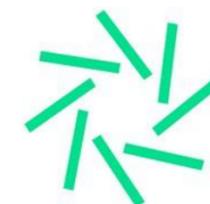


El Poder de la Genómica y del NGS

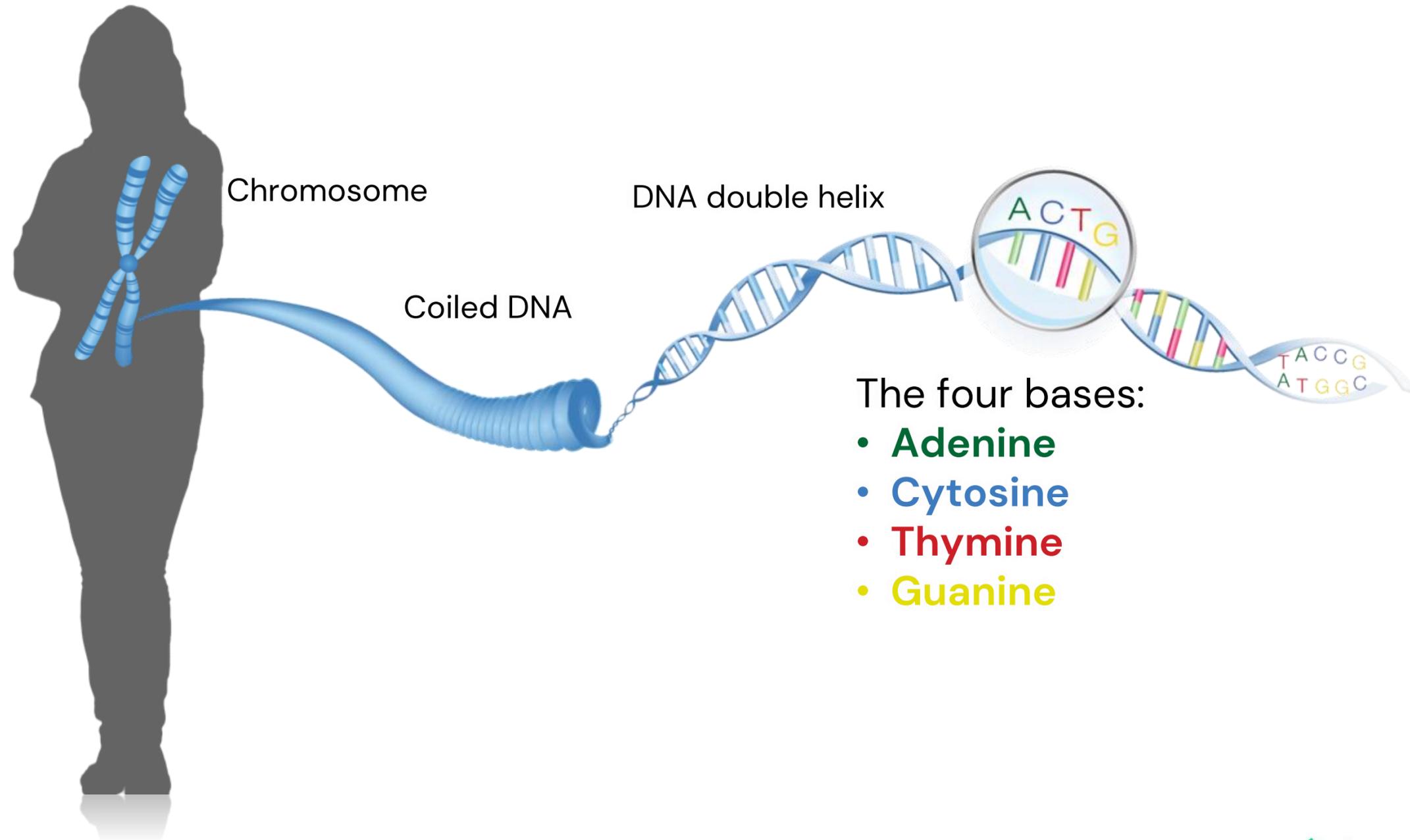
Jornadas de Genómica Clínica
27 de Octubre 2022

Lucila Peluffo | PhD
Especialista en Aplicaciones



BioSystems[®]
Decoding Future

Comprendiendo la genómica

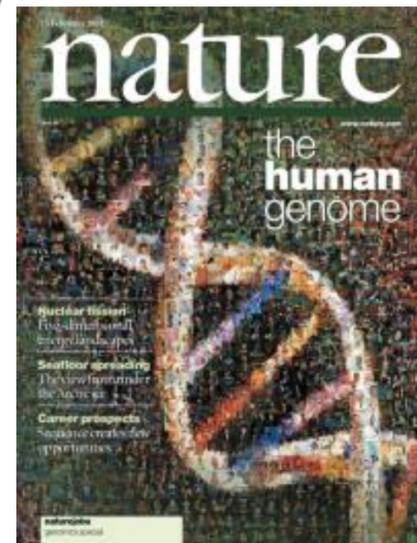


El Proyecto Genoma Humano

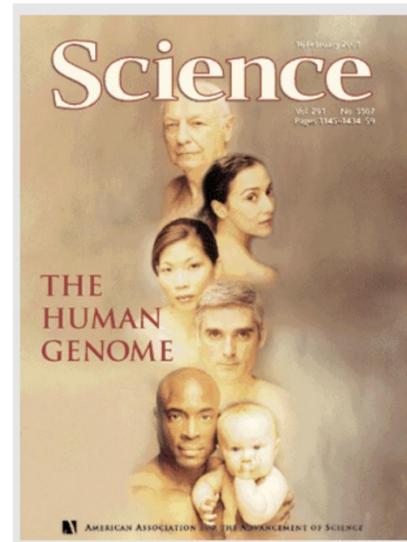
Una revolución en genética



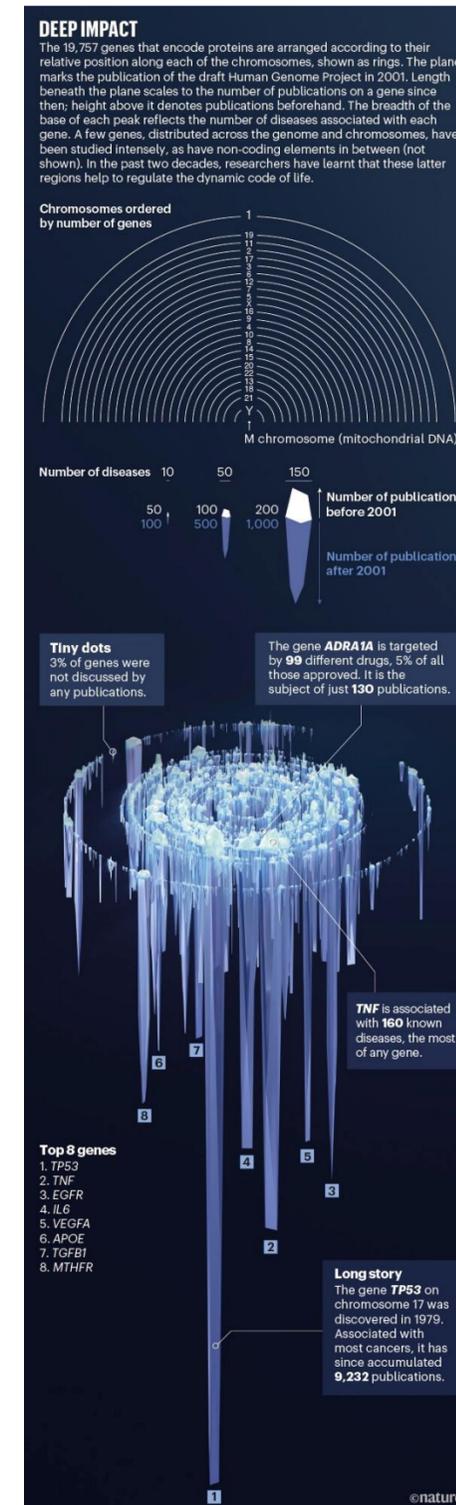
- ✓ Llevó más 10 años (1990–2003) y 3 billones de dólares
- ✓ Primer publicación de datos preliminares: 2001
- ✓ Meta: mapeo (cartografía) y entendimiento completo de todos los genes de los seres humanos



International Human Genome Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409: 860–921. 2001.



Venter, J.C. Adams, M.D., Myers, E.W., Li, P.W., Mural, R.J., et al. The sequence of the human genome. *Science*, 291: 1304–1351. 2001.



20 años después

- ✓ 1.660 enfermedades humanas con raíces genéticas documentadas
- ✓ 7.712 productos farmacéuticos aprobados o en fase experimental

Nature | Vol 590 | 11 February 2021 | 213

Estrategias de Secuenciación Previas...

- ✓ Grandes fábricas de secuenciación
- ✓ 100 a 150 secuenciadores capilares
- ✓ 5 a 10 Robots de selección de colonias
- ✓ Docenas de equipos de PCR
- ✓ Varios robots de manejo de líquidos
- ✓ Cientos de placas de 384 wells
- ✓ Docenas de personal de laboratorio
- ✓ Preusupuestos multimillonarios



Broad, WashU, Sanger,
Baylor, Venter, JGI, etc.



... reemplazados por una flow cell

Millones de clones de DNA crecen directamente sobre estas laminillas

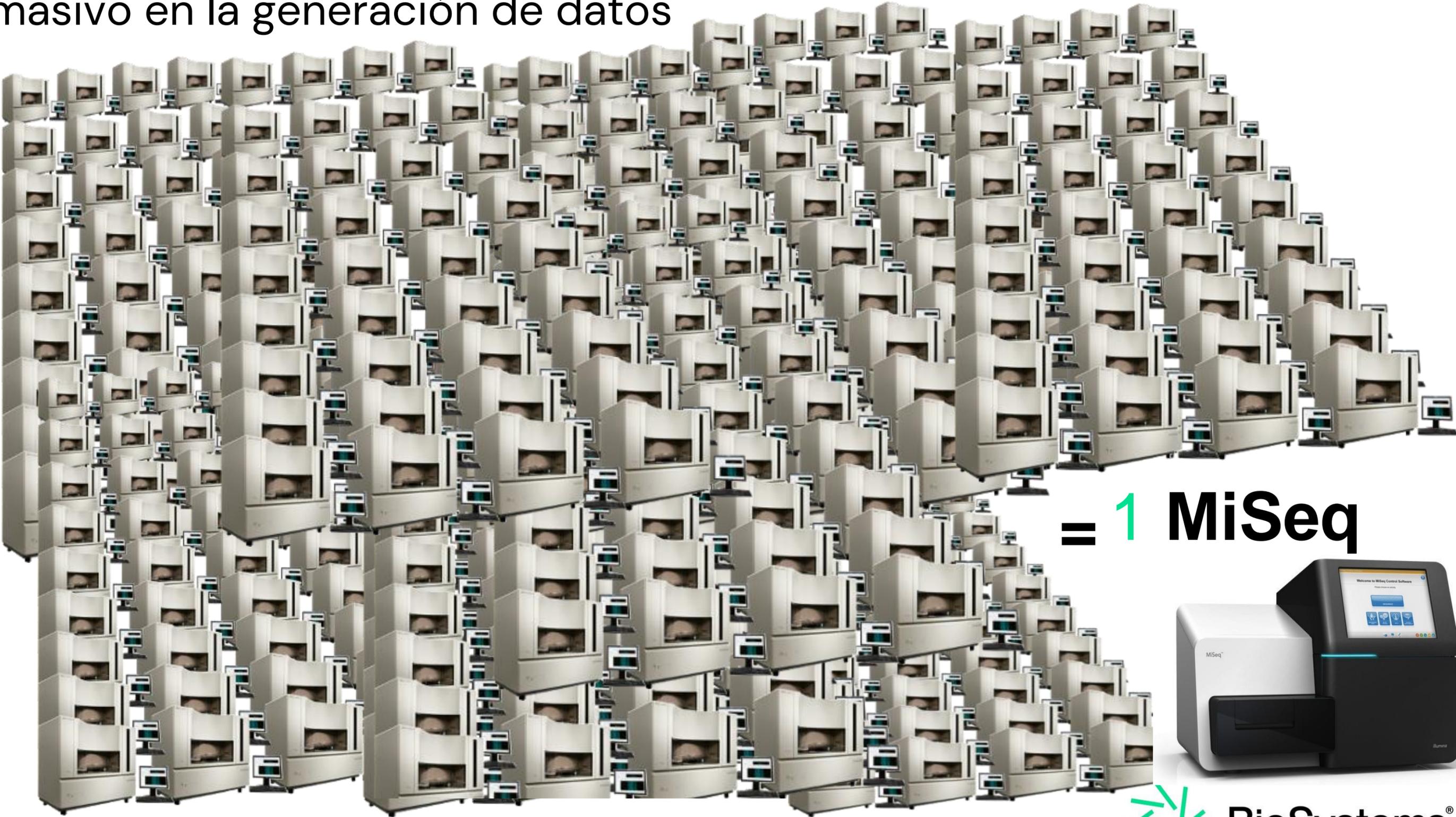
Millones de estos clones de DNA son secuenciados en paralelo y simultáneamente

Secuenciación de Nueva Generación

Incremento masivo en la generación de datos

800

Secuenciadores
Sanger

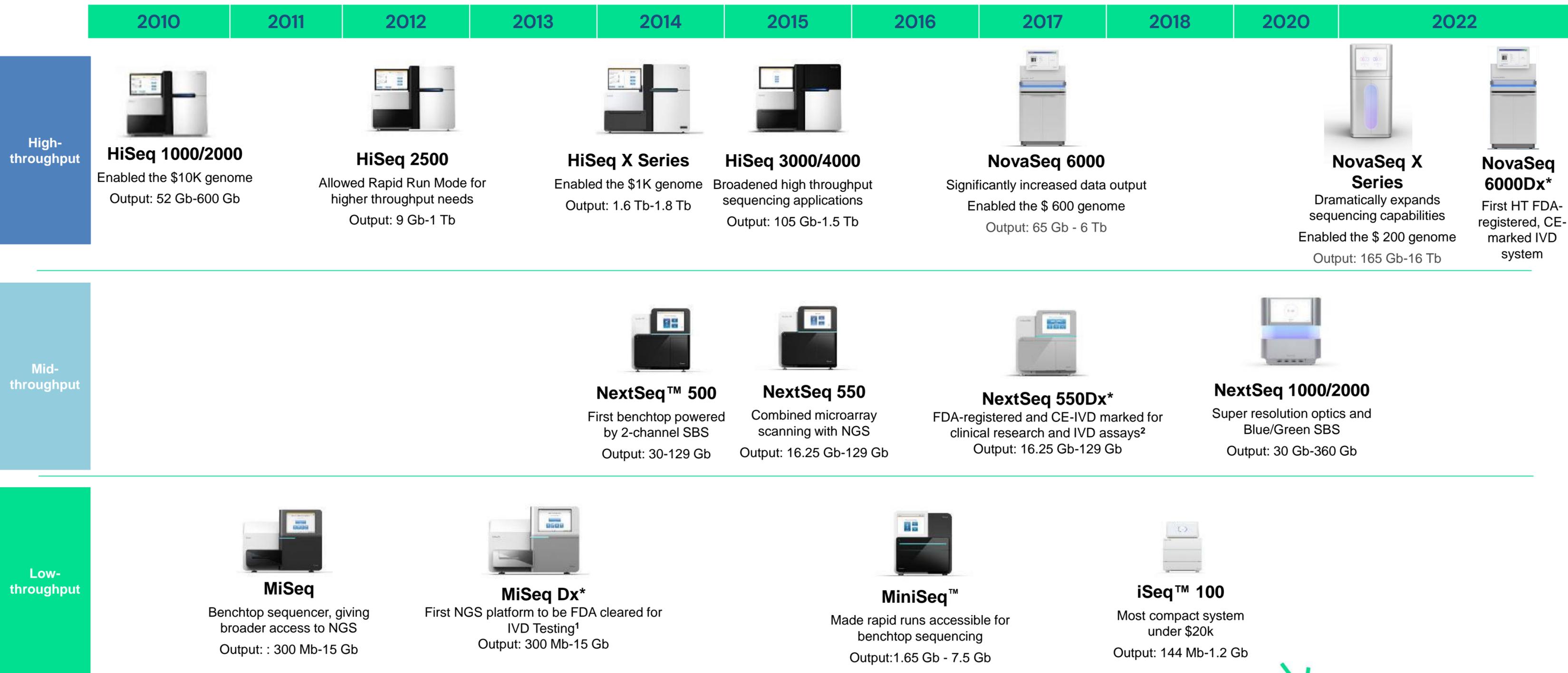


= 1 MiSeq



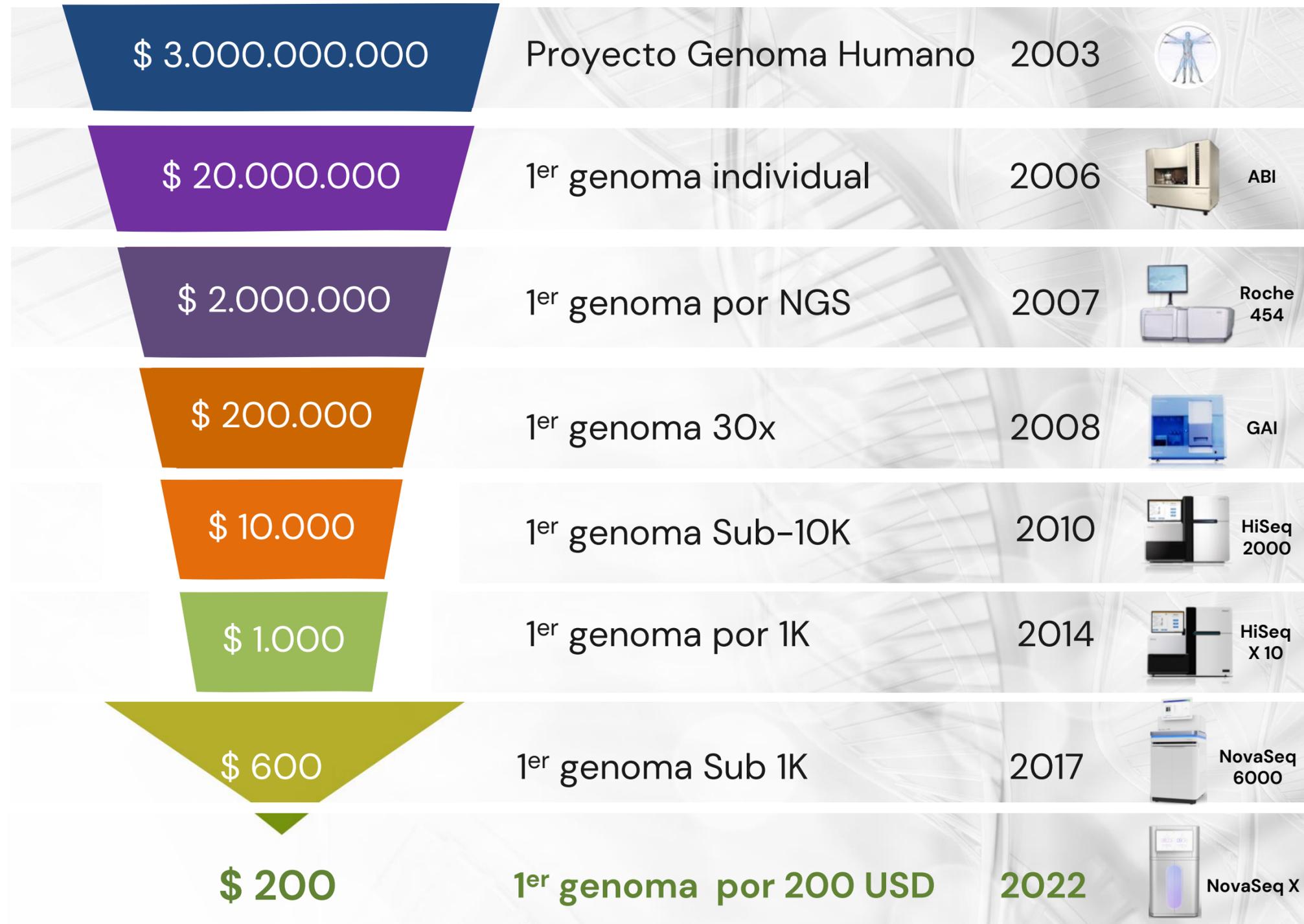
BioSystems®
Decoding Future

Historia de la innovación en secuenciación de Illumina



¹In August 2018, MiSeqDx sequencing system received the approval certificate from the China National Drug Administrator (CNDA) and in January 2020, received approval from Japan's Pharmaceuticals and Medical Device Agency (PMDA) as a Class 1 medical device.
²In October 2018, NextSeq 500Dx received approval from Japan's OMDA as a Class 1 medical device.

Costo de Secuenciación del Genoma Humano



Ena década marca una gran diferencia!



Genome Analyzer

0.3 Gb | Día

\$3,000 | Gb

>4,000x Incremento



>400x Reducción



NovaSeq 6000

1.2 Tb | Día

\$5 | Gb

~2,5 x Incremento



>2 x Reducción



NovaSeq X Series

8 Tb | Día

\$2 | Gb

Secuenciación a la medida

Alto rendimiento

Baja y mediana escala



iSeq 100
1.2 Gb | 4M
2x150



MiniSeq
7.5 Gb | 25M
2x150



MiSeq
15 Gb | 25M
2x300



NextSeq 550
30-120 Gb | 130-400M
2x150



NextSeq 1000/2000
30-360 Gb | 100M-1.2B
2x300*



NovaSeq 6000
65 Gb - 6 Tb | 1.6-20B
2x250



NovaSeq X Series
165 Gb-16 Tb | 1.6-52B
2x150

Output

\$/Gb

> 90% de los datos de secuenciación del mundo han sido generados con tecnología Illumina.

Aplicaciones claves para secuenciadores de baja y mediana escala



iSeq 100



MiniSeq



MiSeq Series

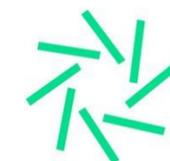


NextSeq 550 Series



NextSeq 1000 & 2000

Popular Applications & Methods	Key Application				
Large Whole-Genome Sequencing (human, plant, animal)					
Small Whole-Genome Sequencing (microbe, virus)	●	●	●	●	●
Exome & Large Panel Sequencing (enrichment-based)				●	●
Targeted Gene Sequencing (amplicon-based, gene panel)	●	●	●	●	●
Single-Cell Profiling (scRNA-Seq, scDNA-Seq, oligo tagging assays)				●	●
Transcriptome Sequencing (total RNA-Seq, mRNA-Seq, gene expression profiling)				●	●
Targeted Gene Expression Profiling	●	●	●	●	●
miRNA & Small RNA Analysis	●	●	●	●	●
DNA-Protein Interaction Analysis (ChIP-Seq)			●	●	●
Methylation Sequencing				●	●
16S Metagenomic Sequencing		●	●	●	●
Metagenomic Profiling (shotgun metagenomics, metatranscriptomics)				●	●
Cell-Free Sequencing & Liquid Biopsy Analysis				●	●



Aplicaciones claves para secuenciadores de alto rendimiento



NextSeq 1000 & 2000

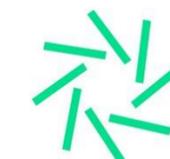


NovaSeq 6000 Series



NovaSeq X Series

Popular Applications & Methods	Key Application 	Key Application 	Key Application 
Large Whole-Genome Sequencing (human, plant, animal)		●	●
Small Whole-Genome Sequencing (microbe, virus)	●	●	●
Exome & Large Panel Sequencing (enrichment-based)	●	●	●
Targeted Gene Sequencing (amplicon-based, gene panel)	●	●	●
Single-Cell Profiling (scRNA-Seq, scDNA-Seq, oligo tagging assays)	●	●	●
Transcriptome Sequencing (total RNA-Seq, mRNA-Seq, gene expression profiling)	●	●	●
Chromatin Analysis (ATAC-Seq, CHIP-Seq)	●	●	●
Methylation Sequencing	●	●	●
Metagenomic Profiling (shotgun metagenomics, metatranscriptomics)	●	●	●
Cell-Free Sequencing & Liquid Biopsy Analysis	●	●	●



Mejorar la calidad y la eficiencia de los sistemas de salud



Oncología



Prevención, selección y monitoreo del tratamiento



Enfermedades Genéticas



Diagnóstico más rápido y certero de las enfermedades poco frecuentes



NIPT



Disminución de procedimientos prenatales, invasivos y riesgosos



Genómica de poblaciones



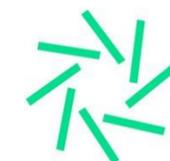
Mejora en la calidad y la eficiencia de los sistemas de salud



Vigilancia genómica

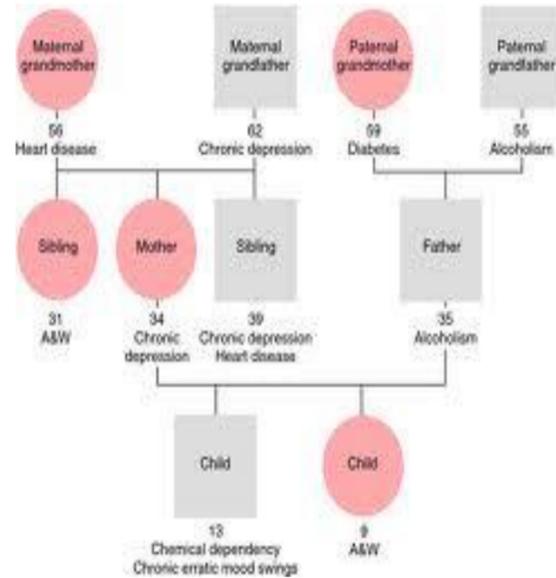


Vigilancia genómica para atención pandemia Covid y preparación de eventos futuros

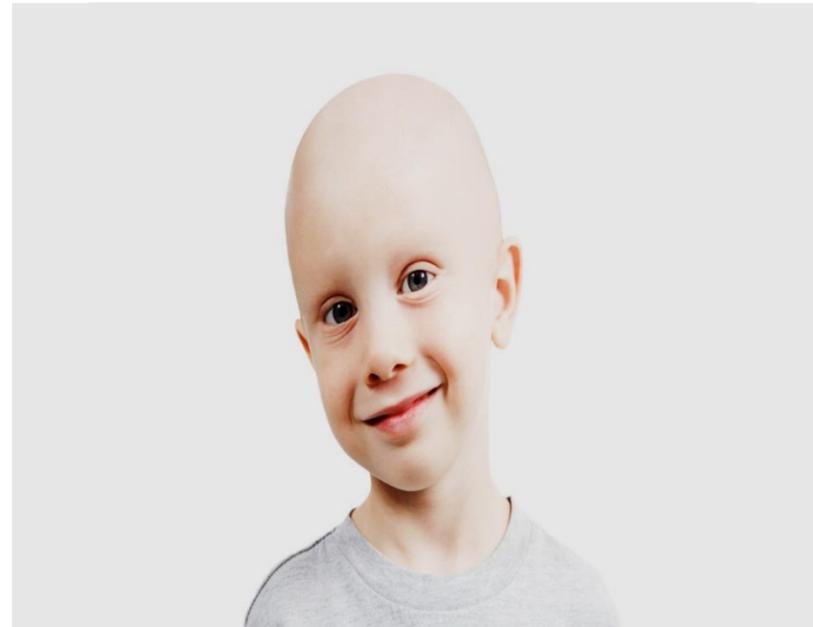


BioSystems[®]
Decoding Future

Casi todas las enfermedades tienen un componente genético



Herencia Mendeliana



Cáncer



Enfermedades Infecciosas



Enfermedades complejas

“Genetics loads the gun and the environment pulls the trigger”
Francis Collins

Medicina basada en la genómica para optimizar el manejo del paciente con cáncer

Apoyo al paciente en cada fase



Detección temprana



Evaluación Integral



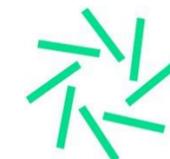
Monitoreo



Decisión de tratamiento

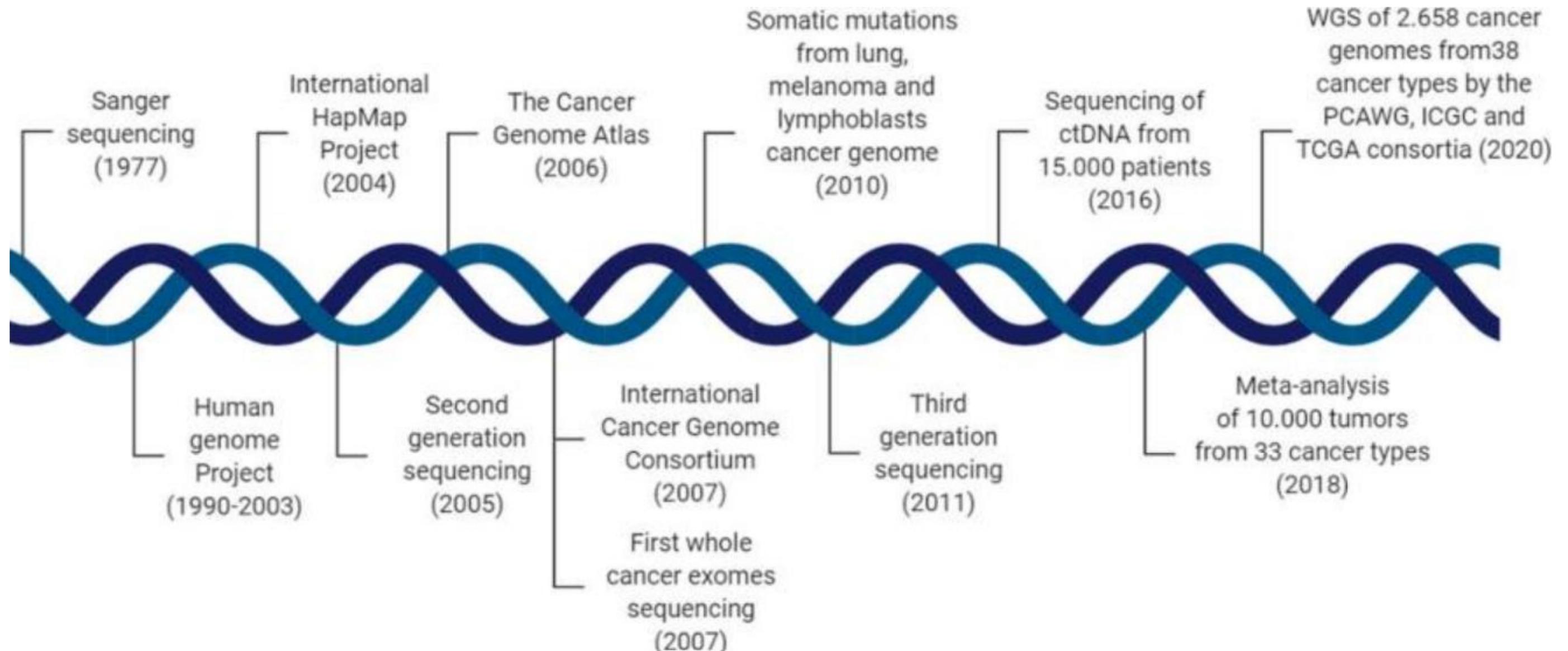


Partners Include:



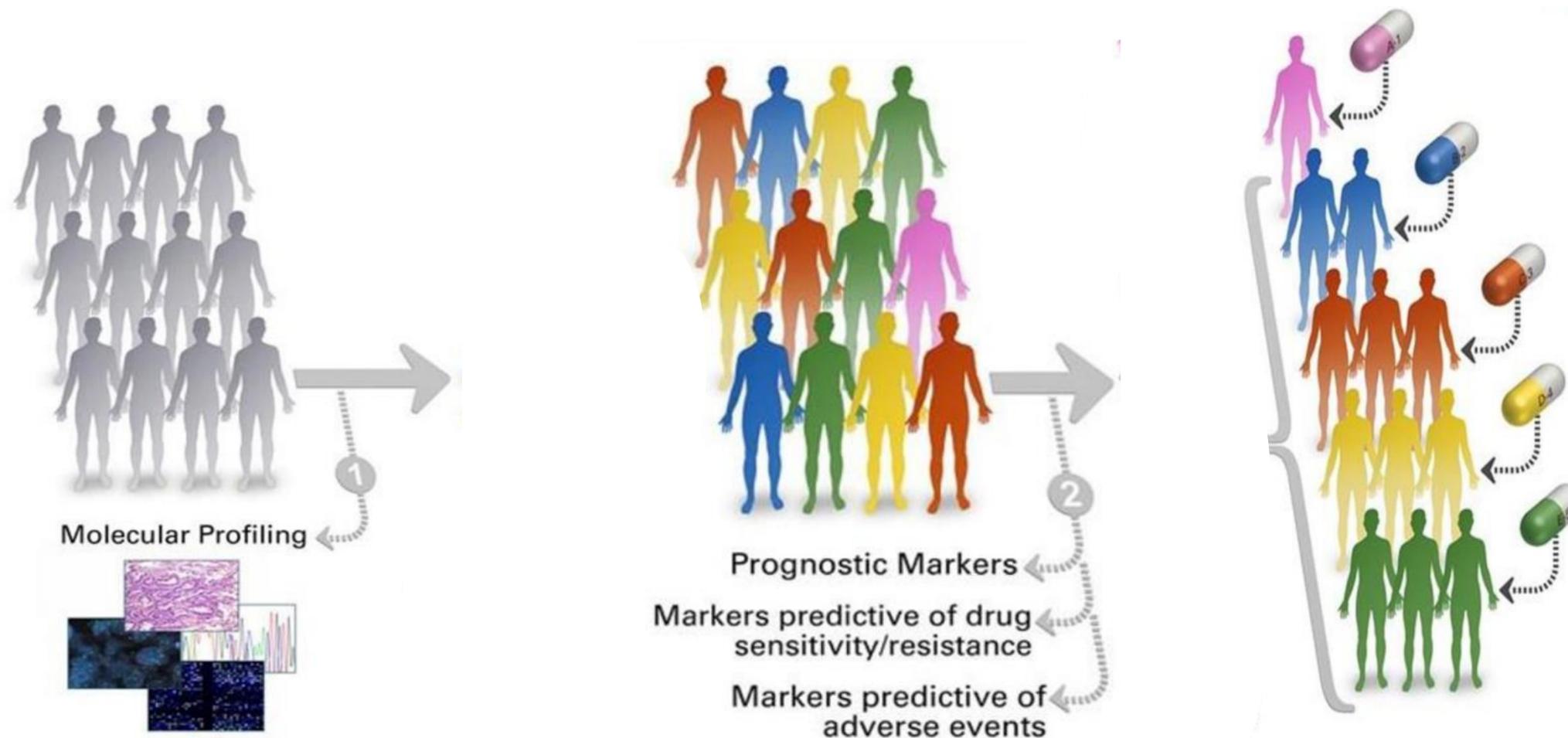
BioSystems[®]
Decoding Future

Grandes hitos en el estudio del genoma del cáncer



Giunta, S. Decoding human cancer with whole genome sequencing: a review of PCAWG Project studies published in February 2020. *Cancer Metastasis Rev* **40**, 909–924 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10555-021-09969-z>

Los biomarcadores permiten categorizar a los pacientes y son la base de la medicina de precisión



Realizar las intervenciones preventivas y terapéuticas en individuos con mayor probabilidad de beneficiarse, evitando gastos innecesarios y efectos adversos en los que no se beneficiarán

Diagnóstico-
Tamizaje

Pronóstico

Predictivos

Evaluación de
la respuesta

- Clasificación molecular de los tumores
- Tamizaje según el riesgo individual
- Sistemas eficientes (biopsia líquida)

- Riesgo de recaída o progresión después de la terapia

- Respuesta al tratamiento
- Predicción de efectos adversos

- Recaída- recurrencia

La odisea del diagnóstico en enfermedades raras

Nuevas enfermedades raras
continúan siendo descubiertas



80%

Son de
origen genético

350

Hasta 25 millones en USA (6-8% de la población)

millones de personas en todo
el mundo están afectadas por
enfermedades raras

50%

afectan a los niños

80%

Son de causa genética

8000+

Enfermedades raras
reconocidas

30%

de los niños afectados
mueren antes de los 5 años

33.3%

ingresado en la UCIN
tiene una enfermedad
genética subyacente

La ruta del diagnóstico adecuado...

8 médicos*

7.6 años

2-3 diagnósticos erróneos

*(4 primary care, 4 specialists)

Sources:

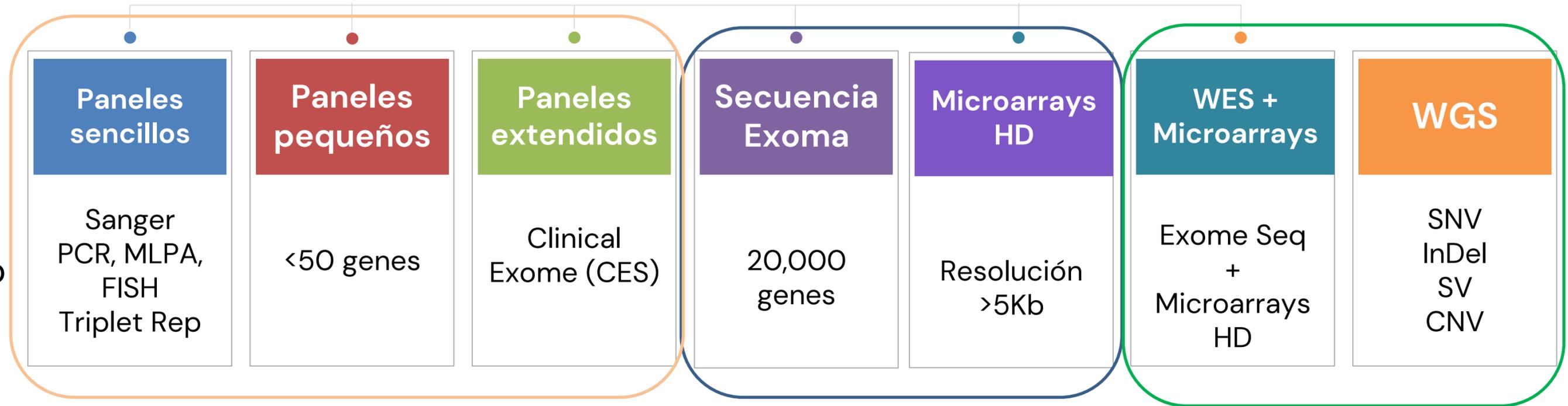
Global Genes. <https://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics/>

Simplificando el diagnóstico de enfermedades raras

Mejora en el rendimientos del diagnóstico – definición + cobertura



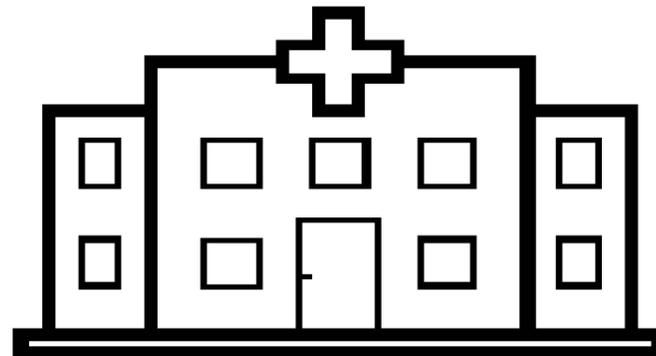
Desarrollo
tecnológico



Capacidad de interpretación en aumento / definición de VUS



Beneficios de la implementación de WES/WGS



Se ha demostrado que WES/WGS cambia la gestión clínica, agiliza la toma de decisiones y reduce los costos.

1

Proporciona altos rendimientos de diagnóstico a gran velocidad.



2

Cambia el manejo clínico, permite una intervención temprana que puede mejorar los resultados.



3

Puede reducir la duración de la estadía para algunos pacientes de UCIN.



4

Mejora las métricas de rendimiento hospitalarias



5

Reduce los costos diagnósticos al evitar algunas pruebas.



Esto es lo que puede ocurrir en la próxima década

Cambio fundamental en la curva de mortalidad del cáncer

- La secuenciación de tumores se va a volver estándar de cuidado
- La terapia personalizada estará disponible a través de la inmuno-oncología
- Nuevos blancos y vías son descubiertos cada día a través de la secuenciación

Aumento en la tasa de diagnóstico de enfermedades genéticas raras

- La secuenciación se va a volver estándar de cuidado en la UCI neonatales
- Permite resolver el diagnóstico >50% de casos de enfermedades genéticas raras en término de días
- Importante caída en la mortalidad y el retraso en el desarrollo debido a enfermedades genéticas raras sin diagnóstico

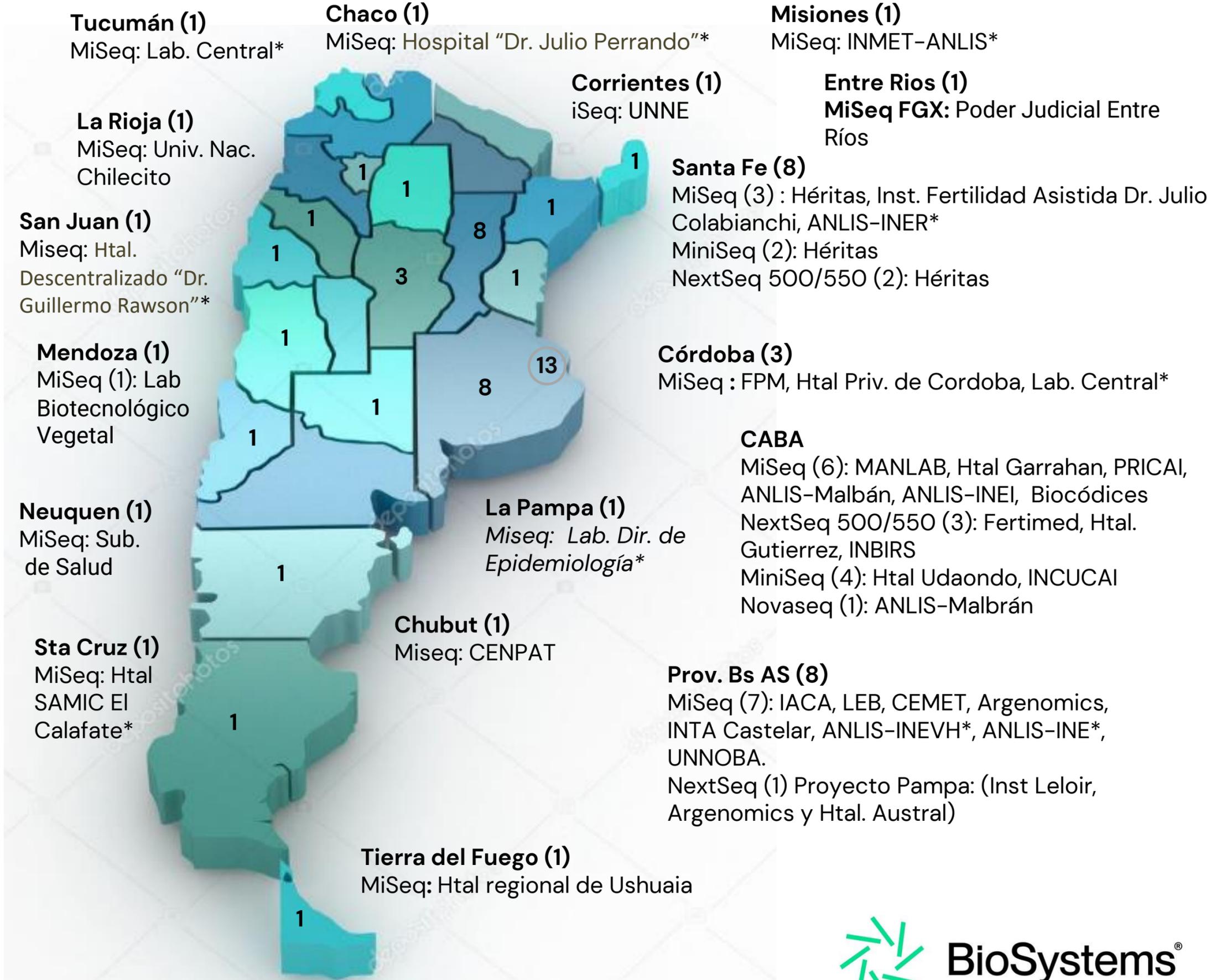
Reducción en los costos del cuidado de la salud

- Detección de enfermedades infecciosas sin cultivo permite <1 día al diagnóstico
- Se descubrieron y descubrirán marcadores genéticos de enfermedades como Alzheimer y Autismo
- Los estudios de NGS reducen el costo anual de cuidado del paciente en >50%

Base Instalada en Argentina

Total 45 Equipos

Equipo	Cantidad
iSeq	1
MiniSeq	6
MiSeq	31
NextSeq 500/550	6
NovaSeq 6000	1



*pertencientes a al Red Federal de Genómica y Bioinformática

Nuestra misión = misión de Illumina

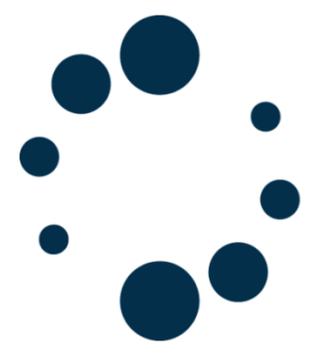


Mejorar la salud humana desbloqueando el poder del genoma



illumina®

T W I S T
BIOSCIENCE

 SOPHiA
GENETICS™

Dvysr®


ZYMO RESEARCH

10x GENOMICS

 BioSystems®
Decoding Future

Muchas Gracias

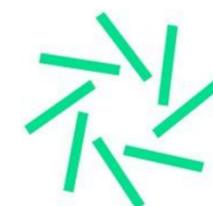
“Precision medicine is a data driven, knowledge driven, compassion driven, social intelligence driven, genetically compatible tailoring medical treatment and prevention systems for individual patients.”

¿Preguntas?

Lucila Peluffo PhD | FAS

lpeluffo@biosystems.com.ar

info@biosystems.com.ar



BioSystems[®]
Decoding Future