

Персонализированная медицина*

Персонализированная медицина подразумевает назначение конкретного лекарства конкретному больному (индивиду) на основании фармакокинетических и фармакогеномных сведений. В настоящей статье сделан обзор основ такой медицины. Они включают несколько подходов, в том числе определение генотипа по единичным заменам нуклеотидов в геноме, определение гаплотипов, исследование экспрессии генов с помощью биологических микрочипов, а также протеомику. Важную роль в персонализированной медицине, развивающейся на основе интеграции диагностики и лечения, будет играть молекулярная диагностика. Примеры применения персонализированной медицины включают отбор пациентов для лечения рака, осуществляемый на основе определения генотипов, причем в число избранных не входят те, у кого нельзя ожидать адекватной реакции на лечение или возможны нежелательные побочные эффекты. Такое персонализированное лечение разумно в экономическом отношении, поскольку оно приведет к снижению стоимости создания терапевтических препаратов путем сокращения цикла разработки. Внедрение фармакогеномики в практику клинических испытаний снизит вероятность неудач и увеличит шансы на разработку более безопасных и эффективных способов лечения для конкретных групп больных. В статье исследуются как преимущества персонализированной медицины, так и связанные с ней проблемы. Предполагается, что персонализированная медицина станет общедоступной к 2010 г.

ВВЕДЕНИЕ

Наряду с понятием «персонализированная медицина» (personalized medicine), для обозначения индивидуализации лечения применяют и другие термины, в том числе «медицина под заказчика» (tailored medicine), «предсказательная медицина» (predictive medicine) и «геномная медицина» (genomic medicine). Еще до того как предметом внимания в медицине стала концепция

персонализации, индивидуальный подход применялся, например, при переливании крови, трансплантации тканей и клеточной терапии. Типирование тканей на основе генетических маркеров применяется при подборе трансплантатов для конкретных реципиентов, а в некоторых способах лечения рака используются собственные опухолевые клетки пациента. В настоящее время концепция персонализации распространяется на фармацевтические препараты, которые когда-то считались универсальными средствами лечения конкретных болезней. Но сейчас становится ясно, что реакция пациентов с одной и той же болезнью на одно и то же лекарство различается в зависимости от генотипа больного (генетической конституции организма) и других факторов, так что возможны значительные колебания в эффективности и безопасности препарата, применяемого для лечения определенного заболевания.

Индивидуализация лечения подразумевается в геномной медицине, которую можно определить как использование генотипирования для улучшения качества медицинского обслуживания, что включает досимптоматическую идентификацию предрасположенности к той или иной болезни, профилактические меры, выбор фармакотерапии и индивидуальный подбор схем лечения, осуществляемый на основе определения генотипа. Генотипирование является важной основой, но и другие технологии используются в развитии персонализированной медицины. Термин «personalized medicine» впервые появился в качестве названия монографии, изданной в 1998 г. [1]. Кроме того, в 2001 г. была напечатана специальная статья по этому вопросу [2], а еще одна публикация находится в стадии подготовки [3]. В библиографической базе данных Medline термин «personalized medicine» начал появляться с 1999 г., но большая часть соответствующей литературы по-прежнему индексируется под терминами «pharmacogenomics» и «pharmacogenetics». Книга [4] по фармакогенетике затрагивает большинство тем, имеющих отношение к персонализированной медицине. В двух великолепных обзорах рассмотрена роль персонализированной медицины в разработке новых лекарств и ведении пациентов [5, 6], и этой теме был посвящен однодневный семинар [7].

* Оригинал: Personalized Medicine // Current Opinion in Molecular Therapeutics. — Basel : Current Drugs. — 2002. — Vol. 4 (6). — P. 548–558.

Цель персонализированной медицины состоит в том, чтобы найти подходящее лекарство для конкретного больного и в некоторых случаях даже разработать схему лечения больного в соответствии с его генотипом. В более широком смысле персонализированная медицина представляет собой интегральную медицину, которая включает разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения.

ОСНОВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Важную часть основ персонализированной медицины составляют шесть технологий и подходов: (I) молекулярная диагностика, в особенности определение полиморфизма по единичным нуклеотидам (ПЕН), (II) интеграция диагностики и лечения, (III) мониторинг лечения, (IV) фармакогеномика, (V) фармакогенетика и (VI) фармакопротеомика. Первые три составляющие известны хорошо. Но существуют некоторые различия во мнениях о сути трех последних, которые можно определить следующим образом. *Фармакогенетика* — это исследование влияния генетических факторов на действие лекарств; данный термин был принят в фармакологии еще в догеномную эру. *Фармакогеномика* — это применение геномики для разработки новых лекарств. Она включает исследование механизмов действия лекарств на клетки на основе изучения изменений экспрессии генов. *Фармакопротеомика* — это применение протеомики к разработке новых лекарств. Типирование пациентов на основании анализа белков может помочь в определении того, какой маркер в конкретной группе больных соответствует лечению, направленному на конкретную мишень.

Фармакопротеомику можно рассматривать как расширение геномики, частично пересекающееся с фармакогеномикой.

Термины «фармакогенетика» и «фармакогеномика» также в какой-то степени взаимозаменяемы. Они используются некоторыми авторами как синонимы, но их следует разграничивать (таблица).

Значение молекулярной диагностики для персонализированной медицины имеет несколько аспектов: (I) раннее выявление болезни и выбор адекватного лечения; (II) лечение препаратом, который считается безопасным и эффективным на основании молекулярной диагностики; (III) интеграция молекулярной диагностики и терапии и (IV) мониторинг лечения и определение прогноза.

Молекулярная диагностика используется для генетического тестирования и может применяться в генетическом скрининге больших популяций, а также как вспомогательное средство в клинических испытаниях. Двумя самыми важными технологиями молекулярной диагностики из имеющих отношение к персонализированной медицине являются типирование полиморфизма по единичным нуклеотидам (ПЕН) и биологические микрочипы.

ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ, КОТОРЫЕ МОЖНО ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАТЬ

Существуют многочисленные примеры того, как имеющиеся в настоящее время геномные технологии применяются для индивидуализации лечения больных, которые могут получить пользу от конкретной терапии. Ниже кратко рассмотрены некоторые такие примеры.

Клеточная/генная терапия

Индивидуализации лечения способствуют некоторые виды клеточной/генной терапии. Приведем несколько примеров.

Таблица. Особенности фармакогенетики и фармакогеномики

Особенность	Фармакогенетика	Фармакогеномика
Направленность	Различия между пациентами	Различия между лекарствами
Область исследований	Изучение вариаций в нуклеотидных последовательностях генов, возможно влияющих на действие лекарства	Исследования всего генома
Методы	Изучение влияния вариаций в генах на действие лекарства	Определение профиля экспрессии генов при действии лекарства
Соотношение между геномами и лекарствами	Одно лекарство и несколько геномов (пациентов)	Несколько лекарств и один геном
Проверка действия лекарства	Исследование одного лекарства <i>in vivo</i> на нескольких пациентах с наследственными вариантами одного гена	Исследование специфических эффектов разных соединений на экспрессию генов <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>
Применение в персонализированной медицине	Лечение, специфичное для данного больного с данным заболеванием	Разработка новых лекарств и отбор лекарств

Примечание: модифицировано из работы Линдпейнтера [8].

1. Инкапсулированные клетки, подвергнутые генно-инженерной модификации, имплантируются с целью выработки инсулина в соответствии с потребностями конкретного больного.

2. Генная терапия *ex vivo* включает генетическую модификацию клеток пациента *in vitro*, главным образом, с помощью вирусных векторов с последующей имплантацией этих клеток обратно в ткани пациента, что является формой индивидуализированной терапии.

3. Из клеток опухоли больного готовят аутологичную вакцину, которую вводят этому же больному, после чего его иммунная система лучше распознает, локализует и ликвидирует оставшиеся раковые клетки.

Персонализированное лечение рака

Хотя разные виды раковых опухолей могут иметь одинаковые механизмы возникновения, в том числе включающие мутации в генах, участвующих в трансформации клеток (например *p53*, *ras*), они могут сопровождаться дополнительными случайными мутациями в самых разных генах. Эти мутации ведут к экспрессии антигенов, формируя «молекулярный отпечаток», который является уникальной характеристикой опухоли конкретного больного. Поскольку мутации возникают случайно, «антигенный портрет» опухоли одного больного никогда не будет воспроизведен опухолью любого другого пациента. Это фундаментальное свойство позволяет сделать вывод, что иммунная система пациента должна быть обучена распознавать конкретные опухолевые клетки именно это-

го человека. На этом основании компания «Antigenics Corporation» производит средства иммунотерапии рака из опухолевых тканей самих больных.

Реакции на химиотерапию также значительно варьируются у разных больных с раковой опухолью одного и того же органа. Рассмотрим, от чего зависит эффективность лечения пациентов с раком прямой кишки и терапии 5-фторурацилом (5-ФУ).

5-ФУ блокирует фермент синтеза ДНК тимидилатсинтетазу (ТС) и таким образом останавливает аномальное деление клеток в растущей опухоли. Однако разные уровни ТС влияют на чувствительность к 5-ФУ, и нечувствительные опухоли имеют высокие уровни ТС. В одном исследовании показано, что больные с двойным, а не тройным набором определенных ключевых повторов ДНК реагируют на 5-ФУ в 5 раз лучше [8]. Таким образом, тестирование пациентов на такие повторы может помочь избежать неэффективного лечения.

Для лечения рака используется интерферон- α (ИФН- α). Однако такая терапия оказывается успешной только у 20–30% больных, у остальных возникают различные побочные эффекты. Поэтому применение ИФН- α ограничено больными с далеко зашедшими стадиями рака. Предварительное определение экспрессии генов с помощью генного микрочипа (фирма «Hoffman-La Roche») выявляет пациентов, чувствительных к лечению, что позволяет не подвергать ему тех, у кого терапия не будет иметь эффекта. Это не только повышает экономичность такого лечения, но и

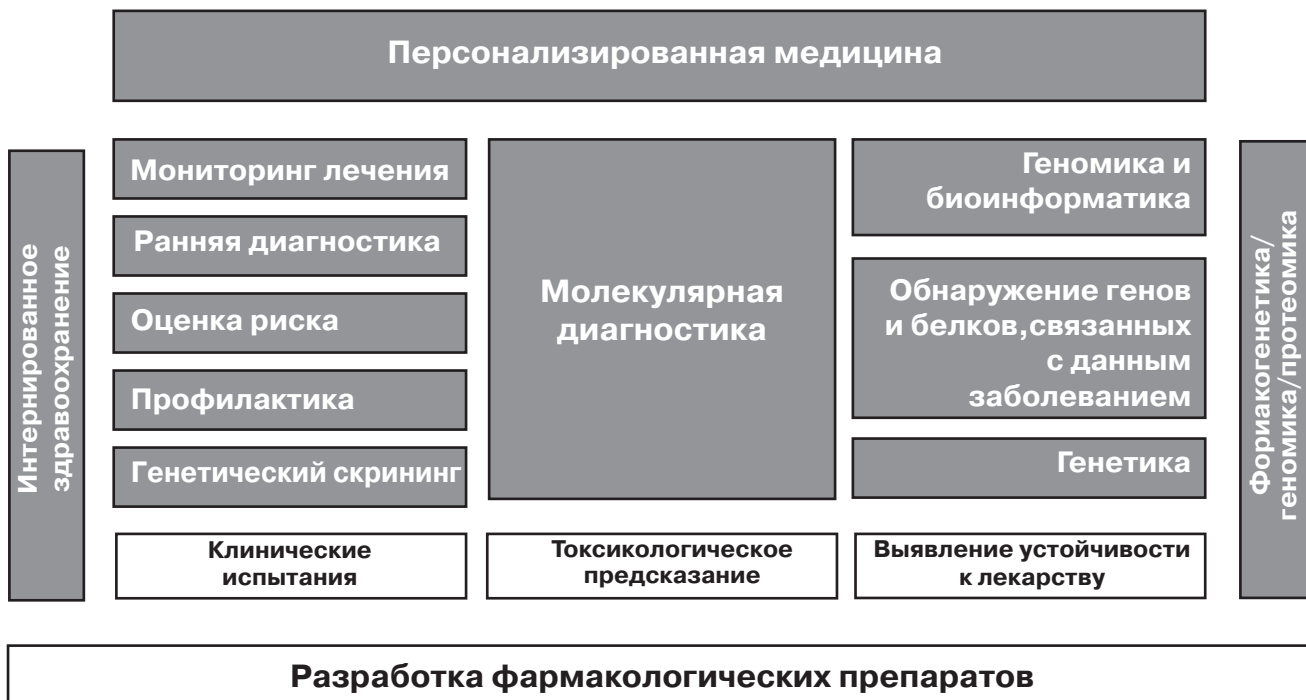


Рисунок. Связь между молекулярной диагностикой и персонализированной терапией

вовлекает в лечение пациентов на более ранних стадиях рака.

Персонализированный подход к лечению гипертензии

Гипертензия — многофакторное заболевание. Оно считается хорошей моделью для развития персонализированной медицины [9]. Для лечения гипертензии есть множество фармакологических средств, к числу которых относятся диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) и рецепторов к ангиотензину-II, а также блокаторы кальциевых каналов. Каждая из этих групп лекарств содержит несколько представителей с различной эффективностью и способностью оказывать побочные действия в разных популяциях больных. Было показано, что реакции на ингибитор АКФ фосиноприл у пациентов с гипертензией зависят от полиморфизма гена АКФ [10].

Усилия, предпринятые в области фармакогеномики для разработки средств лечения гипертензии компанией «Gemini Genomics AB» (ныне «Sequenom»), привели к появлению апробированного теста для идентификации подгруппы пациентов с гипертензией (до 30% всех больных), которых следует лечить с помощью ингибиторов АКФ в качестве первого средства. Поскольку у таких больных реакция на лечение гораздо более благоприятная, чем у остальных, этот тест расширили на несколько классов способов лечения гипертензии, таких как использование β -блокаторов и антагонистов рецептора к ангиотензину-II. Такое тестирование позволяет выбирать наиболее эффективное лекарство в качестве первоочередного терапевтического средства, что приводит к уменьшению количества лекарственных препаратов, необходимых для адекватного лечения, а также числа визитов больного к врачу для измерения давления крови. Конечный эффект выражается в улучшении качества лечения и снижении его стоимости.

Несмотря на доступность множества вариантов лечения, только у 27% больных с гипертензией достигается адекватный контроль давления крови [9]. Новые возможности для улучшения лечения гипертензии связаны с персонализированной медициной на основе фармакогеномики.

Персонализированный подход к использованию статинов при гиперлипидемии

В 2001 г. компания «Genaissance» начала самое крупное проспективное клиническое испытание из когда-либо проводившихся для выяснения того, как врачи могут персонализировать рецепты на основании данных о вариациях человеческого генома. Это исследование, названное STRENGTH (аббревиатура из первых букв в словах английской фразы, означающей «реакции на статин, исследуемые марке-

рами гаплотипов GeneTic»), спланировано с целью получить информацию, необходимую врачам, чтобы принимать решения относительно того, какие фармакологические средства снижения уровня холестерина в крови лучше всего подходят для конкретных пациентов с определенной генетической конституцией.

В вышеназванном исследовании тестируются симвастатин (Zocor, «Merck Co Inc»), аторвастатин (Lipitor, «Pfizer Inc») и правастатин (Pravachol, «Bristol-Myers Squibb Co»). Специфические генетические маркеры гаплотипов (Genaissance HAP) оказались достоверно связанными с эффектами лечения статинами, определяемыми по липопротеинам высокой и низкой плотности и (или) триглицеридам. Потенциал оптимизации лечения основан на генетике разных популяций больных. Клиническое испытание STRENGTH-II проводится для проверки действия еще одного средства снижения уровня холестерина в крови, ловастатина (Mevacor, «Merck & Co Inc»).

Персонализированное лечение болезни Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой комплексное неврологическое расстройство, связанное с генетическими дефектами, эпигенетическими феноменами и факторами окружающей среды. Геномика БА, находящаяся еще в начальной стадии развития, помогает разрабатывать новые стратегии для фармакологических подходов к профилактике этого заболевания. Функциональная геномика, протеомика, фармакогеномика, аналитические методики с высокой пропускной способностью, комбинаторная химия и современная биоинформатика должны внести значительный вклад в ускорение разработки фармакологических средств лечения БА. В патогенезе БА участвуют несколько генов, в том числе мутировавшие гены белка-предшественника амилоида (БПА), многочисленные гены, определяющие предрасположенность к болезни Альцгеймера, такие как гены аполиipoproteина E (АпоЕ).

Было показано, что реакции пациентов с БА на определенные лекарства зависят от генотипа, хотя несколько исследований роли АпоЕ привели к противоречивым результатам. Многофакторное лечение с использованием сочетания трех разных препаратов в течение 6–12 мес дало положительные результаты почти у 60% больных. При этом носители генотипа АпоЕ4/4 продемонстрировали наихудшие результаты, а при генотипе АпоЕ3/4 эффект был наилучшим [11]. В будущем фармакогеномика БА может внести свой вклад в оптимизацию разработки лекарственных препаратов для лечения БА, повышение их эффективности и безопасности и снижение побочных эффектов в соответствии с концепциями персонализированной медицины.

КОММЕРЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Цель ведущих фармацевтических компаний состоит в том, чтобы выводить ресурсоемкие препараты, которые используются наибольшим числом пациентов с конкретной болезнью, на мировой рынок. Однако разделение одного большого рынка на несколько небольших сфер сбыта может оказаться невыгодным, а персонализированная медицина, возможно, повысит стоимость лекарств. Действительно, клинические испытания стоят дорого, а процент неудачных результатов высок, что ведет к еще большему удорожанию. Но персонализированная медицина должна быть экономически выгодной, поскольку стоимость испытаний с использованием фармакогеномики должна снижаться, благодаря уменьшению числа пациентов и сокращению времени, нужного для проведения таких испытаний. Стратификация на основе генотипирования позволит проводить испытания на группе больных, которые с наибольшей вероятностью будут поддаваться лечению, что снизит вероятность неблагоприятных исходов. Фармакогенетика позволит исключать пациентов, у которых вероятны неблагоприятные побочные эффекты, из испытаний и из последующей клинической практики.

Маркетинговые возможности персонализированной медицины возрастут, даже несмотря на то, что рыночный сегмент для каждого отдельного препарата будет сокращаться в сравнении с рынком средств неперсонализированной медицины. Компания, разработавшая конкретный препарат для специфического сегмента рынка, может получить на нем монополию.

Еще одним предметом озабоченности является то, что внедрение персонализированной медицины может привести к повышению затрат на здравоохранение. Ни одно исследование еще не определило стоимость здравоохранения, основанного на персонализированной медицине, но можно ожидать, что эта стоимость будет снижаться по следующим причинам:

- улучшение эффективности персонализированных медицинских средств компенсирует удорожание этих средств;
- повышение безопасности персонализированных медицинских средств снизит издержки, связанные с нежелательными реакциями;
- сокращение сроков дорогостоящей госпитализации. В одном из исследований (VIRADART) было показано, что использование теста на ВИЧ-1 TtuGene (стоимость 500 долл. США) привело к годовой экономии 2000 долл. США при ежегодных расходах, достигающих 20 412 долл. на одного больного [12].

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный статус персонализированной медицины. Технологические достижения не только позволяют переосмыслить проблемы молекулярной фармакологии и функциональных последствий полиморфизма человеческого генома, но и приводят к появлению новых инструментов для выяснения генетических детерминантов реакций на лекарства и переводят функциональную геномику в плоскость персонализированной медицины. Важную роль в оценке эффективности персонализированной медицины играет молекулярная диагностика. Уже существуют диагностические тест-системы, которые поставляются на рынок в сочетании с терапевтическими препаратами, чтобы обеспечивать правильность диагностирования болезни, против которой данный препарат эффективен. Для обозначения таких комбинаций введен новый термин «тераностический», который можно признать удачным. Вторая половина этого слова похожа на «гностический», а это уже соответствует латинскому слову, которое означает «обладающий знанием». Таким образом, слово «тераностический» указывает на наличие знания о лечении.

В настоящее время накопилось достаточно свидетельств возможности применения фармакогеномики и фармакогенетики как основ персонализированной медицины. Имеются персонализированные средства лечения нескольких заболеваний. Знания, получаемые в рамках фармакогеномики и фармакогенетики, используются для существующих способов лечения и разработки новых медицинских средств для лечения конкретных групп заболеваний. Важные изменения, произошедшие в медицинской практике с внедрением концепций фармакогеномики и фармакогенетики, состоят в том, что врачи могут классифицировать пациентов не просто как поддающихся и не поддающихся лечению, а более точно — в соответствии с известными связями между генетическим профилем и эффективностью лекарства. Следовательно, нежелательные реакции на лекарственные препараты уже не рассматриваются как просто идиосинкразия.

Персонализированная медицина, как она описана выше, не конфликтует с существующими тенденциями «медицины, основанной на доказательствах» (evidence-based medicine). Обоснованность назначения лечения в данном случае базируется на оценке вероятности достижения положительного результата и приемлемости возможных побочных эффектов с учетом ценностных установок самого больного. Таким образом, фармакогенетика и фармакогеномика будут способствовать индивидуализации лечения.

Преимущества персонализированной медицины для пациентов можно суммировать следующим образом:

- эффективные и специфические терапевтические воздействия;
- сниженный риск нежелательных эффектов;
- отсутствие потерь времени из-за ошибок вследствие применения неэффективных лекарств;
- низкая стоимость лечения;
- развитие профилактической медицины.

ЗАДАЧИ НА БУДУЩЕЕ

В будущем предстоит решать как технические, так и организационные проблемы. К числу технологий, требующих дальнейшего развития, относятся диагностические анализы, особенно основанные на биочипах.

Биочипы уже стали полезным инструментом для определения профилей экспрессии генов и для генотипирования. Применение биочипов в диагностических целях требует длительной и дорогостоящей апробации, но оно представляет собой самую обширную область потенциального роста, причем основное внимание будет направлено на изучение конкретных условий применения и соответствие принципам персонализированной медицины. В настоящее время можно выделить три направления работы по улучшению существующих технологий: 1) новые методы детектирования гибридных сигналов без применения меток; 2) автоматизированные проточные системы; 3) программы для обработки данных.

Дальнейшее совершенствование биочиповых технологий с использованием наночастиц позволит создавать портативные диагностические устройства для применения на месте и разрабатывать лекарственные препараты в сочетании с маркерами их действия в качестве основы для персонализированной медицины [13].

Значение биоинформатики в поиске новых лекарств посредством моделирования *in silico* (имитационное компьютерное моделирование) постоянно возрастает. Применение новых информационных технологий, упрощающих моделирование молекулярных процессов взаимодействия препарата и его мишени, вероятно, позволит отвести более важную роль молекулярной персонализированной медицине в системе здравоохранения [14].

Генотипирование на разных стадиях клинических испытаний изменит подходы к разработке лекарств. Классическая 4-стадийная схема разработки перестанет быть необходимой. Предлагаемый новый план клинических испытаний подразумевает, что 1-я фаза будет включать исследования по генотипированию, а также по фармакодинамике (поступление препарата в организм, его распределение, метаболизм и экскреция) в целях создания базиса для отбора пациентов во 2-ю фазу, которая должна

быть главной. 3-я фаза будет считаться избыточной, и ее можно заменить продолжением 2-й фазы и анализом данных в сочетании с дальнейшей стратификацией пациентов, если она потребует. При этом можно проводить крупномасштабное генотипирование для выявления новых фармакогенетических маркеров. Постмаркетинговые исследования станут менее важными, но, вероятно, в них и дальше будут выявляться разные редкие случаи и разрабатываться диагностические тесты, непосредственно связанные с терапевтическими мерами.

Предлагаемый подход к клиническим испытаниям снизит количество пациентов, а также сократит время по сравнению с тем, что требуется ныне, и таким образом сделает процесс разработки лекарств более экономичным. Однако специалисты по планированию клинических испытаний пока еще не достигли консенсуса относительно роли фармакогеномики, а также не выработали стандарты оценки качества результатов генотипирования. Здесь требуется достижение согласия с участием правительственных структур типа Управления по пищевым и лекарственным продуктам (Food and Drug Administration, FDA).

Персонализированная медицина будет реализовываться в обстановке, когда молекулярная классификация болезней на основе геномного анализа сменит классификацию, основанную на симптомах. Молекулярная диагностика для предсказания результатов лечения будет базироваться на геномных профилях больных.

Однако для того чтобы реализовать эти планы, необходимо решить следующие проблемы:

- применимость фармакогенетических методик в персонализированной медицине ограничивается тем, что существующие знания о связях между генотипом и фенотипом основаны на статистике, которая не всегда оправдывается на индивидуальном уровне [15];
- не все способы лечения можно персонализировать;
- инициатива со стороны биофармацевтической отрасли пока еще находит недостаточную поддержку со стороны правительств и органов здравоохранения;
- требуется большая работа по просвещению работников здравоохранения и пациентов в вопросах преимуществ и ограничений персонализированной медицины;
- следует учитывать этические, юридические и социальные проблемы;
- новые маркеры должны быть одобрены органами власти;
- требуется обработка огромных массивов данных при ограниченных человеческих ресурсах в области биоинформатики;

Проекты

компании «МЕДИ Экспо» на 2009г.

20 – 22 января
Москва, Конгресс-центр ЦМТ
КАРДИОЛОГИЯ 2009

11-й Всероссийский научно-образовательный форум и международная медицинская специализированная выставка товаров и услуг в области диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний
www.cardiology-congress.ru

29 сентября - 02 октября
Москва, Конгресс-центр ЦМТ
Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя»

Охрана здоровья матери и ребенка 2009

11-я Международная специализированная выставка оборудования и лекарственных препаратов для акушерства, гинекологии и неонатологии
www.mother-child.ru

Проекты в области акушерства, гинекологии, неонатологии и репродуктологии на 2009г.

3-й Международный конгресс по репродуктивной медицине
19 – 22 января

Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья
Всероссийская научно-практическая конференция
30 марта – 3 апреля

Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний
22-й Международный конгресс
8 – 11 июня

26 – 28 мая
Москва, Конгресс Центр ЦМТ
МЕДИЦИНА 2009

5-я специализированная выставка/форум, посвященная новейшим технологиям диагностики заболеваний человека

В рамках проекта:

10-я международная медицинская специализированная выставка в области лучевой диагностики и терапии «Радиология»

- 3-й Всероссийский Национальный конгресс по лучевой диагностике и терапии «Радиология»
- Салон «Лабordiагностика»
- Всероссийский Конгресс специалистов клинической лабораторной диагностики
- Салон «Функциональная диагностика»
- Всероссийский Конгресс по функциональной диагностике
www.radiology-congress.ru
www.ramld.ru



Место проведения
Москва, ул. Акад. Опарина, 4, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»



Совместно с Научным центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова

Мать и Дитя
Региональный научный форум
Саратов
1 – 3 июля

Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии
2-й Всероссийский конгресс
1 – 4 декабря

М+Э МЕДИ Экспо    

Тел.: +7 (495) 938 92 11 Факс: +7 (495) 938 24 58
e-mail: expo@mediexpo.ru www.mediexpo.ru

- необходимо усовершенствовать технологии персонализированной медицины;
- внедрение персонализированной медицины невозможно в развивающихся странах.

Таким образом, для создания основы применения персонализированной медицины в рамках традиционной медицины надо разработать новые технологии, уточнить юридические и этические вопросы, провести просветительную работу среди работников здравоохранения и информировать широкую публику о возможностях персонализированной медицины. Большую роль при этом должны играть фармацевты. Новые инициативные учебные программы для студентов, бакалавров и аспирантов должны быть сфокусированы на геномных технологиях разработки лекарств для персонализированной медицины [16].

ДОЛГОСРОЧНАЯ ПЕРСПЕКТИВА

Неотъемлемой частью лекарственной терапии будущего станет глубокое понимание принципов и способов применения фармакогеномики, самой важной из основ персонализированной медицины. Сценарий применения персонализированной

медицины в профилактических и лечебных целях в 2010 г. может быть примерно таким. Пациент сдает в кабинете врача соскоб слизистой оболочки рта для анализа ДНК. Таким образом будет получена информация о предрасположенности к нескольким болезням. Такой анализ можно провести за вполне разумную цену, поскольку к тому времени в продаже появятся геномные чипы. Выявив генетическую предрасположенность к заболеванию, врач может сосредоточить внимание на оценке риска, разработке подробного персонализированного плана модификации факторов риска и на профилактических мерах в рамках этого плана.

Если человек уже страдает каким-либо заболеванием, то работа будет строиться следующим образом. К врачу приходит пациент с несколькими симптомами. У этого пациента имеется биочип с записью его генетической информации. Клинический диагноз дополняется молекулярным, который ставится тут же на месте. Предписанное лечение персонализировано в соответствии с генетической конституцией пациента и связано с выполнением соответствующих диагностических анализов. Лекарство готовится в аптеке специально для данного пациента.

Литература

1. *Jain K.K.* Personalized Medicine / Decision Resources Inc. Waltham, MA, USA, 1998. (Первая публикация по данному вопросу).
2. *Jain K.K.* Personalized Medicine. — Informa Pharmaceutical Publications, London, UK (2001).
3. *Jain K.K.* Personalized Medicine. — Jain PharmaBiotech Publications. Basel, Switzerland, 2003. (Конкретная и подробная работа по теме, рассматривающая на самом современном уровне основы, терапевтические применения, этические и финансовые аспекты этой проблемы и данные по 100 компаниям, разрабатывающим технологии и продукты, имеющие отношение к развитию персонализированной медицины).
4. *Pharmacogenomics* / W. Ed. Kalow, U. Meyer, R. F. Tyndale. — N.Y.: Marcel Dekker, 2001. (Прекрасное введение в фармакогеномику и фармакогенетику. Главный редактор Вернер Кэлоу является автором первой книги по фармакогенетике, которая вышла в 1962 г., и автором самого термина).
5. *Ginsburg G. S., McCarthy J. J.* Personalized medicine: Revolutionizing drug discovery and patient care // *Trends Biotechnol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 491–496. (Лучший обзор по теме, обсуждающий роль персонализированной медицины в поисках новых лекарственных препаратов).
6. *Issa A.M.* Ethical perspectives on pharmacogenomic profiling in the drug development process // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2002. Vol. 1. P. 300–308. (Общий обзор, в котором основное внимание уделено этическим аспектам определения генетических профилей).
7. *Jain K.K.* From molecular diagnostics to personalized medicine // *Exp. Rev. Mol. Diagn.* — 2002. — Vol. 2. — P. 299–301 / The IBC Workshop. London, UK, 1st May, 2002.
8. Thymidylate synthase gene polymorphism determines response and toxicity of 5-FU chemotherapy / S. T. Pullarkat, J. Toehlmacher, V. Ghaderi [et al.] // *Pharmacogenomics J.* — 2001. — Vol. 1. — P. 65–70.
9. Pharmacogenomics: A clinician's primer on emerging technologies for improved patient care / J. M. Rusnak, R. M. Kisabeth, D. P. Herbert, D. M. McNeil // *Mayo Clin. Proc.* — 2001. — Vol. 76. — P. 299–309.
10. Predicting response to chronic antihypertensive treatment with foenopril: The role of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism // G. A. Stavroulakis, T. K. Makris, P. G. Krespi [et al.] // *Cardiovasc Drugs Ther.* — 2000. — Vol. 14. — P. 427–432.
11. *Cacabelos R.* Pharmacogenomics in Alzheimer's disease // *Mini Rev. Med. Chem.* — 2002. — Vol. 2. — P. 59–84.
12. Economic evaluation of drug resistance genotyping for the adaptation of treatment in HIV-infected patients in the VIRADAPT study / C. Chaix, C. Grenter-Sennelier, P. Clevenbergh [et al.] // *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* — 2000. — Vol. 24. — P. 227–231.
13. Submicrometer metallic barcodes / S.R. Nicewamer-Pena, R. G. Freeman, B. D. Reiss [et al.] // *Science.* — 2001. — Vol. 294. — P. 137–141.
14. *Augen J.* The evolving role of information technology in the drug discovery process // *Drug Discov. Today.* — 2002. — Vol. 7. — P. 315–323.
15. Pharmacogenomics / O. Tribut, Y. Lessard, J. M. Reymann et al. // *Med. Sciences Monitor.* — 2002. — Vol. 8. — P. RA152–RA163.
16. *Vizirianakis I.S.* Pharmaceutical education in the wake of genomic technologies for drug development and personalized medicine // *Eur. J. Pharm. Sci.* — 2002. — Vol. 15. — P. 243–250.