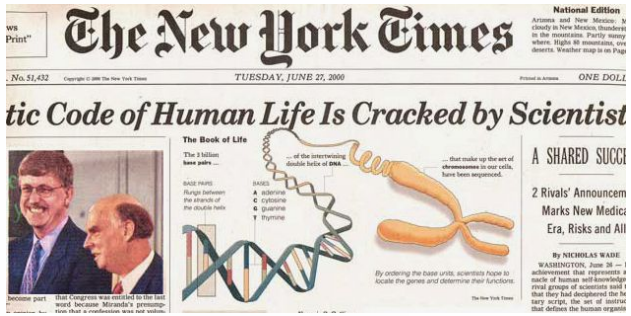
Il progetto GDI, un'infrastruttura per lo sviluppo della medicina di precisione

Matteo Chiara

Università degli Studi di Milano

Il progetto genoma umano:


The New York Times

National Edition

TUESDAY, JUNE 27, 2000

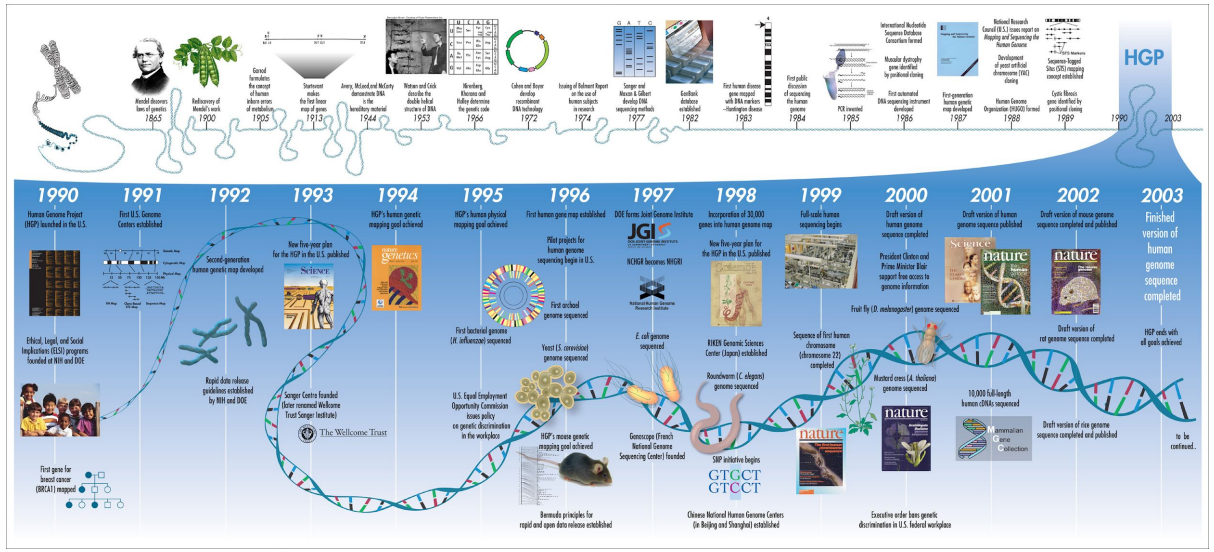
tic Code of Human Life Is Cracked by Scientist

The Book of Life

A SHARED SUCCI

2 Rivals' Announcem Marks New Medica Era, Risks and All

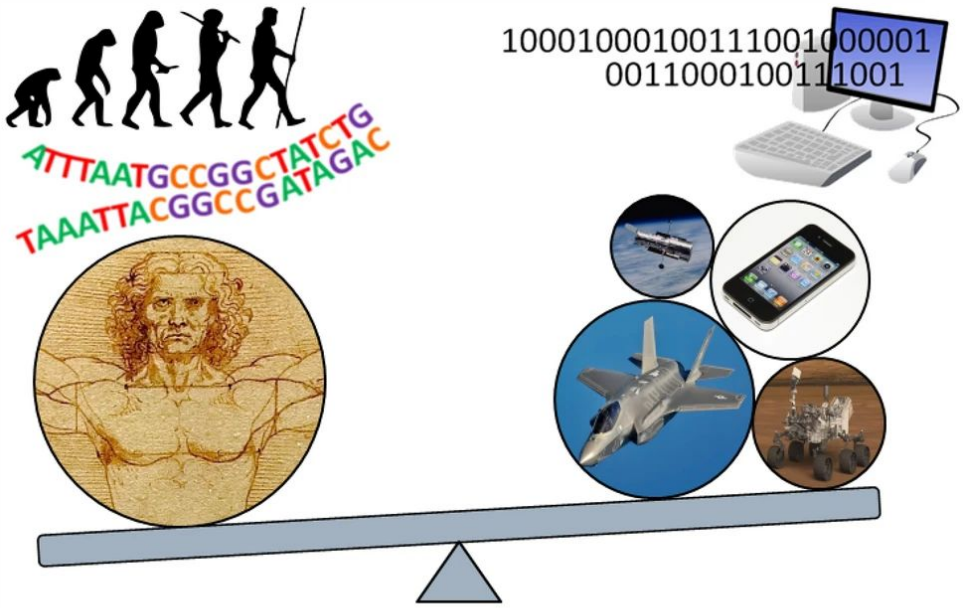
By NICHOLAS WADE



- La prima sequenza completa* di un genoma umano è stata ottenuta nel 2003 (HGP)
- HGP: durata 13 anni. Budget 2.75 miliardi $$. Department of Energy and the National Institute of Health.
- Obiettivo: identificare tutti i geni nel genoma umano, trovare le cause delle malattie e relative cure

http://labiotech.eu/history-of-biotech-25-years-of-the-human-genome-project/

Genomica e big data



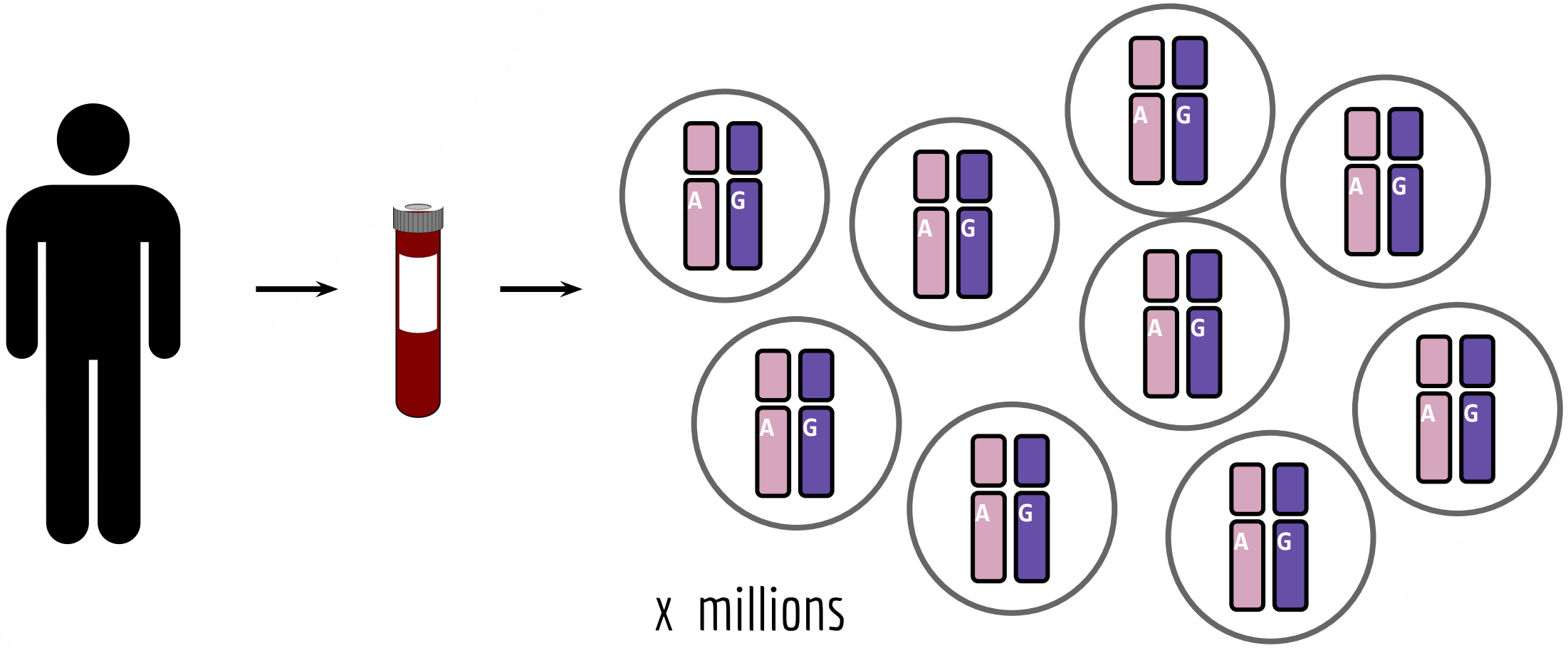
Comparison of complexity between the human genome and several major engineering systems. Image credits: Hubble and Mars Curiosity Rover: NASA/JPL-Caltech; iPhone: Yutaka Tsutano (CC BY 2.0), F-35: MSgt Donald Allen; March of Progress: M. GardeFerdinand (CC BY-SA 3.0).

- La genomica è entrata nell'epoca dei big data!

Determinare la sequenza di un genoma oggi costa poche centinaia di euro

- Big data?
  - Un umano =10^12 cellule
  - Una cellula > 6 Gb di DNA
  - Un umano ~ 6x10^12 Gb di dati!

Oggi possiamo trovare tutte le differenze in un genoma di un individuo, sequenziando il genomda di migliaia di cellule



Perchè si studia il genoma?

Whole genome sequencing could save NHS millions of pounds, study suggests

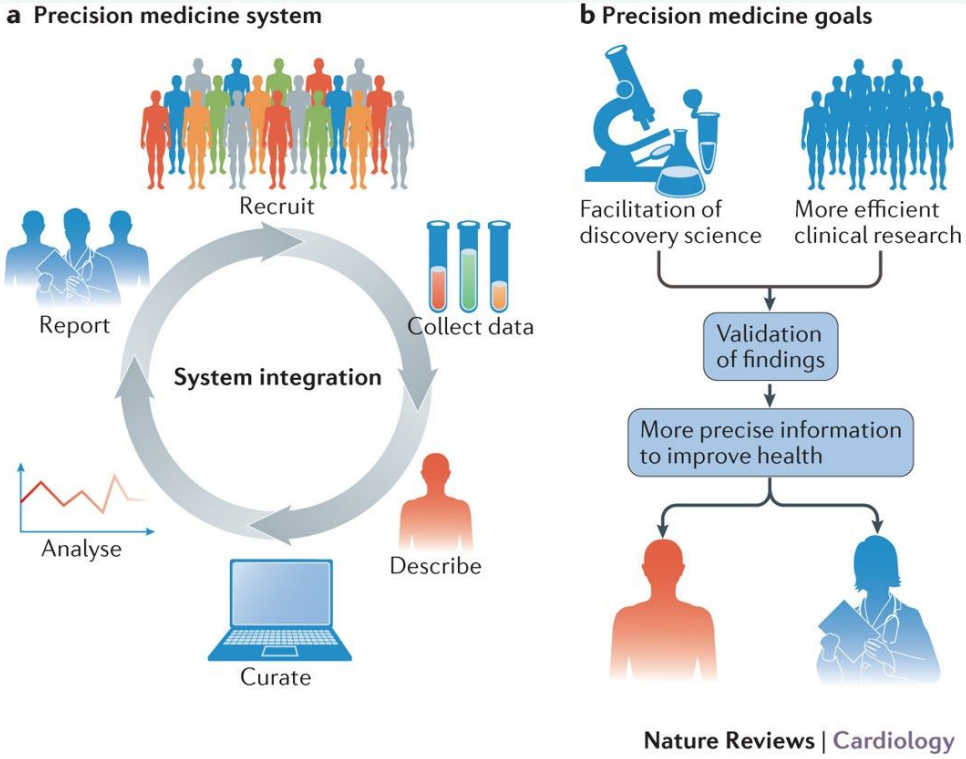
Genomics England and NHS England findings highlight benefits of using WGS to help detect rare diseases

- Siamo composti di miliardi di cellule;
- Le informazioni per “specificare” come una cellula si comporta sono codificate dal genoma
- Difetti nel genoma -> Difetti nelle cellule -> Patologie

“Conoscendo la sequenza del genoma umano, possiamo oggi identificare le cause di una malattia livello molecolare”

Genomica, big data e medicina

Personalised medicine, also known as precision medicine, tailors treatment and healthcare practices to the individual characteristics of each patient. This approach considers differences in people's genes, environments, and lifestyles to develop more effective and targeted therapies and preventative strategies. It represents a shift away from "one size fits all" treatments towards more individualised care.



- Indirizzare diagnosi e terapia conoscendo il genoma

- Applicazioni:
  - Diagnostica: - malattie genetiche rare
  - Fattori di rischio - per tratti complessi
  - Stratificazione pazienti e definizioni terapie efficaci

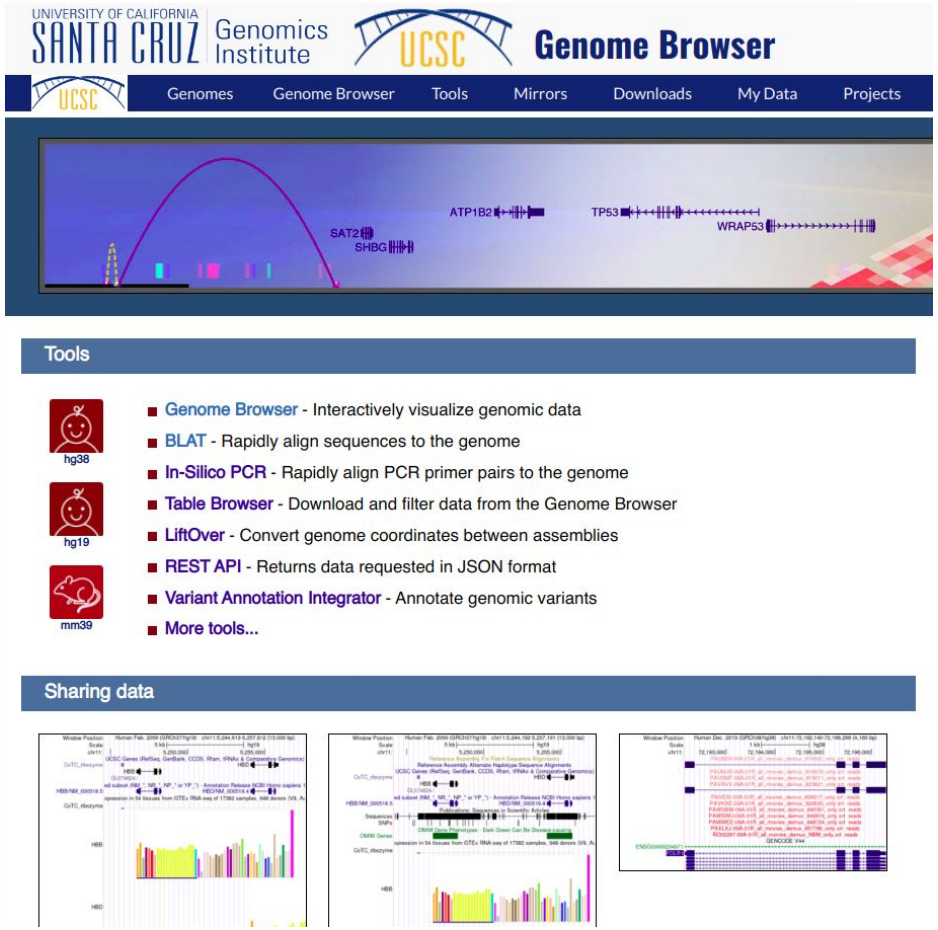
Quanto siamo diversi?

- In media ogni individuo ha 4M di SNVs (differenze nel genoma)
- Tra queste, un numero molto piccolo causa/è associato malattie
- L'obiettivo della "genomica"
  - è capire come e perchè

~99.8% identical DNA

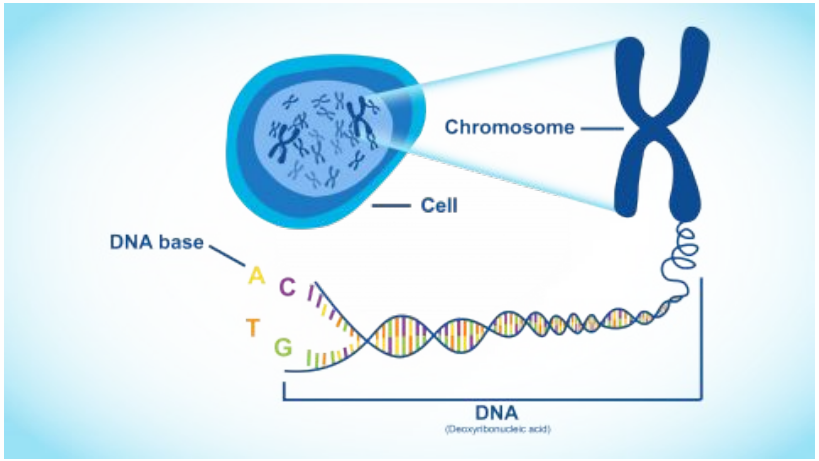
99% identical DNA

Come si studiano i genomi?



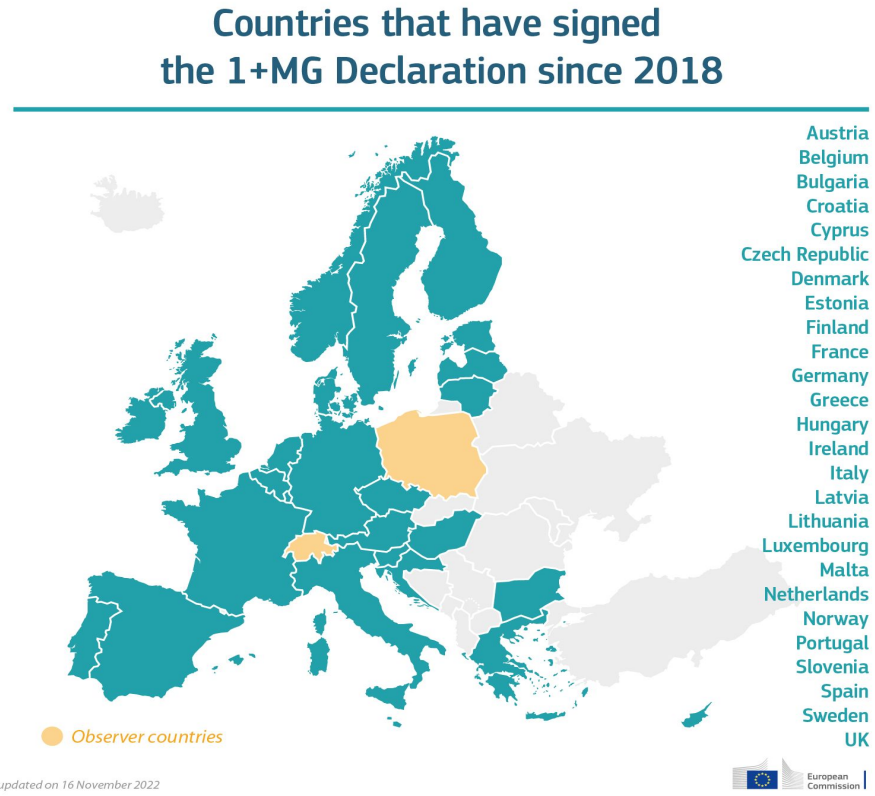
- La biologia è una scienza empirica, si basa su osservazione e analisi
- La genomica,-la scienza che studia il genoma- allo stesso modo, osserva e confronta le sequenze del genoma
- CONCLUSIONE: per capire come funziona il genoma, dobbiamo sequenziare tanti genomi!
  - DIFFERENZA→ FUNZIONE?

Cosa serve per studiare i genomi?



- Conoscere la sequenza. Per farlo ~150 Gb di dati
- Confrontare la sequenza con altri genomi. Per farlo risorse HPC
- Confrontare la sequenza con altri genomi. Per farlo devo accedere ad altri genomi

Cosa serve per la medicina di precisione?

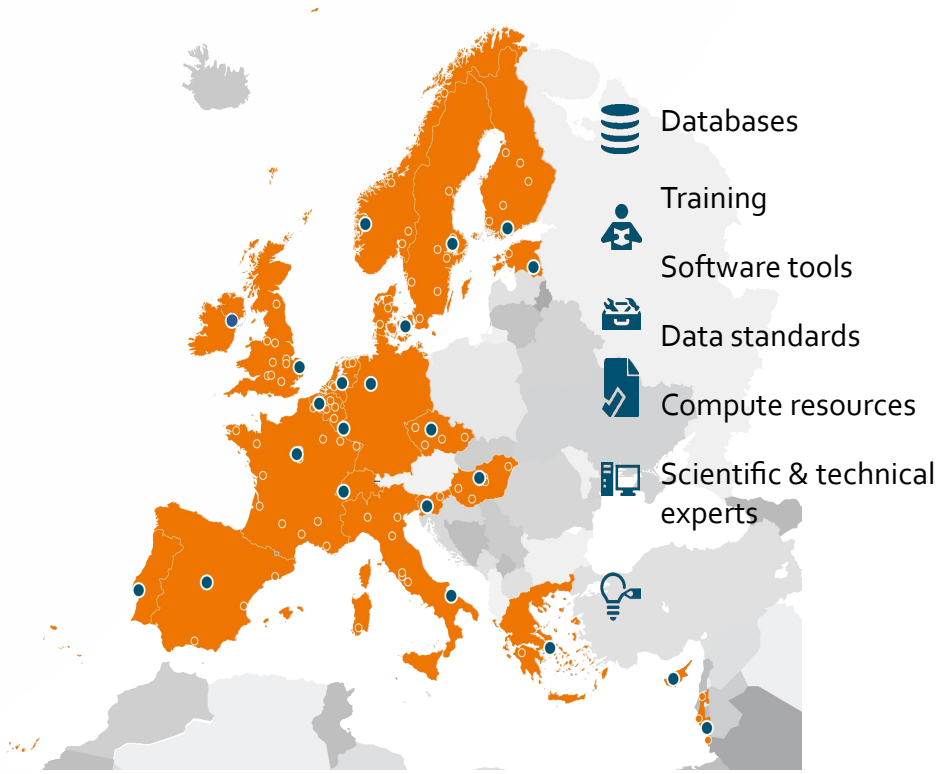


1+MG facilitates countries to realise a practice of personalised medicine and health, based upon a shared 'trust framework' and the infrastructure to safely access and integrate high quality genomic data and other health data across borders

- Sequenze genomiche;
- (meta)Dati clinici da associare ai genomi;
- Modi efficienti ed efficaci per analizzare condividere i suddetti dati

- Iniziative organiche nazionali e sovra-nazionali, per non disperdere gli sforzi

Cosa serve per la medicina di precisione?



- Infrastrutture dedicate
- Interoperabili a livello sovra-nazionale

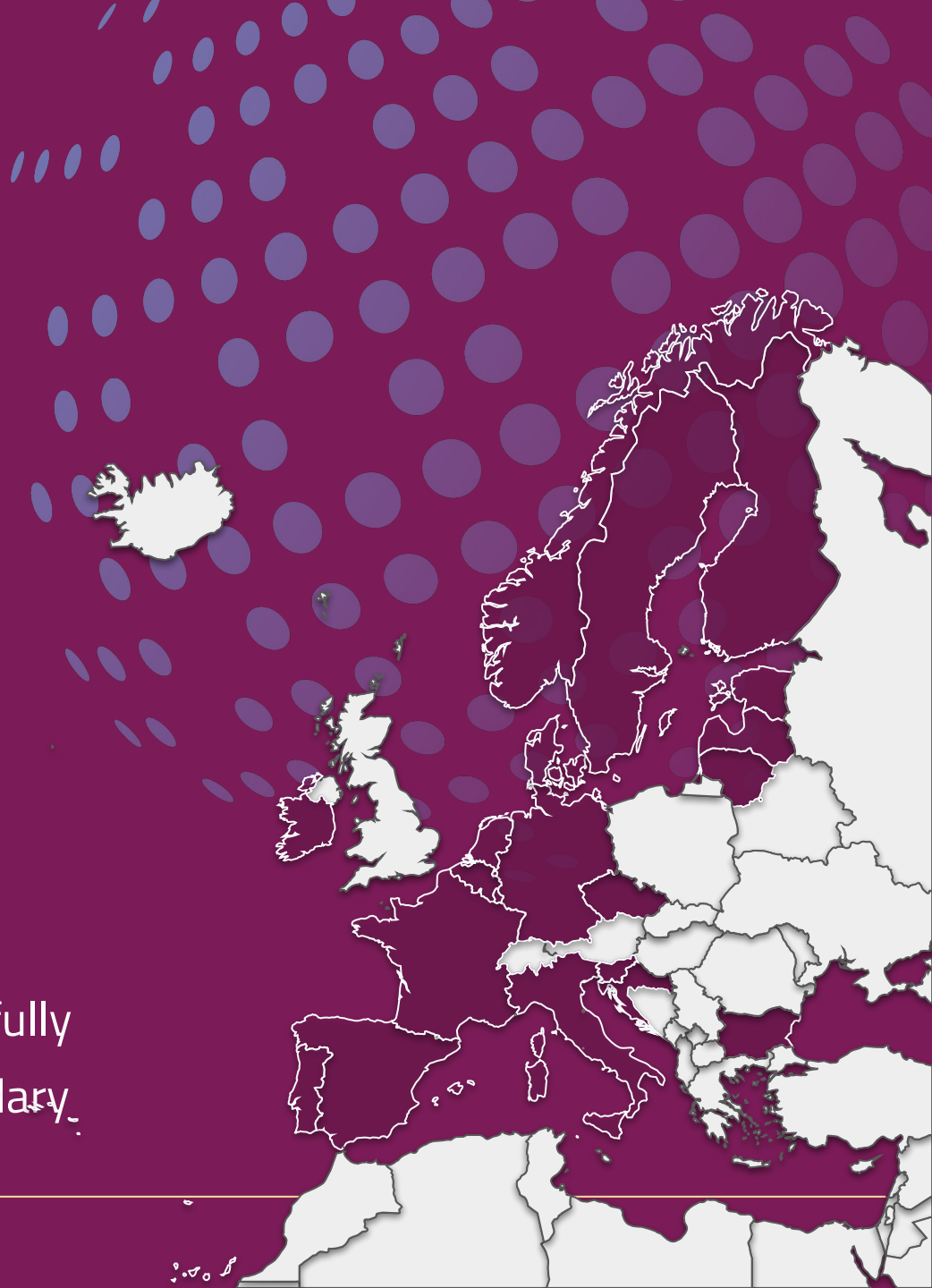
- Il progetto GDI - coordinato dal ELIXIR: l'infrastruttura europea per le scienze della vita- ambisce a costruire questo tipo di infrastruttura

L’iniziativa europea “1+Million Genomes”

Nel 2018 è stata sottoscritta da 26 paesi europei la dichiarazione 1+M Genomes per sviluppare il contributo dei dati omici nella pratica clinica, sia attraverso il sequenziamento di almeno 1M di genomi di cittadini europei (inclusi 500K di soggetti sani) che con la realizzazione di una infrastruttura condivisa su scala europea per la gestione e condivisione sicura dei dati.

GDI – Genomic Data Infrastructure

- **40 MEUR** over 4 years (2022–2027) to implement the infrastructure for the European 1+ Million Genome Project 50% co-funded by the member states
- 24 European countries with totally 60+ partners
- 502 persons (and increasing)
- Upcoming European Health Data Space (EHDS) which hopefully will provide a more clear regulation on access to and secondary use of human data in healthcare, research and innovation.



Funded by
the European Union

Countries' commitment to GDI by 2026

Fully operational and integrated into 1+MG infrastructure:

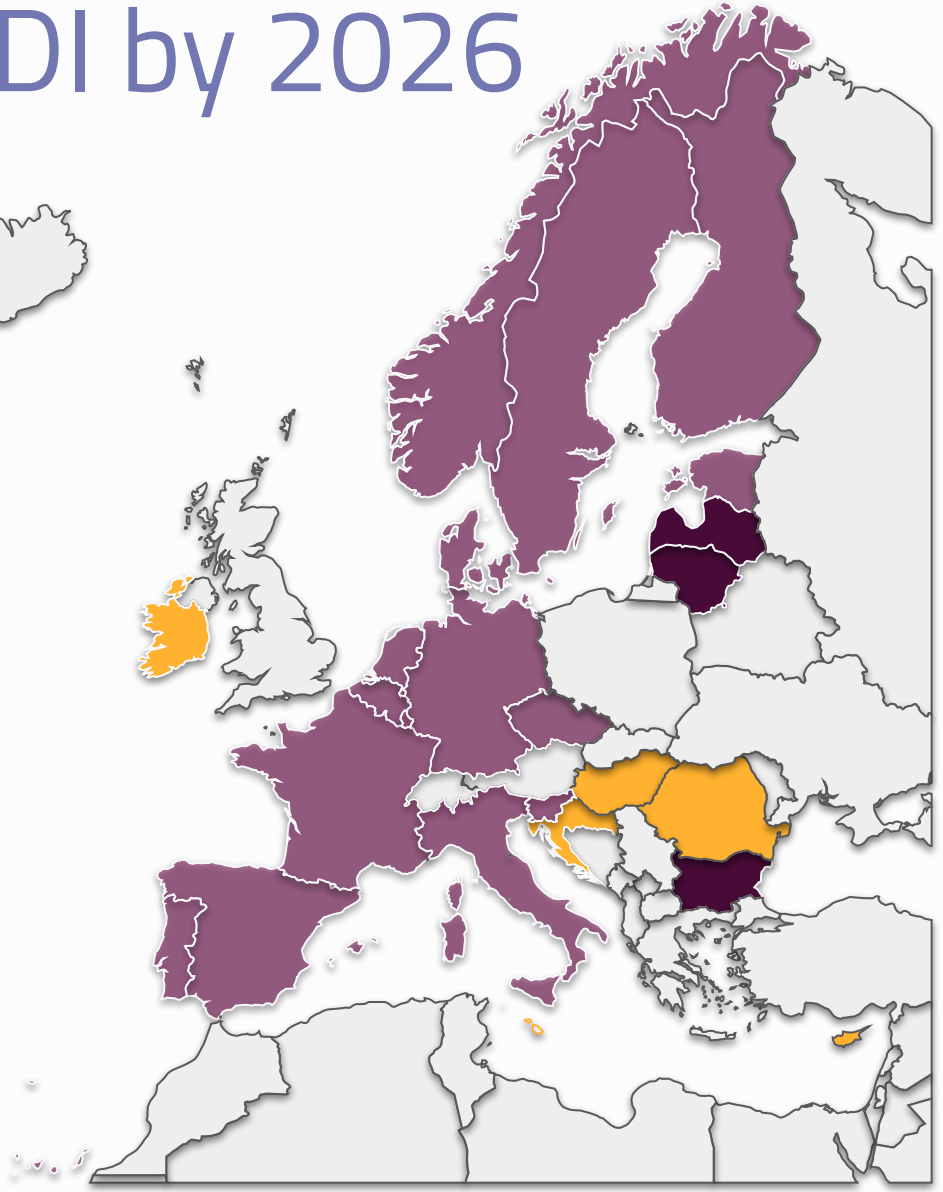
Belgium, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Italy, Luxembourg, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden, The Netherlands, Norway

Fully operational national node but not yet integrated in the 1+MG infrastructure:

Bulgaria, Latvia, Lithuania

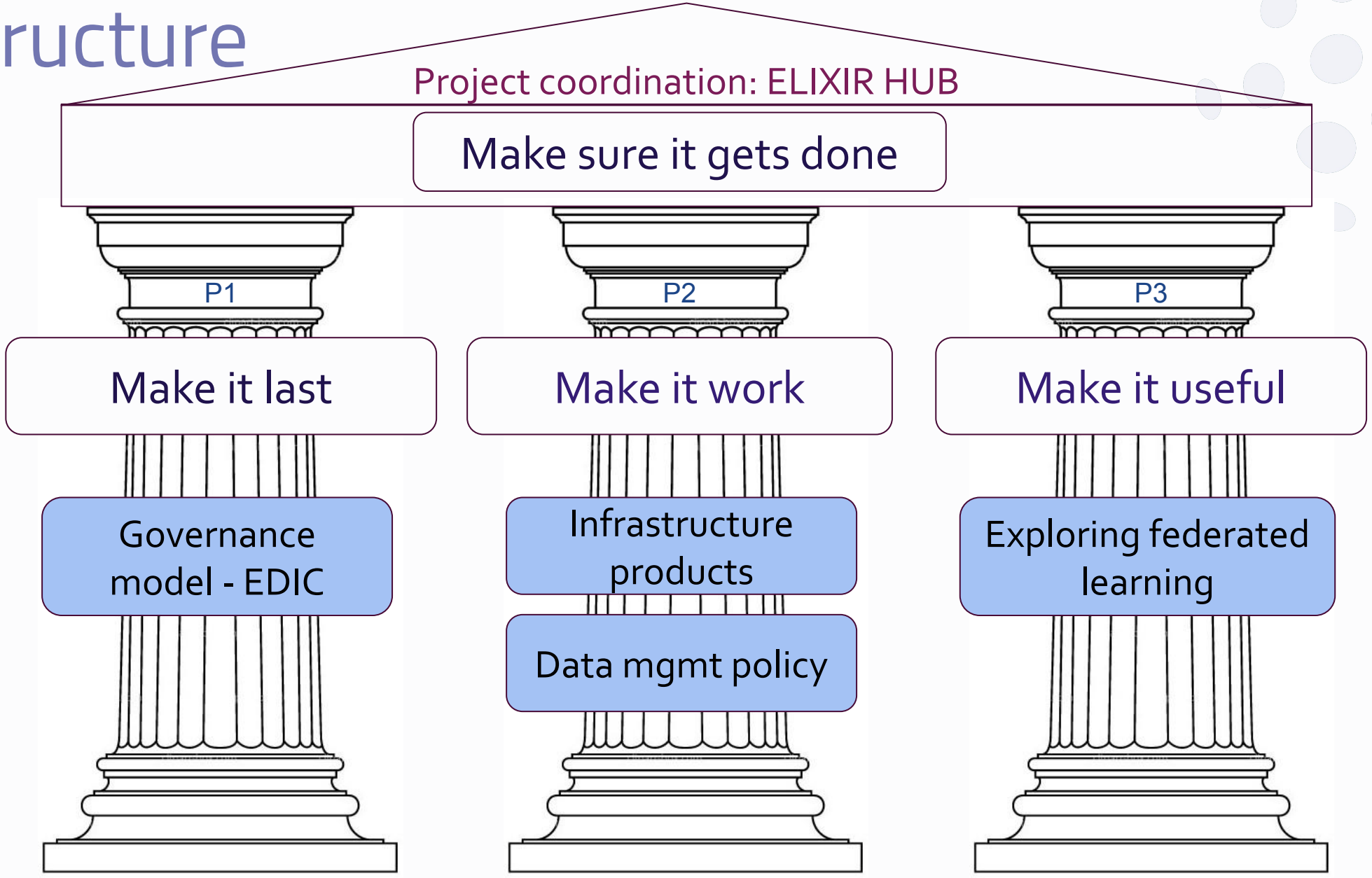
Onboarding:

Croatia, Cyprus, Hungary, Ireland, Malta, Romania



Funded by
the European Union

GDI structure



GDI project receives funding from the European Union's Digital Europe Programme under grant agreement number 101081813.

GDI Pillar II

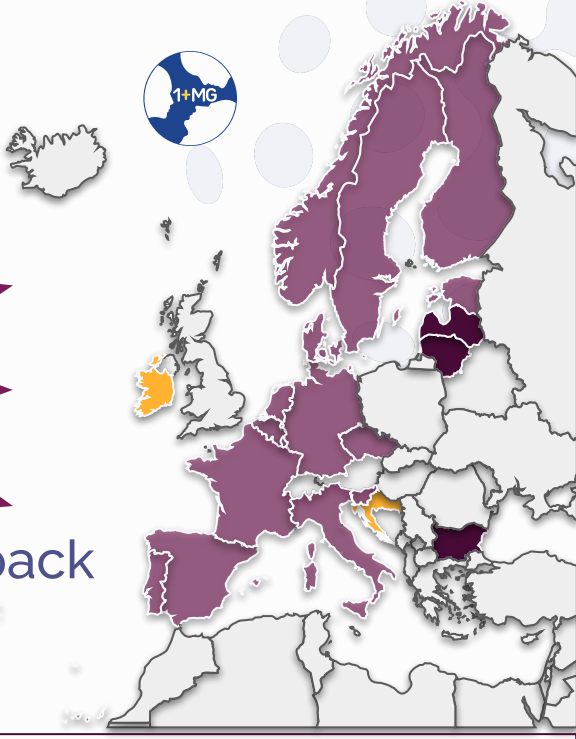
Design & Testing
2020 - 2023

European Genomic Data Infrastructure

Scale up & Sustainability

Deployment & Feedback

2022 - 2026



Deployment of 1+MG national nodes

- **Operational** — National nodes interconnected
- **Deployment** — National node fully operational
- **Onboarding** — Design and testing phase

Considerations & Feedback

- National Strategy
- Emerging technologies
- Pillar III Use Cases

GDI project receives funding from the European Union's Digital Europe Programme under grant agreement number 101081813.

GDI: Pillar II

L'obiettivo del GDI è quello di stabilire un'infrastruttura federata, sostenibile e sicura, basata su standard aperti della comunità, per accedere ai dati genomici e ai dati fenotipici e sanitari correlati in tutta Europa

Data discovery

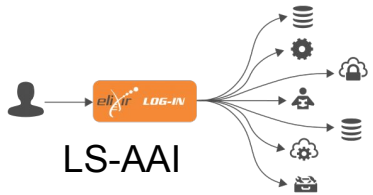
Access management tools

Data processing

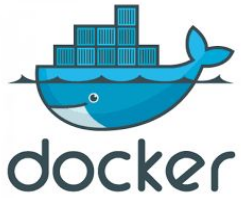
Data reception

Storage and interfaces

Beacon



rems



Contaneirized and federated compute

Applicazioni pratiche

GDI Starter Kit

@Zenhub

https://www.youtube.com/watch?v=6MtIJA4xXdU

GDI Italia

Total budget: GDI 40 M€; GDI Italy :1.4 M€ (cofunding 50%)

WP1	**Coordination group and communication**	
Pillar I		
WP2	Long term sustainability	UCSC, CNR
Pillar II - 1+MG infrastructure deployment		
WP3	Deployment of 1+MG national nodes	UCSC, CNR, HSR, IIT
WP4	European level operations	UCSC, CNR, HSR, IIT
WP5	Technical coordination, training, and outreach	UCSC, CNR, HSR, IIT
WP6	Data management and technical implementation of governance	UCSC, CNR, HSR, IIT
Pillar III - Application and innovation solution		
WP7	GDI use cases	HSR, OPBG
WP8	Transversal and innovative technologies for biomedical data	HSR, OPBG

Genome of Europe

Genome of Europe (GoE) è il più grande progetto genomico finanziato dall'Unione Europea, che ha come obiettivo rendere possibile prevenzione e cure personalizzate per tutti i cittadini europei.

GoE, che svolgerà un ruolo cruciale nelle future scoperte genetiche per la cura della salute e la prevenzione, sosterrà i programmi genomici nazionali e faciliterà l'integrazione della genomica nello Spazio Europeo dei Dati Sanitari (un ecosistema per la salute composto da regole, standard e pratiche comuni, infrastrutture e un quadro di governance per l'accesso ai dati sanitari elettronici e alla loro condivisione/controllo).

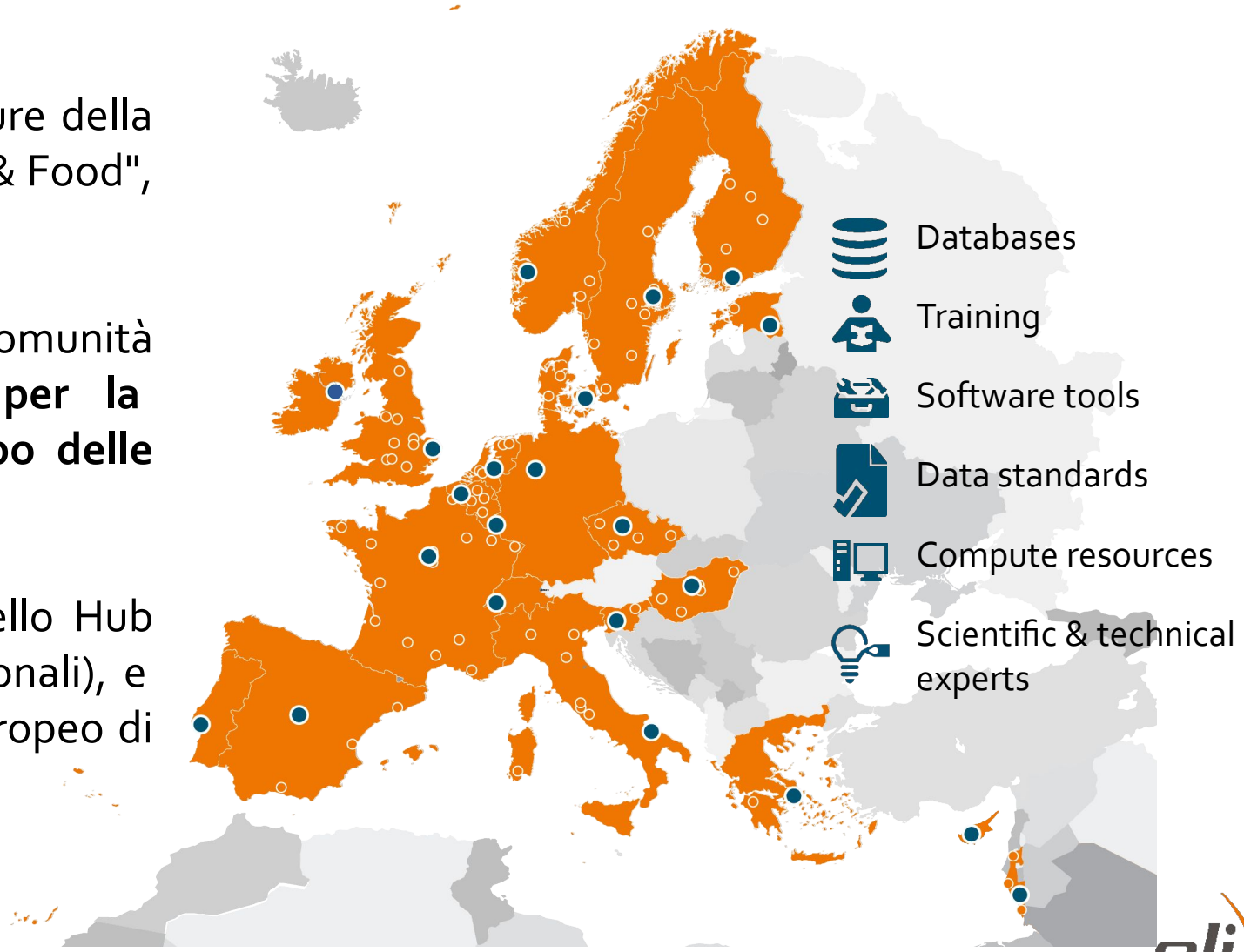
GoE genererà una banca dati, cui parteciperanno 27 Paesi UE, che conterrà inizialmente un minimo di 100.000 genomi interamente sequenziati, rappresentativi dei cittadini europei provenienti dalle principali 40 sottopopolazioni (etnie). In una seconda fase la banca dati crescerà fino a contenere 500.000 genomi. GoE genererà un genoma di riferimento europeo e una serie di genomi "nazionali", su cui basare la ricerca clinica e di laboratorio per nuovi farmaci, nuove terapie mirate, nuove strategie di prevenzione e diagnosi più accurate.

ELIXIR Europe

ELIXIR, è una delle principali infrastrutture della roadmap ESFRI afferent all'area "Health & Food", avviata formalmente nel 2016.

La mission di ELIXIR è offrire alla comunità scientifica **risorse "bioinformatiche" per la ricerca e le sue applicazioni nel campo delle Scienze della Vita e della Salute**.

ELIXIR è organizzata secondo un modello Hub (Cambridge, UK) & Spoke (23 nodi nazionali), e formalmente afferisce al Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare (EMBL).



European Genomic Data Infrastructure

Consiglio Nazionale delle Ricerche

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

OSPEDALE SAN RAFFAELE

iit ISTITUTO ITALIANO DI TECNOLOGIA

GOE GENOME OF EUROPE

Centro Cardiologico Monzino

elixir ITALY

Website

https://elixir-italy.org

ELIXIR IT Newsletter Subscription

1. GDI ambisce a facilitare la condivisione dei dati genomici;
2. (non ne ho parlato) ma gli aspetti ELSI e la tutela del dato rappresentano il punto più critico;
3. La genomica e la medicina di precisione necessitano di HPC, e non necessariamente/non solo per sviluppare nuovi sofisticati modelli di AI;
4. A livello nazionale (ma anche sovranazionale) ELIXIR rappresenta un punto di riferimento per la gestione dei dati e la messa a sistema degli sforzi già prodotti