



YKSILÖLLISEN SYÖVÄNHOIDON **MALLIMAA 2020**

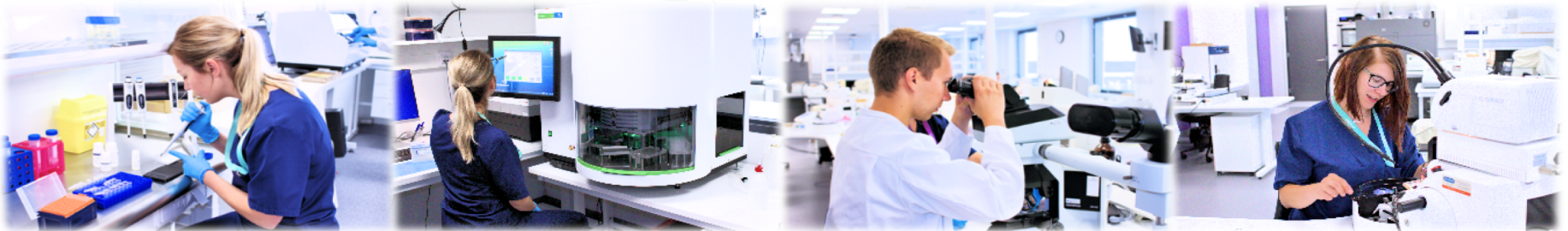
Biopankkitoiminta syöpätutkimuksen ja
yksilöllisen hoidon tukena

29.10.2018

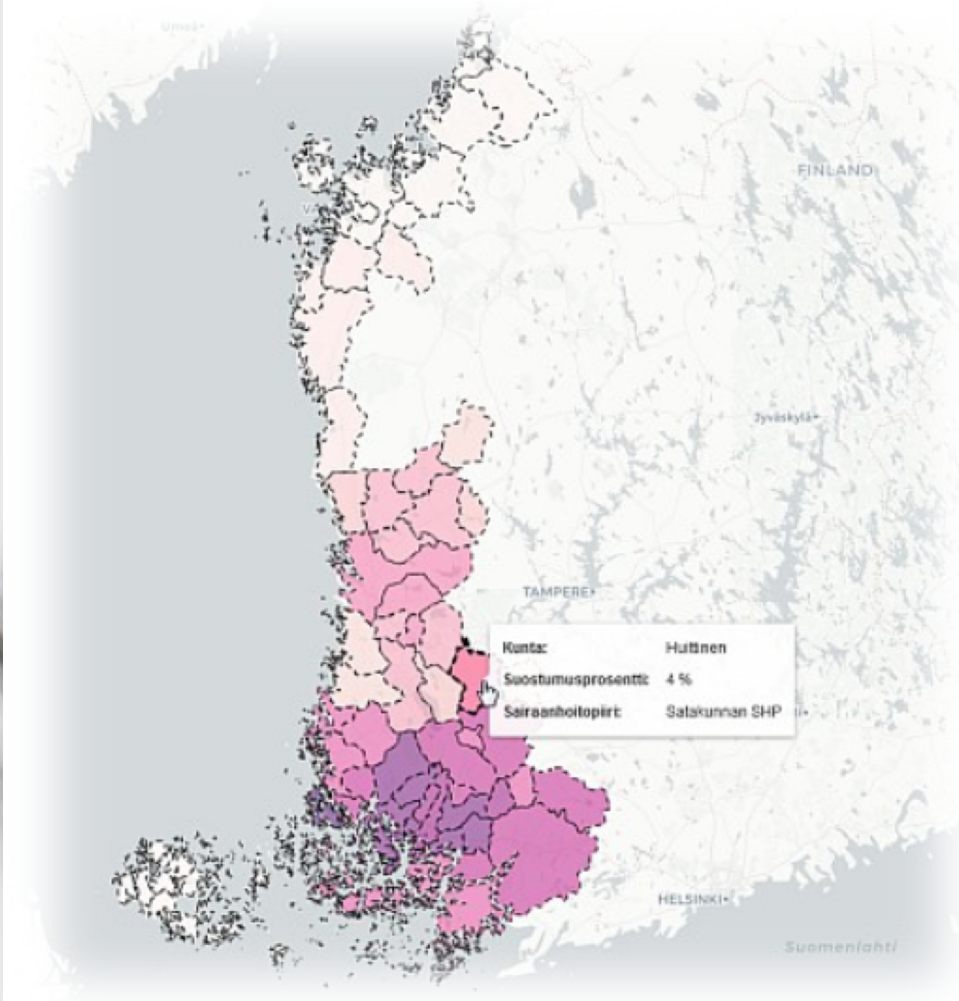
Lila Kallio, vt. johtaja, Auria Biopankki

Biopankkitoiminta

- Uusien hoitomuotojen kehittäminen ja terveyden edistäminen terveystieteellisen tutkimuksen avulla.
- Yhdistämällä biologista tietoa terveystietoihin, voidaan selvittää sairauksien taustalla olevia syitä ja perintö- sekä ympäristötekijöiden ja elintapojen välisiä suhteita.
- Biopankin näyte- ja tietovarastoa voidaan hyödyntää esim. **yksilöllisen diagnostiikan ja hoidon** kehittämisessä.
- Biopankkilaki 1.9.2013
- Jokaisella on oikeus antaa biopankkisuostumus ja osallistua tutkimukseen.
- Tulokset palautuvat biopankkiin.

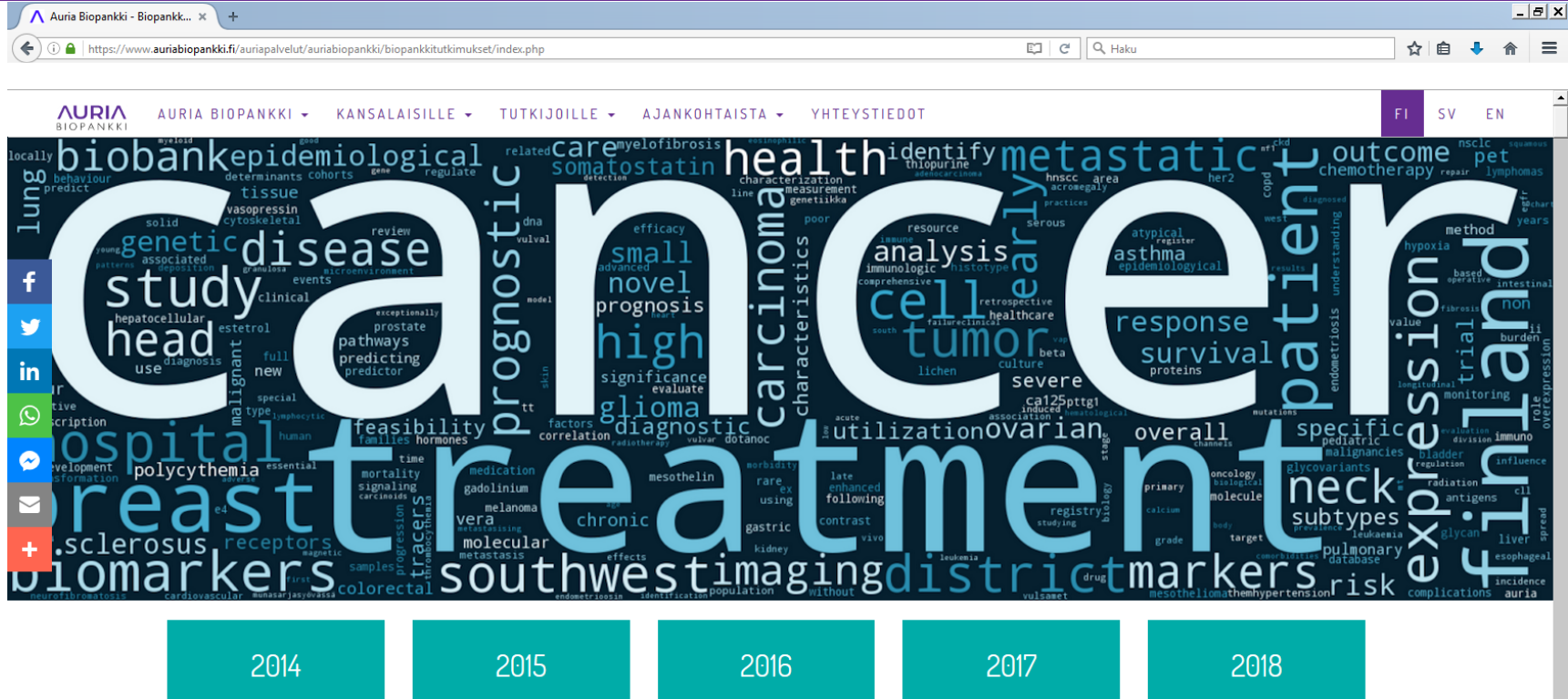


Auria Biopankki



- Suomen ensimmäinen sairaalabiopankki
- Toimilupa 3/2014
- Perustajat Turun yliopisto, VSSHP, SATSHP, VSHP
- Alueen väestöpohja noin 900 000
- >160 biopankkitutkimusta akateemisten tutkijoiden sekä lääkeyritysten kanssa

Tietoa biopankkitutkimuksista



BIOPANKKITUTKIMUKSET

Biopankkiprojektit vuosina 2014-2018

Akateemiset projektit

54%

Yritysprojektit

46%

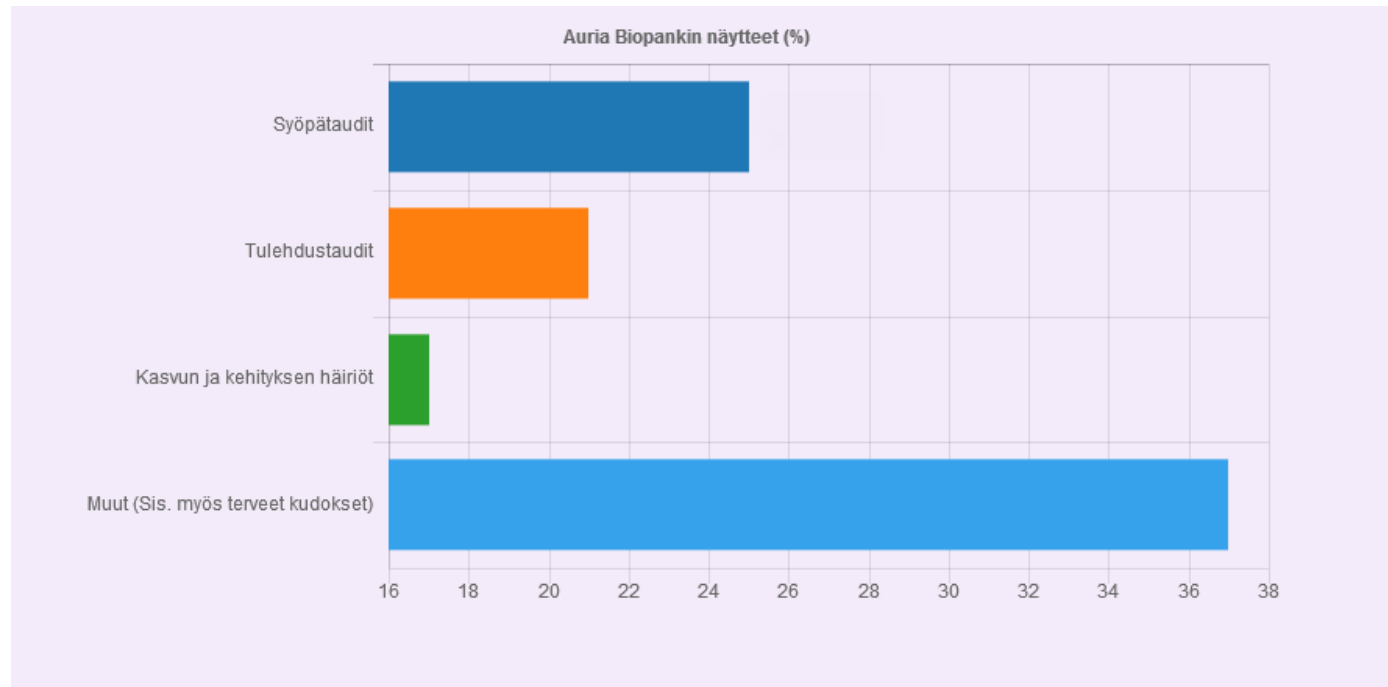
Näytekeräys

- Jokaiselta suostumuksen antaneelta pyritään keräämään biopankkiverinäyte (TYKSlab, SataDiag, Vaasa)
 - Diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan liittyvän näytteenoton yhteydessä otetaan yksi ylimääräinen 10 ml kokoverinäyte
- Kudosnäytteet yhteistyössä leikkausosastojen sekä patologian kanssa
 - Esim. diagnostisten tai hoidollisten toimenpiteiden yhteydessä poistetut kasvaimet
- Biopankkinäytteiden kerääminen ei vaaranna diagnostiikkaa tai hoitoa



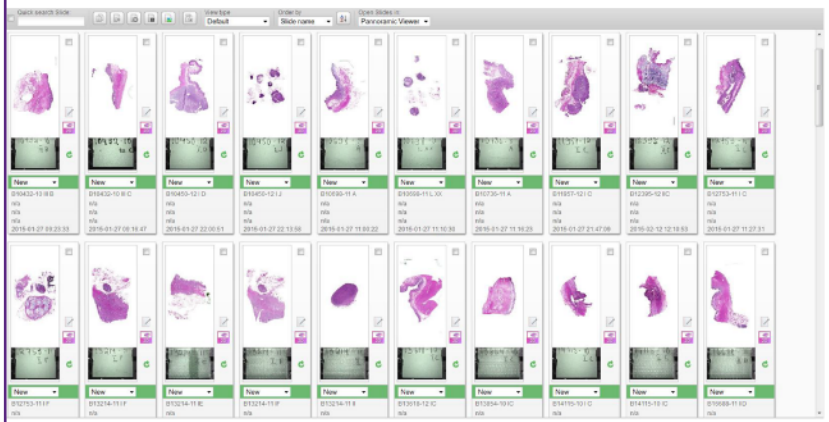
Näytteet

FFPE kudokset (>1 milj. TYKS Patologia, 0,5 milj. SATSHP Satadiag)

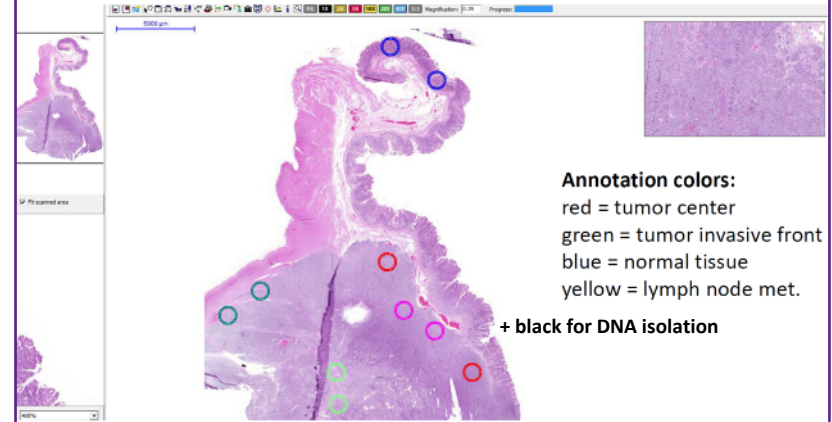


Monikudosblokit (TMA) ja digipatologia

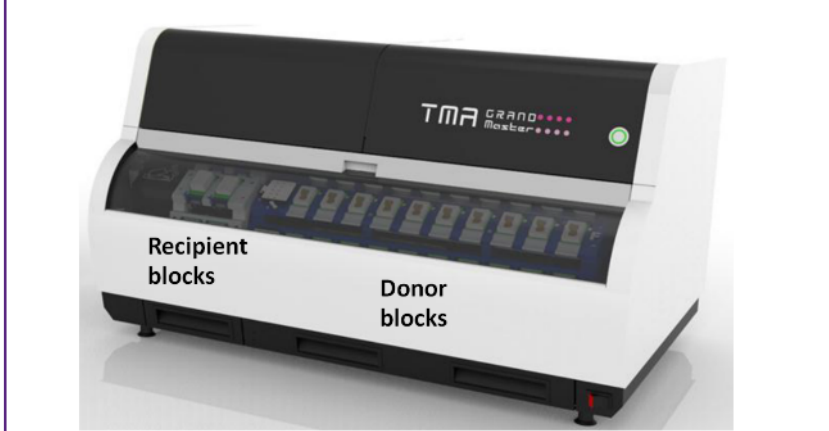
1. Select and scan tissue specimens into web portal



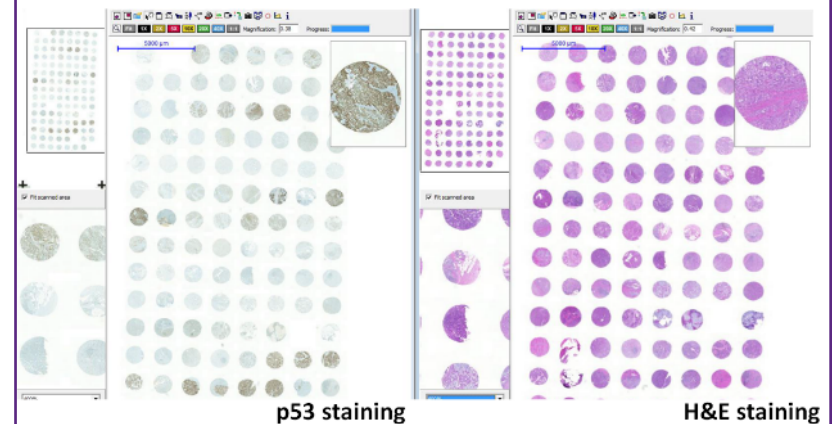
2. Annotate digital slides with regions of interest



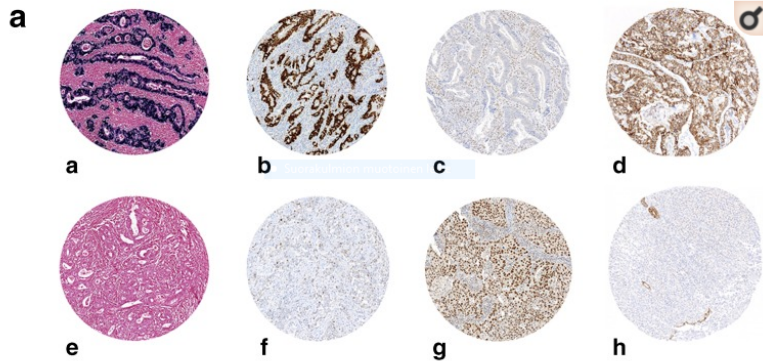
3. Construct TMA using automated TMA instrument



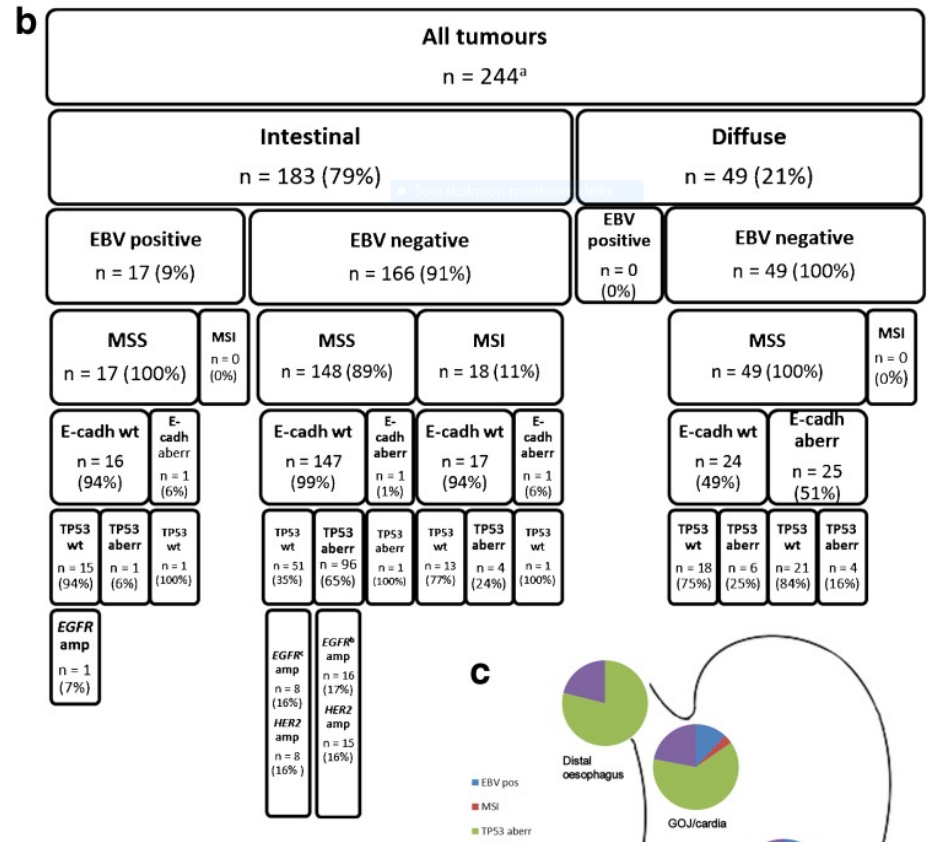
4. Stain, scan, study, and score finished TMA blocks



Mahasyöpä



- A tissue microarray (TMA) was collected from about 300 gastric cancers diagnosed and treated at Turku University Hospital between years 1993-2012 and constructed at Auria biobank.
- The TMAs were analyzed by EBER in situ hybridization for detection of EBV infection, immunohistochemical staining of P53 for chromosomally unstable subtype and MSI markers MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2 for microsatellite-instability subtype.



Ref. Gastric cancer: immunohistochemical classification of molecular subtypes and their association with clinicopathological characteristics. Birkman *et al.* Virchows Arch. 2018; 472: 369–382.

Suomen biopankit ja osuuskunta FINBB

Perustettu 2017 Kotipaikka Turku
1. Hallituksen puh joht VSSH
tj Marco Hautalahti



Perustajajäsenet

Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

Helsingin yliopisto

Keski-Suomen Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

Jyväskylän yliopisto

Pirkanmaan Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

Tampereen yliopisto

Pohjois-Pohjanmaan Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

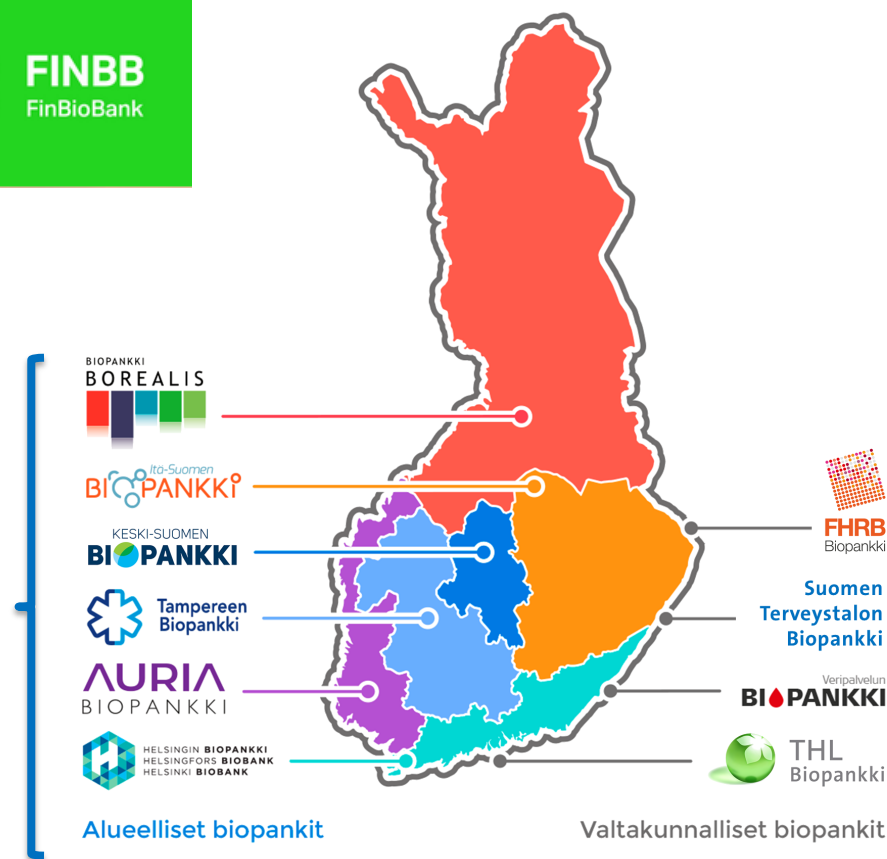
Oulun yliopisto

Pohjois-Savon Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

Itä-Suomen yliopisto

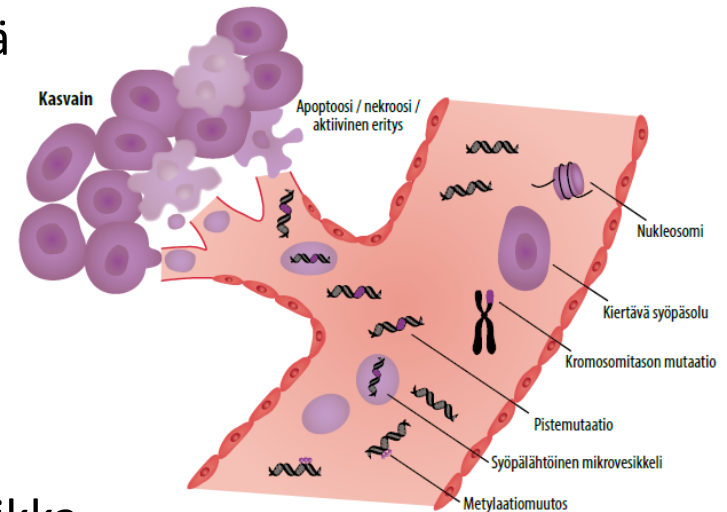
Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin kuntayhtymä

Turun yliopisto



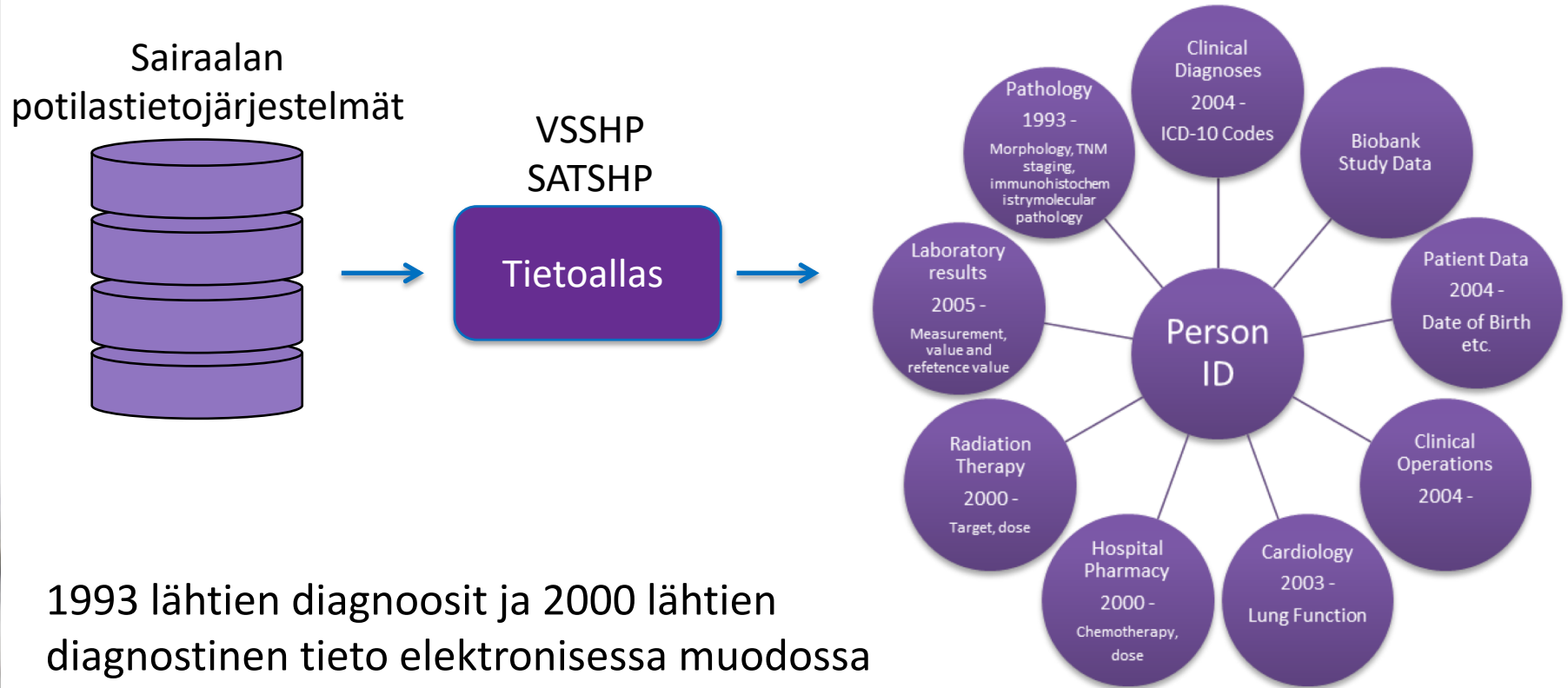
Hyvän ketju -kampanja

- Kansallinen syöpänäytekerauskampanja, jolla pyritään yhtenäistämään syöpädiagnostiikan käytäntöjä
- Kampanjaa koordinoi FINBB <https://finbb.fi/hyvanketju/>
- Kerätään kasvainkudosta sekä verenkierrossa vapaana kiertävää syöpäkudoksen DNA:ta (ctDNA, nestebiopsia)
- Yksinkertaisin tapa hyödyntää nestebiopsiaa syövän merkkiaineena on tarkastella sen kokonaismäärää veressä
- Suuria ctDNA-pitoisuuksia on mitattu mm. ei-pienisoluisen keuhkosityövän, eturauhassyövän, kohtusyövän ja hepatosellulaarisen karsinooman yhteydessä
- Ero terveisiin ihmisiin ja niihin, joilla on vain hyvänlaatuisia kasvaimia, on usein merkittävä, vaikka kyseessä olisi matalan levinneisyysasteen syöpäkasvain



Isomursu *et al.*, Duodecim 2015;131:424–32

Näytteisiin liittyvä kliininen tieto

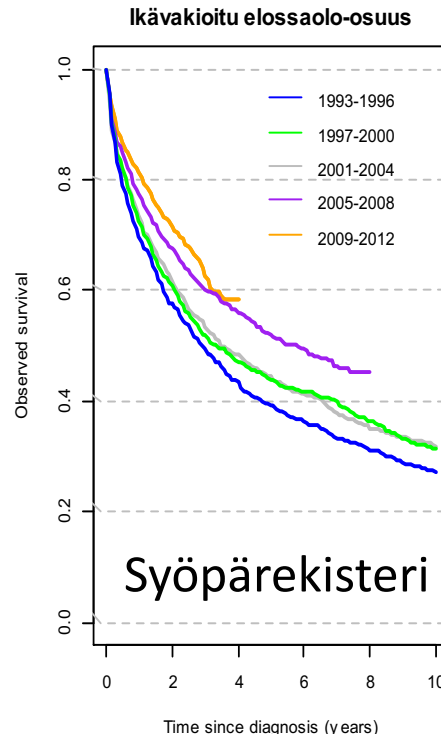
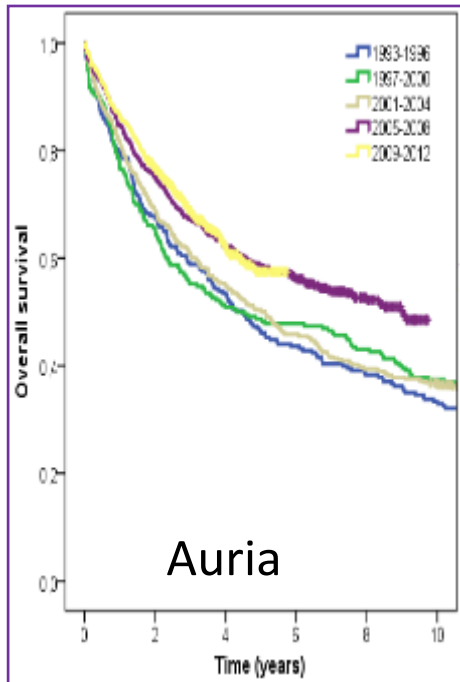


1993 lähtien diagnoosit ja 2000 lähtien diagnostinen tieto elektronisessa muodossa

Biopankin näyte- ja tietorekisteri sisältää näytetiedot ja niihin liittyvät kliiniset tiedot henkilöistä, joista näyte biopankissa (biopankkisuostumuksen tai siirtomenettelyn perusteella)

Biopankki diagnostiikan ja hoidon tukena

Miksi suolistosyövän ennuste on parantunut?



Merkittävä paraneminen CRC potilaiden elossaoloajassa 2004, jolloin

Leikkaustoimintaa keskitettiin

Monialaiset tiimit

Suurempi määrä imusolmukkeita
tutkittiin

Preoperatiivinen sädehoito

.....

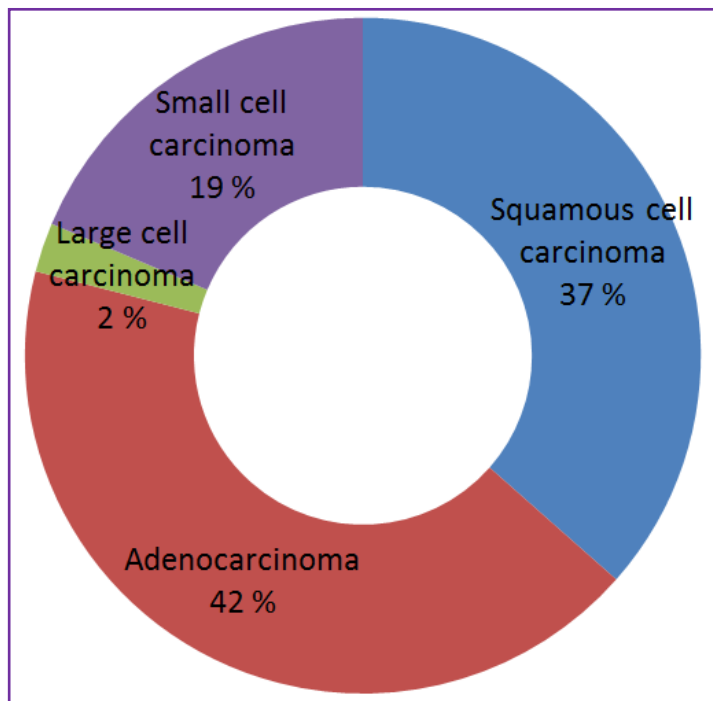
***Havaitut muutokset ovat johtaneet
parantuneeseen CRC ennusteeseen***

Ref. Trends in presentation, treatment and survival of 1777 patients with colorectal cancer over a decade: a biobank study (Heervä E et al. Acta Oncol. 2017 Dec 23:1-8)

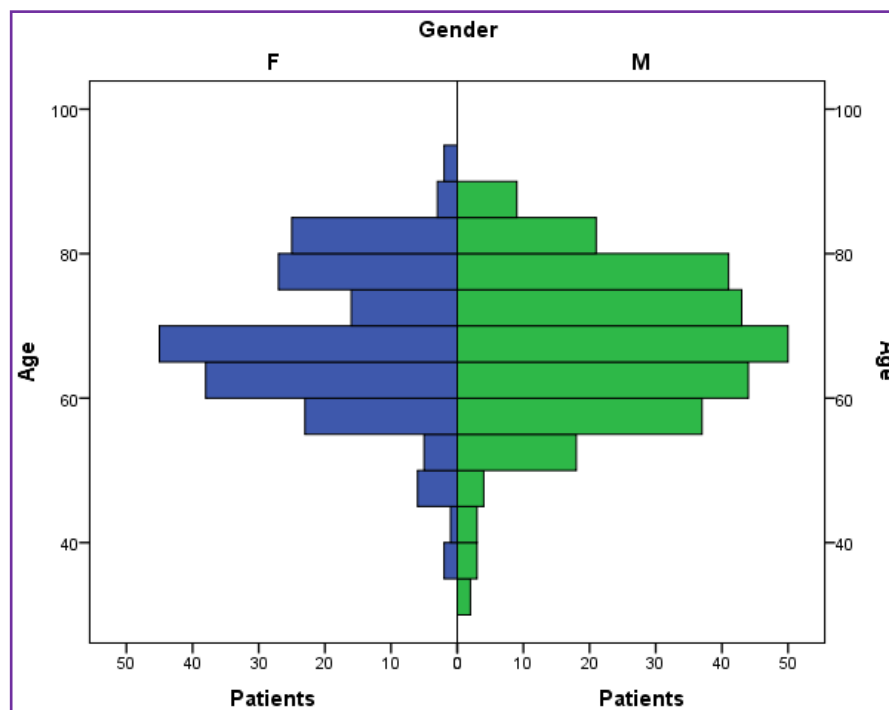
Keuhkosityöpä

TYKS patologialla diagnosoitu keuhkosityöpä

Histological subtypes (N=1101)



Age distribution of adenocarcinoma (N=468)



Tekstinlouhinta-algoritmien kehitys

- Suuri osa kliinisestä tiedosta ei ole rakenteellisessa muodossa
- Oleellisen tiedon hakeminen tietomassasta ja muokkaaminen helpommin käsiteltävään ja ymmärrettävään muotoon
- Esim. tupakointihistoria keuhkosyöpäpotilailla

Tulee X:n läheteellä syvän laskimotrombin ja keuhkoembolia epäilyn vuoksi.

Esitiedot

xx-v. nainen, jolla hypertensio, papillaarinen kilpirauhassyöpä oper v. xxxx. Suonikohjuja oper. v. xxxx ja v. xxxx. Nivelrikkoa polvissa, oik. polvi protetisoitu pvmxxxx. Pinnallinen laskimotukos ollut vas. pohkeessa v. xxxx synnytyksen jälkeen.

N. 1 vkon ajan huomannut hengenahdistusta ja sydän tykyttänyt ajoittain. Ajatteli tämän johtuvan kilpirauhasesta, pvmxxx katsottu TSH ja T4v, jotka potilaan aiempaa tasoa. pvmxxx alkoi vas. pohje kipeytyä, jonka vuoksi hakeutui lääkäriin. Tehty vas. alaraajalaskimoiden uä, jossa todettu vasemmalla popliteatason ja pohkeen syvä laskimotromboosi. Oireiston perusteella epäilty keuhkoemboliaa ja lähetetty TYKSiin.

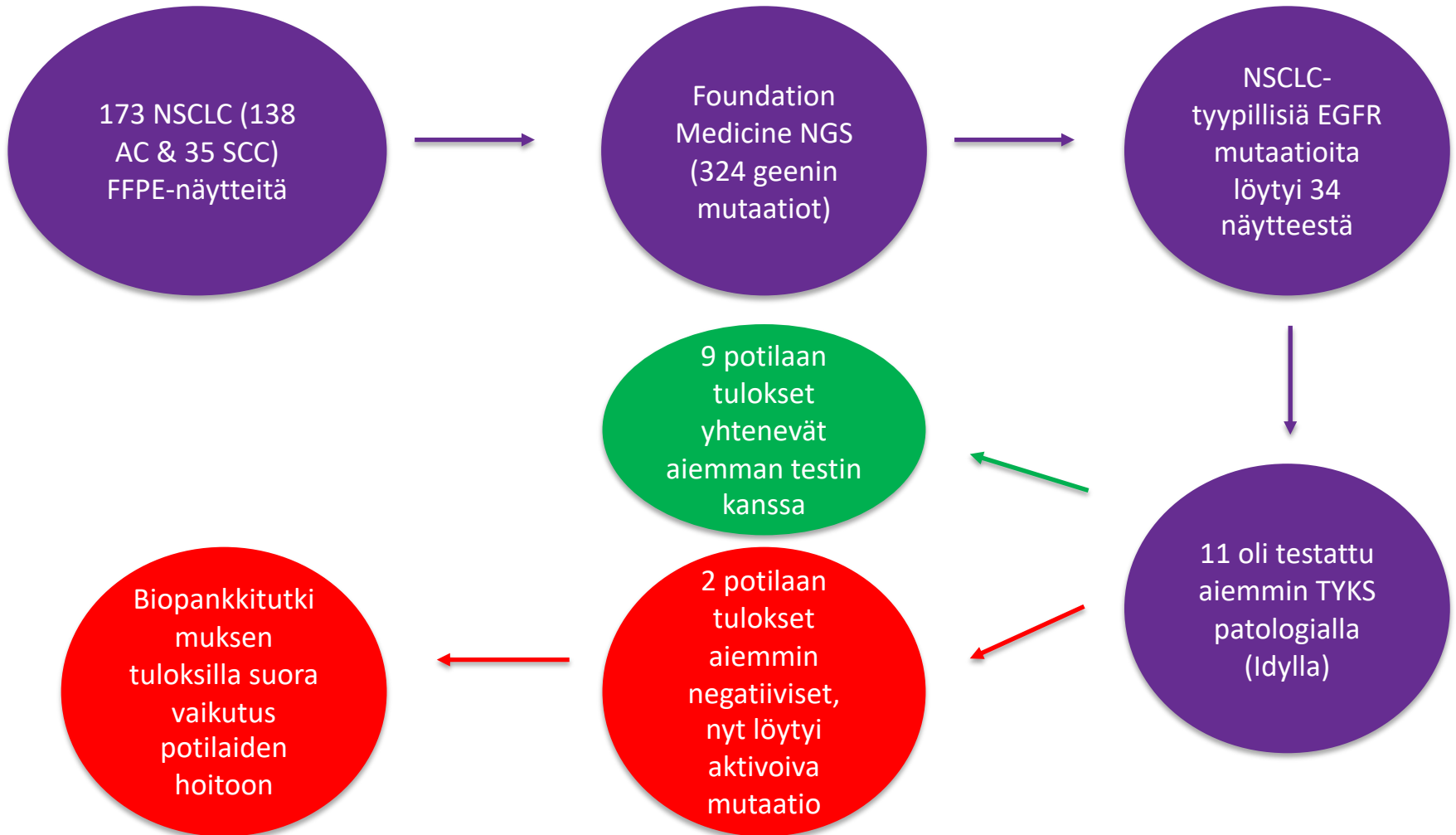
Ei HRT käytössä, silloin tällöin paikallisvalmisteena Vagifem, tupakoi epäsäännöllisesti 1-2 savuketta/vrk, suvussa xxxx ollut laskimotrombi ja keuhkoembolia, ei immobilisaatiota, ei leikkauksia viime aikoina.

Lääkitys: Thyroxin 0.1 mg 1.5x1, Atacand plus 1x1, Ideos 1x2

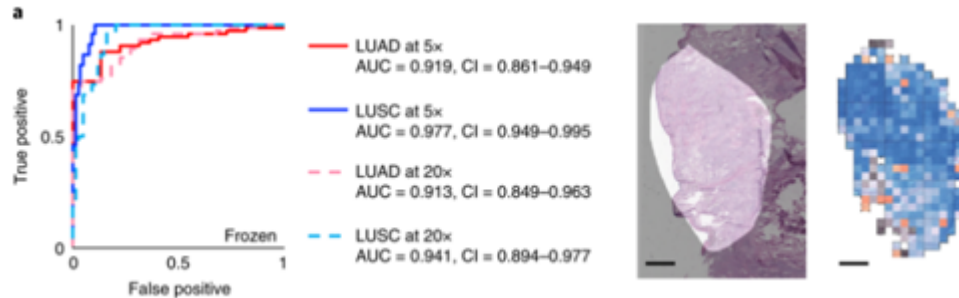
Nykytila

Yt hyvä, RR 160/83, p. 70, tax 36.8, saO2 98, sydäimestä ausk. tas. sään. rytmi n. 80/min, mahdollisesti systolinen sivuääni? Pulm. ausk. symm. puhtaat hä:t, hf 12/min. Vatsa palp. pehmeä, myötäävä, aristamaton. Vas. pohje oikeaa turvonneempi, vas. jalassa pitting-ödeemaa puoleen sääreen asti, oik. puolella ei turvotusta. ADP +/- Jalkojen iho terve.

Ei-pienisoluisen keuhkosyövän geenimutaatiotutkimus

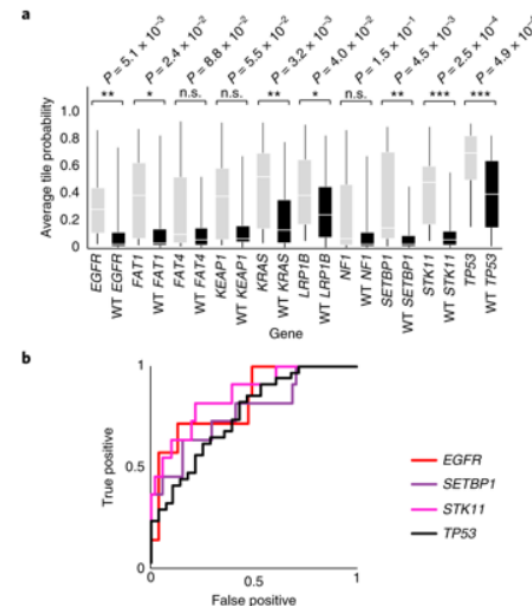


Syväoppimismallit ja digipatologia



- Coudray *et al.* (Nature Med 2018)
- Keuhkon adeno- ja levyepiteelikarsinoma
- Deep convolutional neural network (inception v3)
- Histopatologinen luokittelu (AUC 0.97)
- Keuhkosityövssä 10 yleisimmin mutatoitunutta geeniä
- Malli pystyi ennustamaan kuusi (STK11, EGFR, FAT1, SETBP1, KRAS and TP53) HE-kuvista (AUC 0.733-0.856)
- Syväoppimismallit voivat olla apuna syövän alatyypin luokituksen lisäksi geenidiagnostiikassa

Fig. 3: Gene mutation prediction from histopathology slides give promising results for at least six genes.



Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. Coudray N. *et al.* Nature Medicine 24, 1559–1567 (2018)

Yhdessä potilaan parhaaksi



050-578 0815

www.auriabiopankki.fi

lila.kallio@auria.fi



Hanketta tukemassa

