



IMPACT
Genómica

Precision Medicine Infrastructure linked to Science and Technology (IMPACT)

The IMPact Genomic programme for the diagnosis of rare disease in Spain

Ángel Carracedo



Galician Foundation of Genomic Medicine

University of Santiago de Compostela



CONFERENCE

Rare diseases and European Reference Networks:
How to ensure European solidarity for patients?

11/10/2023
BILBAO, BASQUE COUNTRY, SPAIN





IMPACT
Genómica

IMPACT-GENOMICS

Genomic infrastructure (with IMPACT Cohort and IMPACT Data) designed to be the basis for the implementation of Personalized Medicine in the Spanish National Health System

- *Equal access of “high complexity” genomic diagnosis in undiagnosed cases (beyond the standard of care)*
- *Generation of high quality genomic data to be used in research as contribution to the 1+M Genomes Initiative*
- *Actionable biomarkers (proven clinical utility)*

Use cases: Rare diseases, cancer and pharmacogenomics & population genomics (in coordination with IMPACT cohort)





IMPACT
Genómica

■ Sequencing centers (CNAG/FPGMX/NB)

● Coordination - management

● Regional coordinators

Hospital network

● WP3- Rare diseases

● WP4- Cancer

● WP5- Pharmacogenomics

17 CCAA

37 associated institutions

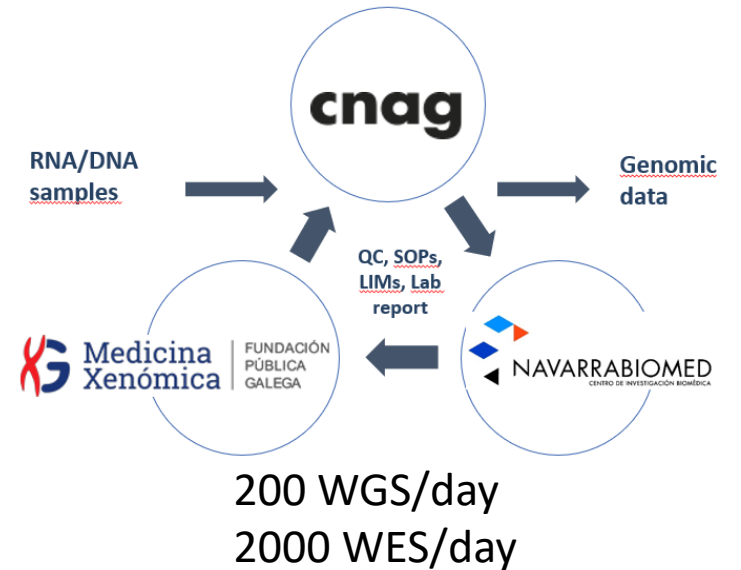
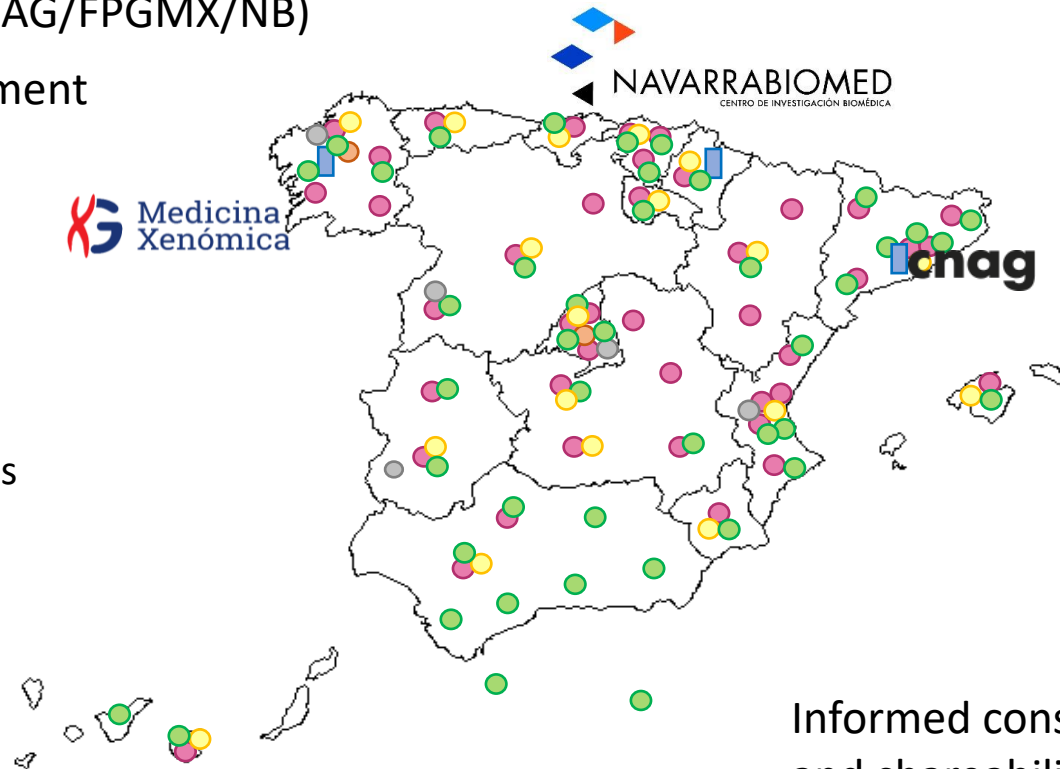
110 hospitals

3 sequencing centers

20 working groups

9 groups of experts

>350 collaborators



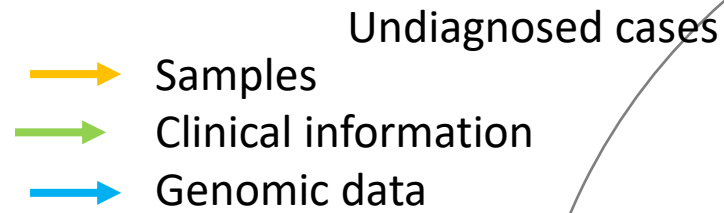
Informed consent model allowing the use for research and shareability of clinical and genomic data

Approved by the ISCIII EC and local ECs

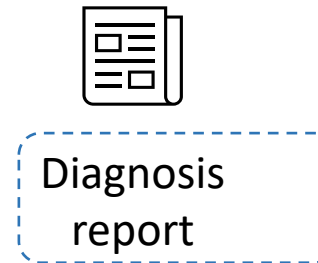
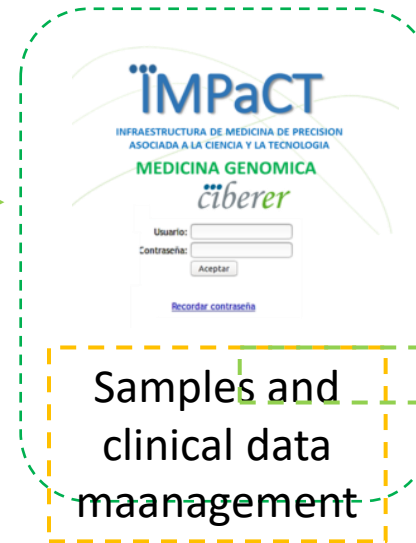
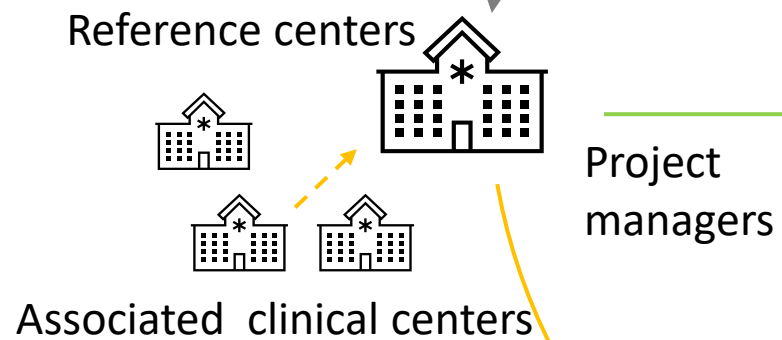
Mandatory for patient's inclusion in the program

Additional IC for diagnosis (model offered to centers)

Signature of MTA/DTA (mandatory)



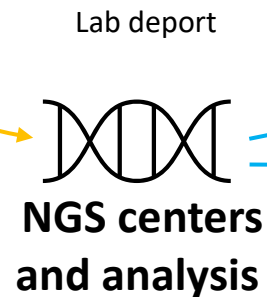
Diagnostic flow process chart



Data flow chart

Use cases:

- Rare diseases
- Inherited cancer
- Pharmacogenomics/
Population genomics





Working flow

- Samples
- Clinical information
- Genomic data

IMPACT-GENÓMICA

Clinical reference centers



Associated clinical centers

Clinical
management
platform

IMPACT

INFRAESTRUCTURA DE MEDICINA DE PRECISION
ASOCIADA A LA CIENCIA Y LA TECNOLOGIA

MEDICINA GENOMICA

ciberer

Usuario:

Contraseña:

Aceptar

Recordar contraseña

Samples
coding

Patients
coding

Lab report



NGS
centers



Coded clinical
information
(HPO, sex, etc)

Analysis of
sequencing data

GdT-T3. STORAGE
AND DATA
SHARING

Fastq/vcf

Fastq



IMPACT-DATOS

IMPACT-GENÓMICA

GdT-T1.
GENOMIC SERVICES: DIAGNOSIS
PROCEDURES AND LAB REORT
MODEL

Rare diseases working groups

DIAGNOSIS REPORT MODEL



FUNCTIONAL VALIDATION



STORAGE AND DATA SHARING



Dr. Pablo Miquel
Instituto de Investigación Sanitaria
Fundación Jiménez Díaz
CIBERER

HPO PHENOTYPING

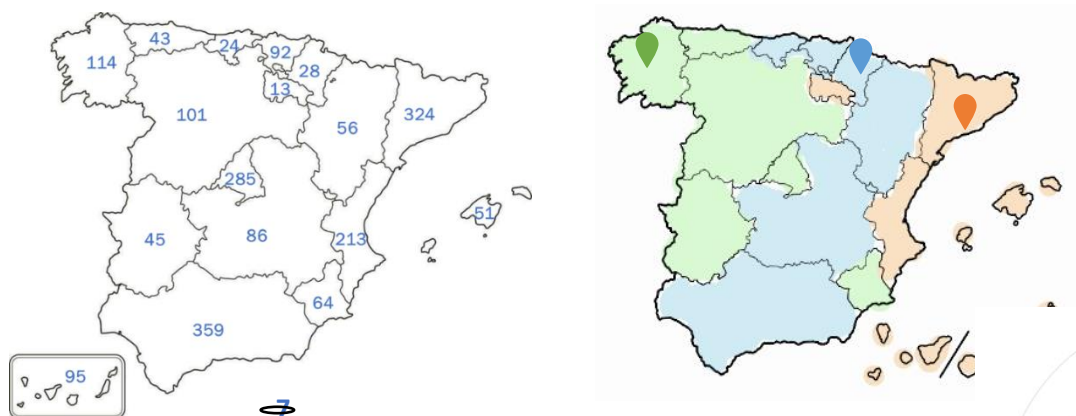


EXPERT COMMITTEES

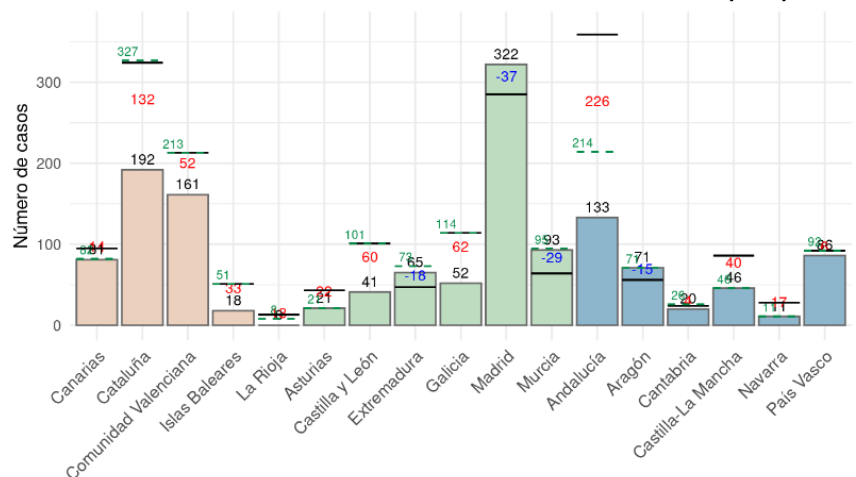
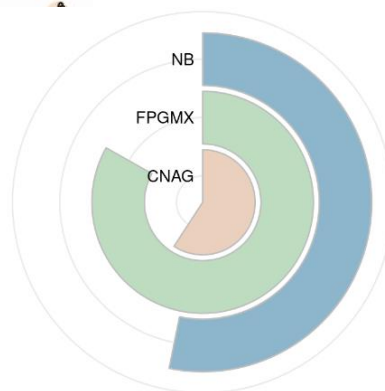


- Pathol. Categories , (ORPHA/OMIM)
- Genes (GeneID)
- Diagnoses procedures
- Functional validation network
- > 400 experts
 - + 1500 genes OMIM/Orph
 - + 1500 disease in 16 categories

CASES BY CCAA – POPULATION CRITERIA



26/06/2023



SEQUENCING EFFORTS

UNDIAGNOSED RARE DISEASES

3000 WGS (Cases and tríos)
Exome reanalysis success 12%
Disgnosis rate (estimated) 20-23%
Average undiagnosed time: 9 years

CANCER

Undiagnosed inherited cancer and unkown primary
(as a model of standards for somatic mutations)

PHARMACOGENOMICS

Clinical guidelines, proficiency testing, pilot projects
Population genomics: Standards for PRS (breasts cancer as model)

¿CÓMO PARTICIPAR?

feder
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES Raras



Para conocer cómo solicitar la participación en el programa por favor revisa la siguiente documentación según corresponda:

Enfermedades raras

Cáncer hereditario

Cáncer primario de origen desconocido

Cáncer hereditario

Cáncer primario de origen desconocido

IMPACT-GENÓMICA

Enfermedades raras

iBiber

¿En qué consiste IMPACT-GENÓMICA?

El programa IMPACT-GENÓMICA está dirigido a pacientes que, tras agotar los recursos disponibles por la vía asistencial del Sistema Nacional de Salud (SNS), continúan sin diagnóstico genético. El proyecto permitirá ampliar el estudio a la secuenciación de su genoma completo.

¿Cómo puede beneficiarme el proyecto?

El análisis del genoma aumenta la probabilidad de obtener el diagnóstico genético de su enfermedad.
Sus datos genómicos, clínicos y demográficos seudonimizados pasarán a formar parte de una base de datos para su uso secundario con fines de investigación científica enfocada a la innovación en medicina de precisión y a la investigación en prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades de origen genético.

Procedimiento solicitud de inclusión:

- Familiares de sus casos familiares de **mismo origen o consanguinidad**.
- Diagnóstico de **enfermedad de familia**.
- Método de contacto **telefonico** al equipo de acceso.

Se le enviará una autorización para el tratamiento de sus datos personales, que tendrá que serlo firmado y sellado por el paciente o con el representante de su familia.

La copia de esta autorización debe adjuntarse con los datos personales hasta la fecha.

- Datos personales y **comunicados al sistema de acceso**:
- Formulario diagnóstico del caso (di. enfermedad) **necesario** (obligatorio).
- Escala de riesgo o completa - NÚMERO (valor num.)
- Datos contactos familiares (y/o carilagos, nivel de grado, etc.).
- **Cualquier otro dato de referencia necesario** (proporcionarlos ya sea en formato papel o pdf)

- Se le explicará los criterios básicos de selección así como todo lo relativo al **coordinador de CCA para su valoración**.
- Desde el momento en que se informa de la **solicitud ha sido admitida**/desestimada y recibirá:

[illegible]

IMPACT Genómica
ENFERMEDADES Raras

Ciber Salud

Toda Rara Entiende cómo funciona nuestro cuerpo y por qué nos sentimos enfermos. En IMPACT-GENOMICA, ENTENDAMOS ALGUNAS RARAS ENFERMEDADES, QUE SON COMO UN CASO DE INCLUSIÓN QUE ESTÁ EN TODAS NUESTRAS CELULAS.

El PROGRAMA IMPACT-GENOMICA PONE A DISPOSICIÓN DEL MÉDICO NUESTRO TÉCNICO GENÉTICO DE SECUENCIACIÓN Y RECUPERA DE TODOS SUS DATOS GENÓMICOS

- 1**
Consultas de Atención Médica por un especialista de Salud
- 2**
Se realizan estudios completos que te ayuden a descubrir el origen de tu enfermedad por un equipo de expertos
- 3**
Estudios genéticos efectuados por el Sistema Nacional de Salud - ImpACT Genómica

Un resultado ejemplo NO descarta la posibilidad de que exista una causa genética para la enfermedad

Programa IMPACT-GENOMICA: Enfermedades Raras, nos permite seguir buscando...

- 4**
- 5**
SOLO SI PODEMOS DECIDIR SI QUEREMOS PARTICIPAR EN IMPACT-GENOMICA

- 1. Consentimiento informado de Sección de la GENOMA**
- 2. Consentimiento informado para Compartir los datos con otros investigadores**

- 6**
- 7**
- 8**
- 9**

Finalizamos el proceso de recolección de los datos

Compartimos con todos los equipos de la Red IMPACT la información que nos ayuda a entender mejor cómo las enfermedades se relacionan con la salud

Tras un diagnóstico con nuestro equipo, una mejor atención médica

Compartir los datos de forma segura con otros investigadores nos permite entender mejor la enfermedad y muchos otros, y encontrar nuevos tratamientos

Sospecha de cáncer hereditario

«Cáncer hereditario» [5-10%]

«La mitad de los nuevos casos al año a nivel mundial»

El estudio de tus genes y su comportamiento por técnicas de secuenciación masiva (NGS) ayuda a realizar un diagnóstico en casos con sospecha de cáncer hereditario.

El programa IMPaCT GENOMICA ofrece la oportunidad de usar nuevas técnicas de secuenciación (que solo se utilizan en investigación) en casos no recurrentes de cáncer hereditario que han utilizado métodos diagnósticos rutinarios.

Analizamos tus genes

Para un mejor Diagnóstico / Tratamiento / Prevención

Tu explicamos cómo participar

Tu equipo médico puede proponerte participar en el programa IMPaCT GENOMICA si tu caso no se ha resuelto con las herramientas asistenciales actuales y cumple con los criterios de inclusión...

...pero solo tú decides si quieres participar

Si quieres hacerlo serás debidamente informado de todo lo que implica y si aceptas deberá firmar:

- Consentimiento informado asistencial** para estudiar tus genes y ayudar a determinar un diagnóstico.
- Consentimiento informado de uso secundario** de los datos para proyectos de investigación futuros.

¿Qué muestras vamos a analizar?

Analizaremos el DNA de tu sangre y la de los dos familiares, para poder confirmar los resultados.

También analizaremos una muestra del tumor.

¿Qué datos me van a pedir?

Utilizaremos datos de tu historia clínica que serán anonimizados en una base de datos y codificados para proteger tu identidad. A estos datos se añadirán los resultados genéticos generados.

¿Qué beneficios tiene participar?

Si encontramos resultados relevantes para ti o tus familiares tu médico te contactará para explicártelos.

Además, estos datos generados podrán utilizarse en su propio beneficio o el de otros pacientes en proyectos de investigación futuros.

En caso de que no quieras seguir participando es suficiente con comunicarlo. Tu ausencia no tendrá consecuencias negativas.

Círculo asistencial

Proyectos investigación

Tu equipo médico y tú podéis consumirlos a través de [ImpaCT_Genómica_Cáncer](#) (sección

Cáncer Primario Origen Desconocido

Cáncer Primario Origen Desconocido (3-5%)

Grupo de tumores metastásicos en los que se desconoce el tumor de origen en el momento del diagnóstico

El programa **IMPACT GENOMICA** ofrece la oportunidad de usar técnicas NGS que solo se utilizan en investigación en casos de cáncer primario de origen desconocido.

El estudio de tus genes y su comportamiento por técnicas de secuenciación masiva (NGS) ayuda a determinar el posible origen tumoral y a planear la mejor estrategia terapéutica en casos de cáncer primario de origen desconocido.

Analizamos tus genes

para un mejor

Diagnóstico | Tratamiento | Prevención

Te explicamos cómo participar

Tu equipo médico puede proponerte participar en el programa **IMPACT GENOMICA** si tu caso no se ha resuelto con las herramientas diagnósticas actuales y cumple con los criterios de inclusión...

...pero solo tú decides si quieres participar

Si quieres hacerlo sería debidamente informado de todo lo que implica y si aceptas deberías firmar:

- Consentimiento informado estacional** para estudiar tus genes y ayudar a determinar un diagnóstico.
- Consentimiento informado de uso secundario** de tus datos para proyectos de investigación futuros.

¿Qué muestras vamos a analizar?

Analizaremos una biopsia del tumor para ver si hay alteraciones genéticas relevantes.

Analizaremos tu sangre para poder interpretar los resultados del tumor.

¿Qué datos nos vas a pedir?

Utilizaremos datos de tu historia clínica que serán almacenados en una base de datos y codificados para proteger tu identidad. A estos datos se añadirán los resultados genómicos generados.

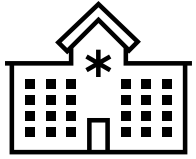
¿Qué beneficios tiene participar?

Si encontramos resultados relevantes tu médico contactará para explicarte las implicaciones sobre el descubrimiento.

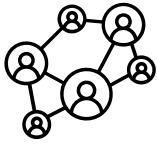
Además, estos datos generados podrían utilizarse en su propio beneficio o el de otros pacientes en proyectos de investigación futuros.

En caso de que no quieras seguir participando es suficiente con comunicarlo. Tu ausencia no tendrá consecuencias negativas.

Tu equipo médico o a puedes consultarnos a través de **impact.genomica@canicervicologia.es**



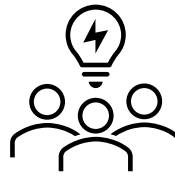
> 100 hospitals



Flow chart
simples/data



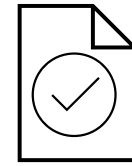
3 sequencing
centers



20 working
groups



Collaboration with
IMPACT Data
(Transversal WGs)



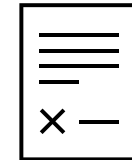
Proficiency Testing



Lab reports/ Standard
procedures



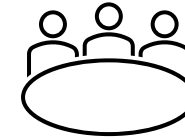
Patient association
alliance



Informed consents
MTA/DTA
Gobernance



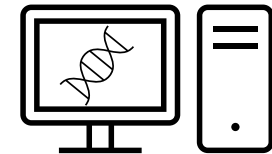
Case selection



6 Expert
committees



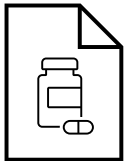
>300 direct
collaborators
>400 experts



Analysis of
data



8 workshops



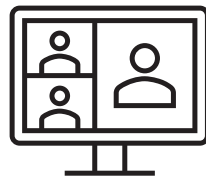
Clinical guidelines



Dissemination



Diagnostic report model



>200 meetings



Project manager
team



Plataform for clinical
data maangement

