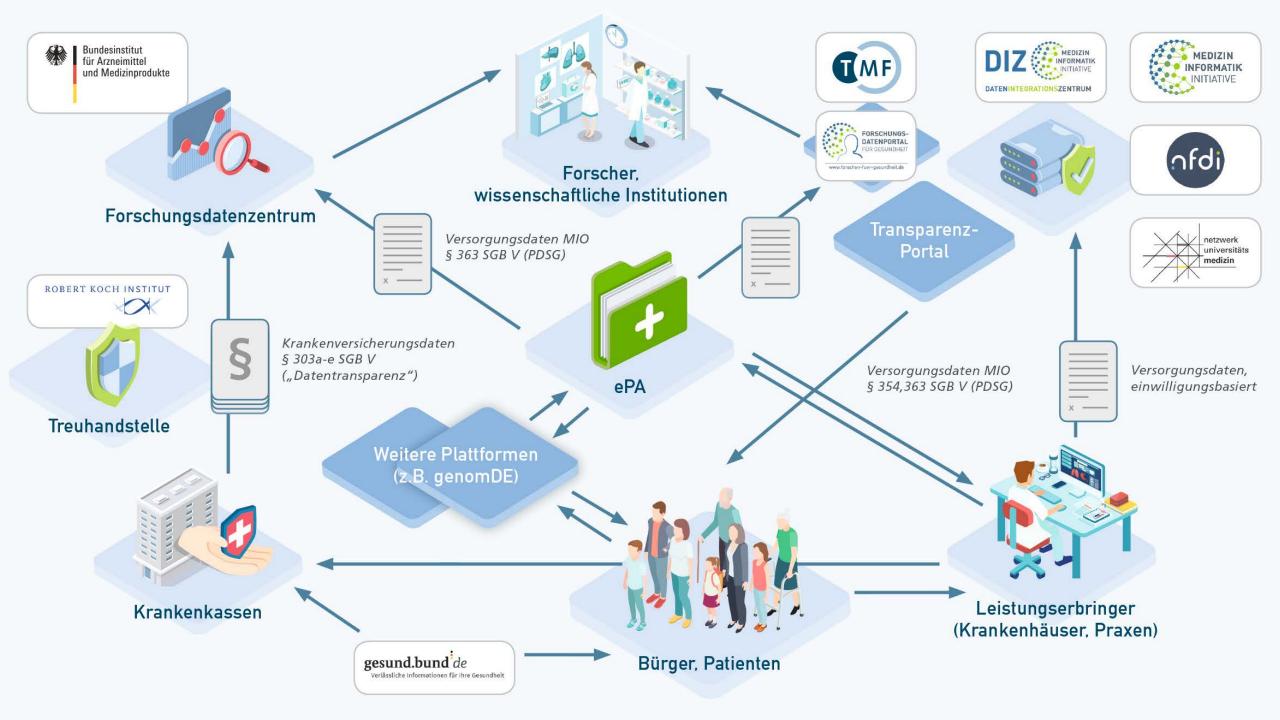


## Föderierte Abfrage neuer Genkonstellationen zur Diagnostik

- Klinische Daten und genomische Sequenzierungsdaten zusammen benötigt
- in sicheren getrennten Infrastrukturen vorgehalten
- Pseudonymisierte
   Abfragen auch bislang
   nicht bekannter Gene
- Auswertung über automatisierte
   Datendienste







## genomDE- Nationale Strategie für Genommedizin



Februar 2019

Start Nationale Strategie genomDE Juli 2020

Start EU-Strukturprojekt Juli 2021

Inkrafttreten § 64e SGB V Modellvorhaben Januar 2024

Start Modellvorhaben nach § 64e SGB V

Januar 2020 Beitritt 1+ Million

Genomes

November 2020

Erste Vorstellung genomDE

Oktober 2021

Start Initiative genomDE

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/gesundheitswesen/personalisierte-medizin/genomde-de.html



## Historie und Ausgangslage für das genomDE-Projekt



## genomDE

Pilotprojekt zum Aufbau einer bundesweiten Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung

R. 116 BMG

genomDE

Recherche (TMF, ZSE, IGES)

Q4 2019

Recherche 06.Dez.2019

Erfolgsmodelle
Genommedizin-Initiativen
in DE

genomDE

EU-Projektförderung Konzept - **SRSP**  genomDE

BMG-Förderaufruf

Q3 2021

15.07.2021

Q3 2020 - Q2 2021

Kick-off 30.Nov.2020 Konsortium + Antrag Mai – August 2021



genomDE



BMG-Zuwendung

Q4 2021 - 31.12.2024

Vorzeitiger Maßnahmenbeginn am **01.10.2021** 





## §64e SGB V

Modellvorhaben Genomsequenzierung

R. 116 BMG et al.

genom

Q1 2021

Q2 – Q3 2021

März 2021

GVWG ÄA CDU/CSU & SPD: "Modellvorhaben

Genomsequenzierung"

11.07.2021

GVWG - §64e SGB V: "Modellvorhaben Genomsequenzierung"

+ BfArM & RKI (Abs. 9)

+ Rechtsverordnung (Abs. 12)

Q4 2021

GVWG - §64e SGB V - Absatz 12

Rechtsverordnung

Start Modellvorhaben:

01.01.2023

nach Änderung: 1.1.2024

## Ziele – entsprechend Förderaufruf (1 von 2)

- Aufbau einer bundesweiten, eigenständigen Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung
- Zusammenspiel mit den Modellvorhaben nach §64e SGB V zur qualitätsgesicherten und standardisierten Diagnostik und personalisierten Therapiefindung mittels Ganzgenomsequenzierung (WGS)
- Ausgewählte Krankheitsbereiche: Seltene Erkrankungen und Krebserkrankungen perspektivisch weitere Indikationen
- Detailkonzeption und pilotartiger Aufbau (Validierungssprints) einer bundesweiten Plattform zur medizinischen Genomsequenzierung unter Integration von Patientenversorgung und Forschung
- Etablierung eines interdisziplinären Konsortiums zum Aufbau der Plattform (Vertreter medizinischer und bioinformatischer Forschungs- und Versorgungseinrichtungen mit Datenschutzexperten und Patientenorganisationen, Kostenträgern, Gesundheitsdienstleistern, Krankenkassen und Politik
- Vernetzung der Bereiche Versorgung, Forschung und Entwicklung, der Wissenstransfer untereinander sowie die Zugänglichkeit zu den verschiedenen Stakeholdern in der Gesundheitsversorgung und -forschung



## Ziele – entsprechend Förderaufruf (2 von 2)

- Entwicklung entspr. klinischer Leitlinien (MTB, Fallkonferenzen), Patienteninformationen,
   Patienteneinwilligungen (z. B. Broad Consent der MII), Kerndatensätze
- Qualifikationen und Ausbildung von Fachpersonal in der Humangenetik und bioinformatischen Analysemethoden
- Finanzierungs- und Erstattungsfragen
- Ethisch rechtliche und datenschutzrechtliche Fragestellungen
- Fortlaufende Einbindung weiterer Akteure mit entsprechender Expertise zur Identifizierung möglicher ethischer, rechtlicher und regulatorischer Einflüsse unter Berücksichtigung der relevanten Gesetzgebung und weiterer Forschungsergebnisse
- Einbettung von genomDE in die Forschung sowie in internationale Aktivitäten (1+ Mio Genome) und den europäischen Gesundheitsdatenraum (z. B. EU Health Data Space)
- Öffentlichkeitsarbeit: Patientenbelange prioritär behandeln und eine qualitätsgesicherte Beratung und Aufklärung zum Thema Genetik und Genomforschung sichern

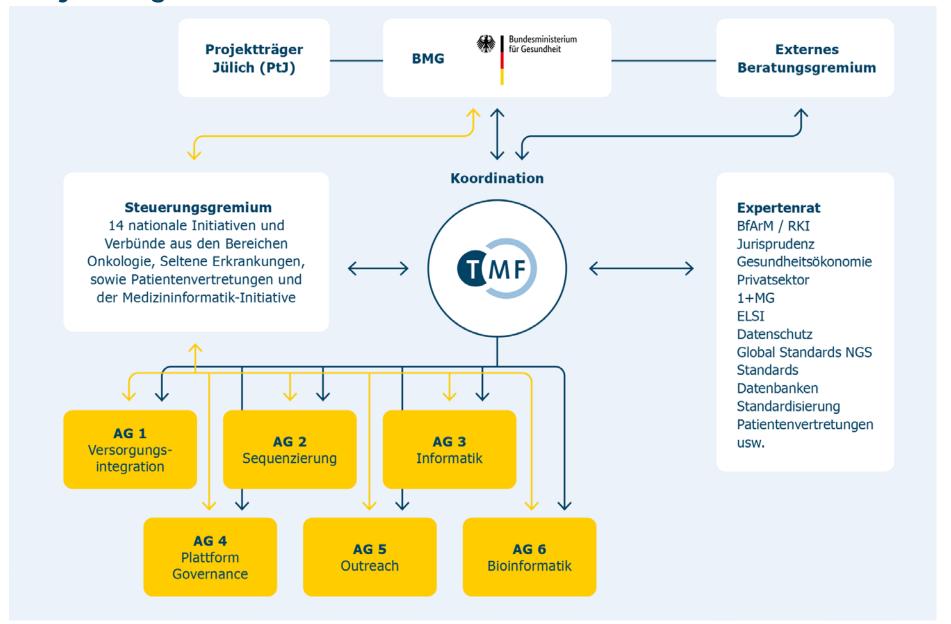


## Modellvorhaben § 64e SGB V

- § 64e Modellvorhaben zur umfassenden Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung bei seltenen und bei onkologischen Erkrankungen, Verordnungsermächtigung
- Zielsetzung zusammengefasst: "umfassende Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung im Rahmen eines strukturierten klinischen Behandlungsablaufs und die darauf aufbauende Datenzusammenführung von klinischen und genomischen Daten in einer Dateninfrastruktur, die eine Analyse der gewonnenen Daten zur Verbesserung der medizinischen Versorgung erleichtert." (Quelle: Webseite GKV-SV)
- Eingrenzung auf die Krankheitsbereiche: Seltene Erkrankungen und Krebserkrankungen
- Bundeseinheitliche Durchführung, über 5 Jahre, ursprüngl. gesetzl. vorgesehener Start: 01.01.2023 ...
- Vertragliche Regelung zur Vergütung der Leistungen durch GKV-SV (aber keine Regelversorgung!)
- Leistungserbringer de facto begrenzt auf Universitätsmedizin, daher Verhandlung mit 20 UKs (Anträge von 29 UKs an GKV-SV zum 31.1.2022), vertreten durch VUD
- Herausforderung: kurze Umsetzungsfrist, hoher Regelungsbedarf (u.a. ausstehende RVO)
   → 20.10.2022 (GKVFinStG): Verschiebung auf 01.01.2024 (und keine Verordnung mehr erlassen)
- Problem der ersten Fassung des Gesetzes: vorgesehene Infrastruktur unterstützt Versorgungsverbesserung nicht hinreichend.
- Das BMG hat daher eine Überarbeitung des Gesetzes beschlossen. Referentenentwurf und Verabschiedung der Gesetzesänderung wird vor der parlamentar. Sommerpause 2023 erwartet.



# **Projektorganisation und Governance**



## Allianz genommedizinischer Initiativen = Steuerungsgremium



nNGM WOLF





NCT (MASTER) FRÖHLING

Somatische & Erbliche Tumorerkrankungen & DGP







Seltene Erkrankungen & GfH











**KOHLBACHER** 

RIESS

IT, DB, Datenmanagement, Security, QM, techn. DS



TMF AG BioSysMed KRAWCZAK

Autom. Analyse Sequ-Standards QM, Neue Technologien Regularien



ACHSE MUNDLOS

HKSH-BV HAHNE

Wissenschaftliche & administrative Koordination SEMLER, SIDDIQUI, v. KESSEL, FECHNER, SPLETT







# Geförderte Konsortien und ihre Standorte

Das genomDE-Konsortium vereint 14 der wichtigsten bundesweiten Initiativen der Genommedizin zur Datennutzung und Sequenzierung in der Medizin. Neben führenden medizinischen Netzwerken und Fachgesellschaften sind auch die betroffenen Patientenverbände mit ihren besonderen Anliegen in das Projekt eingebunden. Das NSG (Nationales Steuerungsgremium) der Medizininformatik-Initiative nimmt als 15. Kooperationspartner teil.

#### **Berlin**

- Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V.
- Koordinationsstelle von genomDE, c/o TMF e. V.
- Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE Charité)

#### **Bonn**

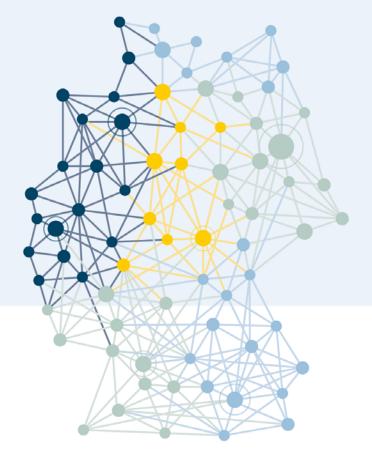
- Haus der Krebs-Selbsthilfe Bundesverband e. V. (HKSH-BV)
- DFG-Kompetenzzentren für Hochdurchsatzsequenzierung Next Generation Sequencing (DFG-NGS)
- Zentrum für Seltene Erkrankungen Zentrum für Klinische Genomdiagnostik (ZSE-ZKGD)

#### Heidelberg

- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- NCT MASTER, DKFZ
- German Human Genome Phenome Archive (GHGA)

#### Kiel

 TMF e. V. – Arbeitsgruppe Medizinische Bioinformatik und Systemmedizin (AG BioSysMed)



#### Köln

- Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK)
- Nationales Netzwerk Genomische Medizin Lungenkrebs (nNGM-Lungenkrebs)

#### **Sankt Augustin**

• Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik (FIT)

#### Tübingen

- Deutsches Netzwerk für Personalisierte Medizin (DNPM/ZPM)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH)
- Medizininformatik-Initiative Nationales Steuerungsgremium (NSG)

## Fünf plus eine thematische Arbeitsgruppen mit -paketen

### AG1 | Versorgungsintegration

Vernetzung genommedizinischer Versorgungsstrukturen, bundeseinheitliche Indikation zu WGS-basierter Diagnostik (SE<>Onkologie), bundesweite Standardisierung d. klinischen / genomischen Charakterisierung und Phänotypisierung (SE<> Onkologie) sowie klinische Nutzung von WGS-Daten

### AG2 | Sequenzierung

Präanalytik, Sequenzierungstechnologien, bundeseinheitliches Qualitätsmanagement, Primärdatenmanagement, Beschleunigung z. B. Pathogenitätsbewertung v. Varianten

#### AG3 | Informatik

Architektur der Dateninfrastruktur (in Kooperation mit: BfArM, RKI), Datenstandards, Datenschutz und Datensicherheit, Datenanalyse, internationale Vernetzung (1+MG, EU etc.)

#### AG4 | Governance

Plattform-Management, Einbindung von weiteren Leistungserbringern, Data Governance, ELSI, rechtliche Rahmenbedingungen

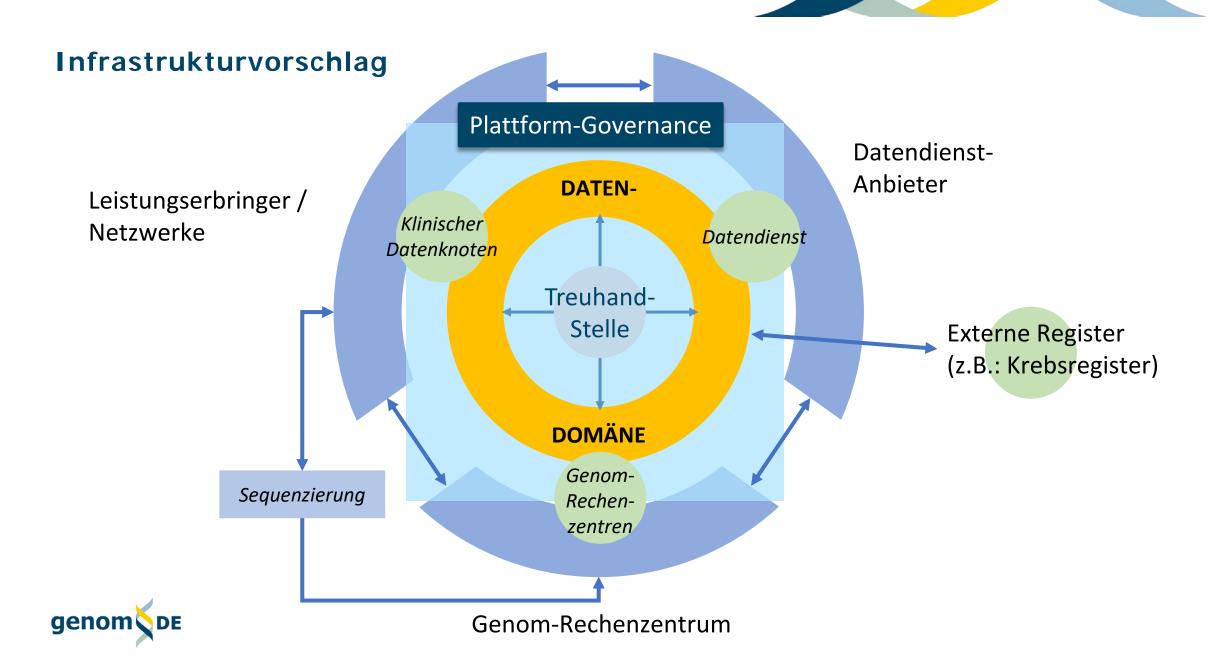
### AG5 | Outreach

Öffentlichkeitsarbeit, Patient-Involvement, Aus- und Weiterbildung

### AG6 | Bioinformatik

Standards genomweite Sequenzanalyse, Pipelines, Datenplattformen





## genomDE Dateninfrastruktur

### Datendienste:

- bis auf grundlegende Infrastrukturdienste (z.B. Variantenvergleich) nach Bedarf umgesetzt
- parallele Entwicklungen ermöglichen, Integration existierender Infrastrukturen erleichtern
- Anbieter: existierende Netzwerke, individuelle Leistungserbringer, externe fachlich qualifizierte Einrichtungen

#### Beispiele:

### Seltene Erkrankungen

Anreicherung fallspezifischer Varianten mit Informationen (Annotationen, Statistiken) aus genomDE und externen Quelle (ClinVar, InSiGHT, GHGA, 1+ Million Genomes etc.)

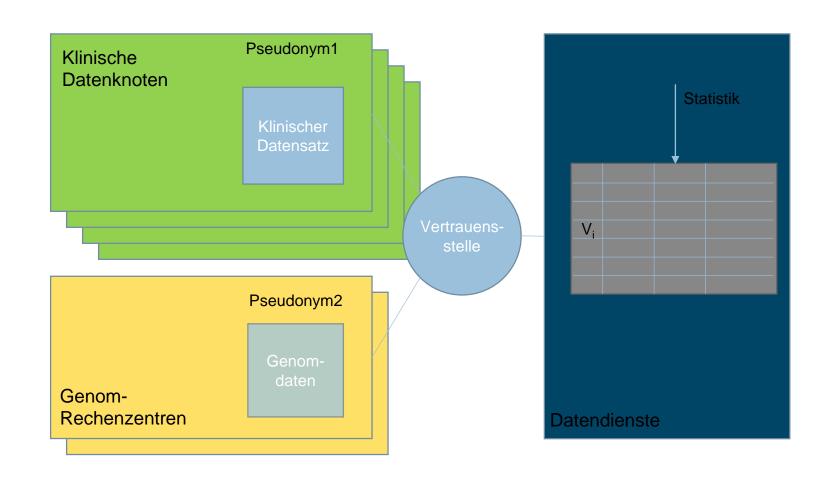
### Forschungsnutzung

Bereitstellung von Daten aus genomDE für individuelle Nutzer oder externe Einrichtung (EGA, 1+ Million Genomes, etc.)



## Informationelle Gewaltenteilung

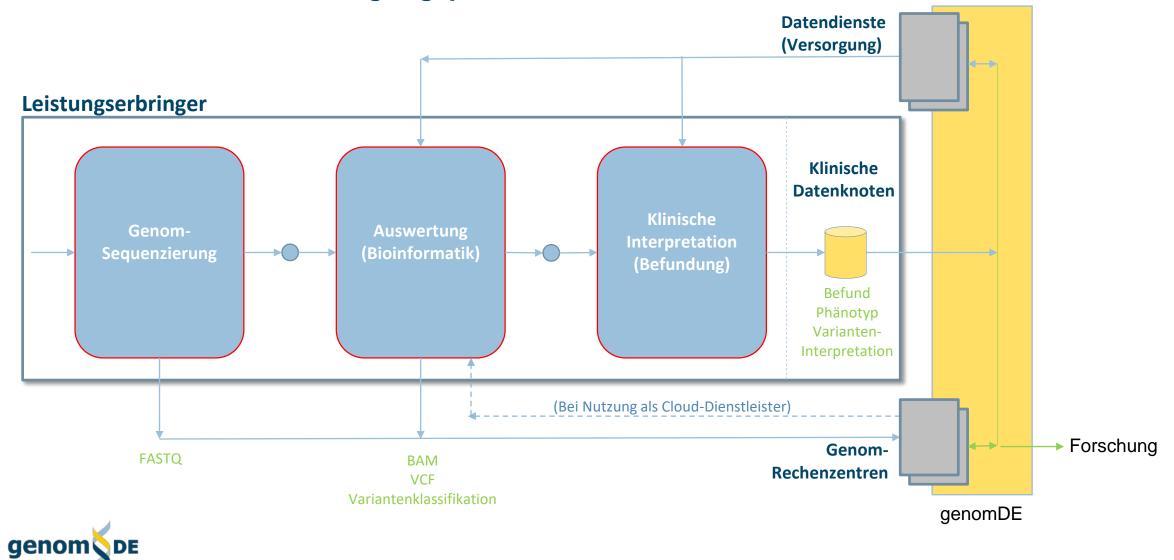
- Dezentrale Speicherung und Verarbeitung
- Getrennte
   Infrastrukturen für
   klinische Daten und
   Genomdaten
- Auswertung über automatisierte
   Datendienste
- Zentrale Governance





Plattform-Governance

## Ausschnitt aus dem Versorgungsprozess



## Verteilte Funktionen (Rollen) in der genomDE-Dateninfrastruktur

Träger dieser Rollen sind Universitätskliniken, klinisch-wissenschaftliche Einrichtungen oder Bundesbehörden

#### **Genom-Rechenzentrum**

Speichert Genomdaten und ermöglicht die Ausführung bioinformatischer Werkzeuge unter vollständiger inhaltlicher Kontrolle der Leistungserbringer

verantwortlich für
Performance/Kapazität
Verarbeitung - Speicherung Bereitstellung der Daten
Nachvollziehbarkeit
Datenschutz und Datensicherheit

#### Klinischer Datenknoten

Speichert klinische Daten und ermöglicht die föderierte Auswertung im Netz aller Datenknoten

verantwortlich für
Qualität der Versorgung
Speicherung - Bereitstellung der
Daten
Datenschutz und Datensicherheit

#### **Datendienst**

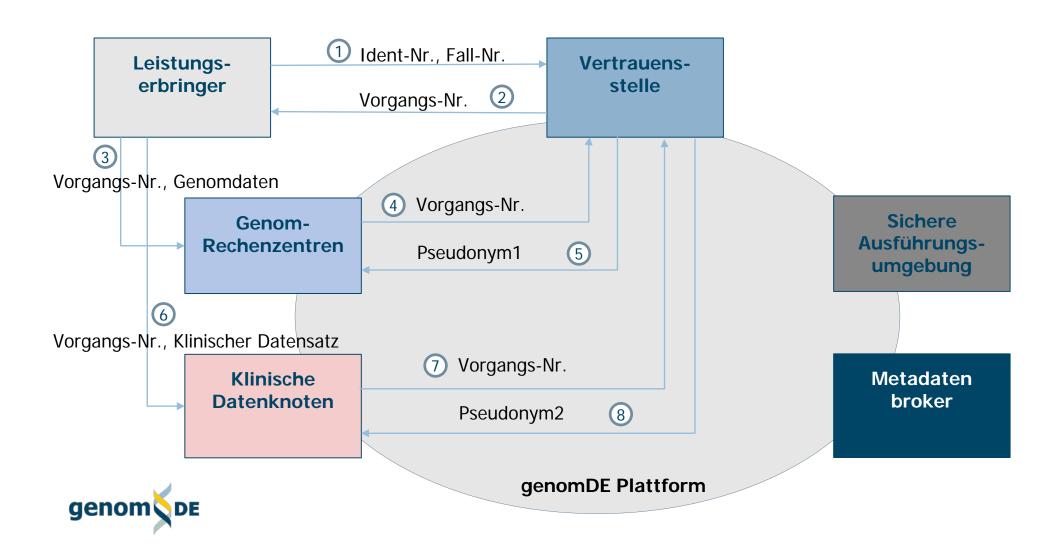
Liefert verarbeitete (aggregierte, selektierte, ausgewertete) Daten aus dem föderierten Netz der Datenknoten und Genom-Rechenzentren

verantwortlich für
wissenschaftliche Qualität der
Verarbeitung
Performance/Kapazität
Datenschutz und Datensicherheit

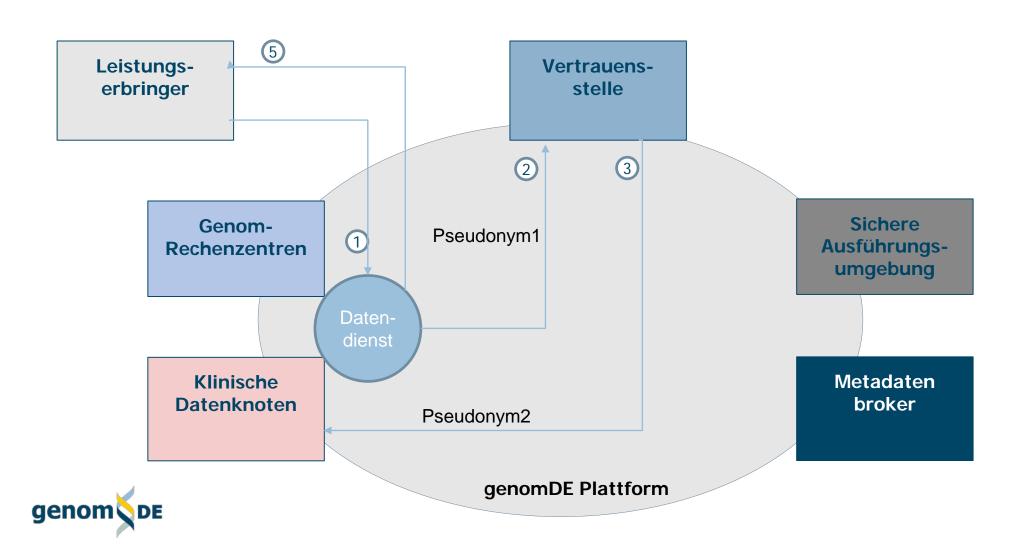


**Leistungserbringer** (Universitätsklinikum im Modellvorhaben)

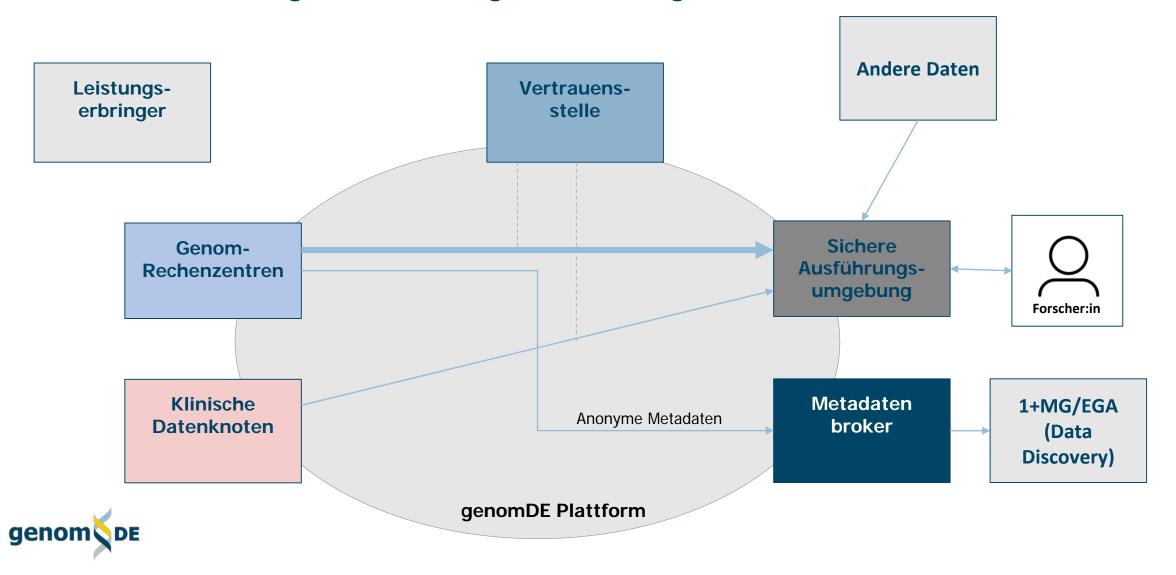
## Ablauf Pseudonymisierung und Datenbereitstellung (Arbeitsfassung)



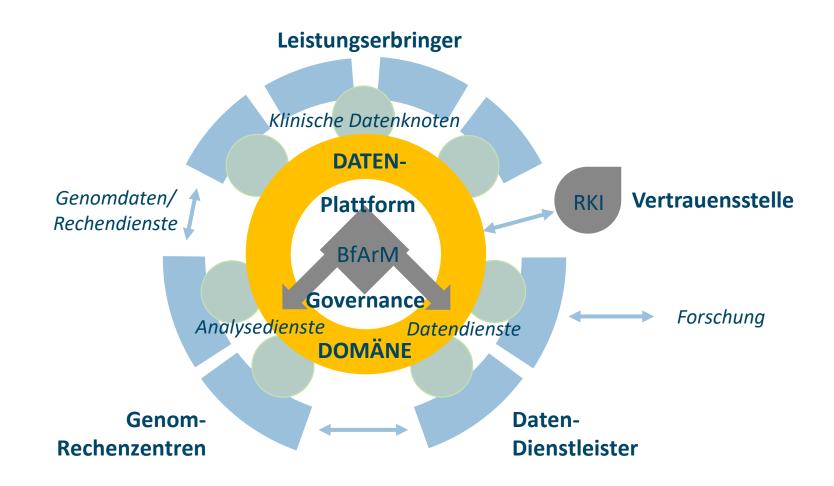
## Ablauf Analyse (Datendienst, z.B. "patients-like-mine" oder Aggregation)



## **Use Case Forschungsdatennutzung (nach Antrag)**



## Überblick Dateninfrastruktur für §64e SGB V (mit Festlegung BfArM, RKI)





# Inhalt

genomDE | Empfehlung Governance



## Governance der Plattform genomDE (Empfehlung!!)

- Die Datenverarbeitung in der genomDE Dateninfrastruktur (Plattform) wird im Modellvorhaben §64e auf mehrere Akteure verteilt (BfArM, RKI, Leistungserbringer, Betreiber von Diensten/Komponenten).
- Plattform-Träger BfArM + fachliches Steuerungsgremium:
  - setzt und verantwortet vertraglichen Rahmen zum Infrastrukturbetrieb (Betreiberverträge mit Betriebspartnern von Komponenten der Infrastruktur, Verträge zur datenschutzrechtlichen Verantwortung in der Datenverarbeitung)
  - übt die gesetzlich und organisatorisch notwendigen Träger- und Kontrollfunktionen aus, z.B.
    - Spezifikation von Anforderungen an die Datenverarbeitungstätigkeiten und ihre Erbringer
    - Autorisierung und Kontrolle derselben
    - Kontrolle der Datennutzung (Use & Access) zu Forschungszwecken
  - legt die Rollen und Rechte aller Nutzer der genomDE Dateninfrastruktur fest
  - steuert die Weiterentwicklung der Infrastruktur und Nutzungsprozesse in der Laufzeit



## **Governance: Nutzungsordnung**

In der genomDE Nutzungsordnung wird grundsätzlich unterschieden zwischen

- a) der Nutzung für unmittelbare oder mittelbare Zwecke der Versorgung,
   Qualitätssicherung und Evaluation des Modellvorhabens (Primärnutzung), sowie
- b) der Nutzung für andere berechtigte Zwecke, insbesondere der wissenschaftlichen Forschung (Sekundärnutzung).

Anwendungsbereiche im Modellvorhaben §64e:

- Versorgung
- Qualitätssicherung
- Evaluation
- Forschungsnachnutzung



# Inhalt



genomDE | Empfehlung zum weiteren Vorgehen

Parlamentar. Abend 20.04.2023

Bericht und Kernaussagen:

https://www.tmf-

ev.de/News/articleType/ArticleVi

ew/articleId/4930.aspx





Konzept einer genommedizinischen Plattform genomDE

Empfehlungen unter Berücksichtigung des Modellvorhabens nach \$64e SGB V

Stand: 22.03.2023

Dieses Dokument fasst die Empfehlungen des BMG-geförderten <u>Projekts</u> "genomDE" zur Neufassung und -ausgestaltung des Modellvorhabens nach §64e SGB V zusammen, einschließlich der hierzu zwischen Leistungserbringern und Kostenträgern zu schließenden Verträge und einer vom BMG noch zu erlassenden Verordnung.

Die Empfehlungen basieren auf dem Konzept der genommedizinischen <u>Plattform</u> "genomDE", die eine Anschlussfähigkeit zum späteren Übergang in die Regelversorgung herstellen und eine Erweiterung der Datennutzung auf andere Gesundheitsdateninfrastrukturen ermöglichen soll. Wenn nicht anders angegeben, bezieht sich der Begriff "genomDE" immer auf die gemeinsam von verschiedenen Akteuren getragene und gestaltete <u>Plattform</u> zur Nutzung von Genomdaten in Versorgung und Forschung.

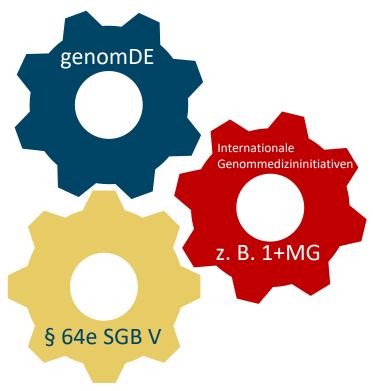
Dieses Dokument beschränkt sich aus gegebenem Anlass nur auf die Umsetzung des Modellvorhabens und auf während der Laufzeit des Modellvorhabens erwartbare Anforderungen, insoweit letztere in der Formulierung des §64e berücksichtigt werden müssen.

## Anforderungen für den Start des Modellvorhabens 2024

- Alle relevanten Daten (klinische Daten + Genomdaten) können harmonisiert (pro Erkrankung/Netzwerk) erfasst und in der Dateninfrastruktur sicher gespeichert werden.
- Einfache Anfragen und Verarbeitungen über Leistungserbringer hinweg können bereits Mehrwert generieren.
- Eine Übersicht über den Datenbestand ist anhand von Metadaten abrufbar.
- Die Governance-Struktur ist etabliert.
- Inkrementeller Aufbau Forschungsnutzung und nachgelagerte Datendienste kommen später.
- Vertragswerk samt Anliegen liegt vor und ist seitens GKV-SV und VUD zeichnungsfähig.



## Grundsätze & Herausforderungen



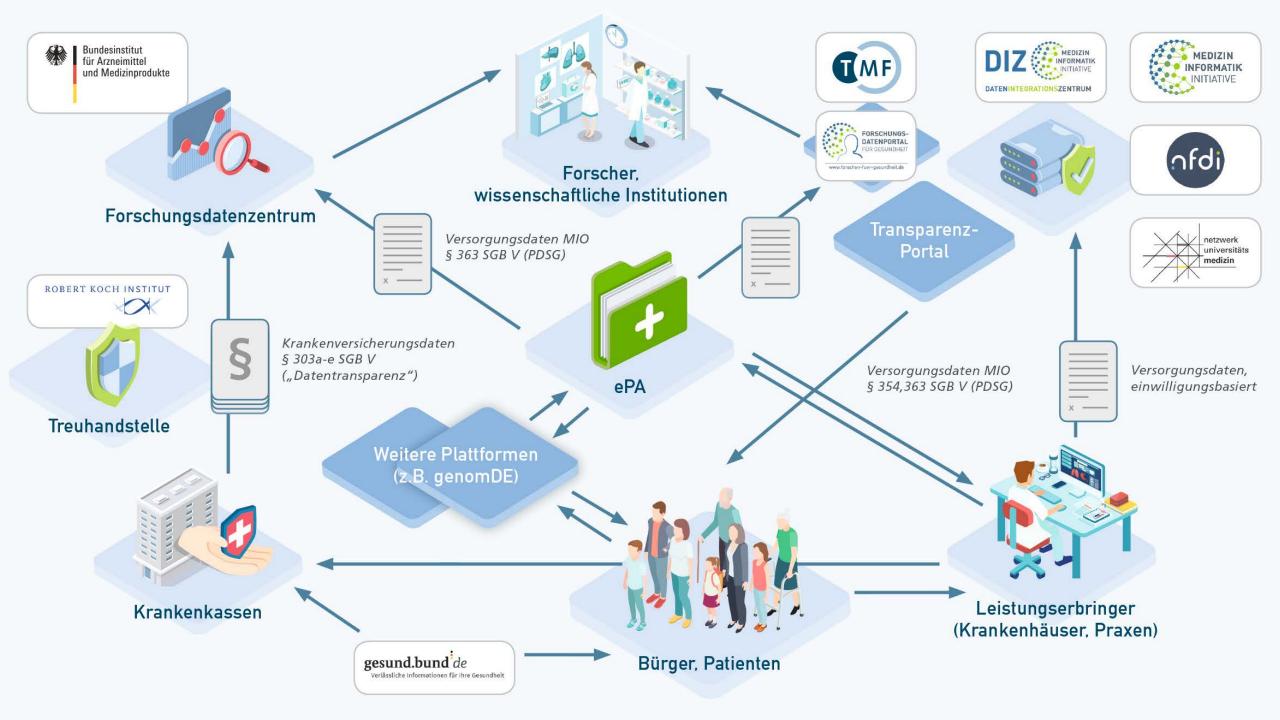
- Zentrale Aufgaben:
  - Patientenversorgung
  - Medizinische Forschung
  - Evaluation des Verfahrens



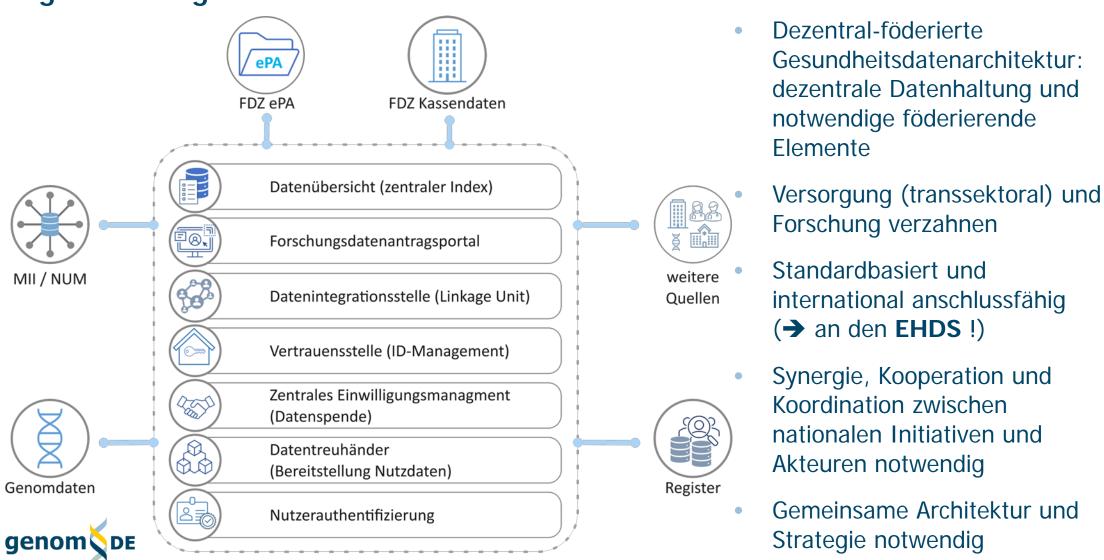
- Akzeptanz und Information
- Governance-Konzept, patienten- und kompetenznah
- Datenschutz & Einwilligungskonzept
- Technisches Konzept & Kostenschätzung
- Nachnutzung existierender Strukturen und nationaler Initiativen (MII/NUM, NFDI, medizinische Register u.a.)
- Kooperation und Austausch mit Akteuren des Modellvorhabens gemäß §64e SGB V mit BfArM, RKI und GKV-SV
- Internationale Anbindung im Forschungskontext (z.B. 1+MG)
   wie im Versorgungskontext (z.B. EHDS)
- Brücken zwischen Klinik, Humangenetik, Bioinformatik, und Medizininformatik



Wichtig: genomDE nicht isoliert denken – sondern integratives Konzept für Gesundheitsdatennutzung!



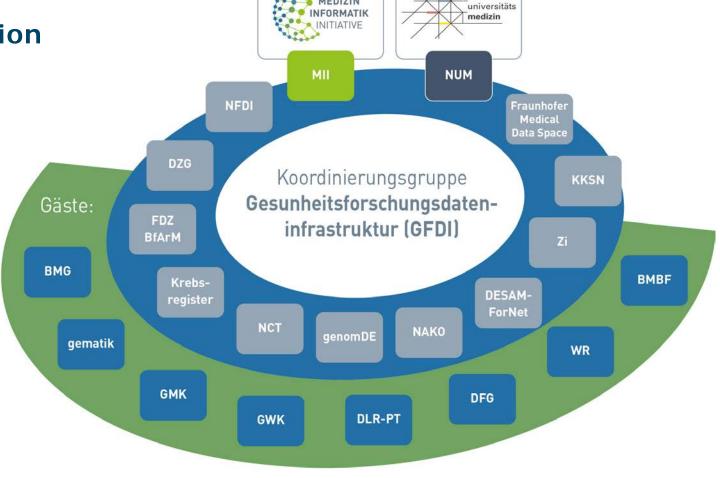
# Auf dem Weg zu einer gemeinsamen Gesundheitsdaten-Architektur & Digitalstrategie im deutschen Gesundheitswesen?



## **Neu: GFDI-Koordination**

eine Initiative der MII, gemeinsam mit NUM

- berichtet an Forum Gesundheitsforschung
- BMBF und BMG beteiligt



**BMBF** – Bundesministerium für Bildung und Forschung

BMG - Bundesministerium für Gesundheit

**DESAM-ForNet - Initiative DESAM-ForNet** 

**DFG** – Deutsche Forschungsgemeinschaft

DLR-PT - DLR Projektträger

DZG - Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung

FDZ BfArM - Forschungsdatenzentrum Gesundheit

Fraunhofer Medical Data Space

genomDE

gematik

GMK - Gesundheitsministerkonferenz

netzwerk

GWK - Gemeinsame Wissenschaftskonferenz

KKSN - KKS-Netzwerk

Krebsregister

MII - Medizininformatik-Initiative

NAKO - NAKO Gesundheitsstudie

NCT – Nationale Centren für Tumorerkrankungen

NFDI - Nationale Forschungsdateninfrastruktur

NUM - Netzwerk Universitätsmedizin

WR - Wissenschaftsrat

Zi - Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung

# Von Menschen und Molekülen: Perspektiven der Genommedizin

Zweites genomDE-Symposium am 6. Juli 2023

9:00 bis 18:00 Uhr Tagesveranstaltung in Präsenz

Berlin | dbb forum berlin GmbH, Friedrichstraße 169, 10117 Berlin





Koordinationsstelle für das Projekt genomDE c/o TMF e. V.





Dank an das gesamte genomDE-Konsortium und die TMF-Geschäftsstelle!



### **I**MPRESSUM

TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. Charlottenstraße 42/Dorotheenstraße 10117 Berlin info@tmf-ev.de

