



Short description of the pharmacogenomics research project in India of the CANSEARCH research platform in pediatric oncology and haematology of the University of Geneva – September 2021

Title of the project: Molecular and Pharmacogenetic marker evaluation in relation to the toxicity and clinical response of acute lymphoblastic leukemia treatment in Indian children (MPGx-INDALL).

Summary in English

For the past five decades there is tremendous improvement in the survival of pediatric acute lymphoblastic leukemia cancer patients from 20 to 80-90%. However, this improvement is restricted to the developed world comprising 20% of the children with cancers. ***Remaining 80% of the children with cancers such as acute lymphoblastic leukemia (ALL) belong to limited and middle-income countries (LMICs e.g. India) and do not have access to this success.*** ALL is the most common cancer seen in children and teenagers representing a significant number affected by this condition in LMICs such as India. The survival of children with ALL in India is in-between 30% - 70% (average 50%). This is because of the several reasons such as deaths due to toxicities of the treatment like infections, lack of access to the standard of care of treatment, non-availability of best possible supportive care therapy and treatment abandonment. ***Research and resources need to be directed to bridge the survival gap between developed countries and India.*** Proper allocation of resources including human resources upon prioritizing the needs of the patients and counselling the patients who have more chances of developing treatment related toxicities will help in improving the survival rates. Preventing deaths and treatment abandonment due to the treatment related toxicities will also aid in bridging this survival gap between developed countries and India. Specific genetic variations have recently been identified as crucial in determining toxicity and response of treatment used for managing ALL.

Increased susceptibility to toxicity can be identified earlier, with the help of genetic information, thus helping to individualized treatments, avoiding toxicities, and simultaneously achieving good response to the treatment. We call it precision medicine. Such strategy of using genetic information allows physicians to identify patients in danger requiring close monitoring and supportive care, ***which is especially useful when limited-resource settings demand effective resource allocation.***

Titre du projet : évaluation des marqueurs moléculaires et pharmacogénétiques impliqués dans la toxicité et la réponse clinique aux traitements contre la leucémie lymphoblastique aiguë chez des enfants indiens (MPGx-INDALL)

Résumé en Français

Au cours des cinq dernières décennies, le taux de survie des enfants atteints du cancer s'est considérablement amélioré, passant de 20 à 80-90 %. Toutefois, cette amélioration est limitée aux pays développés, qui représentent 20 % des enfants atteints de cancers. Les 80 % d'enfants restants, atteints de cancers tels que la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFM), comme l'Inde, et n'ont pas accès à ce succès. La LLA est le cancer le plus fréquent chez les enfants et les adolescents, ce qui représente un nombre important de personnes touchées par cette maladie dans les PRFM comme l'Inde. Le taux de survie des enfants atteints de LLA en Inde se situe entre 30 % et 70 % (moyenne de 50 %). Ceci est dû à plusieurs raisons telles que les décès dus aux toxicités comme les infections, le manque d'accès aux soins standard du traitement, la non-disponibilité de la meilleure thérapie de soutien possible et l'abandon du traitement. La recherche et les ressources doivent être orientées de manière à combler l'écart de survie entre les pays développés et l'Inde. Une allocation adéquate des ressources, y compris des ressources humaines, en donnant la priorité aux besoins des patients et en conseillant les patients qui ont plus de risque de développer des toxicités liées au traitement, contribuera à améliorer les taux de survie. La prévention des décès et des abandons de traitement dus aux toxicités liées au traitement contribuera également à combler l'écart de survie entre les pays développés et l'Inde. Des variations génétiques spécifiques ont récemment été identifiées comme cruciales dans la détermination de la toxicité et de la réponse au traitement utilisé pour la LLA. Une susceptibilité accrue à la toxicité peut être identifiée plus tôt, à l'aide d'informations génétiques, ce qui permet d'individualiser les traitements, d'éviter les toxicités et d'obtenir simultanément une bonne réponse au traitement. Nous appelons ceci la médecine de précision. Cette stratégie d'utilisation de l'information génétique permet aux médecins d'identifier les patients en danger nécessitant une surveillance étroite et des soins de soutien, ce qui est particulièrement utile lorsque les milieux à ressources limitées exigent une allocation efficace des ressources.

* * *