

# Персонализированная медицина. Генетическая паспортизация. Проблемы персонализированной медицины



Приготовлено 522леч.

# «Персонализированная медицина»

- является одним из самых перспективных направлений развития медицины в XXI веке и подразумевает назначение индивидуального лечения каждому конкретному пациенту.



# Персонализированная медицина

Вчера

Экспериментальное назначение лечения



Личный опыт врача

Затраты: время, деньги и здоровье

Сегодня

Разумное назначение терапии

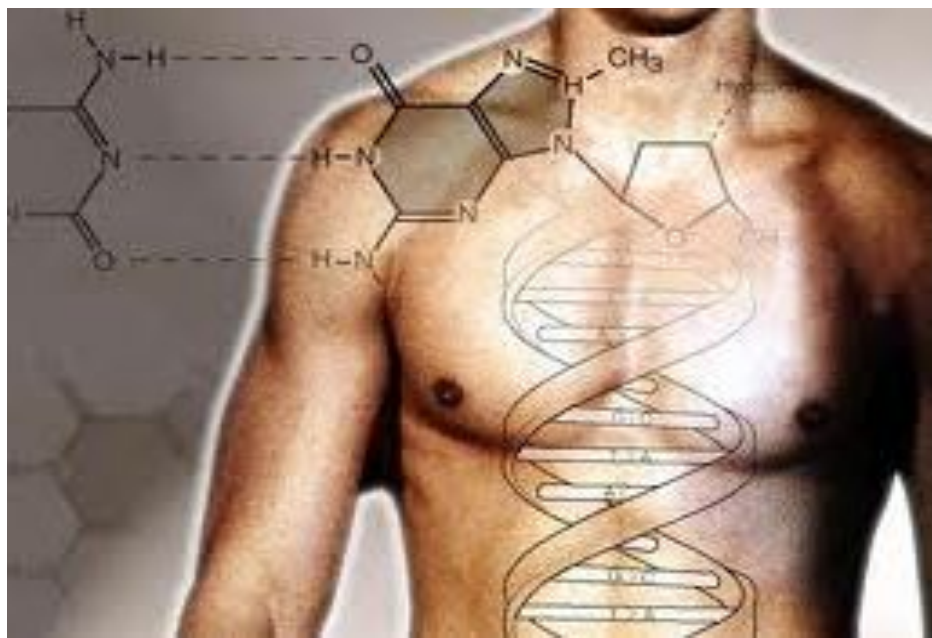


Осознанный диагноз врача

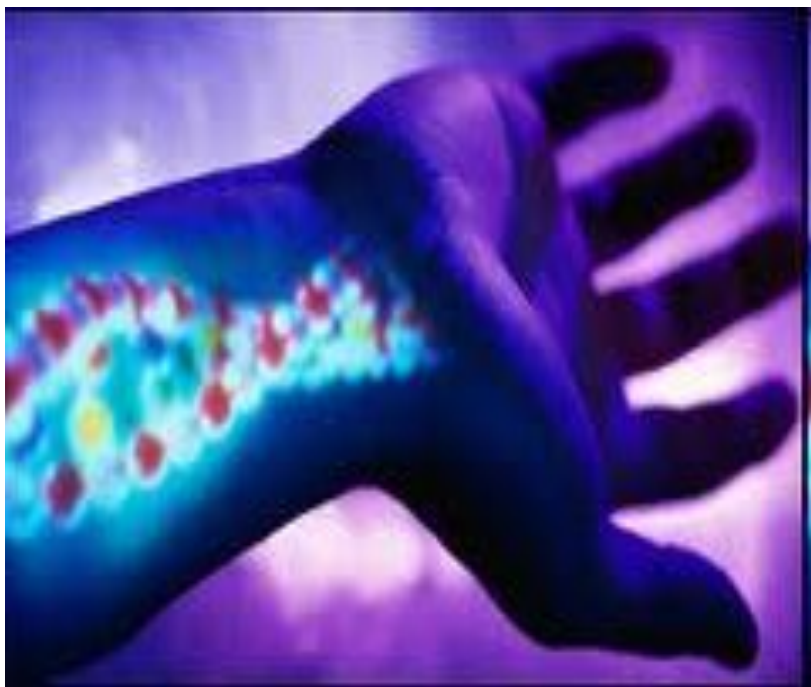
Экономия: время, деньги и время болезни

# В основе технологий персонализированной медицины лежат:

- генетические исследования: изучение генетических особенностей отдельного человека, изменений в определенных генах (генетический полиморфизм)



- изучение биомаркеров — анализ определенных белков в крови, позволяющий прогнозировать развитие или течение тех или иных заболеваний



# Преимущества персонализированной медицины


---

- Более глубокое понимание разнообразия и подтипов заболеваний
- Прогнозы, какие пациенты вероятнее всего получат пользу от лечения, что помогает избежать бесполезного лечения и повысить экономическую эффективность
- Разработку более безопасных и эффективных методов лечения, снижая таким образом риск побочных эффектов и затраты на их лечение
- Разработку методов диагностики для определения пациентов, которые с большей вероятностью ответят на лечение
- Улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов



# «Генетизация» человечества в XXI веке



- 
- На сегодняшний день лидером в области разработки оборудования для секвенирования ДНК является созданная четыре года назад в Маунтин-вью (Калифорния) компания Complete Genomics. Разработанная компанией технология позволила ее специалистам в 2009 году секвенировать 50 человеческих геномов.



нанесения на одно  
предметное стекло более  
миллиарда  
амплифицированных  
фрагментов ДНК.  
Размещение такого  
огромного количества  
информации на одном  
предметном стекле не  
только значительно  
сокращает время анализа,  
но и уменьшает  
количество используемых  
материалов и  
дорогостоящих реактивов.



- фармакогенетическое тестирование — это выявление изменений (полиморфизмов) в генах, кодирующих белки, ответственных за фармакокинетику или фармакодинамику ЛС. В качестве биоматериала у пациента берут кровь или соскоб буккального эпителия (для выделения ДНК). Результаты фармакогенетического теста представляют собой полученные генотипы больного по тому или иному полиморфизму гена. Применение таких тестов позволяет заранее прогнозировать фармакологический ответ на ЛС, что позволяет выбрать ЛС и режим его дозирования, а в редких случаях — и тактику ведения пациентов.



## Фармакогенетические тесты, использующиеся в клинической практике для персонализации фармакотерапии

Лекарственные средства	Показания к применению	Фармакогенетический тест	Рекомендованная тактика
Трастузумаб*	Рак молочной железы	Выявление экспрессии HER2 в опухоли	При выявлении экспрессии HER2 в опухоли показано применение трастузумаба
6-меркаптопурин*	Лимфобластный и миелобластный лейкозы	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>TPMT</i>	При выявлении гетерозиготного носительства «медленных» аллельных вариантов показано назначение 6-меркаптопурина в минимальной дозе (50 мг/м <sup>2</sup> /сутки); при выявлении гомозиготного носительства — воздержаться от применения 6-меркаптопурина.
Тиоридазин*	Шизофрения, маниакально-депрессивный психоз	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>CYP2D6</i>	Выявление «медленных» аллельных вариантов является противопоказанием для применения тиоридазина
Трициклические антидепрессанты и нейролептики	Депрессии и психозы	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>CYP2D6</i>	При выявлении «медленных» аллельных вариантов необходимо начинать применение антидепрессантов и нейролептиков с минимальных доз
Атомoksetин*	Синдром гиперактивности и нарушения внимания у детей	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>CYP2D6</i>	При выявлении «медленных» аллельных вариантов: допускается применение атомoksetина только под контролем терапевтического лекарственного мониторинга (концентрация атомoksetина в плазме крови); не допускаются комбинации с пароксетином, флуоксетином, хинидином
Пергексалина малеат **А	Стенокардия напряжения	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>CYP2D6</i>	При выявлении «медленных» аллельных вариантов следует отказаться от применения пергексалина
Варфарин	Профилактика и лечение тромбозов и тромбоэмболических осложнений	Выявление «медленных» аллельных вариантов генов <i>CYP2C9</i> и <i>VKORC1</i>	Расчет начальной дозы варфарина по специальным формулам
Сукцинилхолин (дитилин)	Миорелаксация при проведении оперативных вмешательств	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>BCHE</i>	При выявлении «медленных» аллельных вариантов следует отказаться от применения сукцинилхолина
Сульфасалазин	Ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит	Выявление «медленных» аллельных вариантов гена <i>NAT2</i>	При выявлении «медленных» аллельных вариантов поддерживающая доза сульфасалазина не должна превышать 1,5 г/сутки.

Примечание: \* — Фармакогенетический тест одобрен FDA.

\*\* — Фармакогенетический тест применяется только в Австралии и Новой Зеландии.

А — Препарат в России не зарегистрирован.

Однако не каждая «генетическая» информация о ЛС может стать фармакогенетическим тестом. Он должен отвечать следующим требованиям:

---

- •Наличие выраженной ассоциации между выявляемым полиморфизмом того или иного гена и фармакологическим ответом (развитие НПР, недостаточная эффективность или высокая эффективность).
- •Наличие хорошо разработанного алгоритма применения ЛС в зависимости от результатов фармакогенетического теста — выбор ЛС, режим его дозирования.
- •Встречаемость выявляемого полиморфизма в популяции с частотой не менее 1 %.
- •Доказанность преимуществ применения ЛС с использованием результатов фармакогенетического теста по сравнению с традиционным подходом: повышение эффективности, безопасности фармакотерапии и экономическая рентабельность подобного подхода.
- Доступность фармакогенетического теста больным и врачам, то есть наличие в лаборатории ЛПУ или коммерческих лабораториях специальных диагностических наборов

# Персонализированная медицина

Мониторинг лечения

Ранняя диагностика

Оценка риска

Профилактика

Генетический скрининг

Клинические  
испытания

Молекулярная  
диагностика

Токсикологическое  
предсказание

Геномика и  
биоинформатика

Обнаружение генов  
и белков, связанных  
с данным  
заболеванием

Генетика

Выявление устойчивости  
к лекарству

Фармакогеномика/  
геномика/протеомика

Разработка фармакологических препаратов

Интернированное  
здоровоохранение

В будущем, когда будут внедрены так называемые чип-технологии (microarray-technology, ДНК-чипы), будет возможность определять не отдельные полиморфизмы определенных генов, а сразу все (или почти все) изменения в геноме человека, которые могут влиять на фармакологический ответ, что является задачей фармакогеномики



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Паспорт выдан: ИНСТИТУТОМ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА  
ГОР. САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Дата выдачи: 01.01.2010 Код подразделения: 008-040

27 13 000362

Личные вкл.  
Личные вкл.

Категория: ГЕНЕТИЧЕСКИЙ

Вид: ПАСПОРТ

Тип: ЧЕЛОВЕКА

Пол: МУЖ Дата рождения: 01.01.1997

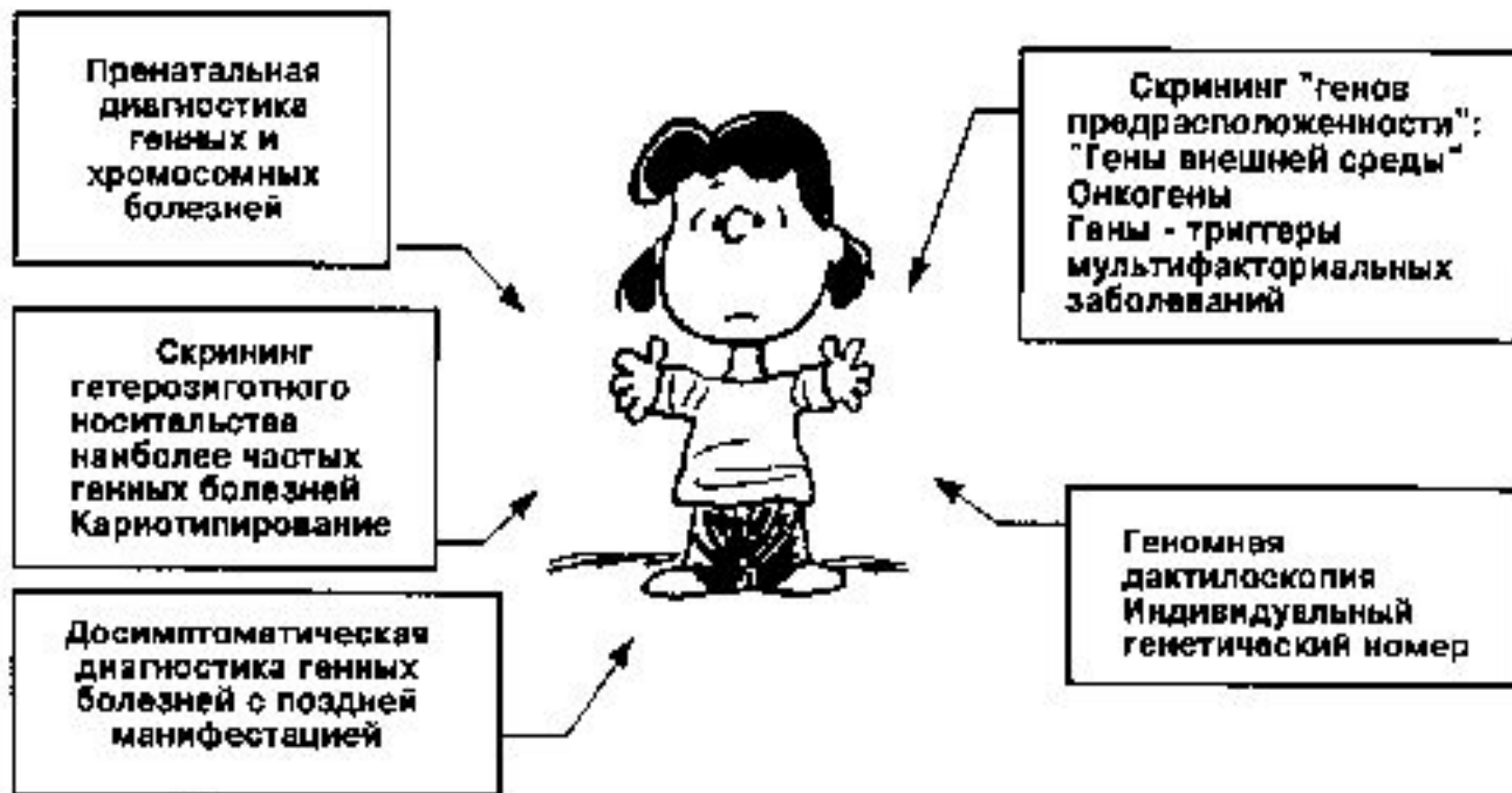
Место рождения: ГОР. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

27 13 000362



- При этом станет возможным составление так называемого генетического паспорта пациента. С этих позиций фармакогенетика, а в будущем и фармакогеномика, в литературе рассматриваются как перспективные направления персонализированной медицины

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ (Индивидуальная база данных)







# Информационная ценность генетического паспорта:

---

# Перспективы:

