Chembio

29.03.2017

Genomitiedosta osa terveystietoa

Kristiina Aittomäki, yliläkäri
HYKS/HUSLAB, Helsingin yliopisto
kristiina.aittomaki@hus.fi

Kansallinen genomistrategia

- Työryhmän ehdotus julkaistiin 5/2015
- 2016 hallituksen kärkihankerahoitus
- Genomikeskus – biobankit - kansallinensyöpäkeskus yhteensä 17 milj. € vv. 2017-2020

”Vuonna 2020 hyödynnämme genomitietoa tehokkaasti ihmisten terveyden hyväksi”. Strategian johtoajatuksena on ”Parempaa terveyttä genomitiedon avulla.”

https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/126268/URN_ISBN_978-952-00-3586-0.pdf?sequence=1

Genomikeskustyöryhmä

12.10.2016 ministeri Rehula asetti genomikeskustyöryhmän osana terveysalan kasvustrategian toimeenpanoa

Tavoitteena Suomen kehittyminen edelläkävijämaaksi ja kansainvälisesti halutuksi yhteistyökumppaniksi

- genomitietoa hyödyntävälle terveydenhuollolle
- huippututkimukselle
- globaalille liiketoiminnalle

Miksi genomistrategia?

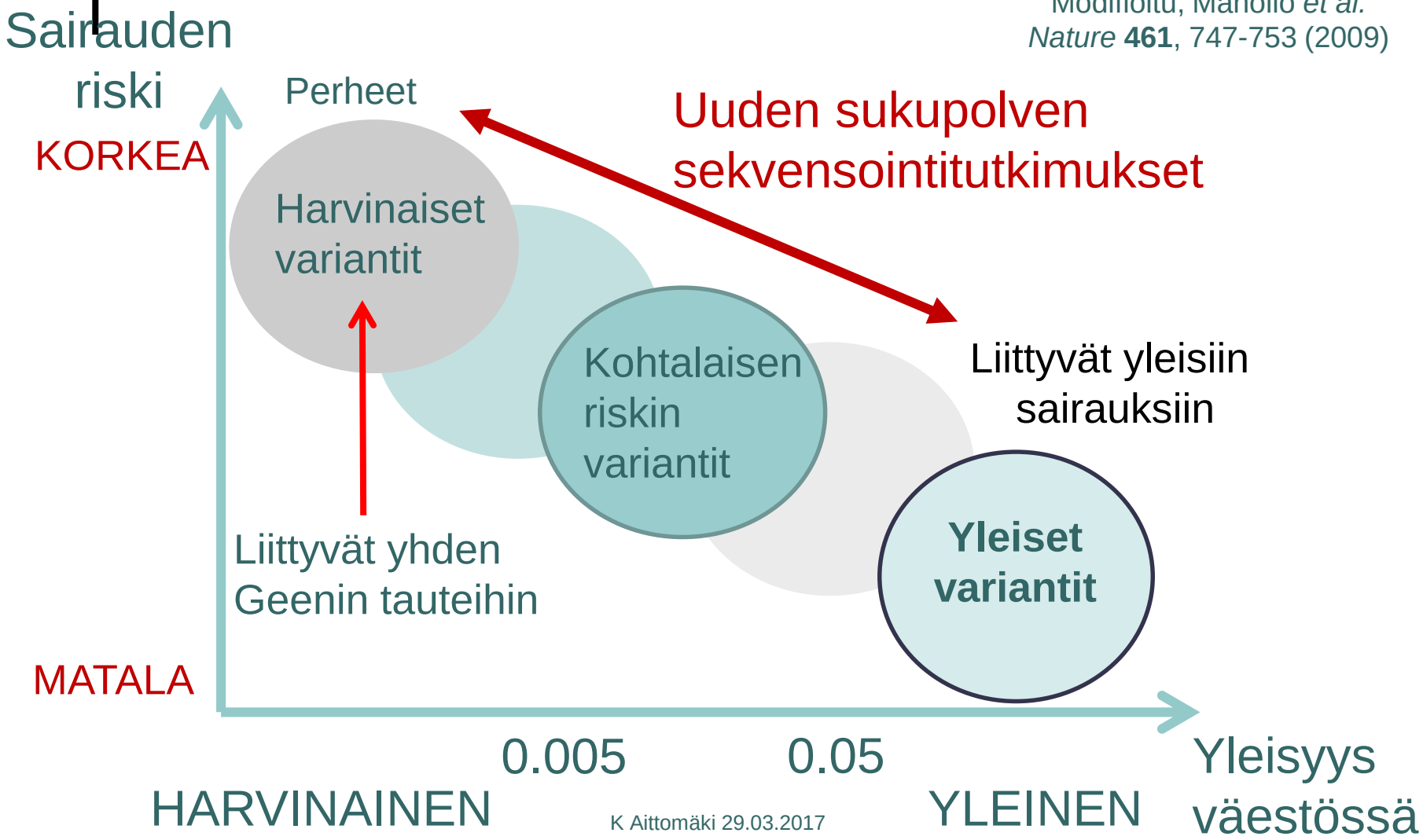
Sekvensointiteknologian kehityksen ansiosta genomista tietoa voidaan tuottaa aiempaa paljon enemmän (eksomi ja genomi) ja pienemmin kustannuksin

Suomella on hyvä asema genomitiedon hyödyntämisessä

- Väestöhistoria
  - suomalainen tautiperintö
  - Yleisten, monitekijäisten tautien riskialleelit ovat rikastuneet korkean frekvenssin alueille mm. skitsofrenia
- sähköiset tietojärjestelmät
- laadukas ja yhdenmukainen terveydenhuolto
- korkeatasoinen geneettinen tutkimus

Genomin muutokset ja sairastumisriski

Modifioitu, Manolio *et al.*
Nature **461**, 747-753 (2009)



Miksi genomistrategia?

Genomitiedon avulla voidaan merkittävästi kehittää terveydenhuoltoa

- Kustannusvaikuttavampaa terveydenhuoltoa tarvitaan mm. huoltosuhteen muutoksen vuoksi
- Ihmisten voivat hyötyä genomiikan kehityksestä
- Genomitiedon laaja-alainen hyödyntäminen edellyttää valmistautumista
- Genomitiedon tulee hyödyttää kaikkia kansalaisia, pyrkimys estää terveyserojen kasvua

Yleiset sairaudet – riskiprofiloinnista ehkäisyyn

- taustalla suuri määrä perimän muutoksia
- jos riskiprofiloinnilla voidaan tunnistaa korkeimmassa riskissä olevia henkilöitä, voidaan pyrkiä sairauden ehkäisyyn

Tyypin 2 diabetes:

- kehittyy perintötekijöiden ja elintapojen yhteisvaikutuksesta
- diabetesta sairastaa yli 500 000 suomalaista (75 % T2D)
- hoitokustannus 15 % Suomen terveydenhuollon kokonaismenoista
- jos 2-5% sairaustapauksista voidaan välttää,

  tämä merkitsisi noin 28-70 miljoonan euron vuotuista

  säästöä suorissa terveydenhuollon kustannuksissa

Terveystaloustieteen asaintuntija Miika Linna

Koko genomin assosiaatiotutkimusten metanalyysi koronaaritaudista

Nikpay et al Nature Genetics 2015

- koko genomin assosiaatiotutkimusten meta-analyysi ~185,000 koronaaritautipotilasta ja kontrollia, 6.7 miljoonaa yleistä (MAF > 0.05) ja 2.7 miljoonaa matalan frekvenssin varianttia
- aiemmin tunnistetut koronaaritautiin assosioituvat variantit vahvistuivat
- tunnistettiin 10 uutta tautiin assosioituvaa perimän aluetta, joissa sijaitsee kandidaattigeenejä)
- <u>Alttius koronaaritaudille johtuu suurelta osin yleisistä genomin varianteista, jotka yksittäisinä vaikuttavat tautiriskiin vain vähän</u>

Genomistrategian tavoitteet

Genomitietoa käytetään laajasti terveydenhuollossa yksilön ja väestön tarpeista lähtien

Ihmiset kykenevät hyödyntämään genomitietoa omassa elämässään

Genomiikassa Suomi on kansainvälisesti houkutteleva tutkimus- ja liiketoimintaympäristö

Genomistrategian tavoitteet

Mahdollistavat tavoitteet

Genomitiedon käytölle on eettiset periaatteet ja lainsäädäntö	Genomi-tutkimus on liitetty kiinteästi terveyden-huollon toimintaan	Terveyden-huollon henkilöstöllä on hyvät valmiudet genomitiedon käyttöön	Suomessa on genomitiedon tehokkaan hyödyntämisen mahdollistavat tietojärjestelmät

Missä genomitietoa tuotetaan?

- terveydenhuollossa tehdään vuosittain kymmeniä tuhansia geenitestejä, mutta vain vähän koko genomin tai eksomin (kaikki proteiineja koodittavat geenit) tutkimuksia
- suuri osa genomitiedosta tuotetaan tietellisissä tutkimuksissa ja valta osa niistäkin ulkomailla
- Biopankki tutkimuksessa syntyy genomidataa, voidaanko sitä käyttää terveydenhuollossa?
- jos genomitietoa aiotaan käyttää aktiivisesti,sitä tulee myös tuottaa aktiivisesti (esim. Genome UK)
- voisiko genomikeskus tuottaa sekvensointipalvelua?

Eettiset periaatteet ja lainsäädäntö

Geneettisellä tiedolla (EU-tietosuojalaki) tarkoitetaan henkilötietoja, jotka koskevat luonnollisen henkilön perittyjä tai hankittuja geneettisiä ominaisuuksia, joista selviää yksilöllistä tietoa kyseisen luonnollisen henkilön fysiologiasta tai terveydentilasta ja jotka on saatu erityisesti kyseisen henkilön biologisesta näytteestä analysoimalla

Genomilain tarkoitus olisi tukea eri lähteistä tuotetun geneettisen tiedon hyödyntämistä terveydenhuollossa, tutkimuksessa sekä terveyden ja hyvinvointia edistävässä päätöksenteossa. Lain tarkoitus olisi edistää geneettisen tiedon käytön avoimutta sekä turvata yksityisyyden suoja ja itsemääräämisoikeus käsiteltäessä geneettistä tietoa tietoturvallisessa käyttöympäristössä.

Eettiset periaatteet ja lainsäädäntö

- geneettinen tieto on arkaluonteista henkilötietoa
- monissa maissa on geneettistä tietoa käsittäviä lakeja kuka saa käyttää geneettistä tietoa? (terveydenhuolto, poliisi, tuomioistuimet, vakuutusyhtiöt, työnantajat?)
- syrjinnän kieltäminen geneettisen tiedon perusteella (mm. GINA)
- tutkimuksessa tuotetun tiedon käyttö hoidossa
- yksilön oikeus hallinnoida omia tietojaan
- sukulaisten oikeus saada tietoa
- Pragmaattinen syy: käyttäjät tietävät mihin genomitietoa saa käyttää mihin ei

Employees who decline genetic testing could face penalties under proposed bill

Washington post 11.3.2017

- Genetic Information Non-discrimination Act (GINA) suojaa yksityisyyttä ja estää geenitietoon kohdistuvan syrjinnän Yhdysvalloissa
- nyt uusi lakiehdotus mahdollistaisi raskaat seuraamukset, työntekijälle joka ei osallistu geenitestaukseen, jos se tehdään osana työhyvinvointiohjelmaa

Genomitutkimus kiinteä osa terveydenhuoltoa

- tieteellinen tutkimus voi lupamenettelyjen kautta käyttää tervveynhuollossa syntyvää tietoa
- Biopankit ovat aktivoituneet keräämään kaikilta erikoissairaanhoidon potilailta verinäytteitä
- kun tutkimuksessa tehdään genomisia tutkimuksia, voidaanko ko tietoa käyttää klinikassa (nyt ei ole mahdollista), voiko tieto siirtyä osaksi henkilön terveystietoja
- Jos potilaalle on tehty laadukas genomisekvensointi, kannattaako tehdä sama uudestaan

Genomiosaaminen

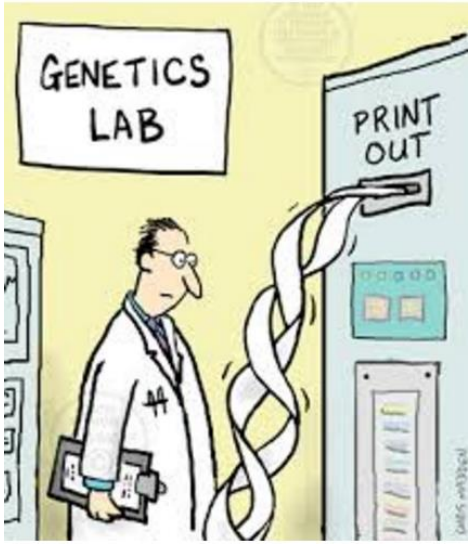
Koulutusta tarvitaan terveydenhuollon eri ammattiryhmille

- lääkäreiden peruskouutus
- lääkäreiden jatkokoulutus
- hoitohenkilökunnan koulutus

Genomitiedon käyttöön tarvitaan päätöksenteon välineitä

Kansalaiset tarvitsevat oikeaa tietoa siitä, miten genomitietoa käytetään

Luottamuksen säilyttäminen on tärkeää



When Gene Tests for Breast Cancer Reveal Grim Data but No Guidance

By GINA KOLATA MARCH 11, 2016

1. At a time when genetic testing and genetically personalized treatments for cancer are proliferating, buoyed by new resources like President Obama's $215 million personalized medicine initiative, women with breast cancer are facing a frustrating reality: The genetic data is there, but in many cases, doctors do not know what to do with it.

2. That was the situation Angie Watts, 44, faced after she walked into a radiation oncologist's office last June expecting to discuss the radiation therapy she was about to begin after a lumpectomy for breast cancer. Instead, Dr. Timothy M. Zagar of the University of North Carolina looked down at a sheet of test results and delivered some shocking news.

A genetic test showed she had inherited an alteration in a gene needed to repair DNA. Radiation breaks DNA, so the treatment might actually spur the growth of her cancer, he said. He urged her not to take the risk and to have a double mastectomy instead.

3. Shaken, Ms. Watts called Dr. James P. Evans, a professor of genetics and medicine at North Carolina. He told her the opposite: The mutation she had was not known to be harmful, so he urged her to go ahead with the radiation.

4. A group of doctors met but could not reach a consensus, so, Ms. Watts said, "they left it up to me to decide."

In Ms. Watts's case, the mutation was a medical mystery known as a "a variation of unknown significance." That means it does not destroy the gene's function but may alter it — leaving the implications entirely uncertain uncertain.

5. The ability to understand and interpret genetic tests will surely improve. But for now, what sounds like a simple test can leave patients with frightening information but no clear options or guidance for treatment decisions.

Suomessa on genomitiedon hyödyntämisen mahdollistavat tietojärjestelmät

- miten potilaan genomitieto on käytettävissä käytännön työssä terveydenhuollossa?
- jokaista lääkereseptiä kirjoitettaessa järjestelmän tulisi liputtaa, jos potilaalla on geenivariantti, joka vaikuttaa lääkeaineen tehoon
- genomitiedosta tulisi voida hakea ajankohtaiseen kysymyksenasetteluun olennaista tietoa

  esim koronaaritaudin riski
- edellyttää tietojärjestelmien kehittymistä ja erityisesti päätöksentekoon kehitettyjä ohjelmistoja
- hoitotiedon tulee myös rakentua osaksi tutkimusta ja hoidon tehon evaluointia (dynaaminen lääketiede)

Farmakogenomiikan avulla kustannustehokasta lääke-hoitoa

Klopidogreeli on yleinen sydän- ja aivoverisuonten tukosten ehkäisyyn käytetty lääke. Se aloitetaan Suomessa noin 30 000 potilaalle vuosittain. Noin 15-25 %:lla potilaista lääkkeen verisuonitapahtumia ehkäisevä vaikutus on heikko, koska geneettiset muutok-set CYP2C19-entsyymissä hidastavat aktiivisen lääkkeen syntymistä heidän elimistössään. Potilaille tulisi siksi tehdä CYP2C19-geenitesti harkittaessa klopi-dogreelilääkitystä, lääkehoidon hyödyn selvittämiseksi.

Genomikeskustyöryhmän tehtävät

1. Genomikeskuksen perustamista ja genomitiedon asianmukaista käyttöä koskevan ehdotuksen valmistelu
2. Eettisten periaatteiden vahvistaminen genomitiedon käytölle ja lainsäädännön valmistelu
3. Toimintamallin ehdottaminen viite-ja variaatiotietokannan luomiseksi
4. Toimintamallin esittäminen geenitestien tulkintapalveluiden luomiseksi
5. Prosessien ehdottaminen muille genomikeskuksen toiminnoille, jotka mahdollistavat genomitiedon tehokkaan hyödyntämisen terveydenhuollossa, päätöksenteossa ja tutkimus- ja tuotekehityksessä

Genomikeskuksen tehtävät

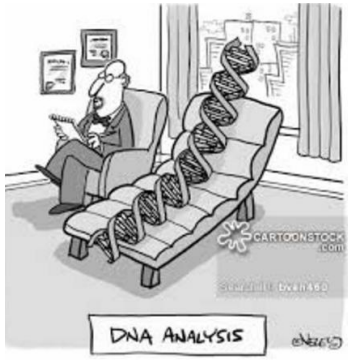
Perustaa ja ylläpitää suomalaista variaatiotietokantaa

- Suomessa varianttien yleisyys erilainen kuin muualla
- Geenitiedon tulkintaan tarvitaan tietoa suomalaisesta genomista
- Yleisissä, monitekijäisissä taudeissa vaikutus ehkä suurempi kuin mendelöivissä taudeissa
- Tieto anonyymiä, kaikkien saatavissa

Säilyttää genomista metadataa

- Vähentää kustannuksia (1 sukupolven genomit ~5 petaa)
- Mitä tietoa tallennetaan (kaikki genomista saatava tieto?)
- Säädeltävä sitä, kuka saa tietoa, mitä tietoa ja mihin tarkoitukseen

Asiantuntijatehtävät



- Asiantuntijalinjaus siitä, mitä geenitestejä julkisessa terveyden huollossa tehdään ja milloin?
- Kun genomista voidaan analysoida suuri määrä erilaista riskitietoa, milloin se on riittävän luotettavaa ja kustannustehokasta käytettäväksi
- Onko kenellä tahansa oikeus saada geenitestejä tai tietoa omasta genomistaan?
- Biopankkilain mukaan näytteen antaneella henkilöllä on oikeus saada omasta näytteestään analysoitua tietoa, mutta aiheutuneista kustannuksista saa laskuttaa!

The Telegraph

Anxious Chinese parents fuel gene testing boom as they try to discover young children's talents By Neil Connor12/02/2017

"My two baby boys were also tested, and I was told they'd be good at painting," said Mrs Fan, who is from the eastern province of Zhejiang. "So I'm just going to focus on art lessons for them."

Mitä tietoa ihmisten tulisi saada?

- Haluavatko ihmiset genomitietoa ja millaista tietoa he haluavat?
- Kaikilla meillä on geneettisiä terveysriskejä
- Tietoa terveysriskeistä joihin voidaan vaikuttaa tai ehkäistä?
- Tietoa taudeista joihin ei ole hoitoa ja johon hyvin varmasti tulee sairastumaan?
- Kuinka suuri riskin täytyy olla että siitä tulisi informoida?
- Jokaisen riskin vuoksi ei voi ryhtyä seuraamaan, poliklinikat täyttyisivät terveistä henkilöistä

Viitasaaren tappajageenin metsästys laajenee – tuhannet tutkitaan

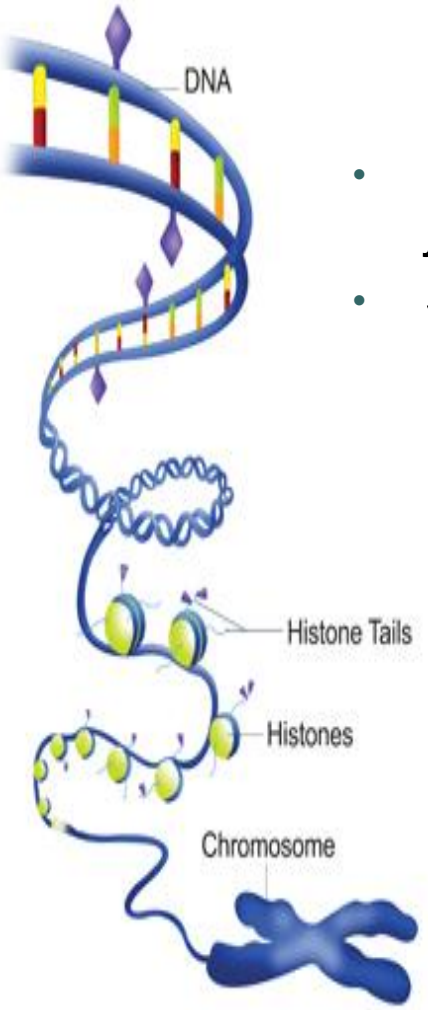
HYKS etsii harvinaisen sydämen rytmihäiriötä aiheuttavan geenin kant
Geenimutaation alkuperä on jäljitetty Keski-Suomeen Viitasaarelle.

Geenit 18.11.2016 klo 13:25 | päivitetty 18.11.2016 klo 18:38

– Tyyppiesimerkkejä ovat jännitys- ja rasitustilanteet: joku on saattanut mätkähtää tajuttomana maahan jumppatunnilla köyttä kattoa kohti kiivetessään, toinen on kuollut näytelmäharjoituksissa lavalle pelkästään jännityksestä, kertoo tutkimusta johtava kardiologian erikoislääkäri Heikki Swan.

K Aittomäki 29.03.2017

Mitä ajattelevat potilaat/kansalaiset

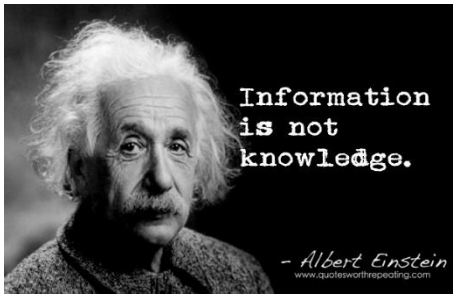


- Perinnöllisissä sairauksissa potilaat haluavat etiologista tietoa ja geenitestejä
- SITRAn kyselytutkimuksissa kansalaisille:
  - 73 % vastaajista suhtautui myönteisesti geenitestien yleistymiseen (lääkärit 78 %)
  - <u>eniten geenitesteissä kansalaisia huolestuttaa, että testitulokset päätyisivät ulkopuolisten haltuun</u>, mm vakuutuksen saanti
  - valtaosa vastanneista kansalaisista (61 %) ilmoitti olevansa kiinnostunut selvittämään omia perinnöllisiä riskitekijöitään

I had my DNA picture taken with varying results

Kira Peikoff New York Times 30.12.2013

- haluan suunnitella asioita ja tiesin, että perheessäni esiintyy koronaaritautia, reumaa, ringtasyöpää,Alzheimerin tautia
- päätin tilata geenitestin 2 paikasta (23andMe ja GTL) ja selvittää antavatko ne 28 v. terveelle naiselle samat tulokset
  - 23andMe: korkeimmat riskit (2x) psoriaasis 20% ja reuma 8%
  - GTL: matalimmat riskit psoriasis 2% ja reuma 3%
- tyyppi 2 diabetes
  - 23andMe: matala riski 16%
  - GTL: korkea riski 10%



Monissa testeissä tutkitaan 1-muutamia variaatioita, kun tautiin vaikuttavia voi olla tuhansia. “Kuin lukisit kirjan jokaisesta sivusta ensimmäisen kirjaimen.”

Will Democracy Survive Big Data and Artificial Intelligence?

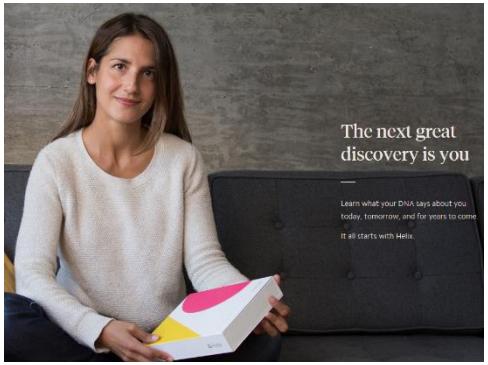
SCIENTIFIC AMERICAN®

We are in the middle of a technological upheaval that will transform the way society is organized. We must make the right decisions now

By Dirk Helbing, Bruno S. Frey, Gerd Gigerenzer, Ernst Hafen, Michael Hagner, Yvonne Hofstetter, Jeroen van den Hoven, Roberto V. Zicari, Andrej Zwitter on February 25, 2017

- tiedon määrä tuplaantuu vuosittain, 2016 tuotettiin yhtä paljon tietoa kuin koko ihmiskunnan historiassa sitä ennen
- Joka minuutti tehdään satoja tuhansia google-hakuja ja facebook-postauksia, jotka kertovat miten ajattelemme ja tunnemme
- mitä enemmän meistä tiedetään, sitä vähemmän valintamme ovat täysin vapaasti tehtyjä

Entä genomidata, jos jokaisen genomitieto olisi saatavissa, miten se vaikuttaisi yksilön elämään tulevaisuuden yhteiskunnassa?



Until recently, personal genomics has been uncharted territory. Now, DNA has the power to inform your daily life—from the decisions you make about your health to understanding your personal preferences at a biological level.

That's why we're building Helix, a source for DNA learning—a place to find the latest and greatest in DNA-powered products from our reputable partners, so you can live better today and years from now.

Kaikki ei ole genetiikkaa, vaikka genetiikka tarjoaakin suuria mahdollisuuksia terveydenhuollon kehittymiseksi kokonaan uudelle tasolle!

Kiitos!