

Η Σιγκαπούρη αρχίζει πρόγραμμα Εξατομικευμένης Ιατρικής για τη γενετική ανάλυση 150,000 πολιτών

Το εθνικό πρόγραμμα Εξατομικευμένης Ιατρικής της Σιγκαπούρης (NPM) ξεκίνησε μια τετραετή πρωτοβουλία για τη γενετική ανάλυση 150,000 πολιτών σύμφωνα με το Duke-NUS Medical School. Το πρόγραμμα έχει ξεκινήσει από το 2017 με δεκαετή προοπτική και σκοπό τον καθορισμό του πλαισίου και ανάπτυξη των υποδομών που θα επιτρέψουν την εφαρμογή της Εξατομικευμένης Ιατρικής σε όλη τη χώρα. Η πρώτη φάση ολοκληρώθηκε το 2009 και

σπάθειες του Duke-NUS και του A*STAR προέβησαν σε γενετική ανάλυση 412 σιγκαπουριανών οικογενειών σε έξι χρόνια και με τα δεδομένα αυτά διέγνωσαν και περιέθαλψαν 160 παιδιατρικούς ασθενείς με σπάνια νοσήματα. Βασισμένο σε αυτό το υπόβαθρο το PRECISE θα αναλάβει την πιλοτική κλινική εφαρμογή της ιατρικής ακριβείας.

Ο επικεφαλής ιατρός του PRECISE, Tai Shyong δήλωσε ότι στην Φάση II του NPM το PRECISE θα συ-



αφορούσε μια βάση γονιδιωματικών δεδομένων από 10,000 υγιείς Σιγκαπουριανούς όπου εκπροσωπούνται πολλές ασιατικές εθνικές καταγωγές.

Για τη δεύτερη φάση, το πρόγραμμα συνήτηξε τον οργανισμό Υγειονομική Έρευνα Ακριβείας-Σιγκαπούρη (PRECISE) που σκοπεύει να αναλύσει τη γονιδιωματική σύσταση 100,000 υγιών Σιγκαπουριανών και ως 50,000 νοσούντων από συγκεκριμένες παθήσεις. Τα δεδομένα που θα προκύψουν θα ολοκληρωθούν με αντίστοιχα κλινικά, περιβαλλοντικά και τρόπου ζωής ώστε να υποδεικνύουν συσχετίσεις παραγόντων νοσηρότητας σε ασιατικούς πληθυσμούς. Προς επίτευξη αυτού του στόχου το PRECISE θα συνεργαστεί με την Υπηρεσία Επιστήμης, Έρευνας και Τεχνολογίας της χώρας (A*STAR), με την Ιατρική Σχολή Lee Kong Chian, το εθνικό πανεπιστημιακό σύστημα υγείας, το εθνικό πανεπιστήμιο, το πανεπιστημιακό ιατρικό κέντρο SingHealth Duke-NUS και τον εθνικό φορέα περίθαλψης της χώρας. Προηγούμενες προ-

νεργαστεί με ιατρούς, παρόχους περίθαλψης και με το Υπουργείο Υγείας ώστε να εφαρμοστεί η ιατρική Ακριβείας στον πληθυσμό προκειμένου να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη των ασθενών με ανεκτό κόστος. Επιπλέον, προκειμένου να ενισχυθεί η εγχώρια βιοϊατρική βιομηχανία, το PRECISE θα συνεργαστεί με το A*STAR και την επιτροπή Οικονομικής Ανάπτυξης της χώρας ώστε να προσελκύσουν διεθνείς εταιρείες του χώρου. Ο Patrick Tan, εκτελεστικός διευθυντής του PRECISE δήλωσε ότι ο οργανισμός επιδιώκει να αναπτύξει πρότυπα για επωφελείς συμπράξεις δημόσιου-ιδιωτικού τομέα ώστε να διευκολυνθεί η ανάπτυξη και να επαχθεί η καινοτομία στην βιοτεχνολογία και την υγειονομική περίθαλψη, ώστε να δημιουργηθούν θέσεις εργασίας υψηλού επιπέδου, να διαπαιδαγωγηθούν οι επόμενης γενιάς γιατροί και βιοεπιστήμονες και να ενισχυθεί το καθεστώς της χώρας ως ο κατεξοχήν κόμβος ιατρικών υπηρεσιών και στις υπηρεσίες Εξατομικευμένης Ιατρικής. ●

Αλληλούχηση μικρής έκτασης ταυτοποιεί νέες παραλλαγές σε υποεκπροσωπούμενους πληθυσμούς

Μια διεθνής ερευνητική ομάδα απέδειξε ότι αλληλούχηση μικρής έκτασης μπορεί να ταυτοποιήσει νέες παραλλαγές στα γονιδιώματα ατόμων από πληθυσμούς υποεκπροσωπούμενους σε βάσεις δεδομένων και να αντιμετωπίσει προβλήματα που ανακύπτουν στις τρέχουσες γονοτυπικές μικροσυστοιχίες.

Η δημοσίευση στο *American Journal of Human Genetics* αναφέρει ότι οι περισσότερες γενετικές μελέτες χρησιμοποιούν γονοτυπικές μικροσυστοιχίες και αλληλουχίες αναφοράς βελτιστοποιημένες για πληθυσμούς ευρωπαϊκής προέλευσης. Προκειμένου να επιλεγούν διαδικασίες απόκτησης δεδομένων προσαρμοσμένων σε υποεκπροσωπούμενους πληθυσμούς, οι ερευνητές προέβησαν σε αλληλούχηση πλήρους γονιδιώματος 91 ατόμων από την Αιθιοπία, την Κένυα, την Ν Αφρική και την Ουγκάντα στα πλαίσια της μελέτης για την νευροψυχιατρική γενετική και τις ψυχώσεις των αφρικανικών πληθυσμών. Κατόπιν επαναγονοτύπησαν αυτά τα δείγματα με γονοτυπικές μικροσυστοιχίες και με αλληλούχηση μικρής έκτασης και εξέτασαν την σύμπτωση αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο προσεγγίσεων σε σύγκριση με τα αποτελέσματα της αλληλούχησης πλήρους γονιδιώματος και βρήκαν ότι η αλληλούχηση μικρής έκτασης σε βάθος 4X εντόπιζε παραλλαγές ανεξαρτήτως συχνότητας με μεγαλύτερη ακρίβεια και παρόμοιο κόστος με όλες τις δοκιμασθείσες μικροσυστοιχίες, όπως η αυξημένης πυκνότητας H3Αφρική που έχει αναπτυχθεί ειδικά για την διακρίβωση της παραλλακτικότητας αφρικανικών πληθυσμών, και μικροσυστοιχίες υψηλής πυκνότητας με εκατομμύρια τόπους, είτε μονονουκλετιδικούς πολυμορφισμούς είτε αντικατάστασης είτε προσθαφαίρεσης.

Επίσης, σε βάθος 0,5-1X η αλληλούχηση περιορισμένης έκτασης κόστιζε λιγότερο και απέδιδε παρόμοια με τις συνήθειες, χαμηλής πυκνότητας γονοτυπικές μικροσυστοιχίες όπως η χαμηλής πυκνότητας GSA της Illumina, που άλλωστε είναι προσαρμοσμένη σε γενετικά δεδομένα ευρωπαϊκών πληθυσμών, και συνεπώς υποβέλτιστη για τη μελέτη υποκειμένων και πληθυσμών με μη ευρωπαϊκή καταγωγή.

Σε βάθος 4X η αλληλούχηση εντόπιζε νέες παραλλαγές καθώς εντόπισε το 45% μοναδικών παραλλα-

γών και το 95% των συνήθων που εντοπίστηκαν στους αφρικανικούς πληθυσμούς με την πλήρη αλληλούχηση. Ο εντοπισμός σχεδόν των μισών μοναδικών παραλλαγών είναι σημαντικότερος για μελέτες νόσων, καθώς προηγούμενες μελέτες στην ψυχιατρική γενετική υποδεικνύουν ότι ενώ οι κοινές παραλλαγές ερμηνεύουν το μεγαλύτερο μέρος της κληρονομήσιμης σχιζοφρένειας μέσω μονονουκλετιδικών πολυμορφισμών, η ανάλυση κωδικού γονιδιώματος αποκαλύπτει και αυτή μερικώς συγκλίνουσες γενετικές υπογραφές που έχουν σημασία σε σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές. Συνεπώς τεχνολογία αλληλούχησης που γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ σπανίων και κοινών παραλλαγών θα είναι κομβική στην αποκρυπτογράφηση της γενετικής δομής (α) με την λεπτομερέστερη περιγραφή των υπεύθυνων παραλλαγών, (β) με την ανίχνευση περταίρω παραλλακτικότητας και (γ) με την ταυτοποίηση σπανίων παραλλαγών με σημαντική επίπτωση.

Η Alicia Martin, πρώτη συγγραφέας και ερευνήτρια στο Broad Institute δήλωσε: «Η δουλειά μας υποδεικνύει ότι πρέπει να στραφούμε από τις μικροσυστοιχίες σε περιορισμένης έκτασης αλληλούχηση πλήρους γονιδιώματος για τη μελέτη πολυπαραγοντικών νόσων, ιδίως όσον αφορά πληθυσμούς που εξετάζονται λιγότερο συχνά σε γενετικές μελέτες, για δύο λόγους: πρώτον, τα αποτελέσματα της περιορισμένης έκτασης αλληλούχησης παράγουν δεδομένα αξιοποιήσιμα σε επόμενες μελέτες με την κατάθεση των αλληλουχιών προς εμπλουτισμό και αύξηση των δεδομένων αναφοράς σε πληθυσμούς όπου ως σήμερα αυτά λείπουν. Και δεύτερον, επειδή γεφυρώνεται το χάσμα της πολυέξοδης έρευνας για σπάνιες παραλλαγές, που συνήθως γίνεται σε συγκεκριμένες οικογένειες, και των οικονομικότερων μελετών κοινών παραλλαγών, προς κατανόηση της γενετικής δομής των κοινών νόσων».

Η Martin τόνισε ότι η μέθοδος θα χρησιμοποιηθεί σε μείζονες μελέτες που εξελίσσονται, όπως η με 40,000 υποκείμενα από Αιθιοπία, Κένυα, Ν. Αφρική και Ουγκάντα και το πρόγραμμα υπό την αιγίδα της Μελέτης συσχέτισης νοητικών νόσων σε υποεκπροσωπούμενους πληθυσμούς, με αλληλούχηση σε 120,000 υποκείμενα από την Αφρική και τη Ν Αμερική. ●