



# RARE

Rare Diseases *and* Orphan Drugs  
Application *and* Research Center



## 2. Tıbbi Genomikte Genom Varyant Yorumlama ve Önceliklendirme Kursu

Acıbadem Üniversitesi ve IBG-Izmir Biyotıp ve Genom Merkezi  
işbirliği ile

21/09/2024 - 25/09/2024

Arkhé, Şirince Köyü - Selçuk, İzmir



# Genel Bilgi

- Yeni nesil dizileme (YND) teknolojisi, biyomedikal araştırma ve klinik tanı için güçlü bir araçtır. Bununla beraber, YND teknolojileri ile üretilen çok miktarda veri, büyük bir kısmı hesaplamalı ve teorik olmak üzere yeni yaklaşımlar gerektiren, ilgilenilen bir hastalığın nedensel varyant(lar)ını belirlemede daha önce karşılaşılmamış zorlukların yanında fırsatlar da sunmaktadır. YND ham verilerini işlemek ve varyantları güvenilir bir şekilde tespit etmek amacıyla geliştirilen iş akışları ve ilgili yazılımlar önemli ölçüde iyileşmiş olsa da belirli bir fenotiple ilgili varyantların alt kümelerini tanımlayabilmek için on binlerce aday varyantı filtrelemek, araştırma ve tanıda giderek daha önemli olmaktadır ancak tüm bu sürecin aynı zamanda oldukça zorlu olduğunu da unutmamak gerekir.
- Bu bağlamda hazırlanan kurs programı; güncel teknolojiler, analiz akışları, veri tabanları, in-siliko patojenite tahmin araçları ve varyant filtreleme ve önceliklendirme ile ilgili yaklaşımlar hakkında güncel bilgiler sağlamayı hedeflemektedir.
- Programı başarıyla tamamlayan adaylar, insana mendeliom, ekzom ve genom dizileme verilerini işleyebilecek, filtreleyebilecek ve önceliklendirebilecektir.

# İçerik

- **Yeni Nesil Dizileme (YND) Teknolojileri:**
  - YND teknolojilerinin biyomedikal araştırma ve klinik tanıdaki önemini anlatacağız.
  - YND ham verilerini işleme ve güvenilir varyant tespiti için geliştirilen iş akışları
- **Veri Analizi ve Varyant Filtreleme:**
  - Çok miktarda veri üretimi ve bu verilerin analiz edilmesi için gerekli olan yeni yaklaşımlar ve hesaplamalı yöntemler
  - On binlerce aday varyantı filtreleyerek belirli bir fenotiple ilgili varyantların alt kümelerini tanımlama
- **Varyant Yorumlama ve Önceliklendirme:**
  - Genomik varyantların patojenik etkilerini değerlendirmede in-siliko araçların kullanımı
  - Mendel tipi kalıtılan hastalıklar (Germline) ve kanser (Somatik) varyant filtreleme yaklaşımları
- **Güncel Teknolojiler ve Araçlar:**
  - Veri işlemede GPU kullanımı
  - Merkezi ağlar içinde veri işleme
- **Pratik Uygulamalar ve Çalıştaylar:**
  - Biyoinformatik çalıştaylarla veri işleme ve analiz pratikleri
  - Katılımcıların kendi verilerini analiz etmelerine yönelik uygulamalı oturumlar
- **Raporlama ve Etik:**
  - Genetik analiz raporların hazırlanması
  - Genom veri etiği hakkında panel ve tartışmalar
- **Klinik araştırmalar:**
  - İlaç araştırmalarına yönelik variant analiz yaklaşımları
- **Sosyal Program:**
  - Şirince Gezisi

# Hedef Kitle

- **Genetik ve Genomik Araştırmacılar:**
  - Genetik varyantların analizinde kullanılan yeni nesil dizileme teknolojileri hakkında bilgi edinmek isteyen araştırmacılar.
- **Biyoinformatik Uzmanları:**
  - Biyoinformatik alanında çalışan ve genomik verilerin işlenmesi, analiz edilmesi ve yorumlanması konularında kendini geliştirmek isteyen uzmanlar.
- **Klinik Genetik Uzmanları:**
  - Klinik ortamda genetik tanı ve araştırma yapan, genom varyantlarının yorumlanması ve önceliklendirilmesi konularında derinlemesine bilgi sahibi olmak isteyen klinik genetik uzmanları.
- **Tıp Doktorları ve Klinik Araştırmacılar:**
  - Genomik varyant analizi ve YND teknolojilerini klinik tanı ve araştırmalarında kullanmak isteyen tıp doktorları ve araştırmacılar.
- **Biyoteknoloji ve İlaç Endüstrisi Profesyonelleri:**
  - Yeni nesil dizileme verilerini kullanarak hastalık mekanizmalarını anlamak ve yeni tedavi yöntemleri geliştirmek isteyen biyoteknoloji ve ilaç endüstrisi profesyonelleri.
- **Akademisyenler ve Öğrenciler:**
  - Genetik, biyoinformatik ve ilgili alanlarda eğitim alan veya bu alanlarda akademik kariyer yapmak isteyen lisansüstü öğrenciler ve akademisyenler.
- **Sağlık Profesyonelleri:**
  - Genomik verilerin klinik uygulamalarda nasıl kullanılacağını öğrenmek isteyen hemşireler, genetik danışmanlar ve diğer sağlık profesyonelleri.

**Not:** Katılımcılardan en az doktora veya uzmanlık öğrencisi düzeyinde olanlar ya da ilgili alanda en az 2 yıllık iş tecrübesine sahip olanlara öncelik verilecektir.





# Mekan

- **Arkhé**, on üç dönüm zeytinlik üzerine kurulu, **Nesin Matematik Köyü** ortaklığında her yaz tarihten felsefeye, psikolojiden gastronomiye farklı disiplinlerde ilgilileri uzmanlarla buluşturan bir akademik kampüs. Şirince'de göz alabildiğine doğa içerisinde tartışmayı ve sorgulamayı teşvik etmek için 2015'ten bu yana akademik kapsamımızı genişleterek ve kampüsümüze yeni birimler ekleyerek tam teşekküllü bir akademik enstitü olma yolunda ilerliyoruz.





# Düzenleme Kurulu

## Organizasyon Sorumlusu



Prof. Dr. Yasemin Alanay, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'nda ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda görev yapmaktadır. ACURARE- Acıbadem Üniversitesi Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü görevini yürütmektedir. Çalışma alanları arasında nadir ve tanısız genetik hastalıklar yer almaktadır. Geniş bir araştırma yelpazesi bulunan Prof. Alanay, çeşitli ulusal ve uluslararası projelerde aktif rol almış ve önemli yayınlara imza atmıştır.



Prof. Dr. Uğur Özbek, 1986 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun olmuş, 1995 yılında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde Kanser Genetiği alanında doktora derecesini almış ve 2006 yılında Tıbbi Genetik uzmanı olmuştur. Erasmus Üniversitesi'nde Querido Kürsüsü profesörlüğüne layık görülen Özbek, 2017 yılında Acıbadem Üniversitesi'nde Türkiye'nin ilk Nadir ve Tanı Konulamayan Hastalıklar Merkezi'ni (ACURARE) kurmuştur. 2023 yılında İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi'nde Horizon2020 destekli ERAChair projesi RAREBOOST'un başkanlığına atanmıştır.

# Düzenleme Kurulu

- **Kurs Koordinatörü:** Pelin Ulca
- **Organizasyon komitesi ve Eğitmenler**
  - Özkan Özdemir
  - Özden Hatirnaz Ng
  - Özlem Akgün Doğan
  - Kaya Bilgüvar
  - Naci Çine
  - Nihat Buğra Ağaoğlu
- **Eğitim Koçları**
  - Eylül Aydın
  - Ayça Yiğit
  - Aybike Bulut
  - Alper Akkuş
  - Berk Ergun
  - Emre Özzeybek



# Eğitmenler



Dr. Özdemir 2010 yılında İÜ Aziz Sancar DETAE'de İmmünoloji yüksek lisansını, ardından 2017 yılında aynı enstitüde genetik doktorasını tamamladı. Bu süreçte, özellikle epilepsi genetiği ile ilişkili birçok ulusal ve uluslararası projede araştırmacı olarak çalışan Özkan Özdemir, 2014 yılında Genus Araştırma Geliştirme şirketini kurdu. 2018-2019 yıllarında Acıbadem Labmed Genetik Tanı Merkezi'nde biyoinformatik uzmanı olarak görev yaptı. Sonrasında Köln Üniversitesi CMMC (Cologne Molecular Medicine Center)'de Dr. Sebahattin Çirak'ın laboratuvarında postdoc olarak çalışan Özkan Özdemir pandemi sürecinde Türkiye'ye dönerek Acıbadem Üniversitesi'nde doktora sonrası araştırmacı ve ACU Biyobanka sorumlusu olarak göreve başladı. Özellikle epilepsi ve nadir nörolojik fenotiplerle ilgili yüksek çıktılı verileri içeren yayınlanmış makaleleri olan Özkan Özdemir çalışmalarına Köln Üniversitesi ve Acıbadem Üniversitesi'nde devam etmektedir.



Dr. Kaya Bilgüvar 20 yılı aşkın süredir insan genetiği alanında çalışmalar yürütmektedir. 2021 yazında Türkiye'ye dönerek Acıbadem Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda ve ACURARE'de görev alan Kaya Bilgüvar aynı zamanda 2005 yılından beri çalışıyor olduğu Yale Üniversitesi Beyin Cerrahisi ve Genetik Anabilim Dallarında *adjunct* doçent olarak araştırmalarını sürdürmektedir. Temel ilgi alanları insan sinir sisteminin yapı ve işlevini etkileyen gelişimsel hastalıkların genetik nedenlerinin bulunması ve hastalardan elde edilen hücrelerle geliştirilen 2 ve 3 boyutlu nöral sistemler ile altta yatan düzensizliklerin aydınlatılmasıdır. 2013-2021 yılları arasında araştırmalarına ek olarak Yale Genom Araştırmaları Merkezi'nde sırası ile yardımcı direktör ve direktör olarak yöneticilik yapmış, bu dönemde birçok büyük ölçekli genetik araştırmaya ve tanı amaçlı klinik uygulamaya yeni nesil dizileme metodlarını uygulayarak ve geliştirerek katkı sağlamıştır.



Dr. Özlem Akgün Doğan, 2006 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2007-2012 yılları arasında Ankara Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimi aldı. 2014-2018 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'nda yan dal uzmanlık eğitimi tamamladı. İstanbul Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Genetik Hastalıkları uzmanı olarak mecburi hizmet yükümlülüğü kapsamında geçirdiği 3 yıllık süreç boyunca çocukluk çağı nadir hastalıklardan etkilenmiş bireylerin derin fenotiplendirilmesi, altta yatan moleküler patolojilerin yeni nesil dizi analizi aracılığı ile incelenmesi ve sonuçların raporlanmasında görev aldı. 2021 yılında Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doktor öğretim üyesi olarak görev yapmaya başlayan Özlem Akgün Doğan, 2021-2022 tarihleri arasında Fulbright Akademik Araştırma bursu kapsamında ABD Yale Üniversitesi'nde "Bir grup konjenital malformasyonda tüm ekzom dizi analizi ile belirlenen aday genlerin fonksiyonlarının Xenopus kurbağa modelinde CRISPR/CAS9 gen regülasyon teknolojisi kullanılarak araştırılması" başlıklı proje ile ilgili çalışmalarda bulundu. Dr. Özlem Akgün Doğan'ın ilgi alanları çocukluk çağı nadir hastalıkları, çoklu doğumsal anomaliler, dismorfoloji ve klinik genetiklerdir.



Özden Hatırnaz Ng, İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi mezuniyetinin ardından İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Genetik alanında yüksek lisans ve doktora eğitimini tamamlamıştır. Doktora tez çalışmalarını Erasmus Tıp Merkezi ve Leiden Tıp Merkezi'nde gerçekleştirmiş olan Hatırnaz Ng, St. Jude Çocuk Hastanesi, Heidelberg Üniversitesi İnsan Genetiği Kliniği, Erasmus Tıp Merkezi ve Leiden Tıp Merkezi'nde ziyaretçi araştırmacı olarak çalışmış ya da projelerde yer almıştır. 2018 yılında Tıbbi Genetik Doçenti unvanını alan Hatırnaz Ng, aynı yıl Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda göreve başlamış ve 2023 yılında Profesör unvanını almıştır. Başlıca araştırma alanları çocukluk çağı kanserleri, kansere genetik yatkınlık ve başta primer immün yetmezlikler olmak üzere, nadir ve tanı konulamamış hastalıkların moleküler tanılarıdır.



Dr. Hande Kaymakçalan Çelebiler, Kadıköy Anadolu Lisesi ve Marmara Tıp Fakültesindeki eğitimlerinin ardından, Amerika Birleşik Devletleri Şikago Cook County Hastanesinde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimi 2003 senesinde tamamladı ve Amerikan Pediatri Derneği board sertifikasını alıp Türkiye'de döndü. Bir süre çocuk hekimi olarak İstanbul Dr.Şirin Göker Seçkin muayenehanesinde ve Roche İlaç'ta medikal müdür olarak çalıştı. 2006 senesinde 6 aylığında Londra St.Mary's Hospital'da yerfistği alerjisi üzerine pediatrik alerji ve immunoloji bölümünde onursal doktor olarak araştırmalara katıldı.2007-2009 yılları arasında ABD, Yale Üniversitesinde tıbbi genetik yan dal uzmanlığını yaptı. Uzmanlığı sırasında otizm spektrum bozukluğunun genetik kökenleri üzerine çalışmalarda bulundu. 2009 senesinde Yale Üniversitesi Mendelian Research Project'in Türkiye koordinatörü olarak İstanbul'a döndü ve Bahçeşehir Üniversitesi Genetik ve Biyoinformatik bölümünü kurdu. 2014 senesinde Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanelerinde çocuk genetik uzmanı olarak çalıştı. 2023 yılında çocuk sağlığı ve hastalıkları doçenti oldu. Pten research ve Boston Childrens Hospital Synaptopathies Consortium'dan aldığı araştırma destekleri ile sırası ile Türkiye'de ilk defa otizmi ve makrosefali olan çocuklarda prevelans araştırmasını yaptı ve Türkiye PTEN Hasta veri kayıt sistemini kurdu. ( ptenturkiye.org) 2022 yılından itibaren Yale Üniversitesi Beyin Cerrahisi bölümünde adjunct yardımcı doçent olarak nörogelişimsel hastalıklar üzerine araştırmalarını sürdürmektedir. İlgi alanları otizm ve doğumsal kalp hastalıkları genetiğidir. Nisan 2024 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi Translasyonel Tıp bölümünde görevlidir.



# Eğitmenler



Naci Çine, İnsan genetiği alanında yüksek lisans ve doktora eğitimi aldı. Epilepsi hastalığına neden olan aday genlerin belirlenmesi alanında doktorasını tamamladı. Son 10 yıldır Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Tıbbi Genetik AD' ında kanser genetiği üzerine çalışmalar yapmaktadır.



Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakóltesi bólümünden 2009 yılında mezun olan Nihat Buđra Ađaođlu, 2018 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Tıbbi Genetik doktorasını tamamlayarak Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bólümü'nde kanser genetiği çalışmalarını yürütmeye başladı. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Covid-19 Tanı Laboratuvarının da kurucularından olan Nihat Buđra Ađaođlu, halen bu laboratuvarın idari sorumlusu ve aynı hastane bünyesindeki genetik hastalıklar değerlendirme merkezi teknik sorumlusu olarak görev yapmaktadır. 2021 yılından bu yana Ailesel kanserler alanındaki bilimsel çalışmalarına Harvard Üniversitesi'nin Dana Farber Kanser Enstitüsü'nde devam etmektedir.

