

## ΑΡΘΡΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

# Το γονιδίωμα των σύγχρονων Ελλήνων, ως εργαλείο, για τη μελέτη του αρχαίου DNA, αλλά και της υγείας

**Τριανταφυλλίδης Κωνσταντίνος**

Ομότιμος Καθηγητής Γενετικής και Γενετικής του Ανθρώπου  
Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι εντυπωσιακές πρόοδοι στην ανάλυση του DNA σύγχρονων, αλλά και προϊστορικών, ανθρώπων έχουν συμβάλει σημαντικά στη διερεύνηση και κατανόηση της καταγωγής των Ελλήνων, αλλά και τις αιτιοπαθογένειες κληρονομικών ασθενειών που μαστίζουν τη χώρα μας. Αρχικά, η ομιλία θα επικεντρωθεί στην παρουσίαση της γενετικής κληρονομιάς των Ελλήνων, ξεκινώντας από την ιχνηλάτηση των προγονικών βιολογικών ριζών μας και φθάνοντας μέχρι την καταγραφή της γενετικής σύστασης των σύγχρονων Ελλήνων. Τα ιστορικά γεγονότα του ελλαδικού χώρου, καθώς επίσης και η εικόνα της γενετικής συνέχειας των Ελλήνων επιβεβαιώνονται από τα γενετικά ευρήματα. Στο

δεύτερο μέρος δίδονται στοιχεία για τον σημαντικό ρόλο που παίζει η αλληλούχιση ολόκληρου του DNA του ανθρώπου στην πρώιμη ανίχνευση γενετικών ασθενειών και στην έγκαιρη θεραπευτική επέμβαση. Η γονιδιωματική έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει την ταχύτητα της διάγνωσης και να δώσει ευκαιρίες εξατομικευμένης χορήγησης φαρμάκων, καθώς και εφαρμογές στη σύγχρονη ιατρική ακριβείας και τις κυτταρικές θεραπείες. Στο πλαίσιο αυτό θα δοθούν στοιχεία για αρκετά ερευνητικά προγράμματα που εκπονούνται στη χώρα μας. Τέλος, για την καλύτερη δημόσια υγεία για όλους τους Έλληνες, προτείνεται να υιοθετηθούν ορισμένα καινοτόμα προγράμματα γονιδιωματικής.

\* Αντεπιστέλλων Συγγραφέας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Βιολογίας, Θεσσαλονίκη

## Εισαγωγή

Η μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος είναι μια από τις πιο ελπιδοφόρες ερευνητικές κατευθύνσεις για την κατανόηση: α) της εξελικτικής ιστορίας ενός πληθυσμού και β) της αιτιοπαθογένειας χιλιάδων ασθενειών, που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία του γονιδιώματος.

## 1) Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΚΑΤΟΙΚΩΝ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ, ΜΕ ΒΑΣΗ ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΡΧΑΙΟΥ DNA

Αρκετοί ερευνητές, για να αποκαλύψουν περισσότερα στοιχεία για την καταγωγή των ανθρώπων, που έζησαν κατά τη Νεολιθική Εποχή και την Εποχή του Χαλκού, ανέλυσαν και συνέκριναν δείγματα DNA ανθρώπων που έζησαν στην Ελλάδα, στην Ευρασία και στην Αφρική.

### 1) Γονιδιωματική σύσταση των σημερινών κατοίκων της Ελλάδας

α) Δύο ερευνητικές ομάδες, προκειμένου να διερευνήσουν τη γενετική δομή των Ευρωπαϊκών πληθυσμών, ανέλυσαν χιλιάδες απλούς νουκλεοτιδικούς δείκτες σε άτομα που προέρχονταν από όλο τον Ευρωπαϊκό χώρο (Lao et al., 2008, Novembre et al., 2008). Η έρευνα αποκάλυψε ότι η γενετική ομαδοποίηση των Ευρωπαϊκών πληθυσμιακών δειγμάτων, σε μεγάλο βαθμό, αντικατοπτρίζει τον γεωγραφικό χάρτη της Ευρώπης.

β) Άλλη έρευνα, χρησιμοποιώντας χιλιάδες απλούς νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς από ευρωπαϊκά, ασιατικά και αφρικανικά πληθυσμιακά δείγματα, επιβεβαίωσε τη στενή γενετική συγγένεια μεταξύ Ελλήνων, Ιταλών και Ισπανών (Behar et al., 2013). Ειδικότερα, στο γράφημα της ανάλυσης κυρίων συνιστωσών, το πληθυσμιακό δείγμα από την Ελλάδα βρίσκεται γενετικά πολύ κοντά με τα πληθυσμιακά δείγματα από τη Ιταλία και την Ισπανία. Αντίθετα, τα πληθυσμιακά δείγματα από Σλαβικούς πληθυσμούς (Ρώσοι, Ουκρανοί), ακόμη και γειτονικών Βαλκανικών πληθυσμιακών δειγμάτων, π.χ. Βούλγαροι, είναι γενετικά πολύ μακριά από τους Έλληνες. Τέλος, το πληθυσμιακό δείγμα από την Ελλάδα είναι γενετικά πολύ μακριά από τον Τουρκικό πληθυσμό, καθώς και τους αφρικανικούς πληθυσμούς.

### 2) Η ιστορία των κατοίκων της Ελλάδας, με βάση μελέτες αρχαίου DNA

#### 2.1) Οι Μινωίτες στο οροπέδιο του Λασιθίου

Ερευνητική ομάδα, με συντονιστή τον αείμνηστο Καθηγητή Γεώργιο Σταματογιαννόπουλο, απομόνωσε DNA από σκελετούς ατόμων που βρέθηκαν σε ταφικό σπήλαιο στο χωριό Άγιος Χαράλαμπος στο οροπέδιο του Λασιθίου

του της Κρήτης. Αυτοί ζούσαν πριν από 4.400 έως 3.700 χρόνια, δηλαδή την Εποχή του Χαλκού. Ακολούθησε ο προσδιορισμός της πρωτοδιάταξης περιοχής του μιτοχονδριακού DNA. Κατόπιν τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με παρόμοια αποτελέσματα από άλλους αρχαίους και σύγχρονους πληθυσμούς της Ευρώπης, της Αφρικής και της Μέσης Ανατολής (Hughey et al., 2013).

Από τη σύγκριση προέκυψε ότι κανένα από τα αρχαϊκά δείγματα της Κρήτης δεν έφερε την απλοομάδα L που χαρακτηρίζει πληθυσμούς της Αφρικής. Τα αποτελέσματα αυτά, σύμφωνα με τους ερευνητές, καταρρίπτουν ή τουλάχιστον εγείρουν πειστικές αμφιβολίες για τη θεωρία του Έβανς, ότι οι ιδρυτές του Μινωικού πολιτισμού είχαν Βορειοαφρικανική καταγωγή.

Επιπλέον, όταν η ανάλυση περιορίζεται στους πληθυσμούς που προέρχονται μόνο από την Ελλάδα, είναι εμφανής η στενή γενετική σχέση των Μινωιτών με τους σύγχρονους Κρητικούς. Ειδικότερα, οι Μινωίτες είναι πολύ κοντά γενετικά με τους σύγχρονους κατοίκους του οροπεδίου του Λασιθίου. Τα κύρια συμπεράσματα της πρωτοποριακής Αρχαιογενετικής μελέτης ήταν:

α) Οι σημερινοί κάτοικοι του οροπεδίου του Λασιθίου εξακολουθούν να φέρουν τις μητροπλευρικές γενετικές υπογραφές των αρχαίων προγόνων τους που ανέπτυξαν τον φημισμένο Μινωικό πολιτισμό.

β) Ο Μινωικός πολιτισμός αναπτύχθηκε, κατά τη Εποχή του Χαλκού, αυτόχθονα από τους απογόνους των Νεολιθικών εποίκων του νησιού.

#### 2.2) Η γονιδιωματική ιστορία πληθυσμών εμβληματικών πολιτισμών του Αιγαίου

Ο Κυκλαδικός, ο Μινωικός και ο Μυκηναϊκός πολιτισμός χαρακτηρίζουν την Εποχή του Χαλκού στην Ελλάδα. Οι εμβληματικοί αυτοί πολιτισμοί έχουν διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση βασικών πολιτισμικών και κοινωνικών καινοτομιών, όπως η αστικοποίηση, οι σύνθετες κοινωνικές δομές, η τεχνολογική και η αγροτική εξειδίκευση, π.χ. κρασί, λάδι, κλπ. Μάλιστα στα τέλη της Εποχής του Χαλκού εμφανίζονται οι πρώτες μορφές γραφής: Μινωική Γραμμική Α, που δεν έχει αποκρυπτογραφεί και η Μυκηναϊκή Γραμμική Β (1.450 π.Χ.), που είναι η πρώτη βεβαιωμένη ελληνική μορφή γραφής, μία από τις ζωντανές γραφές/γλώσσες με τη μεγαλύτερη τεκμηριωμένη ιστορία στην Ινδοευρωπαϊκή οικογένεια γλωσσών.

Ερευνητική ομάδα, με συντονίστρια την Καθηγήτρια Χριστίνα Παπαγεωργοπούλου, πήρε δείγματα από καλά διατηρημένα σκελετικά κατάλοιπα σε αρχαιολογικούς χώρους του Αιγαίου και του ευρύτερου ελλαδικού χώρου. Αλληλούχισε πλήρως τα γονιδιώματα έξι ατόμων: τα 4 ήταν της Πρώιμης Εποχής του Χαλκού και ανήκαν και

στους τρεις πολιτισμούς, ενώ τα δύο ήταν από τη Βόρεια Ελλάδα της Μέσης Εποχής του Χαλκού. Ακόμη ανάλυση πλήρως μιτοχονδριακά γονιδιώματα σε άλλα 11 άτομα της Πρώιμης Εποχής του Χαλκού (Clemente et al., 2021).

Η ανάλυση των αρχαίων αυτοσωματικών γονιδίων έδειξε ότι, κατά την Πρώιμη Εποχή του Χαλκού (5.300 - 4.000 χρόνια πριν), τα Κυκλαδικά, Μινωικά και Μυκηναϊκά γονιδιώματα ήταν γενετικά όμοια σε όλο το Αιγαίο και τη δυτική Ανατολία, παρά τις σημαντικές διαφορές τους στα ταφικά έθιμα, στην αρχιτεκτονική και στην τέχνη. Επιπρόσθετα, τα δείγματα από την Πρώιμη Εποχή του Χαλκού του Αιγαίου είχαν γενετική συνέχεια με τους προγενέστερους Νεολιθικούς πληθυσμούς του Ελλαδικού χώρου (6.500-3.300 π.Χ.).

Το πιο εντυπωσιακό στοιχείο του δημοσιεύματος είναι ότι, με βάση τα γενετικά ευρήματα, συμπεραίνεται ότι οι σημερινοί Έλληνες μοιράζονται το 90% της γενετικής καταγωγής τους με τους πληθυσμούς που ζούσαν στην Βόρεια Ελλάδα πριν από 4.000 χρόνια.

### 2.3) Η γενετική προέλευση των Μινωιτών και των Μυκηναίων

Η προέλευση των Μινωιτών και των Μυκηναίων (Εποχή του Χαλκού) απασχολεί, για πάνω από έναν αιώνα, αρχαιολόγους, ιστορικούς και γλωσσολόγους και οι σχετικές εκτιμήσεις βασιζόνταν έως τώρα κυρίως σε αρχαιολογικά και γλωσσολογικά δεδομένα. Επιστήμονες διερευνούσαν, επίσης, αν οι σημερινοί Έλληνες είναι απόγονοι των Μινωιτών και των Μυκηναίων ή αν οι αρχαίοι Μινωίτες και Μυκηναίοι εξαφανίστηκαν από την περιοχή. Αρχαιογενετική μελέτη εστίασε στην ανάλυση της γενετικής σύστασης, δηλ. της αλληλουχίας του γονιδιώματος οστών ή δοντιών Μινωιτών (2.900-1.700 π.Χ.), Μυκηναίων (1.700-1.100 π.Χ.), σκελετού από το Σπήλαιο Αλεπότρυπα στον κόλπο του Δυρού (περίπου 5.400 π.Χ.) και ανθρώπινων λειψάνων από τη ΝΔ Ανατολία (2.800-1.800 π.Χ.). Αυτά τα γονιδιώματα συγκρίθηκαν με το αρχαίο DNA δεκάδων ατόμων από την Ευρασία, καθώς και χιλιάδων σύγχρονων ανθρώπων (Lazaridis et al., 2017).

Τα επιστημονικά ευρήματα αυτής της πρωτοποριακής Αρχαιογενετικής μελέτης είναι τα ακόλουθα:

α) Οι Μινωίτες και οι Μυκηναίοι προήλθαν κυρίως από τους πρώτους νεολιθικούς γεωργούς στην περιοχή του Αιγαίου και παρουσίαζαν σημαντική γενετική συγγένεια, παρά τις όποιες διαφορές τους.

β) Οι σύγχρονοι Έλληνες είναι, σε μεγάλο βαθμό, γενετικά παρόμοιοι με τους Μυκηναίους, αλλά με κάποια επιπλέον αραίωση της πρώιμης Νεολιθικής καταγωγής τους. Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι τα προηγούμενα γενετικά στοιχεία δεν σημαίνουν ότι οι σημερινοί Έλληνες είναι

απόλυτα γενετικά ταυτόσημοι με τους Μυκηναίους και τους μετέπειτα αρχαιοελληνικούς πληθυσμούς, αλλά ότι μοιράζονται μαζί τους ένα σημαντικό ποσοστό του γενετικού τους υλικού, που ξεπερνάει το 70%. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την ιδέα της γενετικής συνέχειας, πριν και μετά την εποχή των πρώιμων πολιτισμών της εποχής του Χαλκού, αλλά όχι της απομόνωσης στην ιστορία των πληθυσμών του Αιγαίου.

## II) Η ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Η μελέτη του γονιδιώματος (DNA) του ανθρώπου είναι μια από τις πιο ελπιδοφόρες ερευνητικές κατευθύνσεις για την κατανόηση των χιλιάδων ασθενειών που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία του γονιδιώματος. Τα αποτελέσματα των ερευνών, που σχετίζονται με το γονιδίωμα, αποκλύπτουν τα μυστικά του μηχανισμού των ασθενειών και ανοίγουν τον δρόμο για την ανάπτυξη και παροχή διαγνωστικών και θεραπευτικών υπηρεσιών στον ελληνικό πληθυσμό, καθώς και την ανάπτυξη νέων θεραπειών, που απευθύνονται στην θεραπεία της αιτίας κάθε νόσου και όχι μόνο στη θεραπεία των συμπτωμάτων. Παρακάτω δίνονται συνοπτικά σχετικά προγράμματα που εκπονούνται στη χώρα μας.

### II.1) Αιτίες θανάτου

Σύμφωνα με την ΕΛΣΤΑΤ, οι κυριότερες αιτίες των 131.025 θανάτων το 2020 στη χώρα μας ήταν τα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος (περίπου 34,9%). Ακολουθούν οι θάνατοι από νεοπλασμάτα (περίπου 23,5%) και έπονται οι θάνατοι που οφείλονται σε παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος (9,6%). Οι παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος περιλαμβάνουν εκείνες που σχετίζονται με την υψηλή αρτηριακή πίεση, τη χοληστερόλη, τον σακχαροδιαβήτη και το κάπνισμα. Οι πιο κοινές αιτίες θανάτου από παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος είναι ισχαιμικές καρδιοπάθειες και εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις. Σε σύγκριση με παλαιότερα έτη, το ποσοστό θανάτων από νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος στο σύνολο των θανάτων, από 10,0% που ήταν το 1938 ανήλθαν σε 34,9% το 2020. Αντίστοιχα, το ποσοστό θανάτων από καρκίνους από 4,1% το 1938, ανήλθαν σε 23,5% το 2020 (<https://www.statistics.gr/documents/20181/faaaacbf-9fc5-41db-c60b-3cb9ed90e7a5>).

Οι θάνατοι από τη νόσο COVID-19 ανήλθαν σε 5.0282 (2.955 άνδρες και 2.073 γυναίκες) κατά το 2020. Οι περισσότεροι θάνατοι καταγράφηκαν στην ηλικιακή ομάδα άνω των 75 ετών (3.226 θάνατοι) και ακολουθούν οι ηλικιακές ομάδες 60-74 ετών και 45-59 ετών με 1.362 και 371 θανάτους, αντίστοιχα.

Η πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο, με ποσοστό 5,5% είναι ο καρκίνος του πνεύμονα. Αυτό μάλλον οφείλεται στο γεγονός ότι το κάπνισμα είναι πολύ διαδεδομένο στη χώρα μας. Το 25% των ενηλίκων καπνίζει καθημερινά και είναι ένα από τα υψηλότερα ποσοστά καπνίσματος στην ΕΕ. Η αντιμετώπιση του καπνίσματος αποτελεί σοβαρή προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία.

Επίσης, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, σχεδόν το 62,8% των ενηλίκων στην Ευρώπη είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Τα αντίστοιχα ποσοστά στην Ελλάδα (58,7%) είναι ίσα με τον μέσο όρο της ΕΕ, αλλά η παιδική παχυσαρκία αυξάνεται. Με τη γνώση ότι η νοσηρότητα της παχυσαρκίας αυξάνεται ιδιαίτερα όταν η έναρξή της είναι στην παιδική ηλικία, αναμένεται αυξημένη νοσηρότητα όχι μόνο σε παιδιά, αλλά και σε όλες τις ηλικίες.

### II.2) Εθνικό πρόγραμμα προληπτικού μαζικού ελέγχου νεογνών

Ο υποχρεωτικός Πανελλαδικός Προληπτικός Έλεγχος Νεογνών (Ε.Π.Π.Ε.Ν.) ξεκίνησε το 1974. Στοχεύει στην έγκαιρη διάγνωση σπάνιων, αλλά σοβαρών κληρονομικών νοσημάτων που επιδέχονται θεραπεία. Το Εθνικό Πρόγραμμα Προληπτικού Ελέγχου Νεογνών πραγματοποιείται αποκλειστικά από το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού (ΙΥΠ) που βρίσκεται στο Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», όπου και ελέγχεται το σύνολο των νεογνών της χώρας (<https://ich.gr/%CE%B5-%CF%80-%CF%80-%CE%B5-%CE%BD/>).

Το πρόγραμμα είναι αρκετά περιορισμένο, μια και ελέγχονται μόνο τέσσερις κληρονομικές διαταραχές: φαιυλοκετονουρία, ανεπάρκεια του ένζυμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης, γαλακτοζαιμία και συγγενής υποθυροειδισμός. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία αυτών των διαταραχών μειώνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών.

### II.3) Εθνικό Πρόγραμμα Μεσογειακής αναιμίας και λοιπόν Αιμοσφαιρινοπαθειών

Το 1974 ξεκίνησε το πανελλαδικό πρόγραμμα ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του κόσμου, για την ασφαλή και δωρεάν διάγνωση των φορέων και την κλινική αντιμετώπιση της μεσογειακής αναιμίας (θαλασαιμία) που είναι η πιο συχνή γενετική διαταραχή στην Ελλάδα. Υλοποιείται μέσω 38 μονάδων πρόληψης σε όλη τη χώρα και είναι δωρεάν. Από την έναρξη του προγράμματος σημειώθηκε μείωση κατά 81,1% στις νέες περιπτώσεις β-θαλασαιμίας και μείωση κατά 84,6% στις νέες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών συνδρόμων. Η Προγεννητική Ανάλυση εφαρμόζεται στην Ελλάδα από το 1977. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο Σπύρος Δοξιάδης ήταν από τους αρχικούς

υποστηρικτές του Προγράμματος (<http://www.opengov.gr/yyka/?c=7387>).

### II.4) Το Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας για την Ογκολογία, Καρδιολογία & την Πρόληψη του Νεανικού Αιφνίδιου Θανάτου και Νευροεγκεφαλικά νοσήματα

Αποτελεί δίκτυο ερευνητικών φορέων και νοσοκομειακών κλινικών, που ιδρύθηκε το 2018. Στοχεύει στον συντονισμό και αξιοποίηση ολόκληρου του επιστημονικού δυναμικού της χώρας, που δραστηριοποιείται σ' αυτόν τον αναδυόμενο τομέα της Ιατρικής. Ήδη το Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας για την Ογκολογία συνεισέφερε ουσιαστικά στη βέλτιστη αντιμετώπιση 5.500 καρκινοπαθών. Στις 31.12.2021, έπειτα από 3 χρόνια επιτυχούς δραστηριότητας, έληξε η λειτουργία του.

Το Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας στην Καρδιολογία και την Πρόληψη του Νεανικού Αιφνίδιου Θανάτου στοχεύει στον πυρήνα του νεανικού αιφνίδιου θανάτου χρησιμοποιώντας τις εξελίξεις στη γενετική και στην πολυπαραμετρική προσέγγιση των νοσημάτων και στην αντιμετώπιση των κληρονομικών νοσημάτων της καρδιάς.

Ο σκοπός του τρίτου άξονα συνίσταται στην προαγωγή της Ιατρικής Ακρίβειας στα Νευροεγκεφαλικά νοσήματα (νόσος Πάρκινσον, Πολλαπλή Σκλήρυνση, νόσος Αλτσχάιμερ και άλλες μορφές άνοιας), με έμφαση στη γενετική τους βάση, και στην επίτευξη προόδου στον συγκεκριμένο τομέα μέσω της δημιουργίας εθνικής καταγραφής, με εστίαση στην πρώιμη-προκλινική διάγνωση που θα επιτρέψει την έγκαιρη πρώιμη θεραπευτική παρέμβαση.

Στην πρώτη φάση ανάπτυξης του Δικτύου δημιουργήθηκαν τέσσερις Μονάδες Ιατρικής Ακρίβειας, δύο στην Αθήνα και από μία στην Θεσσαλονίκη και Ηράκλειο Κρήτης. Κεντρικός προσανατολισμός του είναι τα οφέλη της εξατομικευμένης περίθαλψης, που θα προκύπτουν από την Ιατρική Ακρίβεια, να είναι προσβάσιμα σε όλους τους πολίτες μέσω του Δημόσιου Συστήματος Υγείας. Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε: Ογκολογία (<https://oncormnet.gr/>), Καρδιολογία (<https://icardiacnet.gr/>) και Νευρολογία (<https://neurormnet.gr/>).

Τα αρμόδια υπουργεία πρέπει να συνεχίσουν τη χρηματοδότηση της δεύτερης φάσης ανάπτυξης αυτών των εμβληματικών πρωτοβουλιών.

### II.5) Ελληνικό Δίκτυο Μοριακής Ογκολογίας (ΕΔΙΜΟ)

Το ΕΔΙΜΟ, δημιουργήθηκε τον Ιούνιο του 2022 και λειτουργεί υπό την εποπτεία της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Καινοτομίας του Υπουργείου Ανάπτυξης και

Επενδύσεων. Σκοπός του δικτύου είναι ο συντονισμός ελληνικών πανεπιστημιακών και ερευνητικών ιδρυμάτων, τα οποία δραστηριοποιούνται σε έρευνα αιχμής στον τομέα της υγείας, της μοριακής ογκολογίας και της ιατρικής ακριβείας. Πιο συγκεκριμένα, το δίκτυο φιλοδοξεί να συμβάλει αφενός στην πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου και αφετέρου στην ανάπτυξη νέων τεχνικών για την καλύτερη ανίχνευση των όγκων και την προσαρμογή των υπηρεσιών υγείας στην εξατομικευση της πρόληψης και της περίθαλψης των ογκολογικών ασθενών. Ο απώτερος στόχος του ΕΔΙΜΟ είναι κάθε ασθενής αυτής της χώρας να έχει πρόσβαση, άμεσα και χωρίς οικονομική επιβάρυνση, στην καλύτερη δυνατή εξατομικευμένη θεραπεία με βάση τα διεθνή επιστημονικά πρότυπα.

Συντονιστής του δικτύου είναι το Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), με επικεφαλής τον Πρόεδρο του Ιδρύματος και καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης, Νεκτάριο Ταβερναράκη. Επιστημονικός υπεύθυνος είναι ο Καθηγητής Κωνσταντίνος Στρατάκης, κλινικός γενετιστής, γιατρός και διευθυντής ερευνών γενετικής και ιατρικής ακριβείας στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ (<https://gsri.gov.gr/to-ite-syntonizei-to-elliniko-diktyo-moriakis-ogkologias-me-chrimatodotisi-apo-to-tameio-anakampsis-kai-anthektikotitas/>).

Στο δίκτυο συμμετέχουν το ΙΤΕ, το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος», το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, το Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμινγκ», το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, το Πανεπιστήμιο Κρήτης και το Πανεπιστήμιο Πατρών, προσφέροντας υπηρεσίες ανάλυσης βιοδεικτών μοριακής ογκολογίας σε ασθενείς με αιματολογικά ή συμπαγή νεοπλασμάτα.

## II.6) Υπηρεσία RARE-ID

Έχει χρηματοδοτηθεί από το ΕΣΠΑ για να προσφέρει δωρεάν γενετικούς ελέγχους σε παιδιά με σπάνια νευροαναπτυξιακά νοσήματα, αυτισμό, κληρονομούμενο καρκίνο, ημικρανίες, σακχαρώδη διαβήτη, κ.ά. Διεξάγει: α) Πλήρη αλληλούχιση όλου του γονιδιώματος. β) Πλήρη αλληλούχιση όλου του εξωμυώματος. γ) Μοριακό Καρυότυπο Υψηλής Ανάλυσης. Στο πρόγραμμα συμμετέχουν: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αττικό, η εταιρεία λογοθεραπείας Habilis, η Φαρμακευτική Σχολή Αθηνών και η εταιρεία QIX. (Βλέπε NEOSCREEN ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΕ, [https://neoscreen.online/blogs/news/rare\\_id](https://neoscreen.online/blogs/news/rare_id)).

## II.7) Το ερευνητικό πρόγραμμα «Το Γονιδίωμα της Ελλάδας» [The Genome of Greece (GoGreece)]

Είναι ένα μακροπρόθεσμο εθνικό πρόγραμμα γονιδιωματικής ιατρικής, που ξεκίνησε το 2010. Αποσκοπεί στην εξακρίβωση της γενετικής ετερογένειας των κληρονομικών νόσων στην Ελλάδα και την επιτάχυνση της εφαρμογής της γονιδιωματικής ιατρικής στην ελληνική κλινική πραγματικότητα, ακολουθώντας μια ολιστική διεπιστημονική προσέγγιση, που περιλαμβάνει εργαστηριακές και βιοπληροφορικές πρακτικές, αλλά και προσεγγίσεις δημόσιας υγείας στη γονιδιωματική, όπως βιοηθική, εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, ενημέρωση του κοινού, καθώς και την επίλυση νομικών αλλά και κοινωνικών ζητημάτων σχετικών με το αντικείμενο της γονιδιωματικής και εξατομικευμένης ιατρικής. Το πρόγραμμα συντονίζεται από το Εργαστήριο Φαρμακογονιδιωματικής και Εξατομικευμένης Θεραπείας του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών (<https://permed.upatras.gr/index.php/en/resources/gogreece>), υπό την ομπρέλα του διεθνούς ερευνητικού κέντρου The Golden Helix Foundation στο Λονδίνο (Κατρή Ε. και Πατρινός Γ., 2021).

## II.8) Ευρωπαϊκή πρωτοβουλία «1+ εκατομμύρια γονιδιώματα»

Είναι διεθνής κοινοπραξία [Beyond 1 million Genomes ((1+MG)] από 25 χώρες της ΕΕ, το Ηνωμένο Βασίλειο και τη Νορβηγία. Η πρωτοβουλία «1+ εκατομμύρια γονιδιώματα» ξεκίνησε το 2020. Στόχος της είναι να καταστήσει δυνατή την ασφαλή πρόσβαση στη γονιδιωματική έρευνα και στα αντίστοιχα κλινικά δεδομένα σε ολόκληρη την Ευρώπη, καθώς επίσης η εξατομικευμένη υγειονομική περίθαλψη και η χάραξη πολιτικής στον τομέα της υγείας. Η πρωτοβουλία αυτή έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει την πρόληψη των ασθενειών, να επιτρέψει πιο εξατομικευμένες θεραπείες και να υποστηρίξει ρηξικέλευθες έρευνες. Επιπλέον, η πανευρωπαϊκή πρωτοβουλία στοχεύει στη διευκόλυνση της διασυνοριακής πρόσβασης σε γονιδιωματικά δεδομένα. Παράγει επίσης εργαλεία για να βοηθήσει τις χώρες να αξιολογήσουν μόνοι τους την ετοιμότητά τους να εφαρμόσουν τη γονιδιωματική στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Η χώρα μας είναι πλήρες μέλος του προγράμματος (<https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/1-million-genomes>)

## II.9) Καινοτόμα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου

Η πρόληψη στη χώρα μας είναι διαχρονικά υποβαθμισμένη, με αποτέλεσμα το 75% των θανάτων να οφείλο-

νται στα καρδιαγγειακά νοσήματα και τον καρκίνο, ενώ σε μεγάλο βαθμό μπορούν να προληφθούν. Αποτέλεσμα αυτού είναι να χάνουμε αρκετά χρόνια από το προσδόκιμο της ζωής μας. Η Πολιτεία πλέον δεν περιμένει να πάει ο πολίτης στον ιατρό επειδή παρουσίασε κάποιο σύμπτωμα, αλλά προσεγγίζει εκείνη τον πολίτη για να του υπενθυμίσει να φροντίσει τον εαυτό του, διαμορφώνοντας παράλληλα το κατάλληλο πλαίσιο, ώστε να γίνεται χωρίς τλαιπωρία και κόστος. Ήδη υλοποιούνται τα ακόλουθα Εθνικά προγράμματα:

- α) Πρόγραμμα Πρόληψης του Καρκίνου του Μαστού.
- β) Πρόγραμμα Πρόληψης του Καρκίνου του Τραχήλου της Μήτρας.
- γ) Πρόγραμμα Πρόληψης Καρδιαγγειακών Νοσημάτων.
- δ) Πρόγραμμα Πρόληψης του Καρκίνου του Παχέου Εντέρου.
- ε) Σχέδιο Δράσης για την αντιμετώπιση της Άνοιας και της νόσου Alzheimer

## II.10) Προσυμπτωματικός γενετικός έλεγχος 1.000 νεογνών με το πρόγραμμα FirstSteps

Το 1% των ατόμων γεννιέται με ένα γενετικό νόσημα. Το 80% θα το εμφανίσει στα πρώτα 10 χρόνια της ζωής του, οι υπόλοιποι ως ενήλικες. Αυτό σημαίνει ότι στην Ελλάδα γεννιούνται κάθε χρόνο 800 παιδιά με γενετικό νόσημα. Μέχρι στιγμής, μόνο 50 από αυτά διαγιγνώσκονται στο πλαίσιο του Εθνικού Προληπτικού Μαζικού Ελέγχου Νεογνών (Παράγραφος II.3).

Πρόκειται για πιλοτικό πρόγραμμα γενετικού ελέγχου νεογνών, που υποστηρίζεται από τον Εθνικό Οργανισμό Δημόσιας Υγείας. Στόχος του προγράμματος είναι ο δωρεάν προσυμπτωματικός έλεγχος τουλάχιστον 1.000 νεογνών, τις πρώτες 30 ημέρες από τη γέννησή τους. Η δεύτερη φάση του προγράμματος προβλέπει τον έλεγχο 20.000 παιδιών. Στο πρόγραμμα γίνεται χρήση ταχείας αλληλούχισης ολόκληρου του γονιδιώματος νεογνών, σε μια σταγόνα αίματος, για τον έλεγχο και τον εντοπισμό 510 θεραπεύσιμων γενετικών παθήσεων, πριν τα βρέφη αρρωστήσουν. Ο στόχος δηλ. του προγράμματος FirstSteps (<https://www.firststeps-ngs.gr/>) είναι να γίνεται πρώιμη ανίχνευση σε ασυμπτωματικά νεογνά και θα οδηγήσει σε έγκαιρη θεραπευτική επέμβαση. Ο Καθηγητής Γενετικής Πέτρος Τσιπούρας στο Πανεπιστήμιο του Γέιλ (ΗΠΑ) είναι επιστημονικός υπεύθυνος του προγράμματος. Στην πρώτη φάση του προγράμματος συμμετέχουν το Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» στην Αθήνα, το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλίας στη Λάρισα και το Νοσοκομείο Παπαγεωργίου στη Θεσσαλονίκη. Η διεθνής μελέτη συντονίζεται από το Νοσοκομείο Παιδών Rady στο San Diego των Η.Π.Α (<https://beginnings.gr/>).

## II.11 Προληπτική φαρμακογονιδιωματική ανάλυση για την αποφυγή παρενεργειών φαρμάκων

Η Ελλάδα είναι μέλος της κοινοπραξίας «Πανταχού παρούσα Φαρμακογονιδιωματική» (Ubiquitous pharmacogenomics, <https://urpgx.eu/>) επτά ευρωπαϊκών χωρών, η οποία στοχεύει στην εισαγωγή φαρμακογονιδιωματικών δοκιμών στην τυπική περίθαλψη ασθενών (<https://urpgx.eu/>). Για τη διεξαγωγή μεγάλης κλίμακας προληπτικών φαρμακογονιδιωματικών δοκιμών, η κοινοπραξία έχει σχεδιάσει ένα πρόγραμμα γονιδιωματικών δεδομένων. Ο στόχος είναι να διερευνηθεί εάν ο γενότυπος των φαρμακογονιδιωματικών δεικτών είναι οικονομικά εφικτός και βελτιώνει την υγεία των ασθενών. Συντονιστής του προγράμματος είναι το Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών ([https://urpgx.eu/wp-content/uploads/2017/03/GRE\\_Patient\\_InformationLeaflet.pdf](https://urpgx.eu/wp-content/uploads/2017/03/GRE_Patient_InformationLeaflet.pdf)).

## II.12) Πρόληψη της παχυσαρκίας μέσω Βιολογικών και Συμπεριφορικών Προσαρμοσμένων παρεμβάσεων για εσάς. Χρηματοδότηση από ΕΕ.

Σε ποσοστά παιδικής παχυσαρκίας, η Ελλάδα βρίσκεται στις υψηλότερες θέσεις στην Ευρώπη. Μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, για τις ηλικίες 5-9 ετών η Ελλάδα βρίσκεται στη δεύτερη, ενώ για τις ηλικίες 10-19 ετών στην πρώτη θέση, καθώς περίπου 1 στα 3 παιδιά είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Το έργο BETTER4U στοχεύει στην αποκάλυψη της αλληλεπίδρασης μεταξύ βιολογικών και καθοριστικών παραγόντων της παχυσαρκίας και του τρόπου ζωής και να καλύψει το τρέχον χάσμα μεταξύ έρευνας και αποτελεσματικών εξατομικευμένων παρεμβάσεων. Πρόκειται για μια κοινοπραξία 28 συνεργατών, υπό τον συντονισμό του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου, προκειμένου να υποστηρίξει την εφαρμογή και να προσφέρει κλινικές δοκιμές υψηλών προδιαγραφών στην Πρόληψη της Παχυσαρκίας και την Ιατρική Έρευνα. (<https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/portal/screen/opportunities/topic-details/horizon-hlth-2022-stayhlth-01-05-two-stage>).

## II.13) Πρωτοβουλία συσχέτισης του γονιδιώματος (DNA) του ανθρώπου με τη σοβαρότητα της νόσου COVID-19

Τον Μάρτιο του 2020, χιλιάδες επιστήμονες από όλο τον κόσμο ενώθηκαν για να απαντήσουν στο πιεστικό και περίπλοκο ερώτημα: γιατί ορισμένοι ασθενείς με COVID-19 αναπτύσσουν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή ασθένεια, που απαιτεί νοσηλεία, ενώ άλλοι δραπέτευουν με ήπια ή καθόλου συμπτώματα; Απαντήσεις σ' αυτά τα ερωτήματα θα μπορούσαν να βοηθήσουν στον εντοπισμό ατόμων με

ασυνήθιστα υψηλό ή χαμηλό κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης και να συμβάλουν στη γνώση της βιολογίας της μόλυνσης και της νόσου COVID-19. Η διεθνής προσπάθεια, γνωστή ως «The COVID-19 Host Genetics Initiative», διευθύνεται από τον Andrea Ganna στο Ινστιτούτο Μοριακής Ιατρικής Φινλανδίας στο Ελσίνκι με συνεργάτες σε όλο τον κόσμο (COVID-19 host genetics initiative -<https://www.covid19hg.org/about/>).

Από τη χώρα μας, ως μέλη συλλογής και ανάλυσης δεδομένων, συμμετέχουν:

- α) Κέντρο Βιολογίας Συστημάτων στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.
- β) Τμήμα Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.
- γ) Παθολογική και Μονάδα Λοιμωδών Νοσημάτων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων.
- δ) Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

## II.14) GREECE vs. CORONA

Οι συνεργαζόμενοι φορείς θα υλοποιήσουν το έργο με την ονομασία: “Εμβληματική Δράση για την αντιμετώπιση του ιού SARS-CoV-2. Πρόκειται για επιδημιολογική μελέτη στην Ελλάδα μέσω εκτεταμένων εξετάσεων αντίχενωσης ιού και αντισωμάτων, αλληλούχισης ιικών γονιδιωμάτων και γενετικής ανάλυσης ασθενών” (<https://greecevs corona.gr/>).

Βασικοί στόχοι του έργου SARS-Cov-2-GR είναι:

- α) Ανάπτυξη αξιόπιστων μεθόδων μοριακής και ανοσολογικής ταυτοποίησης του ιού με δυνατότητα ευρείας διαγνωστικής εφαρμογής.
- β) Αλληλούχιση του γονιδιώματος με τεχνολογία επόμενης γενιάς και αντικείμενο την κατανόηση της μοριακής εξέλιξης του ιού και της αλληλεπίδρασης του ιού και του ξενιστή-ανθρώπου. Προς τούτο θα αναλυθεί το γενετικό προφίλ χιλιάδων ασθενών και οι παραλλαγές του κορωνοϊού SARS-CoV-2 που τους έχει μολύνει.

Συνεργαζόμενοι Φορείς:

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Ιατρικής

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Εθνικό Κέντρο Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης, Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών

Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Ιατρικής

Πανεπιστήμιο Κρήτης, Τμήμα Ιατρικής ΕΚΕΒΕ Α. Φλέμινγκ

Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Τμήμα Ιατρικής

## II.15). Ελληνικό Ινστιτούτο Ανθρώπινης Γονιδιωματικής

Η Γονιδιωματική Ιατρική αποτελεί επανάσταση για την ιατρική πρακτική, καθώς βασίζεται στην εκτεταμένη γενετική ποικιλομορφία του κάθε ατόμου. Προς τούτο, το 2022, ιδρύθηκε το «Ελληνικό Ινστιτούτο Ανθρώπινης Γονιδιωματικής» (ΕΙΓΑ), που αποτελεί ένα νέο Ινστιτούτο του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ), με έδρα την Αθήνα. Οι ερευνητές του Ινστιτούτου θα μελετούν το γενετικό υλικό (DNA) και θα μπορούν να εντοπίζουν τις συσχετίσεις ανάμεσα σε γονίδια και ασθένειες. Ειδικότερα, αποστολή του Ινστιτούτου, με σκοπό τη βελτίωση της δημόσιας υγείας, είναι η διεξαγωγή υψηλού επιπέδου ανταγωνιστικής έρευνας στα πρότυπα κορυφαίων κέντρων του εξωτερικού στον τομέα της γενετικής ανθρώπου, καθώς και η παροχή υπηρεσιών αξιοποιώντας την ποικιλομορφία τοπικών γονιδιωματικών παραλλαγών και την ιστορία του ελληνικού πληθυσμού (<https://gsri.gov.gr/sto-ite-idryetai-to-elliniko-institutouto-gonidiomatikis-tou-anthropou/>).

## III) ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΥΙΟΘΕΤΗΣΗΣ ΝΕΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

### III.1) Ένταξη της κυστικής ίνωσης στον προληπτικό έλεγχο νεογνών

Η κυστική ίνωση (ΚΙ) ή Ίνοκυστική Νόσος είναι μια σοβαρή κληρονομική πάθηση που επηρεάζει τους πνεύμονες, το πάγκρεας, το συκώτι, τα έντερα, τα ιγμόρεια και το αναπαραγωγικό σύστημα. Στη χώρα μας, η κυστική ίνωση είναι η δεύτερη σε συχνότητα κληρονομική ασθένεια, μετά τη μεσογειακή αναιμία. Ολλανδία, Αυστρία, Ιταλία, Ισπανία, Βέλγιο και οι περισσότερες πολιτείες της Αυστραλίας και της Αμερικής προσφέρουν προγεννητικό γενετικό έλεγχο. Θα πρέπει λοιπόν και η ΚΙ να συμπεριληφθεί άμεσα στον υποχρεωτικό Πανελλαδικό Προληπτικό Έλεγχο Νεογνών (<https://www.acog.org/womens-health/faqs/cystic-fibrosis-prenatal-screening-and-diagnosis>).

### III.2) Ένταξη της χώρας μας στο Ευρωπαϊκό Κοινό Πρόγραμμα One Health

Το πρόγραμμα One Health (<https://onehealthjeu.eu/>) αναγνωρίζει ότι η ανθρώπινη υγεία είναι στενά συνδεδεμένη με την υγεία των ζώων και το περιβάλλον, δηλαδή οι ζωοτροφές, η ανθρώπινη τροφή, η υγεία των ζώων και των ανθρώπων και η μόλυνση του περιβάλλοντος συνδέονται στενά. Επομένως, η μελέτη όλων αυτών των παραγόντων, που αλληλοεπηρεάζονται μεταξύ τους, είναι επιτακτική. Σύμφωνα με την έννοια «Προληπτική-Ανίχνευση-Απόκρι-

ση», το πρόγραμμα ΟΗΕJP έχει ενισχύσει τη συνεργασία μεταξύ 47 Ευρωπαϊκών Ινστιτούτων ενισχύοντας τη διεπιστημονική συνεργασία και την ενοποίηση των δραστηριοτήτων. Αυτό επιτεύχθηκε μέσω ειδικών Κοινών Ερευνητικών Προγραμμάτων, Κοινών Ολοκληρωτικών Έργων και δραστηριοτήτων εκπαίδευσης και κατάρτισης στους τομείς των ζωνόσων, της μικροβιακής αντοχής και των αναδυόμενων απειλών.

### III.4) Αλληλούχιση του γονιδιώματος όλων των νεογνών

Η Βρετανική Κυβέρνηση ανακοίνωσε το: “Πρόγραμμα αλληλούχισης όλου του γονιδιώματος 100.000 νεογνών για τη διάγνωση 200 θεραπεύσιμων διαταραχών”. Ο γενετικός έλεγχος προσφέρεται δωρεάν από το σύστημα υγείας της χώρας. Ήδη ανακοινώθηκε ότι 5.500 παιδιά διαγνώστηκαν με σπάνιες γενετικές διαταραχές. Αυτή η προκαταρκτική μελέτη έδειξε πώς οι κλινικοί γιατροί, οι επιστήμονες του γονιδιώματος και οι βιοπληροφορικοί θα μπορούσαν από κοινού να οδηγήσουν στη μοριακή διάγνωση αναπτυξιακών διαταραχών, που ταλανίζουν εκατομμύρια παιδιά σε όλον τον κόσμο (Wright et al., 2023).

Στην πόλη της Νέας Υόρκης, ένα παρόμοιο πρόγραμμα ήδη βρίσκεται σε εξέλιξη και θα εξετάσει λίγο μεγαλύτερο αριθμό ασθενειών σε 100.000 νεογνά (<https://www.science.org/content/article/sequencing-projects-will-screen-200-000-newborns-disease-genes>).

Μια εθνική μελέτη στις ΗΠΑ, για τον εντοπισμό ανωμαλιών που ευθύνονται για γενετικές διαταραχές σε νεογνά και βρέφη, διαπίστωσε ότι η αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (20.000 γονίδια) είναι σχεδόν διπλάσια αποτελεσματική (49%) από μια στοχευμένη (1.722 γονίδια, αποτελεσματικότητα 27%, πρόγραμμα NewbornDx) γονιδιακή αλληλούχιση. Η επιτυχής διάγνωση, όσο το δυνατόν νωρίτερα, της γενετικής διαταραχής ενός βρέφους βοηθά στη διασφάλιση της καλύτερης ιατρικής φροντίδας (Maron et al., 2023).

Στη χώρα μας γεννιούνται κάθε χρόνο 800 παιδιά με γενετικό νόσημα. Μέχρι στιγμής, μόνο 50 από αυτά τα παιδιά διαγιγνώσκονται στο πλαίσιο του Εθνικού Προληπτικού Προγράμματος ελέγχου νεογνών, που ελέγχει μόνο τέσσερα γενετικά νοσήματα. Η χρησιμοποίηση όμως δύο τεχνολογιών, δηλ. της ανάλυσης του εξονιώματος σε συνδυασμό με την ανάλυση όλου του DNA, φέρνουν την επαναστατική δυνατότητα εντοπισμού όλων των σοβαρών γενετικών διαταραχών στα νεογνά, τα οποία αν ανιχνευτούν εγκαίρως μπορεί να θεραπευτούν και έτσι να γίνει πρόληψη σε σοβαρές αναπηρίες ή και θανάτους.

Παράλληλα, με την καθολική ταχεία αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος των νεογνών, οι υπεύθυνοι θα

πρέπει να επιλύσουν ορισμένα ηθικά, νομικά, κοινωνικά και οικονομικά ζητήματα, π.χ. η ενημερωμένη γονική συναίνεση και πιθανή δευτερεύουσα χρήση γονιδιωματικών πληροφοριών. Τέλος, η χρηματοδότηση του έργου ενδεχομένως θα μπορεί να γίνει από δωρητές/ευεργέτες, όπως γίνεται σε φημισμένα πανεπιστήμια των ΗΠΑ για την προώθηση της υγείας. Μια τέτοια αλτρομιστική ενέργεια θα κάνει τους ευεργέτες/δωρητές υπερήφανους, που επένδυσαν στην επιστήμη για τη βελτίωση της υγείας των συμπατριωτών τους.

Επιπρόσθετα, για τη βιώσιμη εφαρμογή της γονιδιωματικής ιατρικής στη φροντίδα των νεογνών με ηθικό, αποτελεσματικό και δίκαιο τρόπο, πρέπει να διασφαλιστεί η πρόσβαση στη γενετική και γονιδιωματική γνώση, πρόσβαση σε γονιδιωματικές δοκιμές, οι οποίες επί του παρόντος περιορίζονται από αυτούς που δύνανται να πληρώσουν, εφικτές διαδικασίες για την παραγγελία αυτών των εξετάσεων και πρόσβαση για παρακολούθηση στον κλινικό και ερευνητικό τομέα.

### III.5) Προληπτικό γενετικό τεστ για τρεις κοινές γενετικές παθήσεις στα 30ά γενέθλια ενός ατόμου

Ο καθολικός γονιδιωματικός έλεγχος του πληθυσμού στην ηλικία των 30 ετών με χρήση συγκεκριμένο πάνελ γονιδίων θα επιτρέψει τη μοριακή διάγνωση τριών κληρονομικών παθήσεων (Guzauskas et al., 2023), όπως:

- α) Κληρονομικός καρκίνος του μαστού και των ωοθηκών για 15 γονίδια (ATM, BRCA1, BRCA2, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, HER2, NF1, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11 και TP53).
- β) Σύνδρομο Lynch (ή κληρονομικός χωρίς πολυποδίαση καρκίνος του παχέος εντέρου ή HNPCC). Γενετικός έλεγχος σε πέντε γονίδια (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 και EPCAM).
- γ) Οικογενής υπερχοληστερολαιμία – συνδέεται με τον αυξημένο κίνδυνο καρδιακών προσβολών και εγκεφαλικών. Γενετικός έλεγχος στα γονίδια: APOB, LDLR, LDLRAP1 και PCSK9.

Η υιοθέτηση ενός τεστ γενετικού προφίλ από δείγμα σάλιου για τα 30ά γενέθλια θα μπορούσε να σώσει ζωές και κόστος, εάν οι φορείς έχουν πρόσβαση σε προληπτικές παρεμβάσεις.

### III.6) Βελτίωση του νομικού πλαισίου για να αντιμετωπιστεί η πολυπλοκότητα της πρόσβασης σε γονιδιακές θεραπείες

(<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-gene-therapy>)

Στην Ελλάδα, περίπου 500.000 ασθενείς έχουν δια-

γνωστεί με σπάνιες ασθένειες. Μια αχτίδα ελπίδας για ορισμένους πάσχοντες από σπάνιες ασθένειες είναι η επιλογή της γονιδιακής θεραπείας, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για διαχείριση και τη θεραπεία ασθενειών για τις οποίες δεν υπάρχουν άλλες επιλογές θεραπείας.

Το ελληνικό νομοθετικό πλαίσιο στερείται συγκεκριμένων λύσεων για την προώθηση των γονιδιακών θεραπειών και τη βελτίωση της πρόσβασης των ασθενών, ενώ εξακολουθούν να υπάρχουν αρκετές προκλήσεις, συμπεριλαμβανομένης της πολύ καθυστερημένης διάγνωσης και της οικονομικής υποστήριξης, μια και το κόστος της γονιδιακής θεραπείας ξεπερνάει το ένα εκατομμύριο ευρώ, ποσό που μάλλον δεν διαθέτει καμία οικογένεια ή ασθενής. Υπάρχουν βέβαια φιλανθρωπικά ιδρύματα που παρέχουν οικονομική υποστήριξη σε ασθενείς ή προωθούν την ανάπτυξη γονιδιακών θεραπειών στην Ελλάδα, όπως είναι το Ίδρυμα Μαριάννα Βαρδινογιάννη, το οποίο ίδρυσε το πρώτο Κέντρο Κυτταρικής και Γονιδιακής Θεραπείας για παιδιά και εφήβους στην Ελλάδα.

Βέβαια, έχει γίνει ένα θετικό βήμα για την πρόσβαση των ασθενών με τις Εξατομικευμένες Κυτταρικές & Γονιδιακές Θεραπείες δίπλα στον Έλληνα Ασθενή (POCare). Το πρόγραμμα ξεκίνησε το 2021, αλλά αποτελέσματα του προγράμματος δεν έχουν ακόμη φανεί. Φορέας υλοποίησης: THERACELL LABORATORIES IKE.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η Ιατρική ακρίβειας και τα άλλα εθνικά προγράμματα, που περιεγράφηκαν προηγουμένως, υποδεικνύουν ότι το δυναμικό της γονιδιωματικής αποτελεί έναν από τους βασικούς λίθους της υγειονομικής περιθαλψης και υποστηρίζεται από την κατακόρυφη πτώση του κόστους αλληλούχισης του γενετικού υλικού (DNA ή RNA). Ύστερα από αυτά, η κυβέρνηση θα πρέπει να προετοιμάσει το θεσμικό πλαίσιο, για να αρχίσει ο έλεγχος του γονιδιώματος όλων των νεογνών μέχρι το 2027.

Βέβαια, η αλληλούχιση του πλήρους γονιδιώματος των νεογνών εγείρει μια σειρά από ηθικά ερωτήματα, συμπεριλαμβανομένου του ποιος θα έχει πρόσβαση στα δεδομένα και αν θα ανησυχήσει άσκοπα τους γονείς αποκαλύπτοντας γονίδια που μπορεί να μην προκαλέσουν ποτέ σοβαρή ασθένεια. Παρόλα αυτά: «Υπάρχει μια πραγματικά επιτακτική ανάγκη» να εντοπιστούν περισσότερες παιδικές ασθένειες. Μια τέτοια επαναστατική προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων πολιτικών επιλογών για την καλύτερη δημόσια υγεία για όλους τους Έλληνες.

### Ευχαριστίες.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή Αλέξανδρο Τριανταφυλλίδη και τον Δρ. Κωνσταντίνο Ρούσκα για τις χρήσιμες υποδείξεις τους στη βελτίωση του άρθρου. ●

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Behar D.M. et al. (2013). No Evidence from Genome-Wide Data of a Khazar Origin for the Ashkenazi Jews. *Human Biology* 85: 859-900.
- Clemente F., et al. (2021). The genomic history of the Aegean palatial civilizations. *Cell* 184: 2565-2586.e21
- Guzauskas, G.S., et al. (2023). Population Genomic Screening for Three Common Hereditary Conditions: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann. Int. Med.* 176, 585–595.
- Hughey J.F., et al. (2013). A European population in Minoan Bronze Age Crete. *Nature Communications* 4, article number: 1861.
- Κατρή Ε. και Πατρινός Γ. (2021). Το ερευνητικό πρόγραμμα "Genome of Greece". *Εξατομικευμένη Ιατρική* 3: 90-96.
- Lao O., et al. (2006). Proportioning Whole-Genome Single-Nucleotide-Polymorphism Diversity for the Identification of Geographic Population Structure and Genetic Ancestry. *Am. J. Hum. Genet.* 78: 680-690.
- Lazaridis I., et al. (2017). Genetic origins of the Minoans and Mycenaeans. *Nature* 548: 214-218.
- Maron J., et al. (2023). Rapid Whole-Genomic Sequencing and a Targeted Neonatal Gene Panel in Infants with a Suspected Genetic Disorder. *JAMA*, 330: 161 DOI: 10.1001/jama.2023.9350
- Novembre J., et al. (2008). Genes mirror geography within Europe. *Nature* 456: 98-101.
- Paneque M., et al. (2023). A European overview of genetic counselling supervision provision. *European Journal of Medical Genetics* 66:104710.
- Τριανταφυλλίδη Κ. (2020). Η γενετική Ιστορία των Ελλήνων. Το DNA των Ελλήνων. Εκδόσεις Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη 2020.
- Wright C., et al. (2023). Genomic Diagnosis of Rare Pediatric Disease in the United Kingdom and Ireland. *The New England Journal of Medicine*, doi: 10.1056/NEJMoa2209046

### ABSTRACT

## The genome of modern Greeks, as a tool for the study of the ancient DNA, but also health

**Triantafyllidis Konstantinos**

*Professor Emeritus of Genetics and Human Genetics, Department of Biology, Aristotle University of Thessaloniki*

**Summary.** The impressive advances in the analysis of the DNA of modern and prehistoric humans have contributed significantly to the investigation and understanding of the origin of the Greeks and the etiopathogenesis of hereditary diseases that plague our country. Initially, the talk will focus on the presentation of the genetic heritage of the Greeks, starting from the tracing of our ancestral biological roots and reaching up to the recording of the genetic composition of modern Greeks. The historical events of Greece, as well as the picture of the genetic continuity of the Greeks are confirmed by ge-

netic findings. In the second part, information is given on the important role of whole human DNA sequencing in the early detection of genetic diseases and early therapeutic intervention. Genomics has the potential to improve the speed of diagnosis and provide opportunities for personalised drug delivery, as well as applications in modern precision medicine and cell therapies. In this context, information will be provided on several research projects being carried out in our country. Finally, for better public health for all Greeks, it is proposed to adopt some innovative genomics programmes.