

### [Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

# Medycyna spersonalizowana - przyszłość medycyny

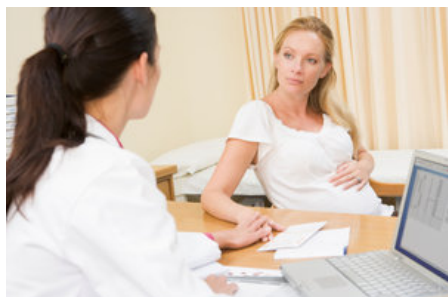
## Medycyna spersonalizowana - przyszłość medycyny

### STRESZCZENIE

Medycyna spersonalizowana dzięki rozwojowi nowoczesnych metod biologii molekularnej oferuje zastosowanie odpowiedniego leku do odpowiedniego pacjenta w odpowiednim czasie. Diagnostyka choroby w oparciu o jej molekularny obraz pozwoli na dobranie najbardziej skutecznego farmaceutyku a testy farmakogenetyczne umożliwią przewidzenie reakcji pacjenta na leczenie. Jednak zanim wizja medycyny spersonalizowanej stanie się rzeczywistością firmy farmaceutyczne,

naukowcy i organy regulacyjne muszą sprostać wyzwaniom jakie ona ze sobą niesie.

**Słowa kluczowe:** medycyna spersonalizowana, testy farmakogenetyczne, markery molekularne, diagnostyka molekularna, testy genetyczne



## WSTĘP

Dzięki badaniom nad sekwencjonowaniem ludzkiego genomu oraz rozwojowi nowych technik badawczych możliwa jest zmiana dotychczasowego sposobu praktykowania medycyny. Tradycyjny paradygmat oparty na fizjologii choroby, czyli poszukiwanie leku w oparciu o widoczne symptomy powoli zostaje wyparty przez nowe podejście. Medycyna przyszłości ma badać molekularne mechanizmy choroby oraz identyfikować geny odpowiedzialne za jej powstanie, aby możliwe było opracowanie precyzyjnego leku działającego na ściśle określony cel. Ponadto przeprowadzenie testów farmakogenetycznych przed zastosowaniem farmakoterapii pozwoli przewidzieć jak dany pacjent odpowie na leczenie. Takie podejście rewolucjonizuje sposób, w jaki praktykowana jest medycyna oraz wpływa na proces opracowywania nowych leków. W nowoczesnej praktyce lekarskiej centralną rolę odgrywa diagnostyka wspierana przez testy genetyczne i markery molekularne i podejmowane w oparciu o nią decyzje terapeutyczne. Według oficjalnej definicji medycyna spersonalizowana ma polegać na podaniu odpowiedniego leku, w optymalnej dawce, odpowiedniej osobie we właściwym czasie. Taki sposób leczenia niesie ze sobą wiele korzyści - oszczędność czasu, mniejsze koszty oraz przede wszystkim większa skuteczność leczenia i ograniczenie występowania działań niepożądanych.

## Nowe podejście do choroby

Medycyna spersonalizowana opiera się na przekonaniu, że choroby są heterogeniczne począwszy od przyczyn ich występowania, przez dynamikę ich przebiegu aż po odpowiedź na leczenie. Choroba każdej osoby może być wyjątkowa i z tego względu potrzebne jest indywidualne podejście. Rozwój diagnostyki molekularnej zmienił sposób, w jaki aktualnie definiowane są choroby. Dzięki genetycznej analizie chorób z homogennymi fenotypami klinicznymi ujawnione zostają różne molekularne podtypy choroby, które wymagają odmiennych strategii terapeutycznych. Dlatego choroby kliniczne dzisiaj nam znane niedługo zostaną zastąpione przez klasyfikacje molekularną. Przykładowo ostatnie odkrycia w molekularnej patologii raka ujawniły klinicznie istotne różnice we wzorach ekspresji genów różnych guzów m.in. raka piersi. Ponadto zidentyfikowano heterogenność genetyczną w zespole długiego QT - elektrokardiograficznych zaburzeniach, których kliniczna manifestacja może wahać się od braku objawów do nagłych przypadków śmierci. Etiologia zespołu QT związana jest z mutacją przynajmniej jednego z 4 różnych kanałów jonowych. Obecnie wybór sposobu leczenia tej choroby oparty jest na genetycznej identyfikacji jej przyczyny. Rodzinna kardiomiopatia przerostowa jest kolejnym przykładem choroby genetycznie heterogenicznej. Jest wynikiem ponad 80 różnych mutacji białka sarkomeru mięśnia sercowego. Opracowane są specyficzne testy dla każdej mutacji, dzięki którym można ustalić kto wymaga regularnego nadzoru klinicznego, interwencji terapeutycznej bądź czy należy włączyć w badania członków rodziny. W ten sposób dzięki poznaniu molekularnych podstaw choroby możliwe jest postawienie właściwej diagnozy i wyprofilowanie leczenia.

## **Nowe podejście do leczenia pacjentów**

Celem medycyny spersonalizowanej jest zidentyfikowanie choroby na poziomie molekularnym tak, aby leki oraz środki zapobiegawcze mogły być zastosowane u odpowiedniej populacji pacjentów, póki są oni w dobrym stanie zdrowia. Dzięki znajomości różnic genetycznych możliwe jest przewidywanie indywidualnych predyspozycji do rozwoju choroby. Odmienne warianty genetyczne w powiązaniu z podwyższonym lub zmniejszonym ryzykiem wystąpienia choroby będą sugerować wybór odpowiednich metod postępowania z pacjentem. Osoby, u których stwierdzono wysokie ryzyko wystąpienia choroby mogą być kierowane na terapie prewencyjne lub nakłaniane do zmiany stylu życia w celu wyeliminowania szkodliwych nawyków. Dodatkowo takie osoby powinny być okresowo badane, aby możliwe było wykrycie choroby jeszcze w stadium przedklinicznym. Terapie prewencyjne są już stosowane z powodzeniem w praktyce medycznej - przykładem jest zastosowanie selektywnych modulatorów receptorów estrogenowych u pacjentek, u których stwierdzono ryzyko wystąpienia raka piersi. Ponad to dzięki nowoczesnym narzędziom diagnostycznym opartym na białkowych lub genowych odciskach palców możliwe będzie - u pacjentów, u których występują już symptomy - wykrycie molekularnych podtypów choroby pośród tych o podobnym fenotypie klinicznym. Zestaw markerów molekularnych pozwoli rozróżnić osoby z chorobą o agresywnej formie postępującej szybciej od osób, u których dolegliwości mają łagodniejszy przebieg. Dzięki temu możliwe będzie odpowiednie dostosowanie terapii i co za tym idzie - zwiększenie skuteczności leczenia i zmniejszenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Dodatkowo, dzięki narzędziom farmakogenetycznym, lekarze wybierający lek będą w stanie uwzględnić indywidualną zmienność metabolizmu chorego i dzięki temu dobiorą farmaceutyk i jego dawkę tak, aby uzyskać maksymalną skuteczność leczenia.

## **Testy genetyczne, farmakogenetyczne i markery molekularne**

Ważną rolę w medycynie spersonalizowanej odgrywają markery molekularne, testy genetyczne oraz farmakogenetyczne. Testy genetyczne to testy przeprowadzane na poziomie DNA, RNA, chromosomów lub białek, które mają na celu identyfikację odpowiednich genotypów, fenotypów lub mutacji. Na podstawie takich testów możemy dowiedzieć się co jest genetyczną przyczyną choroby lub czy dana osoba posiada zmiany genetyczne mogące spowodować wystąpienie choroby w przyszłości. Obecnie na poziomie DNA dostępnych jest ponad 350 testów genetycznych, z których większość dotyczy rzadkich, jednogenowych chorób. Jednak niektóre z testów stają się już dostępne dla bardziej złożonych i powszechniej występujących przypadłości. Przykładem może być test genetyczny na obecność allelu APOE4 u pacjentów z demencją, który z dużym prawdopodobieństwem wskazuje, że jej przyczyną jest choroba Alzheimera. Ponad to dla większości złożonych i popularnych chorób istnieje duża liczba markerów genetycznych a informacje na ich temat są publikowane w literaturze fachowej. Markery genetyczne stosowane są do diagnozowania i prognozowania przebiegu choroby, mogą też wpływać na wybór terapii. Dzięki nim możliwe jest wykrycie zmian genetycznych pojedynczej komórki, dlatego znalazły one zastosowanie we wczesnej diagnostyce nowotworów. Kolejną istotną kwestią dla medycyny spersonalizowanej jest zastosowanie testów farmakogenetycznych. Ze względu na istnienie polimorfizmów genów kodujących enzymy metabolizujące leki, transportery, białka receptorowe lub inne jednostki odpowiedzialne za losy leków w organizmie, odpowiedź na leki u niektórych osób może być zmieniona. Aby uniknąć działań niepożądanych oraz przewidzieć skuteczność leczenia ważne jest przeprowadzenie testów farmakogenetycznych przed rozpoczęciem farmakoterapii. Przykładowo ok. 20 % pacjentek chorych na raka piersi charakteryzuje się nadekspresją genu HER2 kodującego receptor znajdujący się na powierzchni komórek rakowych. Występowanie tego receptora związane jest z gorzej rokującą postacią choroby, jednak podawanie herceptyny okazało się skutecznie hamować aktywności receptora i tym samym prowadzić do poprawy stanu zdrowia. Obecnie Trastuzumab jest standardowo stosowany przy leczeniu tej odmiany raka piersi. Ważnym zagadnieniem jest tutaj

walidacja używanych testów genetycznych. Istotnym jest, aby były one zatwierdzone i posiadały atest. Pacjenci powinni mieć pewność, że stosowane testy diagnostyczne dają poprawne wyniki i można na nich polegać, zwłaszcza, że na ich podstawie podejmowane są dalsze decyzje terapeutyczne.

## **Rewolucja w opracowywaniu leków**

Wiedza na temat molekularnych podstaw choroby wpływa na sposób opracowywania nowych leków oraz strategię badań klinicznych - nie jest to już proces liniowy a zintegrowany, heurystyczny obejmujący informacje zwrotne pochodzące z późniejszych etapów badań. Nowe podejście ma łączyć dane molekularne, farmakologiczne i kliniczne pochodzące od pacjenta w jeden „system zarządzania wiedzą” (knowledge management system), który będzie ułatwiał zaprojektowanie odpowiedniego leku w odniesieniu do określonego - molekularnego typu choroby. Nowoczesne technologie stosowane w genomice, takie jak wysokoprzepustowe sekwencjonowanie czy profilowanie aktywności genów na poziomie transkryptów, są z powodzeniem stosowane w modelach zwierzęcych czy tkankowych w celu zidentyfikowania genów docelowych (drug target) odpowiedzialnych za powstanie choroby. Jest to etap inicjujący cały proces opracowywania nowego leku. Jednocześnie takie precyzyjne rozpoznanie choroby i poszukiwanie środka działającego na określony cel jest szansą na ponowne wykorzystanie odrzuconych bądź wycofanych farmaceutyków (gdyż ich stosowanie było nie wystarczająco skuteczne lub powodowało u niektórych pacjentów zbyt poważne działania niepożądane).

Narzędzia bioinformatyczne oraz proteomiczne są stosowane do dalszego, dokładnego identyfikowania wybranych genów i ich produktów (zwykle białek) lub ścieżek biologicznych (pathways) odpowiedzialnych za zmiany patologiczne, a następnie przeszukiwanie zostają obszerne bazy danych w celu znalezienia związku będącego kandydatem na lek. Na podstawie danych genetycznych zidentyfikowane zostały już geny (lub ich produkty) będące celem działania leków.

Produkty genów zidentyfikowanych jako odpowiedzialne za powstanie choroby są dobrymi biomarkerami i mogą być z powodzeniem stosowane w przedklinicznej i klinicznej fazie badań, co jest przykładem integracji procesu powstawania leków na różnych poziomach. Przykładowo gen kodujący leptynę - białka regulującego poziom tłuszczu w organizmie - jest genem docelowym dla leków i jednocześnie poziom leptyny we krwi może być markerem monitorującym wzrost wagi związany z zażywanymi lekami, albo jako odpowiedź na leczenie hormonem wzrostu u dzieci.

Indywidualna odpowiedź na lek jest kombinacją czynników genetycznych i środowiskowych. W celu przewidywania indywidualnej odpowiedzi na leczenie można zbadać polimorfizmy genów określonych jako docelowe (drug target) czy genów kodujących enzymy metabolizujące farmaceutyk. W 1999r powstało konsorcjum, które wzięło sobie za cel zidentyfikowanie najbardziej powszechnego typu zmienności genetycznej - polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP). Obecnie znanych jest ponad 800 000 SNP, a informacje na ich temat znajdują się w publicznie dostępnej bazie danych konsorcjum. Istnienie takiej bazy znacznie ułatwia identyfikację genów odpowiedzialnych za złożone choroby takie jak astma, cukrzyca czy zaburzenia psychiczne. Taka baza danych będzie także narzędziem wykorzystywanym w badaniach farmakogenetycznych podczas badań klinicznych w procesie powstawania nowych leków.

W niedalekiej przyszłości badania kliniczne mogą być przeprowadzane w wyspecjalizowanych jednostkach, w których będą zbierane i integrowane szczegółowe dane kliniczne, biologiczne i genetyczne. Informacje na temat profili genetycznych i proteomicznych zawarte w bazach danych oraz dane kliniczne każdego pacjenta znajdą zastosowanie przy analizie indywidualnej odpowiedzi na lek. Zastosowanie tych informacji pozwoli na zrozumienie biologii choroby oraz mechanizmów

działania leków, dzięki czemu założenia medycyny spersonalizowanej staną się możliwe do zrealizowania.

## **Podsumowanie**

Zindywidualizowane podejście do pacjenta, z molekularnym rozpoznaniem choroby powinno stać się w przyszłości normą. Medycyna spersonalizowana oferuje odpowiednie leczenie dla właściwej osoby w stosownym czasie, jednak prawdziwy postęp przyjdzie dopiero wtedy, gdy nowe metody zostaną faktycznie włączone w praktykę kliniczną. Medycyna spersonalizowana musi zmierzyć się kilkoma głównymi problemami. Przede wszystkim, aby zidentyfikować interesującą nas zmienność genetyczną należy przeszukać kilka milionów SNP znajdujących się w ludzkim genomie i znaleźć te, które są odpowiedzialne za chorobę oraz dowieść, że mogą one być klinicznie użytecznymi markerami. Odnalezienie wariantów DNA reprezentujących powszechne, złożone choroby wymaga zastosowania drogiej, wysokoprzepustowych metod genotypowania, dobrze scharakteryzowanej populacji pacjentów, wyrafinowanych metod obliczeniowych oraz szczegółowego zrozumienia biologicznych mechanizmów choroby. Podobnie rzecz ma się w przypadku RNA oraz markerów białkowych. Dostęp do odpowiednich tkanek może być niemożliwy w przypadku wielu chorób. Technologie proteomiczne jak również obliczeniowe wymagają dalszych ulepszeń aby mogły być efektywnie stosowane do analizy ogromnych ilości danych. Należy mieć na uwadze konieczność zintegrowania danych pochodzących z różnych źródeł i od różnych pacjentów. Dodatkowo wokół medycyny spersonalizowanej narastają problemy etyczne, w związku z informacją genetyczną pacjentów. Jednostki regulujące powinny wydać w tym zakresie odpowiednie rozporządzenia chroniące dane leczonych osób przed dyskryminacją ze strony pracodawców czy firm ubezpieczeniowych. Ważne są także sprawy związane z legislacją takie jak znalezienie odpowiedniego poziomu regulacji, który jednocześnie będzie chronił pacjentów i wspierał innowacje.

**Autor: Aleksandra Mazur**

## **Literatura:**

1. Bal J. Biologia molekularna w medycynie. Elementy genetyki klinicznej. Wydawnictwo naukowe PWN, Warszawa 2007.
2. Chmara E. Medycyna spersonalizowana. Farmacja współczesna. 2011; 4:133-135.
3. Ginsburg G. S., McCarthy J.J. Personalized medicine: revolutionizing drug Discovery and patient care. Trends in Biotechnology. 2001; Vol. 19, No. 12:491-496.
4. Hamburg M.A., Collins F.S. The path to Personalized Medicine. The New England Journal of Medicine. 2010; 10:1-4
5. Ostrowski J. Stan współczesnych badań genetyczno-molekularnych w gastroenterologii. Tarpia. 2007; 6:6-10.
6. Pawłowski K. Bioinformatyka w poszukiwaniu nowych leków. Kosmos. 2009; Tom 58, Nr 1-2: 127-134.
7. Ruano G. Quo Vadis personalized medicine? Personalized Med. 2004; 1:1-7.

<http://laboratoria.net/artukul/12651.html>

**Informacje dnia:** [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za](#)

[odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#)

## **Partnerzy**