

Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία συμμαχία κατά του καρκίνου

Αναστασία Χατζηδημητρίου
Ερευνήτρια Β΄,

 **INAB^x** Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών, ΕΚΕΤΑ

Δύο πραγματικά ιατρικά ιστορικά

1997

Άντρας, 24 ετών

Διάγνωση
Χρόνια μυελογενής λευχαιμία

Θεραπεία
Αλλογενής μεταμόσχευση

παρατεταμένη νοσηλεία –
διακοπή εργασίας

1999

Θάνατος από επιπλοκές
μεταμόσχευσης

2001

Άντρας, 27 ετών

Διάγνωση
Χρόνια μυελογενής λευχαιμία

Θεραπεία
Imatinib

κανονική δραστηριότητα και
κοινωνική ζωή

2018

Άριστη γενική κατάσταση

τι άλλαξε;

Revolutionary new pills like **GLEEVEC** combat cancer by targeting only the diseased cells. Is this the breakthrough

MAY 28, 2001

www.time.com AOL Keyword: TIME

TIME

THERE IS NEW **AMMUNITION**
IN THE WAR AGAINST
CANCER.
THESE ARE THE BULLETS.

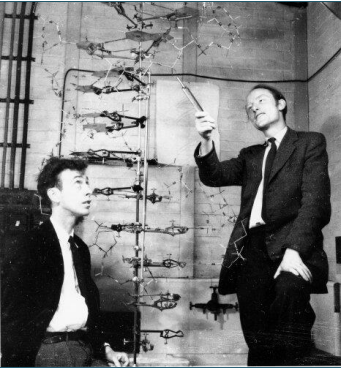
Revolutionary new pills like **GLEEVEC** combat cancer by targeting only the diseased cells. Is this the breakthrough we've been waiting for?



Watson and Crick

Molecular structure of Nucleic Acids: **A Structure for DNA**

Nature 171, 737-738 (**1953**)



2001 | Ανθρώπινο Γονιδίωμα



Τεχνολογική επανάσταση



Χρόνος



1 γονιδίωμα = μήνες ή χρόνια

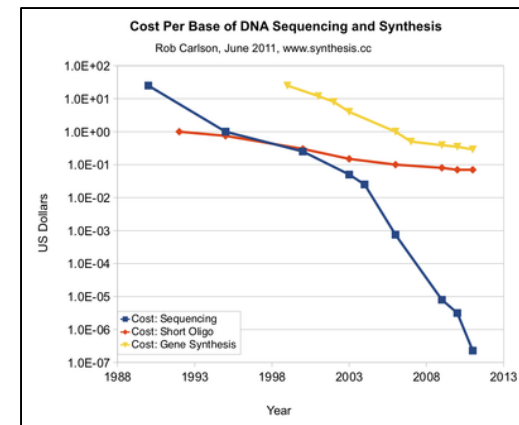


1 γονιδίωμα σε λίγες ώρες

Κόστος

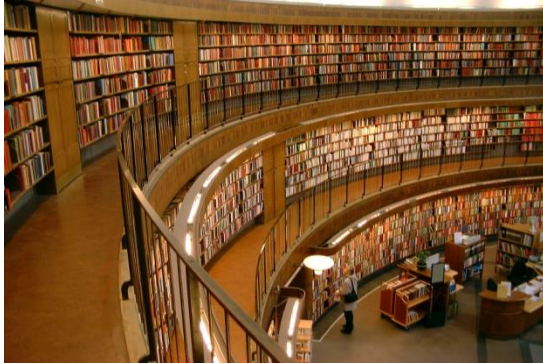


Από δις σε ~1000/δείγμα!



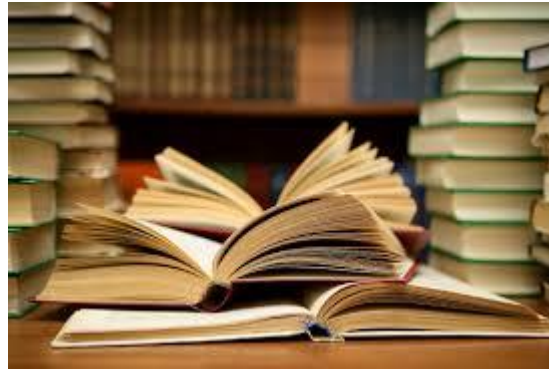
Τί μπορούμε να διαβάσουμε;

Βιβλιοθήκη



Όλο το DNA

Βιβλίο



Γονίδιο

Κεφάλαιο



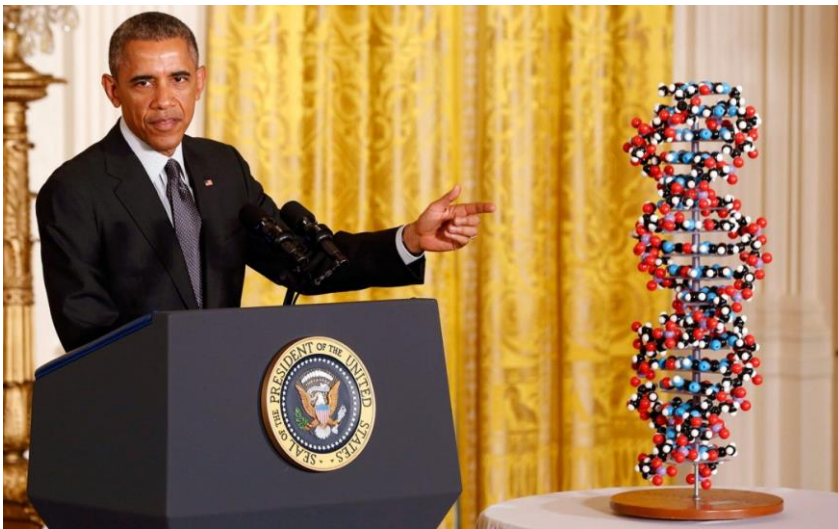
Μέρος γονιδίου

Επιστήμες για ανάλυση βιοδεδομένων μεγάλης κλίμακας

Αλγόριθμοι για δημιουργία τάξης μέσα στο χάος

- Ανάλυση αλληλουχίας DNA
- Αναγνώριση βλαβών
- Μοντέλα βιολογικών διεργασιών και οδών





*“Tonight I’m launching a new
Precision Medicine Initiative to bring
us closer to curing diseases
like cancer and diabetes.*

*And to give us all access to the
personalized information we need to
keep ourselves and
our families healthier.”*

Precision
Medicine
Initiative

President Barack Obama
2015 State of the Union Address | January 20, 2015

Precision medicine is an emerging approach for disease prevention and treatment that takes into account people's individual variations in genes, environment, and lifestyle.

The **time is right** because of:

Sequencing
of the human
genome



Improved
technologies for
biomedical analysis

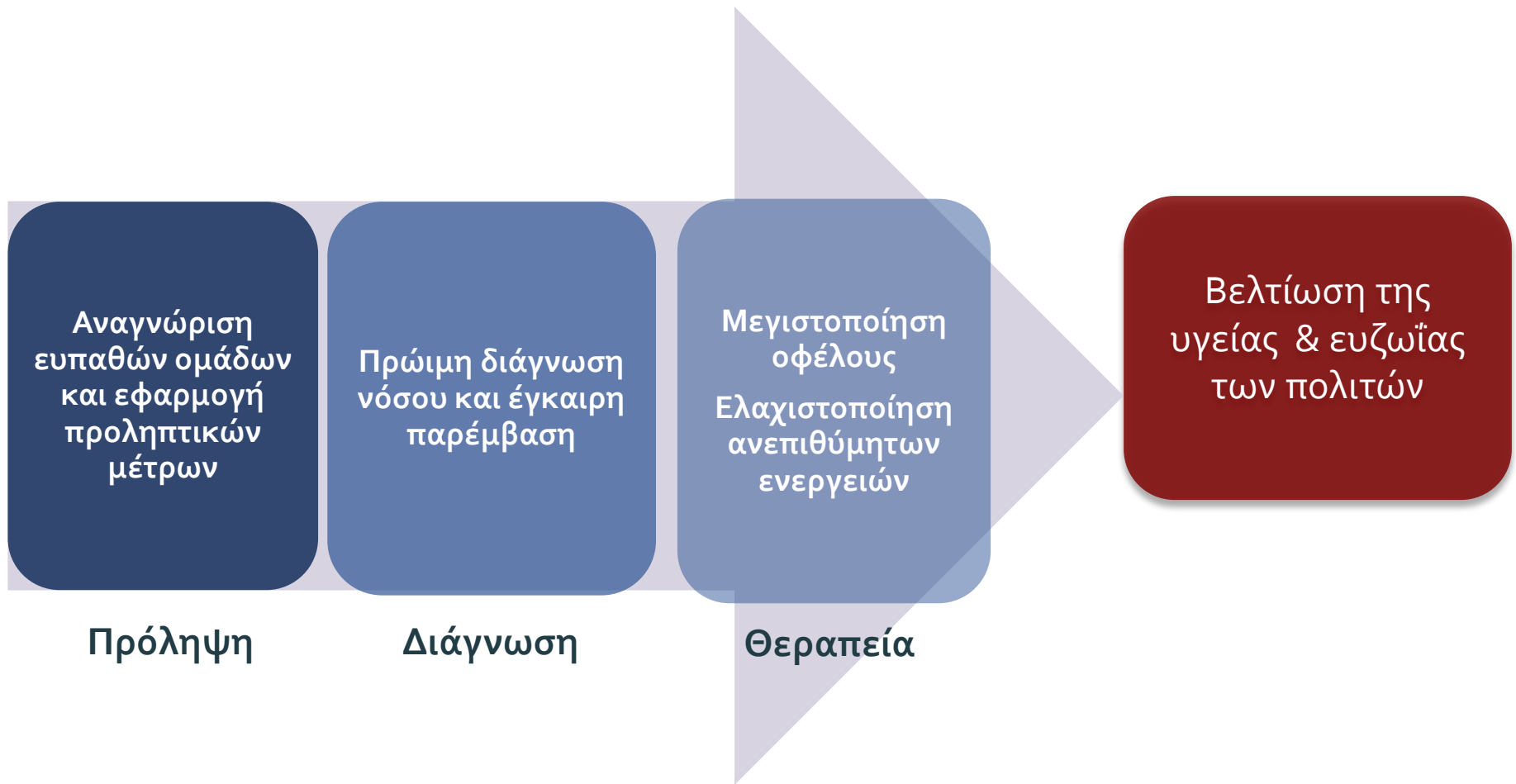


New tools
for using large
datasets



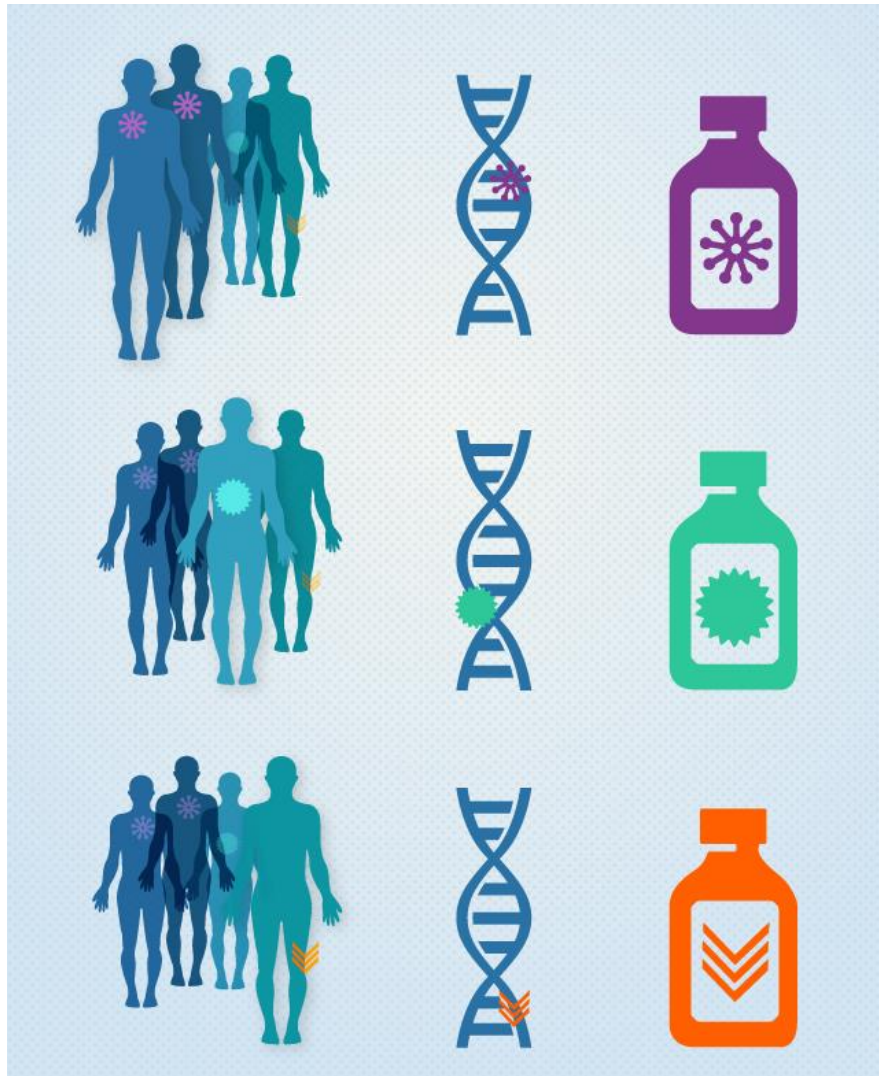
Ιατρική ακριβείας στην Ογκολογία

- βασικές αρχές



Ιατρική ακριβείας στην Ογκολογία

- αναγνώρισε το στόχο!



You wouldn't shoot an arrow if you couldn't see the target!

TEST BEFORE TREAT!™

Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: Γενετικό Υπόβαθρο

Puente et al, Nature 2011

Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia

Quesada et al, Nature Genetics 2011

Exome sequencing identifies recurrent mutations of the splicing factor *SF3B1* gene in chronic lymphocytic leukemia

Fabbri et al, JEM 2011

Analysis of the chronic lymphocytic leukemia coding genome: role of *NOTCH1* mutational activation

Wang et al, NEJM 2011

SF3B1 and Other Novel Cancer Genes in Chronic Lymphocytic Leukemia

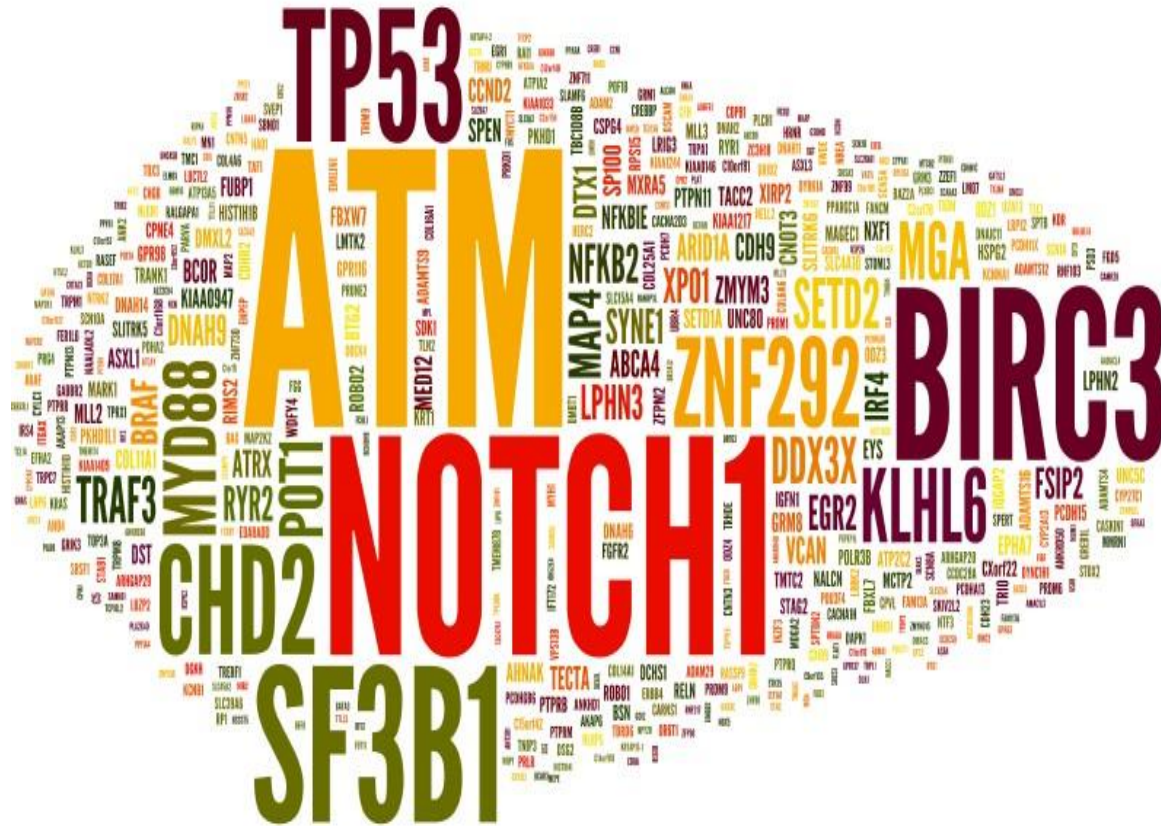
Schuh et al, Blood
2012

Monitoring chronic lymphocytic leukemia progression by whole genome sequencing reveals heterogeneous clonal evolution patterns

Landau et al, Cell 2013

Evolution and Impact
of Subclonal Mutations
in Chronic Lymphocytic Leukemia

ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ



Δεδομένα από Puente και συν, Nature 2015

ORIGINAL ARTICLE

Recurrent mutations refine prognosis in chronic lymphocytic leukemia

P Baliakas^{1,2}, A Hadzidimitriou^{1,3}, L-A Sutton¹, D Rossi⁴, E Minga³, N Villamor⁵, M Larrayoz⁶, J Kminkova⁷, A Agathangelidis^{8,9}, Z Davis¹⁰, E Tausch¹¹, E Stalika², B Kantorova⁷, L Mansouri¹, L Scarfò^{8,9}, D Cortese¹, V Navrkalova⁷, MJJ Rose-Zerilli⁶, KE Smedby¹², G Juliusson¹³, A Anagnostopoulos², AM Makris³, A Navarro⁵, J Delgado⁵, D Oscier¹⁰, C Belessi¹⁴, S Stilgenbauer¹¹, P Ghia^{8,9}, S Pospisilova⁷, G Gaidano⁴, E Campo⁵, JC Strefford^{6,15}, K Stamatopoulos^{1,2,3,15} and R Rosenquist^{1,15} on behalf of the European Research Initiative on CLL (ERIC)

γιατί χρειάζεται η ιατρική
ακριβείας στην ογκολογία;

επείγουσα παγκόσμια ανάγκη

Μη μεταδιδόμενα νοσήματα(non communicable diseases, NCDs)
40 εκατομμύρια θάνατοι/έτος

Κάθε χρόνο, 15 εκατομμύρια θάνατοι από NCD σε ηλικίες 30-69 ετών

Καρδιαγγειακά νοσήματα, αναπνευστικά νοσήματα, διαβήτης και
καρκίνος | πάνω από το 80% των πρόωρων θανάτων από NCD

Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση, ακριβής θεραπεία: κρίσιμες παράμετροι
για την επιτυχή αντιμετώπιση των NCDs



GLOBAL ACTION PLAN

FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES

2013-2020



World Health
Organization

TOGETHER

WE CAN PREVENT AND CONTROL

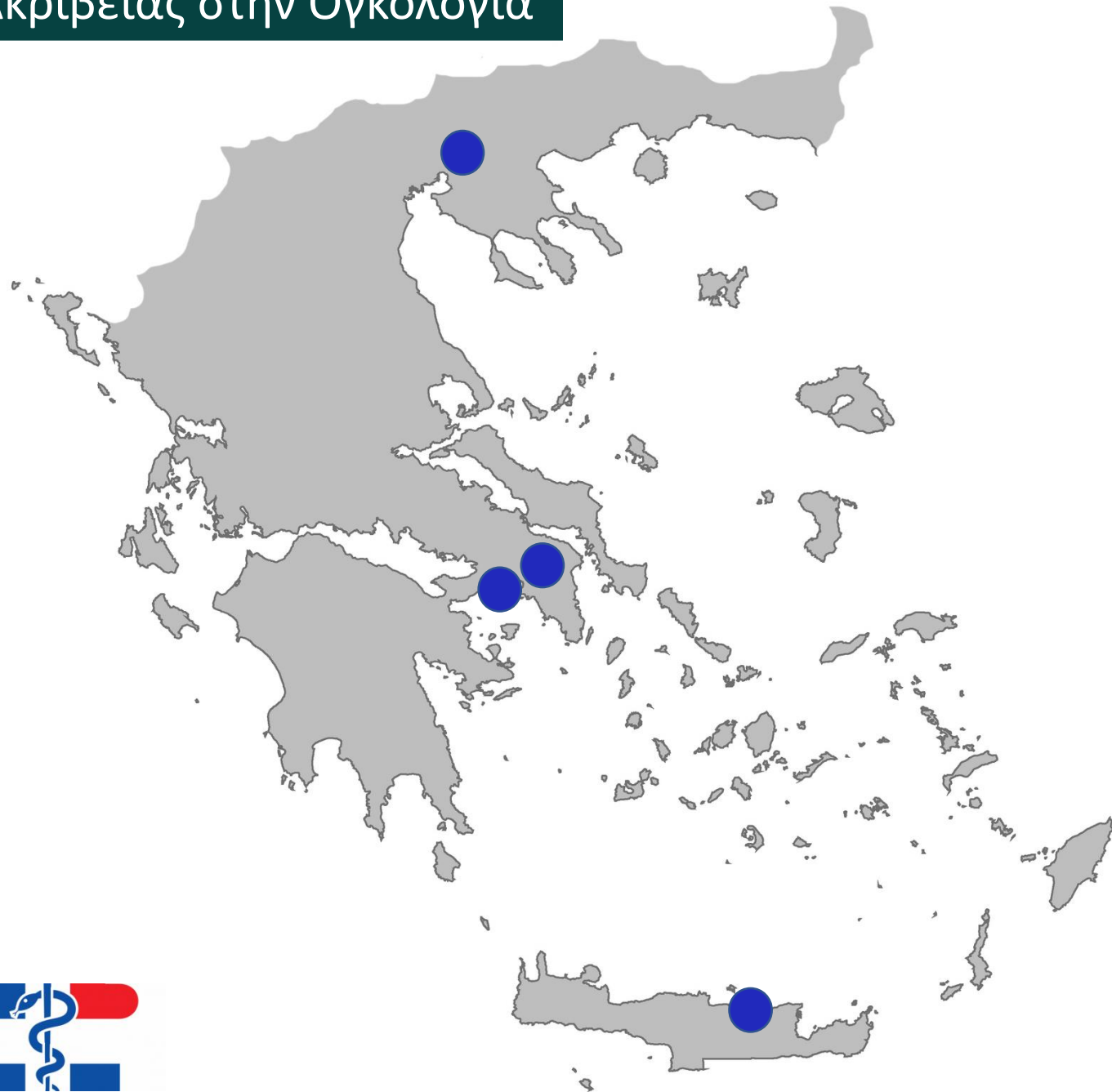
THE WORLD'S MOST COMMON DISEASES

The challenge is unprecedented -- a 25% reduction by 2025 in premature deaths from noncommunicable diseases.

Κρίσιμα βήματα για την ανάπτυξη ενός εθνικού διατομεακού σχεδίου δράσης



Δίκτυο Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία



τι επιδιώκουμε;

σε όλους τους καρκινοπαθείς στην Ελλάδα...

- βέλτιστη δυνατή διάγνωση
προηγμένες τεχνολογίες ανάλυσης του DNA
- κατάλληλη θεραπεία στον κατάλληλο ασθενή
- ισότιμη μέριμνα ανεξάρτητα από τη γεωγραφική περιοχή
συντονισμένη εθνική προσπάθεια

αριθμοί και χρονοδιάγραμμα

5.4 Μ€ | 2018-2020

4 μονάδες

7 ερευνητικά κέντρα

4 πανεπιστήμια

9 διαφορετικές επιστήμες

Φάση Α

M1-M6

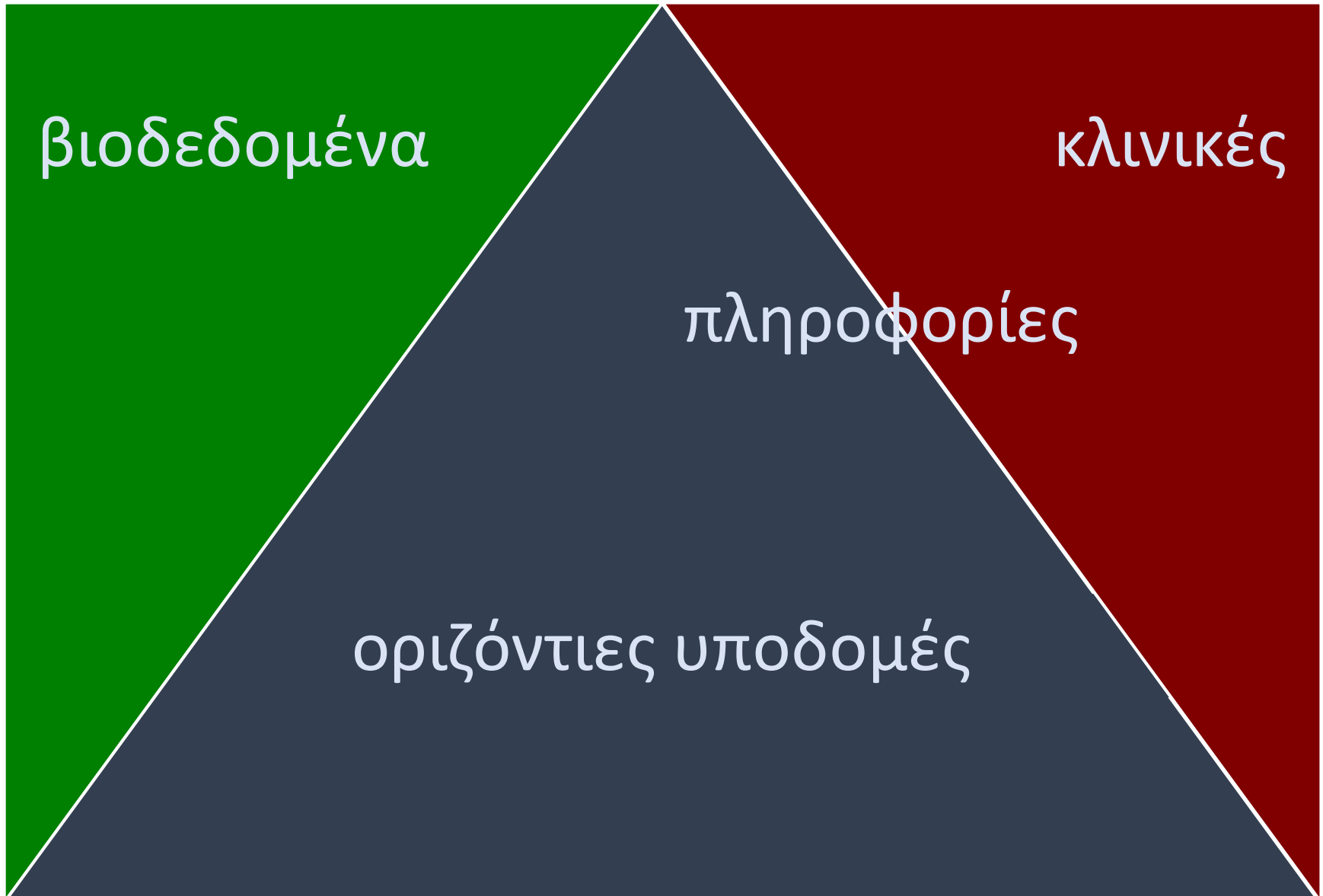
Φάση Β

M7-M24



στρατηγική

Κρίσιμες συνιστώσες για την ιατρική ακριβείας



Φάση Α

M1-M6

προτυποποίηση

διεργαστηριακός
έλεγχος ποιότητας

Δικτύωση

εθνική | **pMED-GR**

διεθνής



Διασύνδεση με ευρωπαϊκά δίκτυα

COUNTRY	COMPANY/INSTITUTION	TIME	SCOPE	FUNDING	PROGRESS	MEDICAL FOCUS
ENGLAND	Genomics England Ltd. (GeL)	2013-2018	100,000 genomes	£411 M	~34,000 genomes	Rare Diseases Cancer
SCOTLAND	The Scottish Genomes Partnership (SGP)	2015-perpetual	~3,000 genomes	£23 M	~3,000 genomes	Rare Diseases Cancer Population Studies
THE NETHERLANDS	Hartwig Medical Foundation (HMF)	2015-2017	>10,000 cancer patients	€30 M	~3,000 patients	Cancer
FRANCE	France Médecine Genomique (AVIESAN)	2015-2025	235,000 WGS/annum by 2020	€670 M (-2020)	Two platforms selected	Rare Diseases Cancer
IRELAND	Genomics Medicine Ireland (GMI)	2016-perpetual	45,000 genomes	\$40 M	Incorporated Series A	Population studies Rare Diseases
SWITZERLAND	Swiss Personalized Health Network (SPHN)	2017-2020	Informatics structure	CHF 68	Funding calls	Rare Diseases Cancer Infectious Diseases
FINLAND	Finland's Genome Strategy (FGS)	2017-2020	National infrastructure (operational by 2020)	€17 M (Request for €50 M)	Planning phase	Rare Diseases Cancer Pharmacogenetics Genetic Risk Susceptibility
NORWAY	The Norwegian Strategy for Personalised Medicine in Healthcare	2017-2021	<13,000 WGS/annum	NOK 8 M (pre-analysis)	Planning phase	Rare Diseases Cancer Infectious Diseases
DENMARK	National Strategy for Personalized Medicine (Per Med)	2017-2020 2020-perpetual	~100,000 genomes	DKK 5 M (pre-analysis) DKK 100 M	Initiated	Rare Diseases Cancer Diabetes Companion Dx Rare Diseases
SWEDEN	Genomic Medicine Sweden	2017-2023	~25,000 genomes/annum	SEK 4 M (pre-analysis)	Planning phase	Cancer Complex Disease Microbiome

Κύπρος, Σερβία, Σλοβενία, Ουγγαρία, Τσεχία

επόμενα βήματα

Φάση Β

έγκυρη
προηγμένη
διαγνωστική

μεταφραστική
έρευνα



όραμα

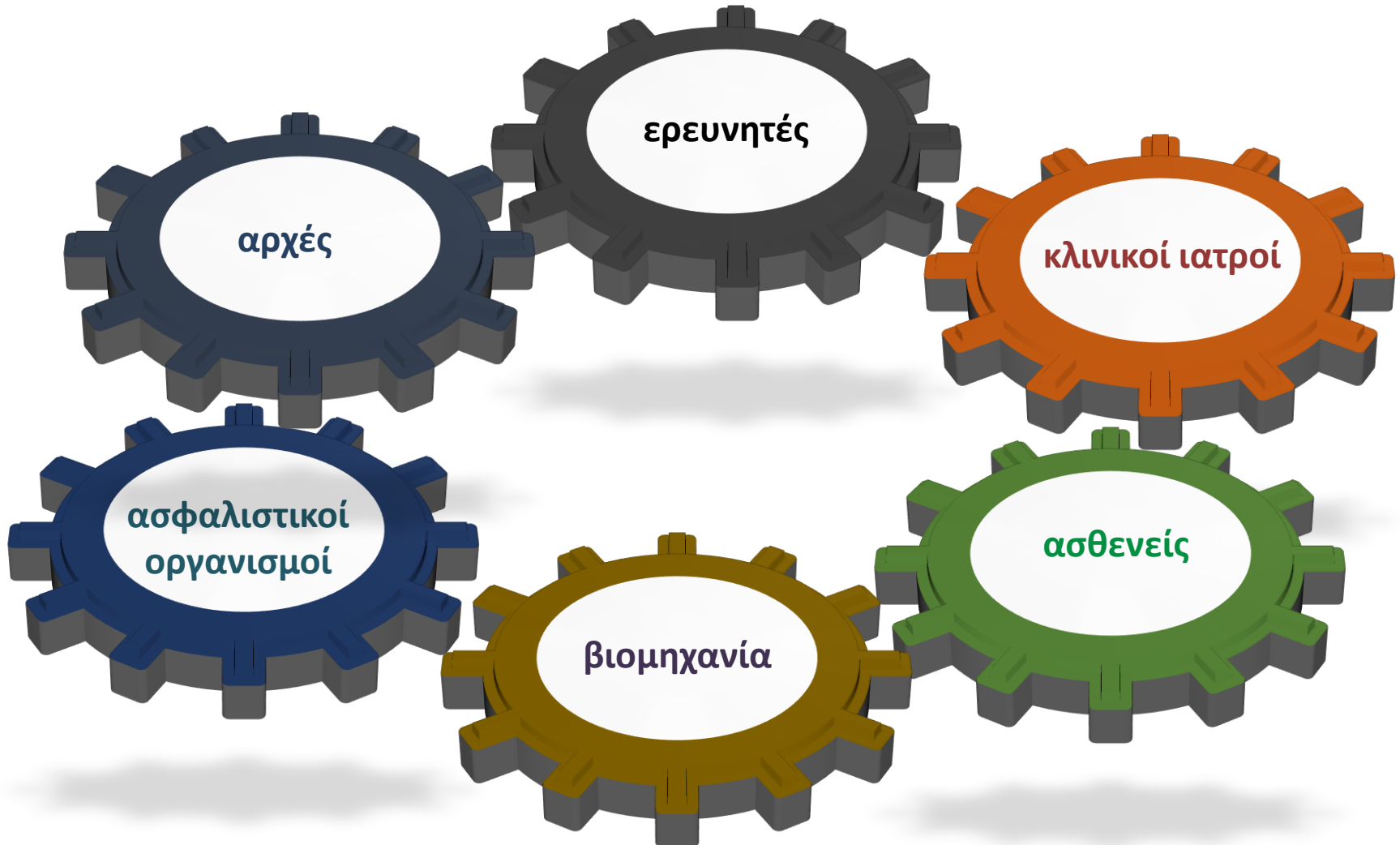
ολόκληρο το εθνικό
οικοσύστημα της υγείας
ως δυνητικός χρήστης
υπηρεσιών υψηλής
ποιότητας και πάροχος
βιοδεδομένων



μυστικό επιτυχίας;

συνεργασία και
συμμετοχή όλων των
εμπλεκόμενων φορέων

κανείς δεν περισσεύει



ο καλός ιατρός θεραπεύει τη νόσο

*ο σπουδαίος ιατρός θεραπεύει τον
ασθενή που πάσχει από τη νόσο*

William Osler, 1908

Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία συμμαχία κατά του καρκίνου

Αναστασία Χατζηδημητρίου
Ερευνήτρια Β΄,

 **INAB**^x Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών, ΕΚΕΤΑ