

Genomska medicina u svakodnevnom radu u kliničkom laboratoriju - iskustva KBC Split

Prof.dr.sc. Irena Drmić Hofman

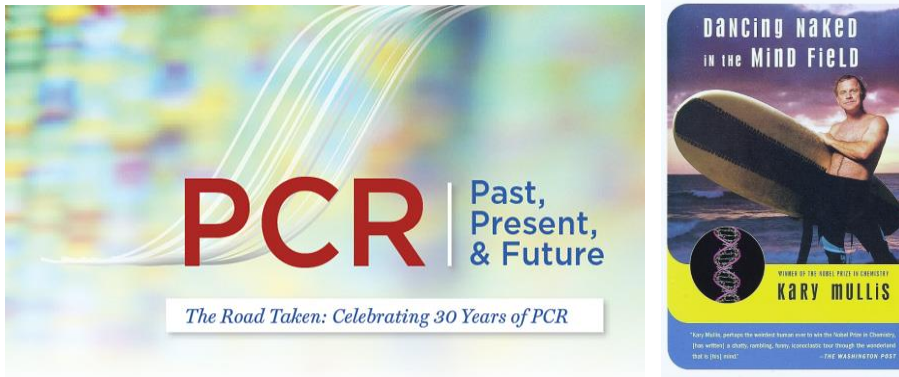
KBC Split, Laboratorij za molekularnu dijagnostiku
Medicinski fakultet Split, Katedra za medicinsku kemiju i biokemiju

„Primijenjena genomika-precizna medicina“, HAZU, 23. listopada 2018.

Pregled

- Kratki pregled razvoja kliničke molekularne genetike
- Iskustva Laboratorija za molekularnu dijagnostiku KBC Split (2000. - 2018.)
- Perspektiva i izazovi u budućnosti

Počeci molekularne genetike u medicini...



1983. Otkriće PCR

1993. Nobelova nagrada

Počeci ... u Hrvatskoj

MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠTA U ZAGREBU
Odjel za znanstveni rad
Broj: 04-3763/4-85.
Zagreb, 17.12.1985.

MEDICINSKI FAKULTET ZAGREB
MEDICINSKI STUDIJ
SPLIT

Primljeno:	Broj	Prilog	Vidjeti
20. XII. 85	334/1		

SVIM RADNIM JEDINICAMA
MEDICINSKOG FAKULTETA

Predmet: Program razvoja molekularne genetike
na Medicinskom fakultetu. (POKROVNI
POZIV ZA SURADNJU).

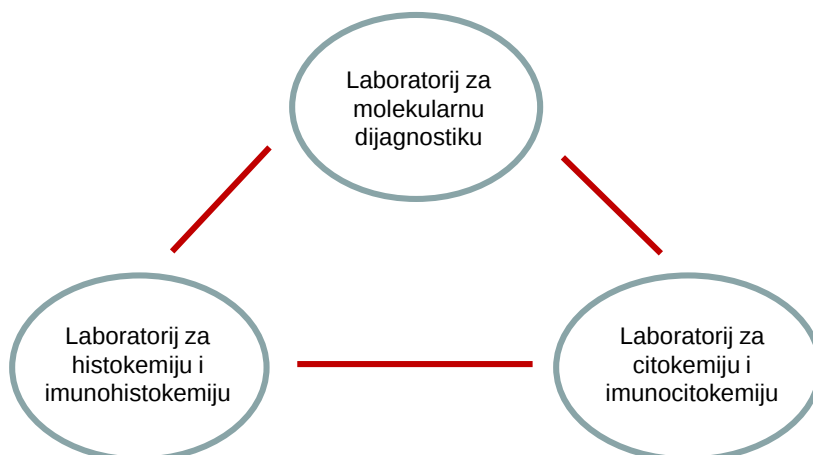
Odbor za molekularnu genetiku Medicinskog fakulteta na svojoj sjednici održanoj 07.11.1985.g. prihvatio je Program kojemu je cilj obnova i modernizacija postojećih molekularno-bioloških istraživanja u našoj znanstvenoj sredini, kako bi se smanjio ogromni zaostatak na ovome izrazito perspektivnom području prirodnih znanosti, koje će imati presudni značaj za daljnji razvoj i perspektivu naše biomedicine i biotehnologije. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu zbog toga je maksimalno zainteresiran za aktivno sudjelovanje u ovom programu i za puni razvoj medicinskih relevantnih područja molekularne biologije i molekularne genetike.

Predsjednik Odbora:
Prof. dr. Stjepan Gamulin, v.r.

Molekularna genetika u Splitu

- 1993. prva izolacija DNA iz kosti
- 1993.-1999. forenzička molekularna genetika (identifikacija žrtava rata)
- 2000. početak kliničke molekularne dijagnostike (BCR/ABL fuzijski gen)

Klinički zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju- laboratoriji



KBC Split, Laboratorij za molekularnu dijagnostiku



PCR i Q-PCR



1. PCR instrument u kliničkom laboratoriju u Hrvatskoj



Sekvenciranje gena



ABI 377 gel



ABI 310 kapilarna elektroforeza

Sekvenciranje novije generacije (NGS)

2016.- 2017. Roche Junior 454

2017.- trenutno MiniSeq



Molekularna hemato-onkologija

- BCR/ABL t(9;22) i BCR/ABL kvantitativno
- JAK2 u Ph- mijeloproliferativnim bolestima
- PML/RARA t(15;17) u AML
- AML/ETO t(8;21) u AML
- FLT3 mutacije u AML
- Inverzija kromosoma 16 u AML
- FIP1L1/PDGFR α
- T- i B- klonalnost- IgH i TCR γ i β
- Postransplantacijski kimerizam (BMT)

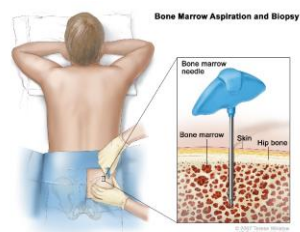
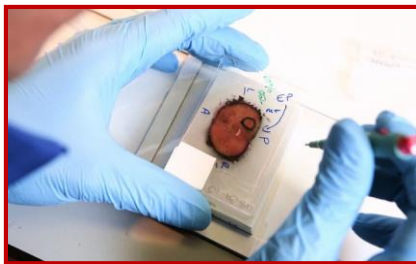
Molekularna dijagnostika rizičnih faktora i monogenских bolesti

- Faktori trombofilije (FVLeiden, FII G20210A, MTHFR C677T, PAI 4G/5G, ACE -ID polimorfizam)
- HFE u dijagnostici hemokromatoze
- SRY u gonadoblastomima i Turnerovom sindromu
- HPV u bioptičkom materijalu
- Farmakogenetika (od 2018.)
- HCV i HBV (do 2015.)

Molekularna dijagnostika tumora

- EGFR u karcinomu pluća
- KRAS, NRAS i BRAF u karcinomu debelog crijeva
- BRAF V600E u melanomu
- BRCA1, BRCA2 u HG seroznom karcinomu jajnika - NGS

Uzorci za molekularnu dijagnostiku



godina	uk. broj uzoraka	krv	tkivo
2001.	95	95	-
2002.	142	142	-
2003.	135	135	-
2004.	182	182	-
2005.	395	395	-
2006.	373	373	-
2007.	862	556	306
2008.	1383	740	643
2009.	1467	797	670
2010.	1679	999	680
2011.	1697	1061	636
2012.	1757	1181	576
2013.	1771	1169	602
2014.	1947	1346	601
2015.	1951	1310	641
2016.	1968	1346	622
2017.	1846	1436	500



Perspektiva i izazovi



1. Ljudski potencijal

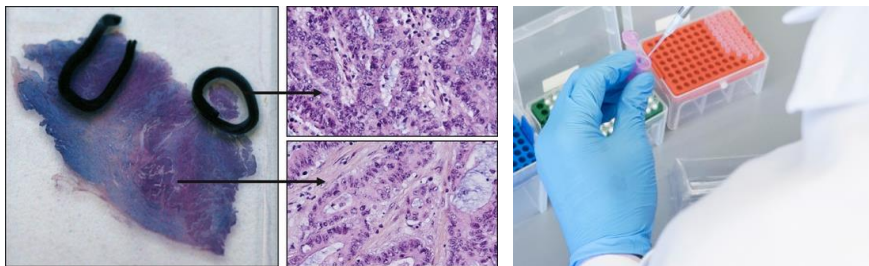


Dobar tim i stalna edukacija- specijalizacija iz laboratorijske genetike? Edukacija kliničara?

2. Timski rad i interdisciplinarnost



Uzimanje uzoraka za molekularnu analizu-
uloga patologa



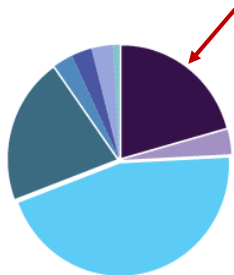
Makro/mikrodisekcija tkiva (FFPE)

Interpretacija rezultata- bioinformatička potpora

- golema količina podataka dobivena sekvenciranjem (stotine Gb ili Tb)



3. Financiranje



- Oncology
- Pharmacogenomics
- Infectious Diseases
- Genetic Testing
- Neurological Disease
- Cardiovascular Disease
- Microbiology
- Others



Pružatelji zdravstvenog osiguranja ?

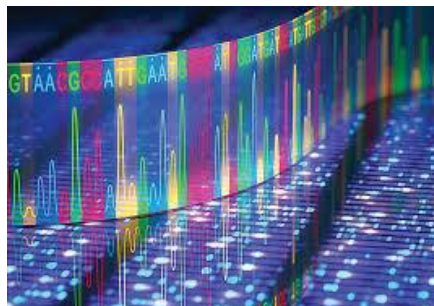
Novi lijekovi za liječenje tumora?

<https://www.grandviewresearch.com>

Instrumenti i reagensi

Sekvenciranje novije generacije (NGS)

- Simultana analiza mnoštva gena
- Ubrzana analiza genskih varijanti
- Ciljani genski paneli
- Analiza genoma i egzoma



Paneli gena

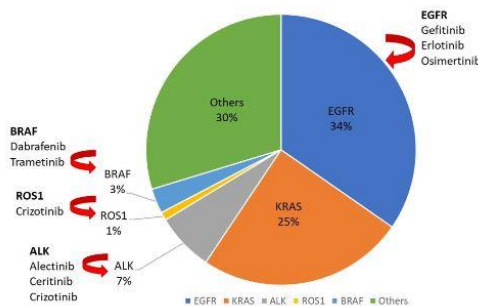
- Genski panel za Ca pluća

- EGFR
- ALK
- BRAF

Novi biljezi:

- ROS1
- NTRK1, 2 i 3

(Tropomyosin receptor kinase)+ novi geni...



Prošireni genski paneli za ciljano NGS



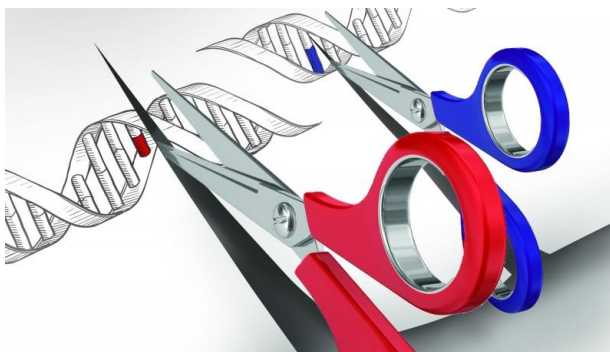
22 gena



84 gena

Reduciranje troškova?

„Custom made” genski paneli



Panelli skrojeni prema potrebama manjih laboratorija

Standardizacija laboratorija



Tim Laboratorija za molekularnu dijagnostiku KBC Split

Laboratorijski tim:

Prof. dr. Irena Drmić Hofman
Dr. sc. Sendi Kuret

Vesna Babić, med. lab. ing.
Ivana Tomić, med. lab. ing.

Pročelnici Kliničkog zavoda:

Prof. dr. Snježana Tomić
Prof. dr. Šimun Anđelinović



Hvala na pozornosti!