

# Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία συμμαχία κατά του καρκίνου

Αναστασία Χατζηδημητρίου  
Ερευνήτρια Β΄,

**INA3<sup>x</sup>** Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπισημών, 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;

# 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?

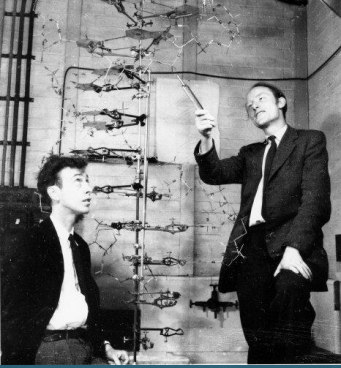


Revolutionary new pills like **GLEEVEC**  
combat cancer by targeting only the  
diseased cells. Is this the breakthrough

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

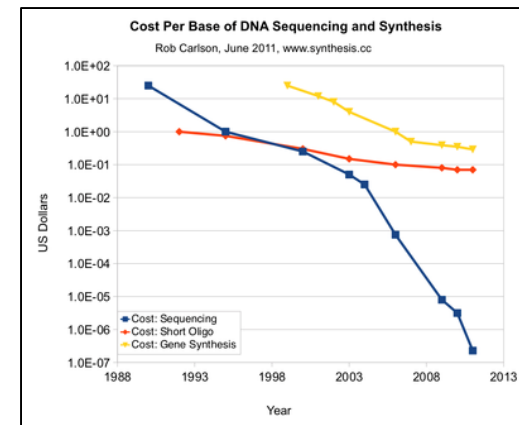


1 γονιδίωμα σε λίγες ώρες

Κόστος

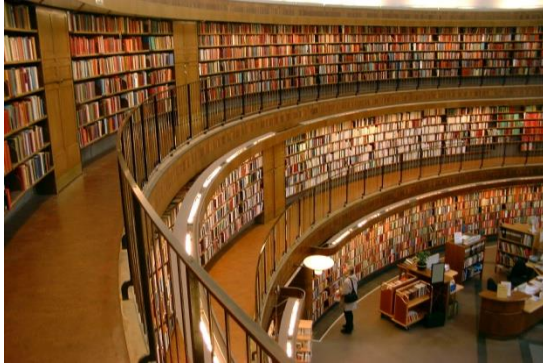


Από δις σε ~1000/δείγμα!



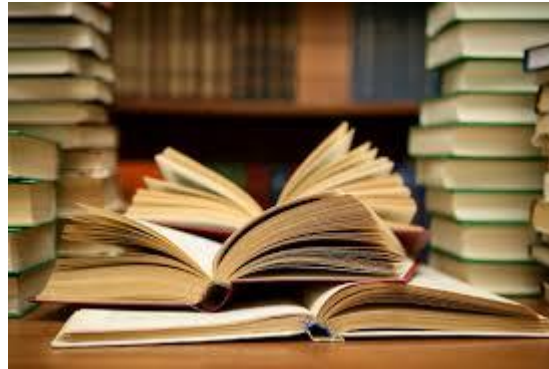
# Τί μπορούμε να διαβάσουμε;

## Βιβλιοθήκη



Όλο το DNA

## Βιβλίο



Γονίδιο

## Κεφάλαιο



Μέρος γονιδίου

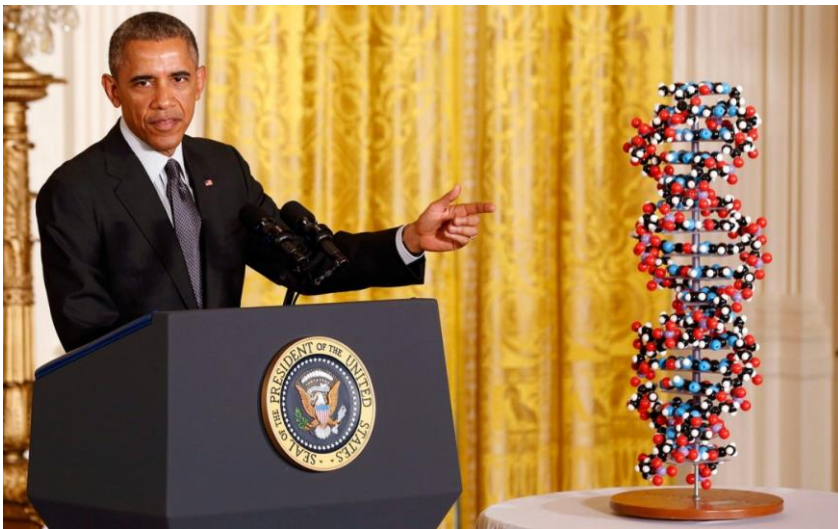


# Επιστήμες για ανάλυση βιοδεδομένων μεγάλης κλίμακας

## 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



THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE®



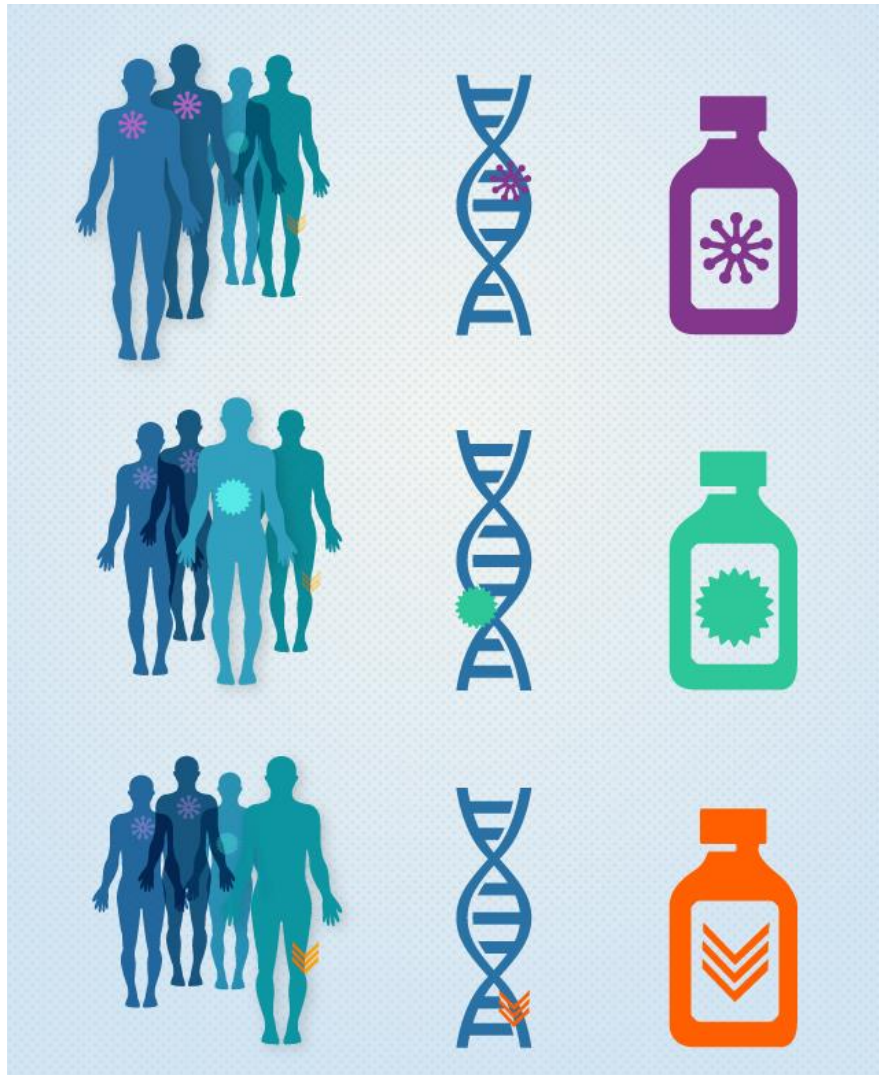
# Ιατρική ακριβείας στην Ογκολογία

## - 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

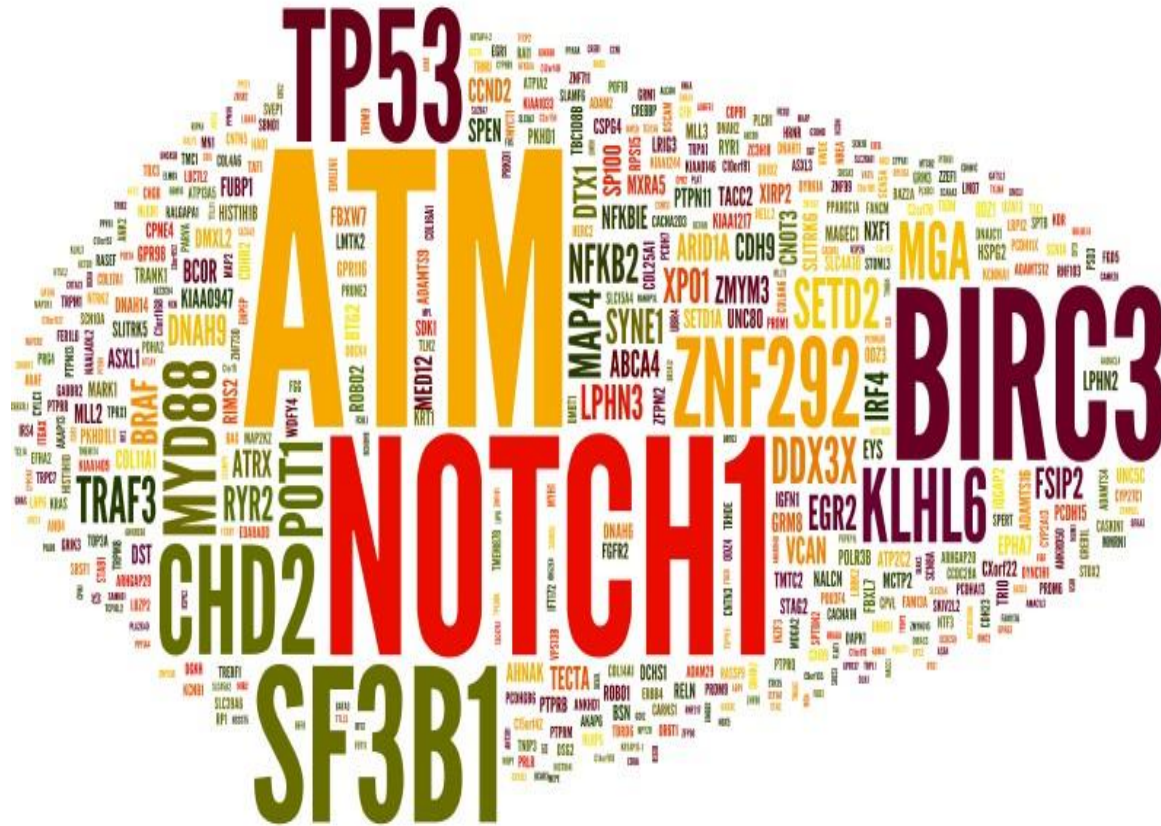
2012

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<sup>1,2</sup>, A Hadzidimitriou<sup>1,3</sup>, L-A Sutton<sup>1</sup>, D Rossi<sup>4</sup>, E Minga<sup>3</sup>, N Villamor<sup>5</sup>, M Larrayoz<sup>6</sup>, J Kminkova<sup>7</sup>, A Agathangelidis<sup>8,9</sup>, Z Davis<sup>10</sup>, E Tausch<sup>11</sup>, E Stalika<sup>2</sup>, B Kantorova<sup>7</sup>, L Mansouri<sup>1</sup>, L Scarfò<sup>8,9</sup>, D Cortese<sup>1</sup>, V Navrkalova<sup>7</sup>, MJJ Rose-Zerilli<sup>6</sup>, KE Smedby<sup>12</sup>, G Juliusson<sup>13</sup>, A Anagnostopoulos<sup>2</sup>, AM Makris<sup>3</sup>, A Navarro<sup>5</sup>, J Delgado<sup>5</sup>, D Oscier<sup>10</sup>, C Belessi<sup>14</sup>, S Stilgenbauer<sup>11</sup>, P Ghia<sup>8,9</sup>, S Pospisilova<sup>7</sup>, G Gaidano<sup>4</sup>, E Campo<sup>5</sup>, JC Strefford<sup>6,15</sup>, K Stamatopoulos<sup>1,2,3,15</sup> and R Rosenquist<sup>1,15</sup> 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

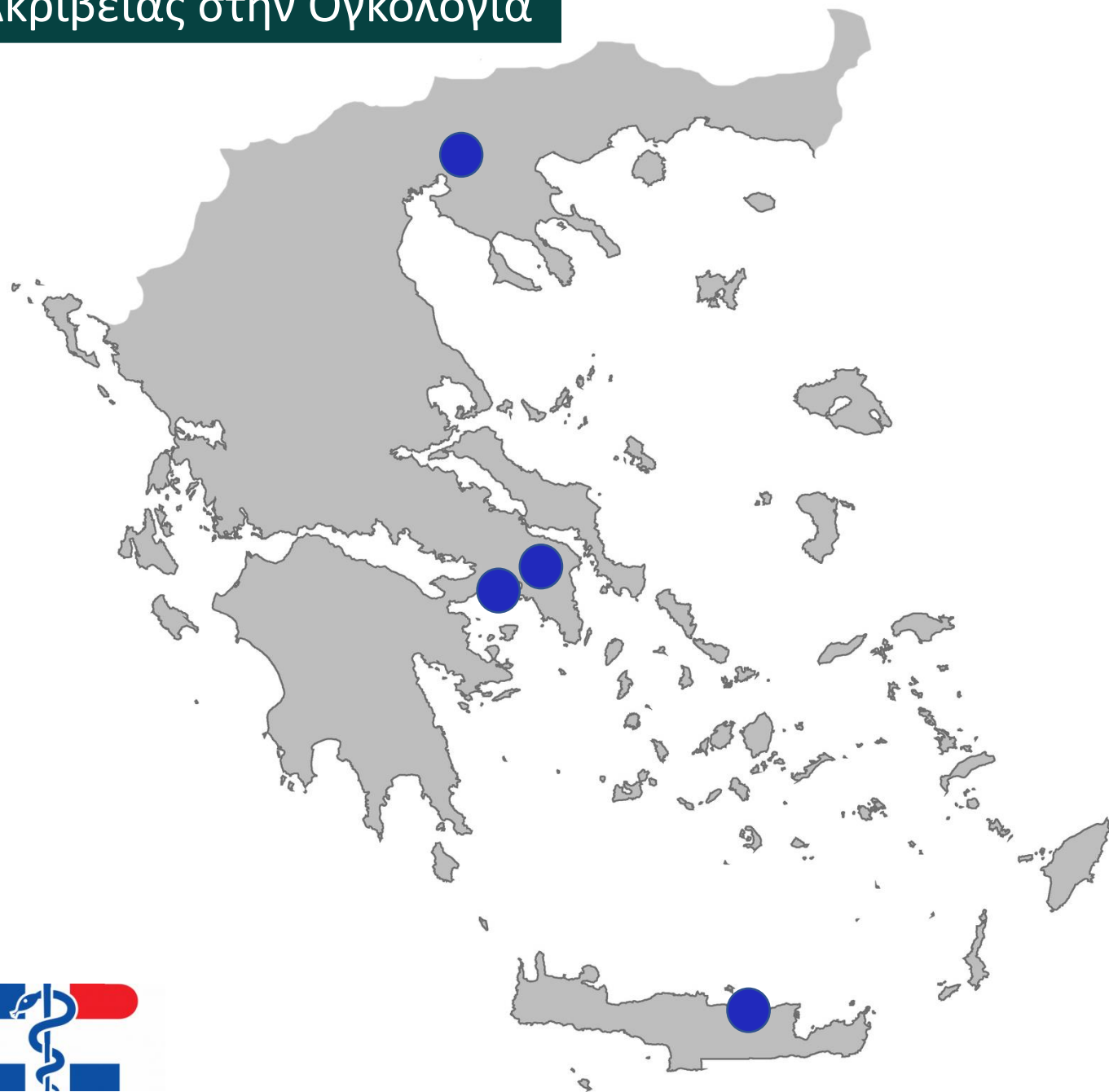
**THE WORLD'S MOST COMMON DISEASES**

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

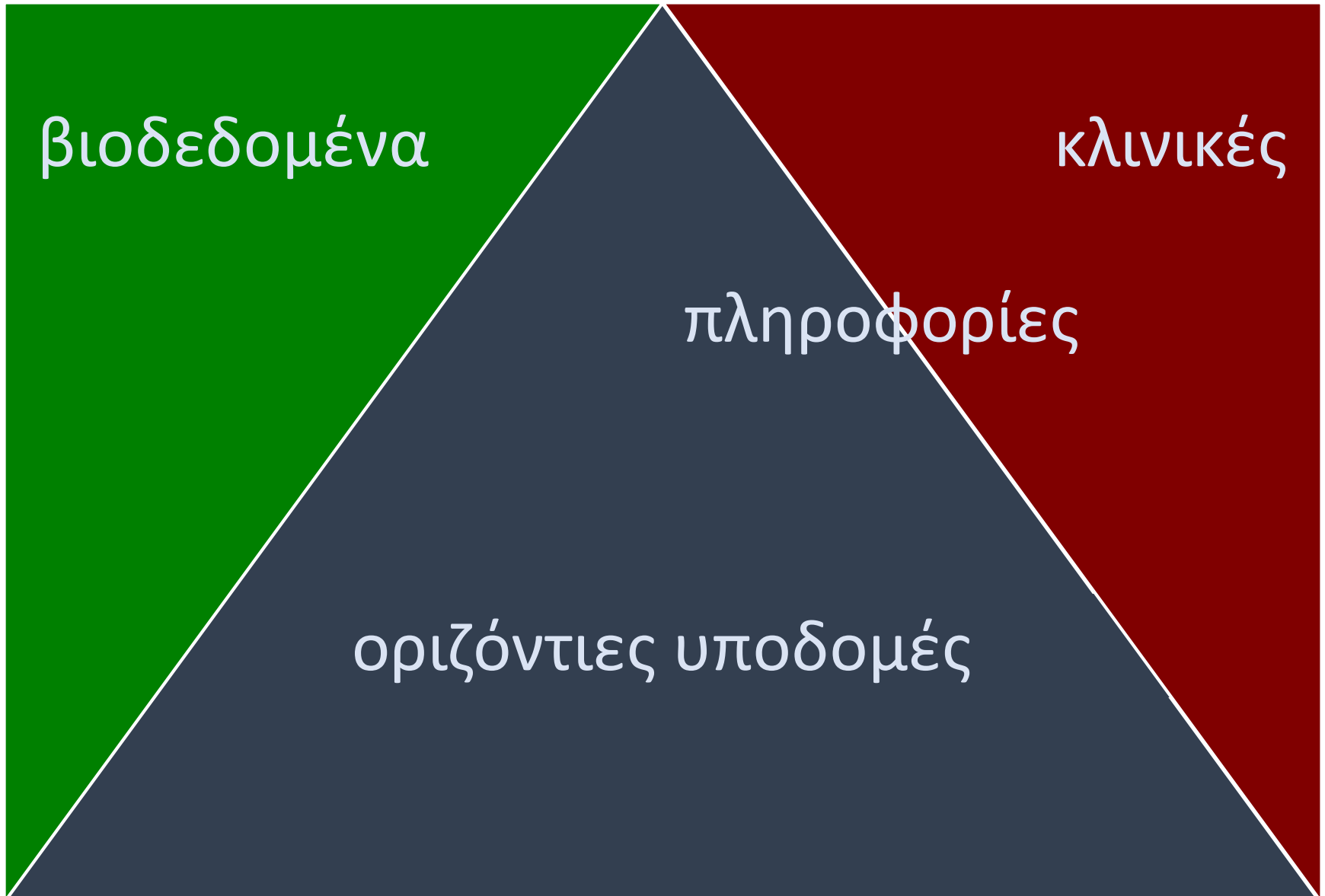
Φάση Β

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 Rare Diseases
FINLAND	Finland's Genome Strategy (FGS)	2017-2020	National infrastructure (operational by 2020)	€17 M (Request for €50 M)	Planning phase	Cancer Pharmacogenetics Genetic Risk Susceptibility Rare Diseases
NORWAY	The Norwegian Strategy for Personalised Medicine in Healthcare	2017-2021	<13,000 WGS/annum	NOK 8 M (pre-analysis)	Planning phase	Cancer Infectious Diseases Rare 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	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΄,

**INA3<sup>x</sup>** Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών, ΕΚΕΤΑ