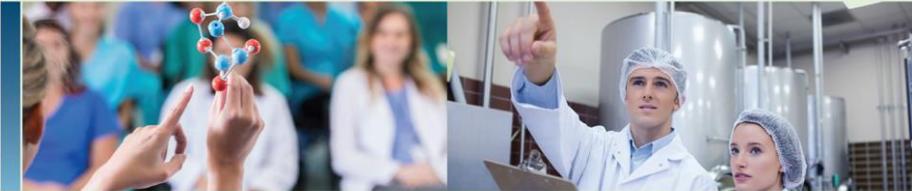


Τράπεζες Ιστών και Κυττάρων (Biobanks): Αρχές, Έννοιες και Ευκαιρίες για την Έρευνα στην Ελλάδα.

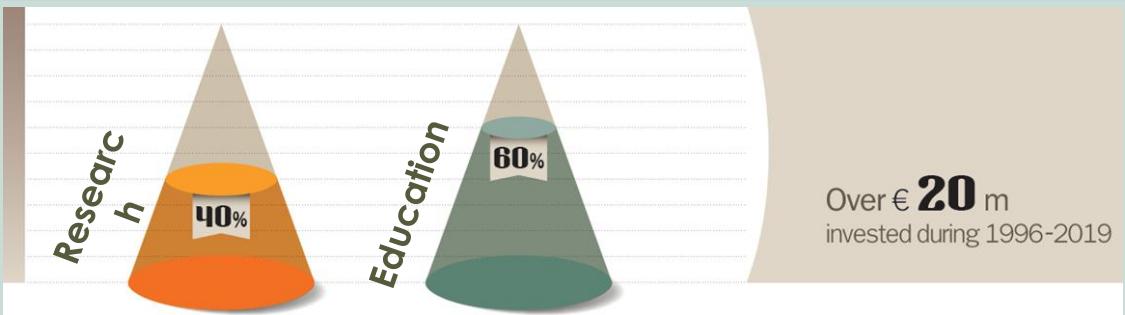


ELPEN's Center

25
χρόνια

With **25 years** of operation, ELPEN's Center is recognized today as **the biggest privately owned Experimental and Applied Biomedical Research laboratory for education and translational research in Greece**, and among the ten most prominent in Europe.

Our Value Adding Investment



Research Conducted in our Premises

Over
350
research
protocols
(projects, Master
theses & PhD)

Over
20
areas of
research

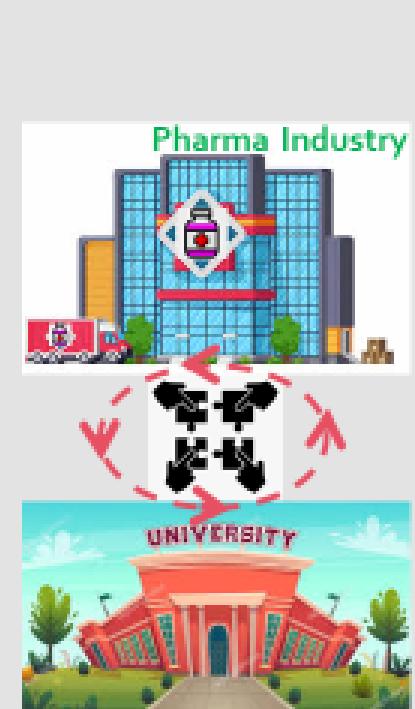
Over
750
presentations
in international
congresses

Around
300
publications
in international
scientific
journals

Around
12.000
health
professionals
have visited
our facilities

Διασύνδεση του Πανεπιστημίου με τον Επιχειρηματικό Κόσμο: τα Μέσα και οι Στόχοι.

Κυριακή Μπακιρτζή M.Sc., Ph.D.



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.



Η ελληνική παραγωγική φαρμακοβιομηχανία

Εξαγωγές σε 85 χώρες

Το ελληνικό φάρμακο,
2^ο εξαγωγώμα προϊόν
της χώρας την
τελευταία τριετία



Συνεισφορά στο ΑΕΠ €2,8 δισ.



Απασχολεί άμεσα 11.000 εργαζόμενους

60% της απασχόλησης
του κλάδου



Υποστηρίζει έμεσα 53.000 θέσεις εργασίας σε συναφείς κλάδους



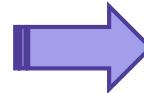
- 27 μονάδες παραγωγής / 29 υπερσύγχρονα εργοστάσια – τεχνολογίας αιχμής
- Επενδύσεις 800 εκατ. € κατά την τελευταία δεκαετία - 90% των επενδύσεων του κλάδου
- 60 εκατ. € κάθε χρόνο σε 80 ερευνητικά προγράμματα.
- 800 επιστήμονες σε έρευνα και ανάπτυξη
- Κατοχύρωση περισσοτέρων από 100 διεθνών πατεντών.

Εξωτερική χρηματοδότηση:

1ος ΤΡΟΠΟΣ



Ελληνικό Πανεπιστήμιο
+
Pharma
(μεμονωμένα ή κοινοπραξία)



Τομείς που θα χρηματοδοτηθούν στο επόμενο διάστημα:

- 1) A
- 2) B
- 3) Γ
- 4) Δ

2
Ελληνικό Πανεπιστήμιο +
Pharma
(μεμονωμένα ή κοινοπραξία)

3
Κατάθεση πρότασης



ΕΣΠΑ

πρόγραμμα για την ανάπτυξη



ή

ΕΗΔΕ

ή

4

5

ΕΡΓΟ



2^{ος} ΤΡΟΠΟΣ

Pharma
(μεμονωμένα ή
κοινοπραξία)



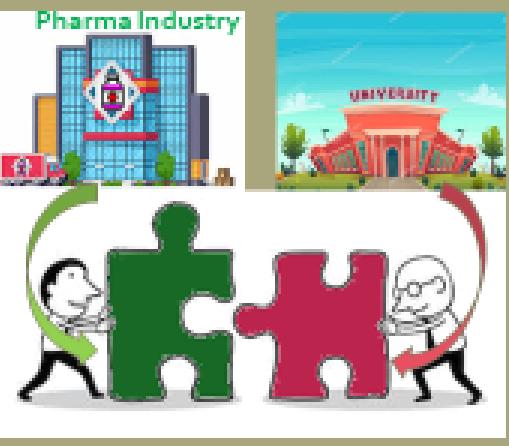
Ελληνικό
Πανεπιστήμιο



Αναγνώριση των



Δημιουργία
κοινοπραξίας
(consortium)
με βάση κοινά
ενδιαφέροντα.

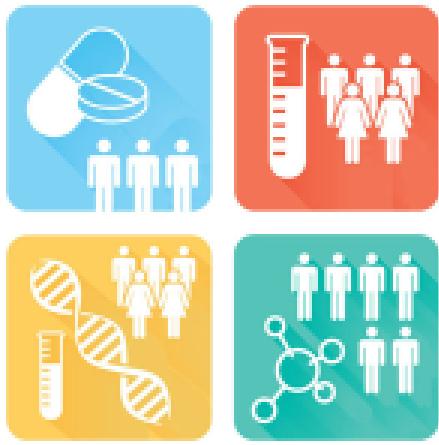


Τι θέλει/μπορεί να κάνει το Πανεπιστήμιο;

1. Κλινική έρευνα.
2. Βασική έρευνα.
3. Ψηφιακή τεχνολογία.



Κλινική Έρευνα

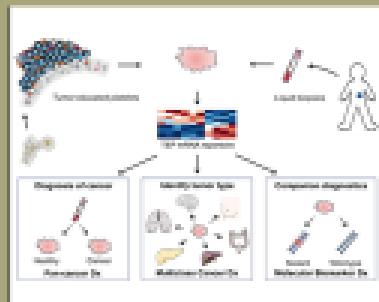
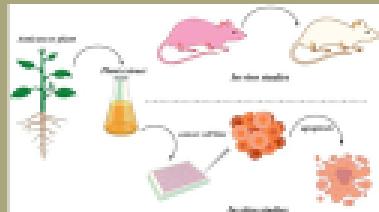


- **Επανατοποθέτηση φαρμάκων:** το τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου έχει να προτείνει μεγάλο αριθμό σκευασμάτων για τα οποία υπάρχουν ενδείξεις για επανατοποθέτησή τους. Οι αντίστοιχες κλινικές μπορούν να υποστηρίξουν την σχετική κλινική έρευνα.
- **Συνδυαστικά φάρμακα:** το τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου μπορεί να προτείνει σχετικούς συνδυασμούς. Οι αντίστοιχες κλινικές μπορούν να υποστηρίξουν την σχετική κλινική έρευνα.
- **Ανάπτυξη προβιοτικών σκευασμάτων:** εκμετάλλευση της επικράτησης ανθεκτικών στελεχών βακτηριδίων στον Ελλαδικό χώρο (εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών, ιδιαίτερη χλωρίδα κλπ) άρα εκμετάλλευση της εγχώριας εξειδίκευσης.



- **Τράπεζες ιστών:** α) χρήση για έρευνα στην Ελλάδα β) χρήση προς πώληση για έρευνα στο εξωτερικό.

Βασική Έρευνα

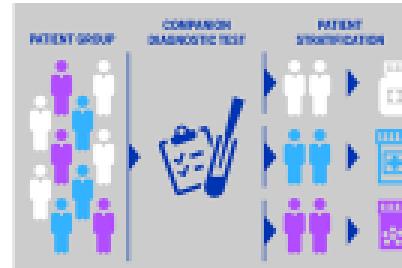


"...academic researchers may pay as much as \$200 per sample, while those in the private sector may pay as much as \$20,000 for mission-critical biospecimens..." [C. C. Compton, Clin Transl Sci. 2009 Jun; 2(3): 172–174.]



- **Φαρμακευτικά φυτά:** εφαρμογή εκχυλισμάτων από ενδημικά φυτά σε κυτταρικές σειρές ή/και πειραματόζωα.
- **Μελέτες τοξικότητας** σε κυτταρικές σειρές και πειραματόζωα.
- **Διαγνωστικά εργαλεία:** ανάπτυξη βιοδεικτών, αντισωμάτων, εργαστηριακών διαγνωστικών τεχνικών και διαγνωστικών τεχνικών *in vitro*.

Το 2018 τα διαγνωστικά test ακριβείας για τον καρκίνο κόστισαν \$8.1 δισ. μόνο για τις ΗΠΑ. Η ανάπτυξη ανάλογων test εμπίπτει στα πλαίσια της νέας τάσης για εξατομικευμένη ιατρική ή ιατρική ακριβείας.



Ψηφιακά συστήματα



Patient Registry Software Market Expected To Reach USD 1.49 Billion By 2023



Δημιουργία κεντρικού συστήματος για την ηλεκτρονική καταχώρηση φακέλων ασθενών:

- 1) Διεκδίκηση προγράμματος ΕΣΠΑ για την πραγματοποίηση.
- 2) Κέρδος για το Πανεπιστήμιο μέσω της έρευνας από την χρήση των δεδομένων.
- 3) Άμεσο κέρδος για την επιχείρηση από την υποστήριξη το συστήματος και την εφαρμογή τέλους για τη χρήση των δεδομένων.
- 4) Έμμεσο κέρδος για την επιχείρηση μέσω της έρευνας από τη χρήση των δεδομένων.

Κατασκευή έξυπνων συσκευών π.χ. για την καλύτερη παρακολούθηση των ασθενών.



Αναγνώριση των

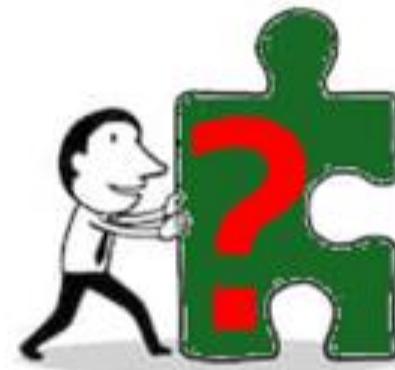
A Δ K M

Δημιουργία
κοινοπραξίας
(consortium)
με βάση κοινά
ενδιαφέροντα.



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ

Τι θέλει/μπορεί να κάνει η Φαρμακοβιομηχανία;



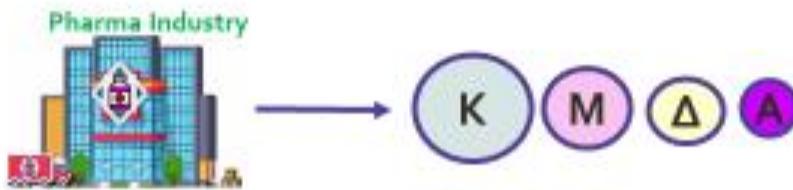
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.



Ιεράρχηση συνεργασιών



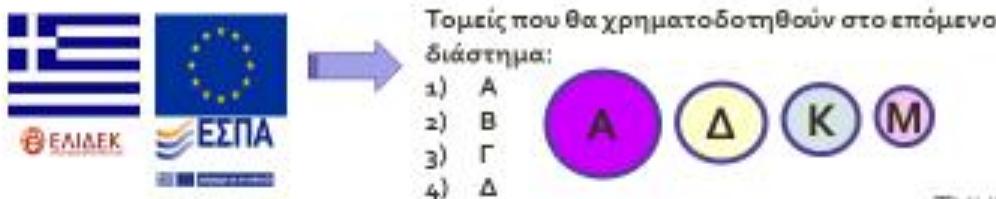
- Ανάλογα με τα επιμέρους **ενδιαφέροντα των εταιριών.**



- Ανάλογα με τη **σχετική αποδοτικότητα** μιας συνεργασίας.

π.χ. M K Δ A

- Ανάλογα με τους **τομείς που θα χρηματοδοτηθούν** από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση το προσεχές χρονικό διάστημα.

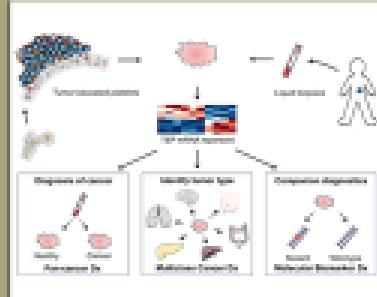
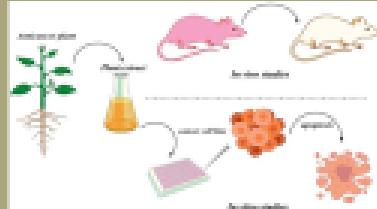


ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.



ΛΟΙΠΟΝ;...

Βασική Έρευνα



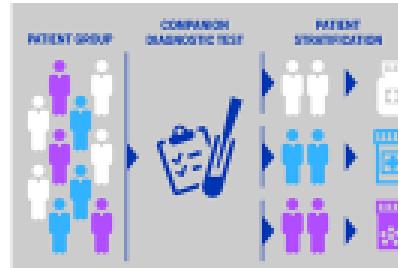
- **Τράπεζες ιστών:** α) χρήση για έρευνα στην Ελλάδα β) χρήση προς πώληση για έρευνα στο εξωτερικό.

"...academic researchers may pay as much as \$200 per sample, while those in the private sector may pay as much as \$20,000 for mission-critical biospecimens..." [C. C. Compton, Clin Transl Sci. 2009 Jun; 2(3): 172–174.]



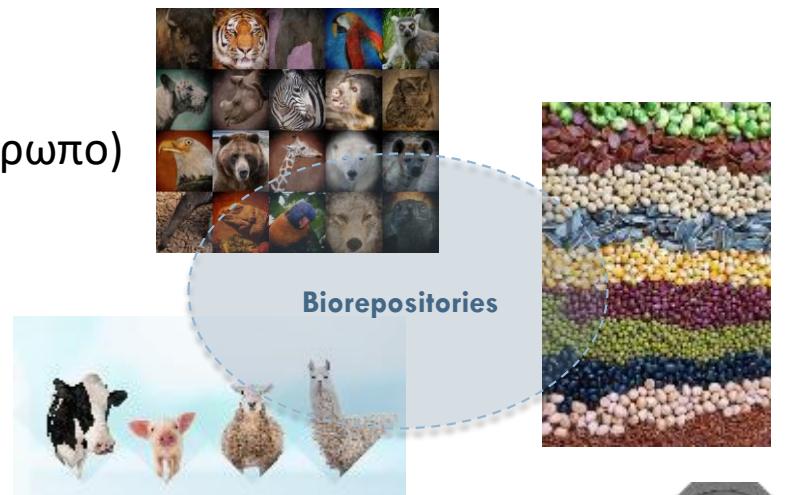
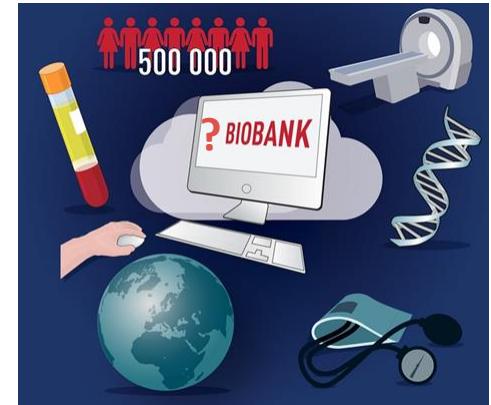
- **Φαρμακευτικά φυτά:** εφαρμογή εκχυλισμάτων από ενδημικά φυτά σε κυτταρικές σειρές ή και πειραματόζωα.
- **Μελέτες τοξικότητας** σε κυτταρικές σειρές και πειραματόζωα.
- **Διαγνωστικά εργαλεία:** ανάπτυξη βιοδεικτών, αντισωμάτων, εργαστηριακών διαγνωστικών τεχνικών και διαγνωστικών τεχνικών *in vitro*.

Το 2018 τα διαγνωστικά test ακριβείας για τον καρκίνο κόστισαν \$8.1 δισ. μόνο για τις ΗΠΑ. Η ανάπτυξη ανάλογων test εμπίπτει στα πλαίσια της νέας τάσης για εξατομικευμένη ιατρική ή ιατρική ακριβείας.



Πως ορίζονται οι «Τράπεζες Ιστών»

- **Ορίζονται** με πολλούς διαφορετικούς τρόπους ανάλογα με το συγγραφέα, το θεσμό, το σωματείο και την οργάνωση.
- Όταν αφορούν και ιστούς από άλλους οργανισμούς (εκτός από τον άνθρωπο) ονομάζονται «**βιο-αποθετήρια**».



Για τους σκοπούς της σημερινής παρουσίασης:

- **Συλλογή** βιολογικού υλικού μαζί με το ιστορικό.
- **Κρυπτογράφηση** των πληροφοριών που αφορούν στο δότη.
- **Αποθήκευση** του βιολογικού υλικού με τον προβλεπόμενο τρόπο.
- **Ανάκτηση** των δειγμάτων που έχει ανάγκη η εκάστοτε έρευνα.



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.





Κατηγορίες

- Biobank που αφορά σε **συγκεκριμένη ασθένεια**.

π.χ. *The Australian Breast Cancer Tissue Bank*

- Biobank που αφορά σε **συγκεκριμένο ιστό**.

π.χ. *The Brain biobanks* όπως η *BrainNetEurope* και η *NIH NeuroBioBank*.

- Biobank που αφορά στον **πληθυσμό μια χώρας**.

π.χ. *The Danish National Biobank*.





Η εξέλιξη των Biobanks

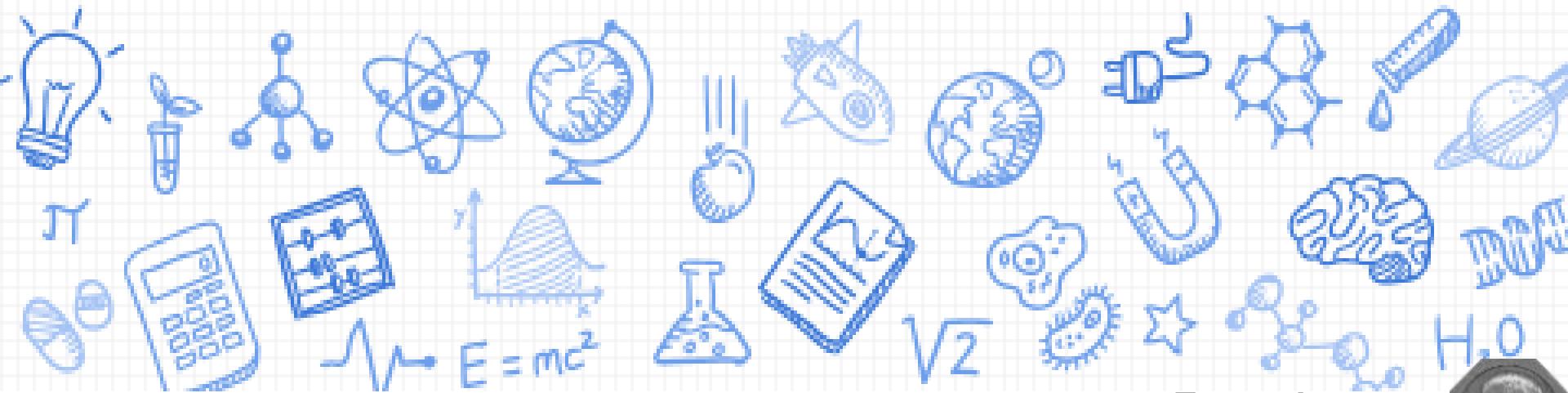
Δείγματα ανθρώπινου ιστού έχουν αρχίσει να συλλέγονται **πριν πάνω από 100 χρόνια**. [Elseman E, Haga SB. (1999) Santa Monica: Rand]



- Συλλογή **μικρής κλίμακας** (στα πλαίσια π.χ. μιας έρευνας).
- **Αδυναμία συνδυασμού** δεδομένων από διαφορετικές “τράπεζες”.
- **Αδυναμία πληροφόρησης** όσον αφορά στην ύπαρξη των δειγμάτων ára ...
- **Αδυναμία χρήσης** δεδομένων από άλλους ερευνητές.



Τι έχει αλλάξει από τότε;



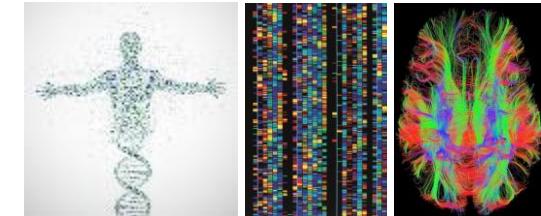
$$\sqrt{2}$$

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.

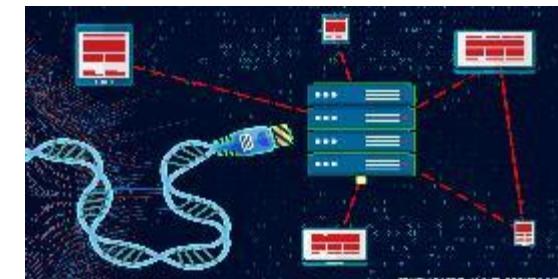


Τεχνολογική πρόοδος που βοήθησε στην εξέλιξη των biobanks.

- ❑ Κατανόηση γενετικής πληροφορίας και βιοϊατρικές μέθοδοι



- ❑ Βιοπληροφορική (ανάπτυξη λογισμικών, ψηφιοποίηση πληροφορίας κλπ.)



- ❑ Διαδίκτυο



- ❑ Ρομποτική/Αυτοματισμός





Οι biobanks σήμερα

- Συλλογή απεριόριστου αριθμού δειγμάτων
- Ταχύς και αξιόπιστος χαρακτηρισμός
- Ασφαλής αποθήκευση
- Αυτοματοποιημένη ανάκτηση
- Ταχεία και αξιόπιστη ανάλυση στα πλαίσια ερευνών



Η σημασία των biobanks

A new world of
bio banking
„10 ideas changing
the world right now...
number 8...BIO BANKS“

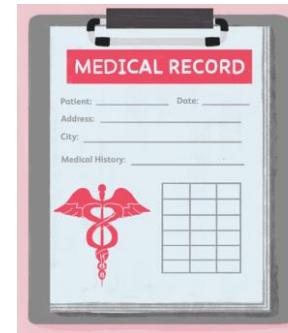


Τα τρία, διακριτά, μέρη που αφορούν στις biobanks.

- Τα ανθρώπινα, βιολογικά, δείγματα.



- Συνδεόμενες πληροφορίες (ιατρικό ιστορικό, οικογενειακό ιατρικό ιστορικό κλπ.)



- Νομικά ζητήματα όπως η συναίνεση και η ασφάλεια/προστασία των ασθενών ή των ατόμων που συμμετέχουν.

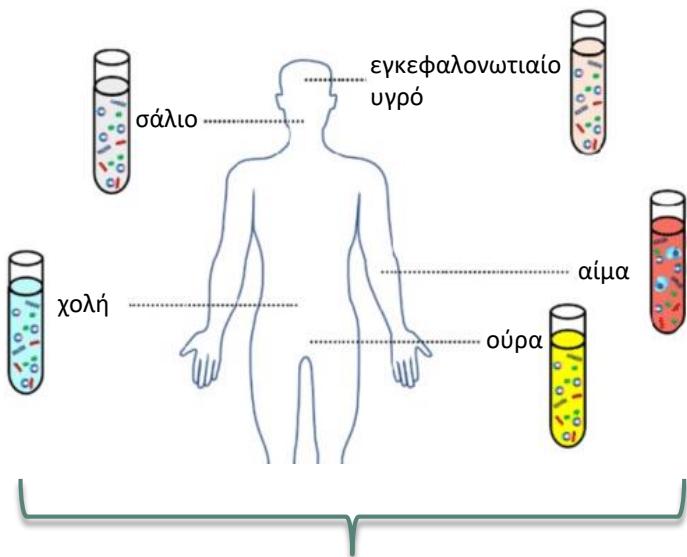


ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.



Ποιο μπορεί να είναι το βιολογικό υλικό που συλλέγεται;

Σωματικά υγρά



- Απομόνωση DNA και RNA
- Απομόνωση/χαρακτηρισμός πρωτεΐνών

Τμήματα ιστού

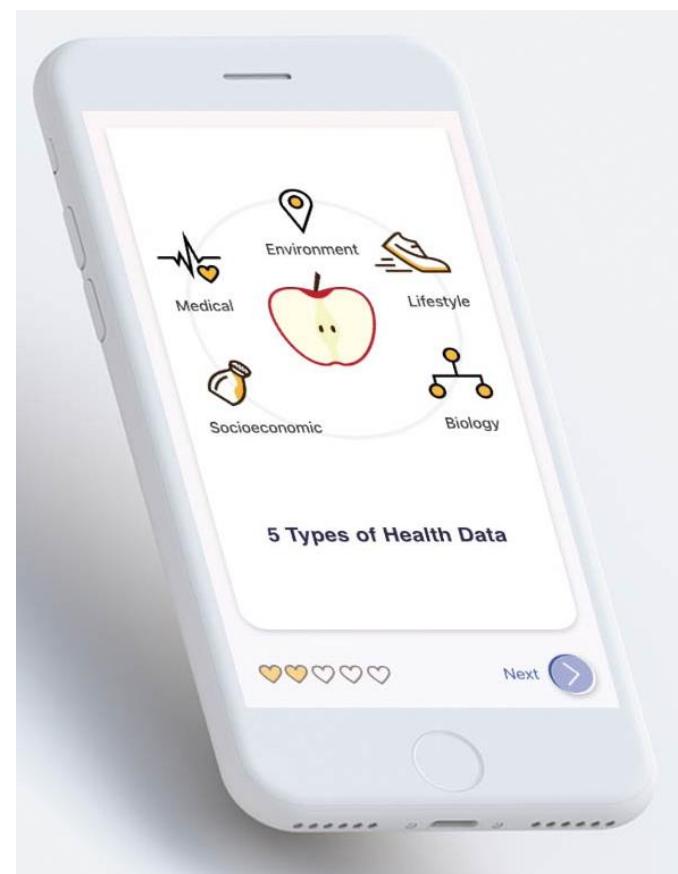


- **«Μονιμοποιημένα» δείγματα:** φυλάσσονται στους 25°C, δίνουν χιλιάδες τομές και ιστολογική μελέτη, υπάρχουν ανάλογα δείγματα από την Βικτωριανή εποχή.
- **Κατεψυγμένα δείγματα:** φυλάσσονται σε LN₂ ή στους -80°C, δίνουν απομόνωση DNA, RNA, πρωτεΐνών και άλλων βιοδεικτών, μπορούν να συντηρηθούν για χρόνια.
- **Φρέσκα δείγματα:** φυλάσσονται στους -4°C για 24h maximum, δίνουν κυτταρικές σειρές ή υλικό για την εφαρμογή νέων φαρμάκων.



Δεδομένα Υγείας του ασθενούς: Patient Generated Health Data (PGHD)

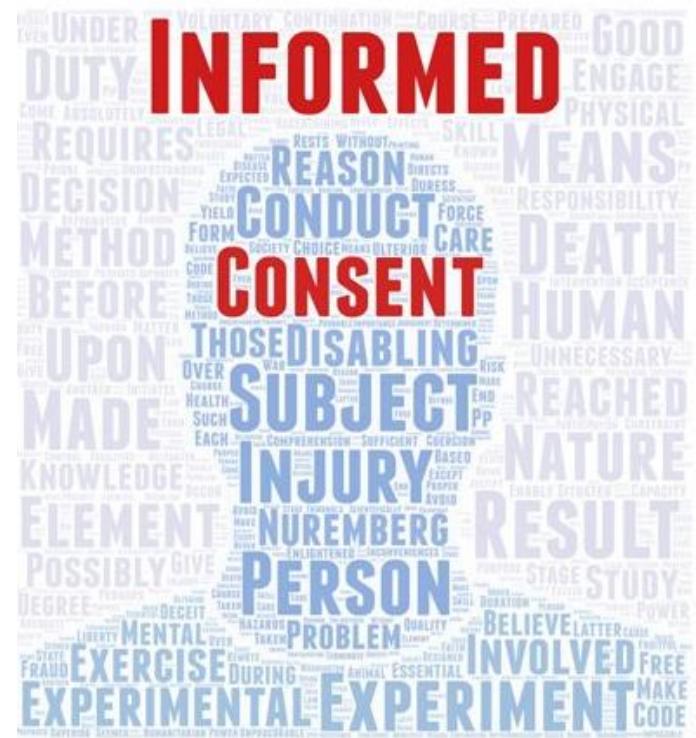
- Ιατρικό ιστορικό
- Τρόπος ζωής π.χ. καθημερινή πρόσληψη θερμίδων, δίαιτα, άσκηση, ενυδάτωση, προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή κλπ.
- Περιβάλλον π.χ. τόπος κατοικίας και εργασίας
- Κοινωνική και οικονομική κατάσταση





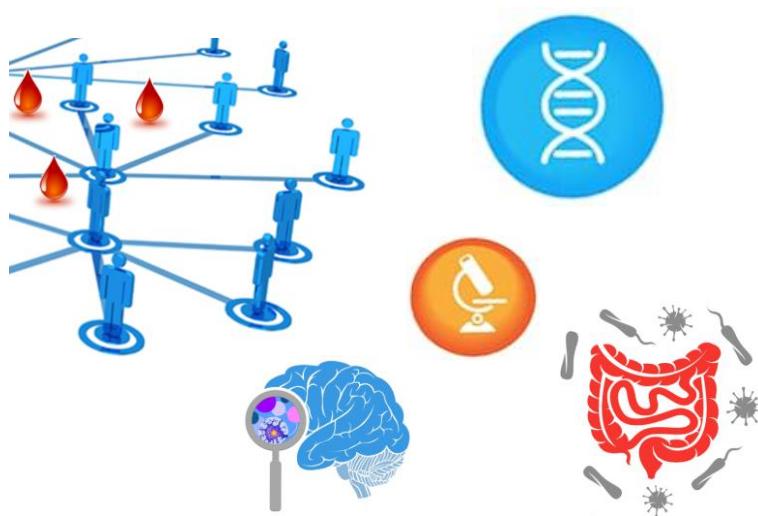
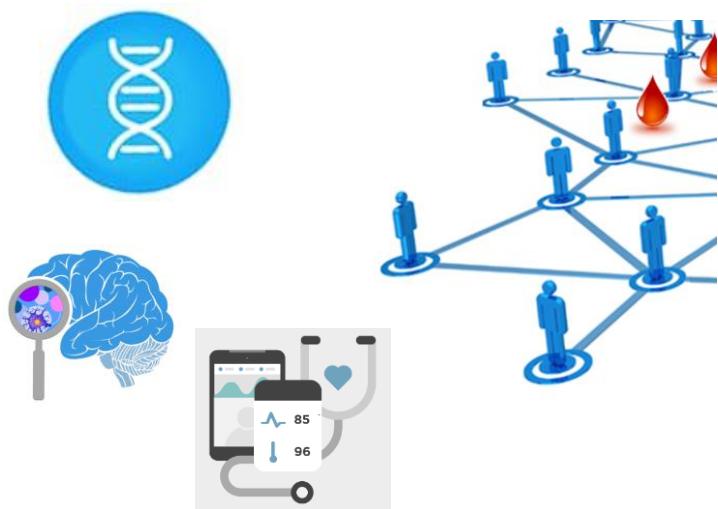
Συναίνεση του ασθενούς /συμμετέχοντος.

- Ένα από τα πιο κρίσιμα ζητήματα της σύγχρονης ιατρικής πρακτικής.
- Ισχύει από το **1947** με το Κώδικα της Νυρεμβέργης.
- Η **ευρεία συναίνεση** (broad consent) είναι η καλύτερη επιλογή για τις biobanks:
 1. Παρέχει **πληροφόρηση** στον ασθενή **σχετικά με την biobank** και όχι για την επιμέρους έρευνα.
 2. Εξυπηρετεί τη **συλλογή πολλών δειγμάτων** από τον ίδιο ασθενή προς χρήση σε πολλές έρευνες.



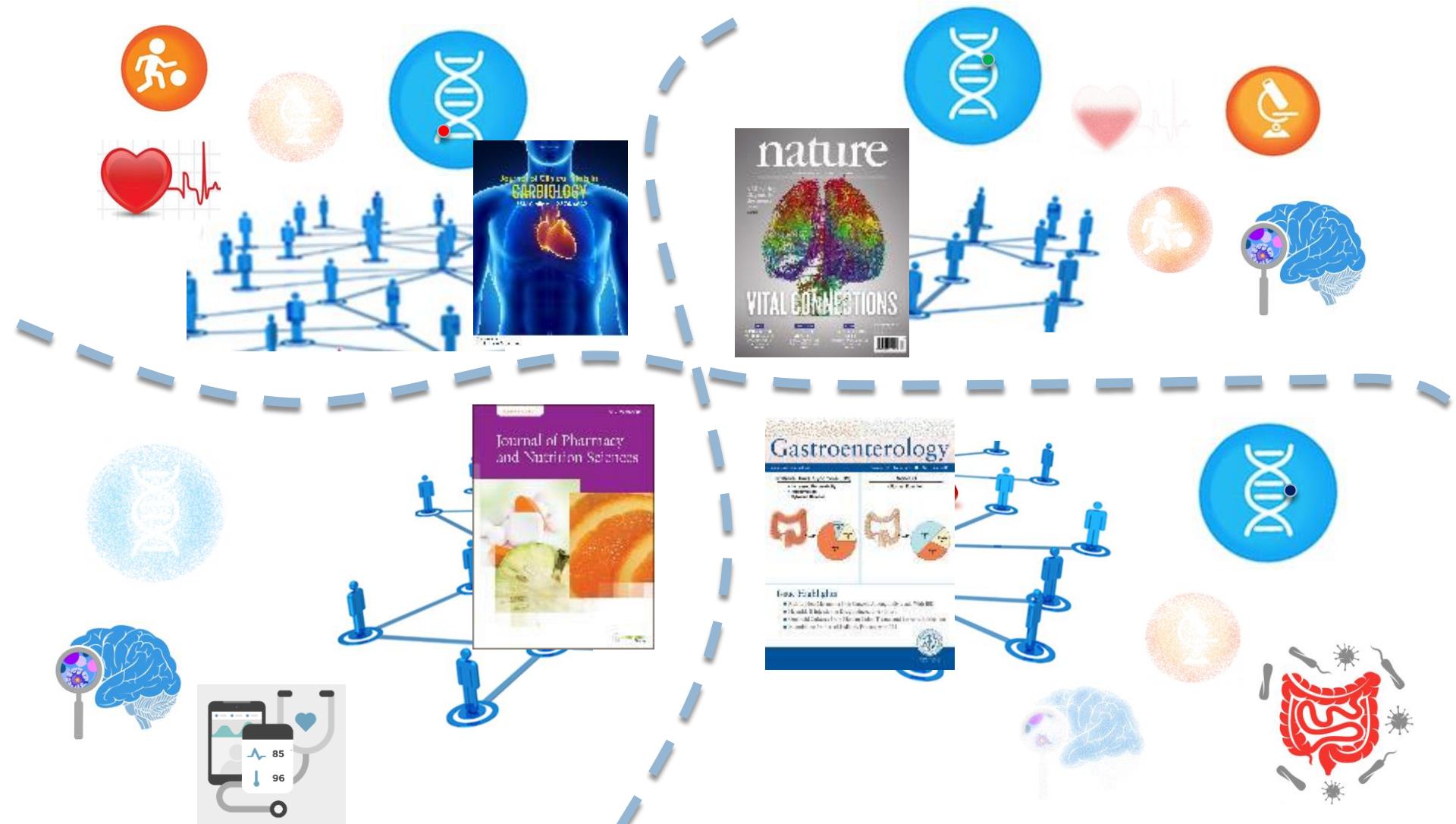


Παρ' ολ' αυτά! Χωρίς τα biobanks



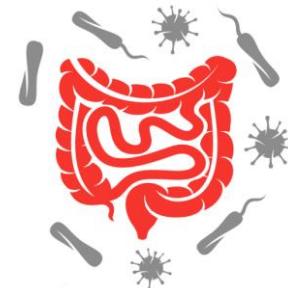
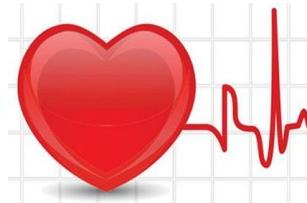
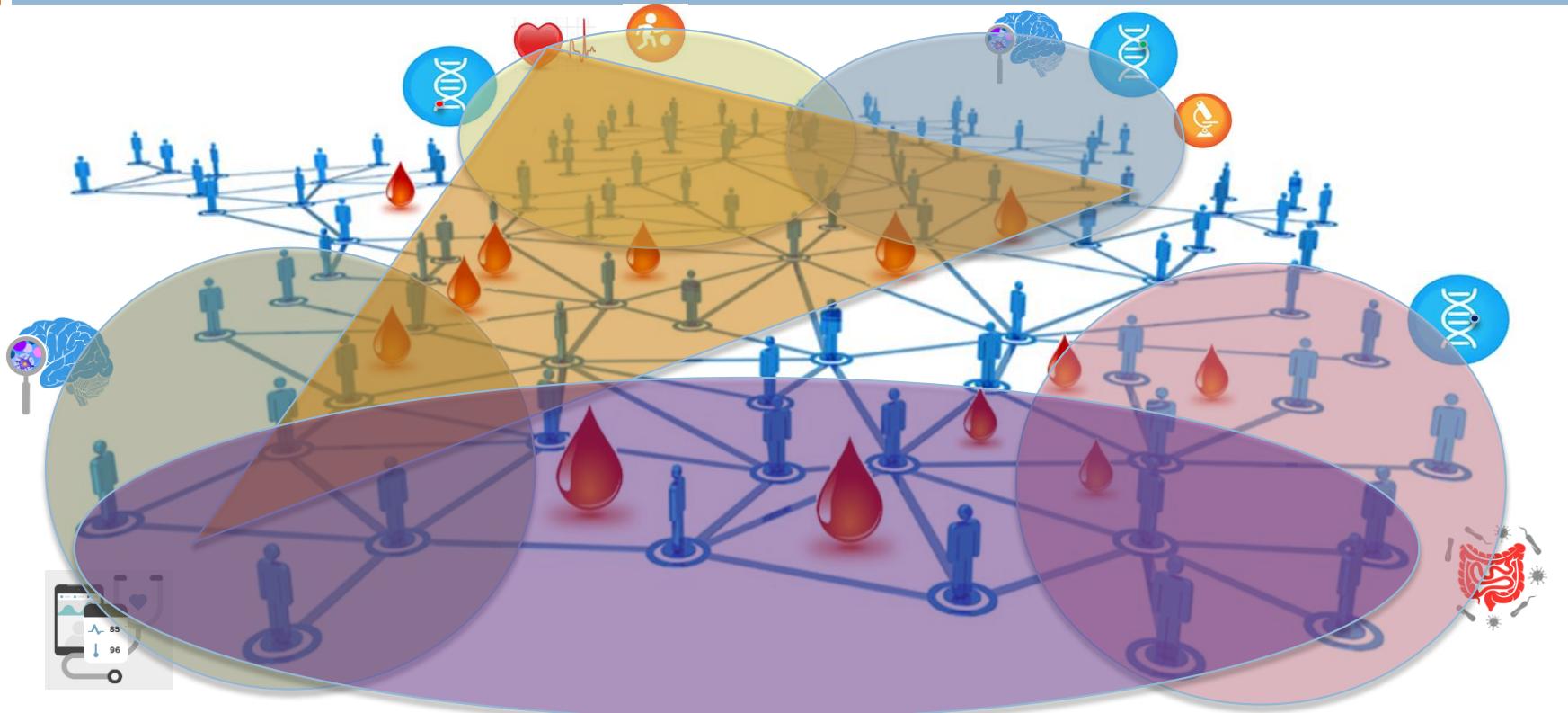


Παρ' ολ' αυτά! Χωρίς τα biobanks





Συλλογή δεδομένων: biobank

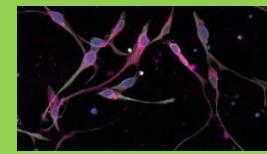
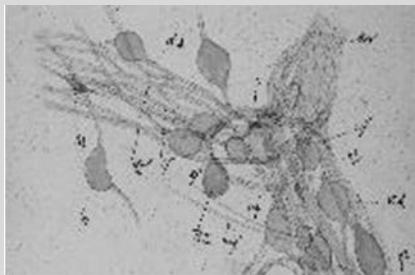


Τι μελέτες τρέχουν τώρα στο ΔΠΘ;





Στην Ελλάδα του σήμερα.



κλπ



Τότε

Τώρα

**Πριν μιλήσουμε για το τι θα μπορούσε να γίνει
στην Ελλάδα του σήμερα...**





Korean business student Association UCLA



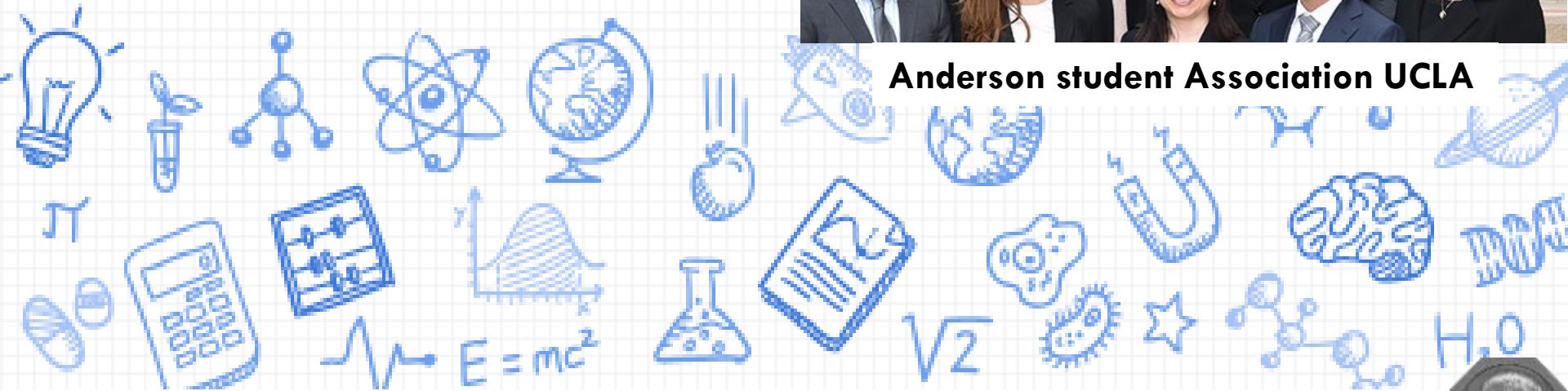
Black Business student Association UCLA



Jewish Business student Association UCLA



Anderson student Association UCLA





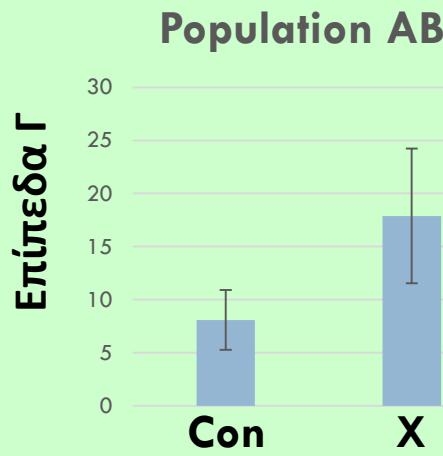
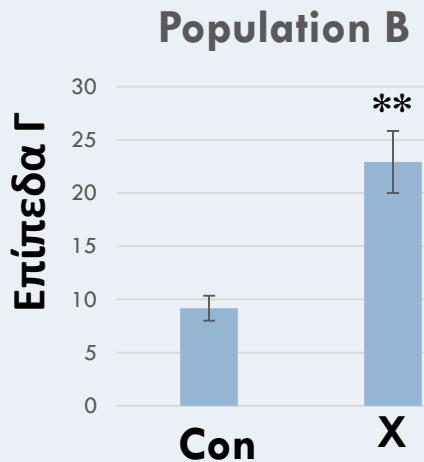
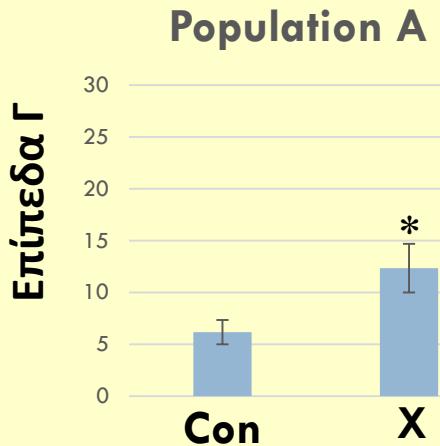
Η Ελλάδα διαθέτει ένα σχετικά ομοιόμορφο σύνολο δειγμάτων.

- Είναι μια σχετικά μικρή χώρα.
- Δεν υπάρχουν μεγάλοι, «στεγανοί», υπο-πληθυσμοί.

Rank	Country	Ethnic Fractionalization Index	Cultural Diversity Index
1	 Papua New Guinea	1.000	—
...			
85	 United States	0.491	0.271
...			
103	 Cyprus	0.359	0.359
...			
152	 Greece	0.059	0.050
...			
157			
158			
159			

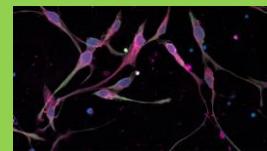
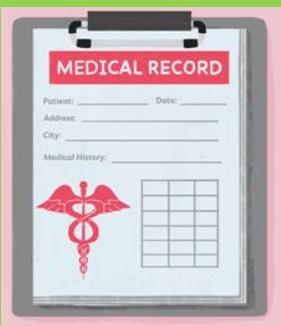
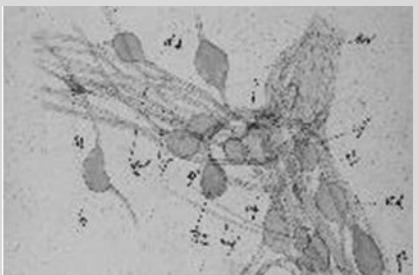
Μπορείτε να μαντέψετε ποιες; 😊

π.χ.: Θέλουμε να μετρήσουμε τα επίπεδα έκφρασης του γονιδίου Γ σε **controls** και ασθενείς με καρκίνο X.

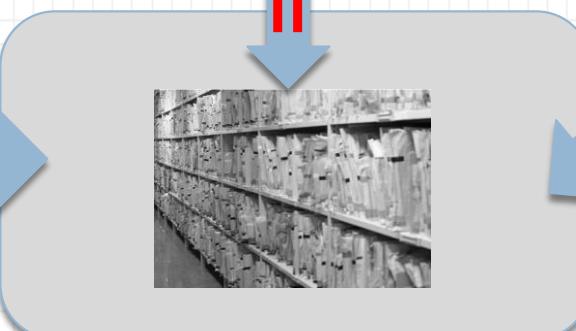
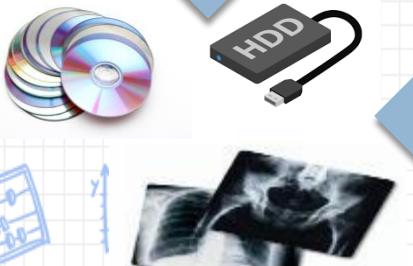




Ποια είναι τα σημεία-«πρόβλημα»;



κλπ



Τότε

Τώρα



Biobank που αφορά σε συγκεκριμένη ασθένεια: UCSF AIDS Specimen Bank (ASB)

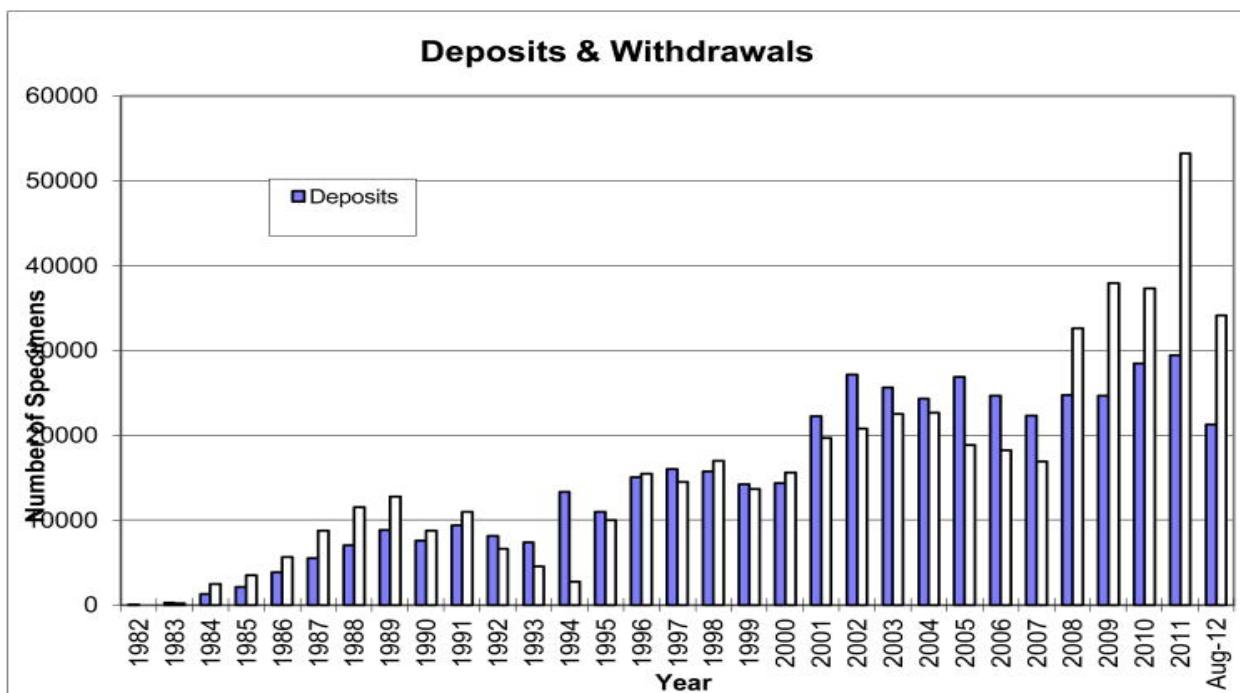
- **1966-67:** Το HIV-1 μεταφέρεται στην Αϊτή από ανθρώπους που εργάζονταν στη Δημοκρατία του Κονγκό.
- **1971:** Το μεταφέρεται από την Αϊτή στην Νέα Υόρκη.
- **1976:** Το εξαπλώνεται στο Σαν Φρανσίσκο.
- Λόγω της μακράς περιόδου επώασης (έως και δέκα χρόνια) δεν του δόθηκε η δέουσα σημασία αρχικά.
- Η ταυτοποίηση του ιού έγινε σε ανεξάρτητα εργαστήρια στη Γαλλία (**1983**) και το Σαν Φρανσίσκο (**1984**).
- **ASB:** Στα αρχικά της στάδια ήταν ένα μικρό εργαστήριο με έναν μόνο καταψύκτη υγρού αζώτου.
- **Ξεκίνησε να λειτουργεί το 1982.**
- Τον πρώτο χρόνο μάζεψε μόλις 25 δείγματα.





Biobank που αφορά σε συγκεκριμένη ασθένεια: UCSF AIDS Specimen Bank (ASB)

- Μέσα σε 3 δεκαετίες είχε συλλέξει 463,000 δείγματα και είχε διανείμει πάνω από 500,000 για μεταφραστική έρευνα σε όλο τον κόσμο.



[Yvonne De Souza, John Greenspan, (2013) AIDS. 27(3):303–312]



Biobank που αφορά σε συγκεκριμένο ιστό

- Η NIH NeuroBioBank (NBB).
- Από το 2013 διαχειρίζεται κεντρικά ιστούς και δεδομένα από 6 διαφορετικές biobanks:

The Human Brain and Spinal
Fluid Resource Center



Mt. Sinai
Brain Bank

University of Miami
Brain Endowment Bank

UNIVERSITY OF MIAMI
MILLER SCHOOL OF MEDICINE
BRAIN ENDOWMENT BANK

Harvard Brain Tissue
Resource Center

University of Maryland
Brain and Tissue Bank



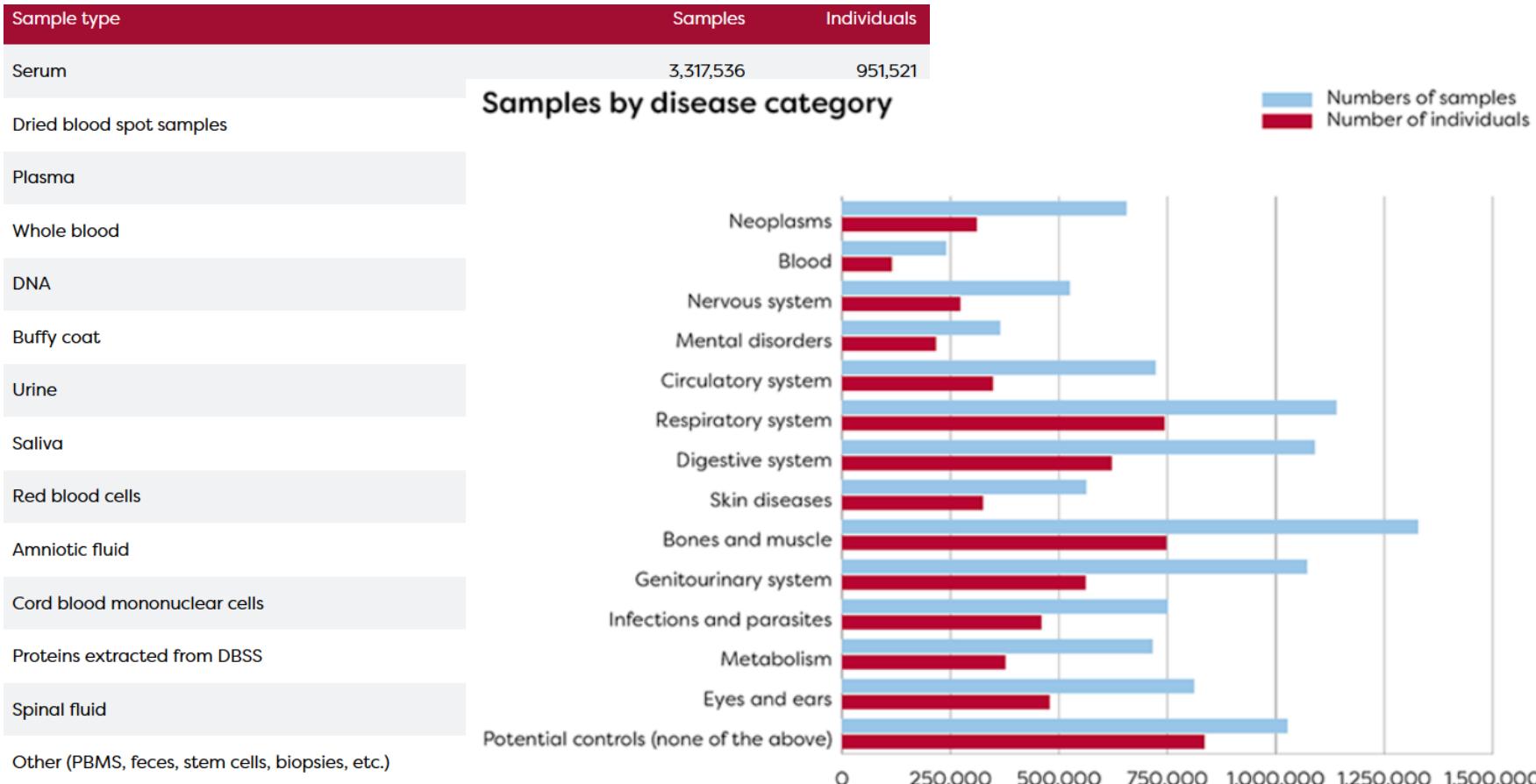
Brain Tissue Donation Program
at the University of Pittsburgh



- Τα μεταθανάτια δείγματα νευρικού ιστού από το NBB βοήθησαν σημαντικά την έρευνα για τον αυτισμό, την κατάθλιψη, την διπολική διαταραχή, τη σχιζοφρένεια, την πολλαπλή σκλήρυνση, την επιληψία, την τραυματική εγκεφαλική βλάβη, τη χρόνια τραυματική εγκεφαλοπάθεια, το Alzheimer's D. κ.α.



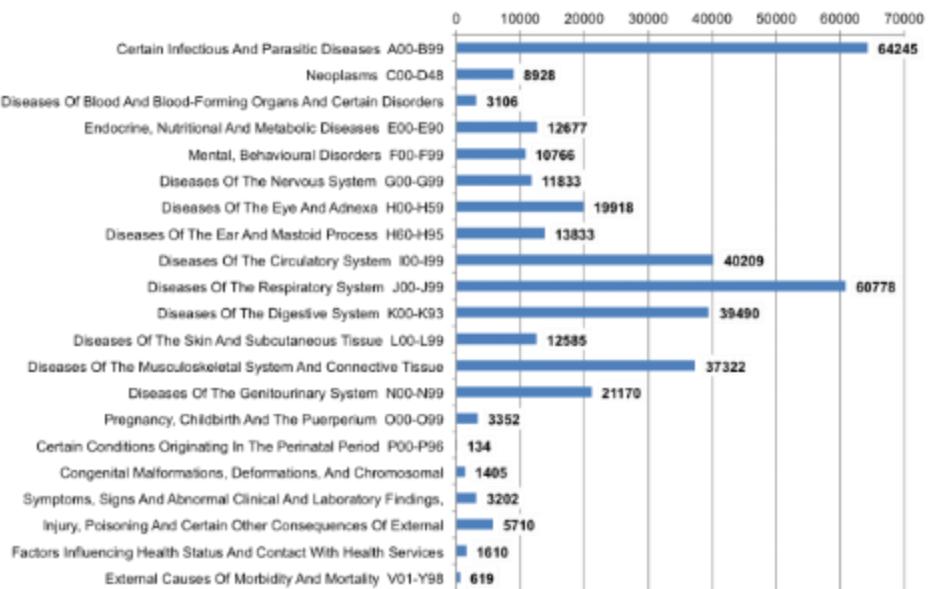
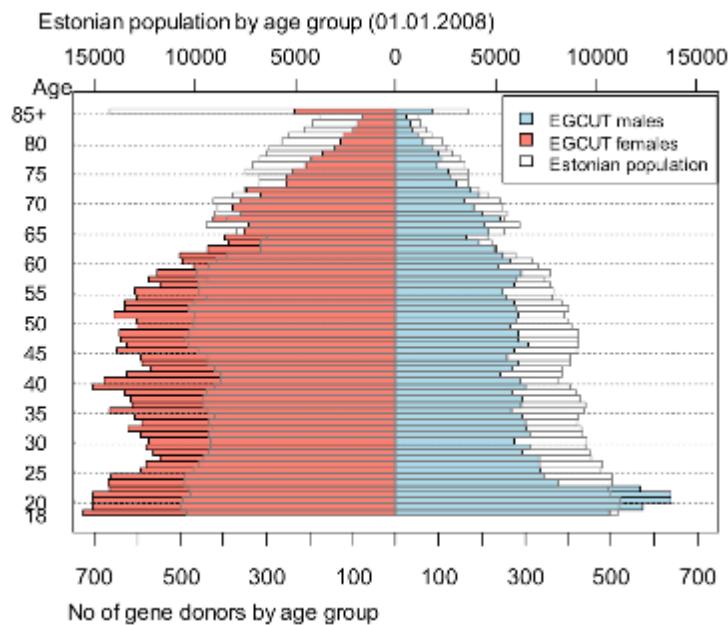
Biobank που αφορά σε συγκεκριμένο πληθυσμό



- Danish Biobank Register: από το 1982, 25.300.000 δείγματα από 5.700.000 δότες.



Population-based biobank of the Estonian Genome Center at the University of Tartu (EGCUT)



- Από το 2000 έχει ήδη το 20% του πληθυσμού της χώρας ως δότες και δείγματά της υποστηρίζουν 100άδες project σε όλο τον κόσμο.

Εσείς τι είδους τράπεζα θα προτείνατε;



$$E = mc^2$$

$$\sqrt{2}$$





Ευχαριστώ!

