

Често задавани въпроси за персонализираната медицина

Предговор

В известен смисъл, персонализираните здравни грижи не са нищо ново. Това е, което лекарите се стремят да предоставят на пациентите си, вземайки клинично решение, подкрепено от специализирани знания и чрез съответни диагностични процедури.

С напредването на научните изследвания обаче, ние започваме да разбираме все повече за сложността на често срещани заболявания и става ясно, че стандартен подход при лечението на рак, сърдечни заболявания и други физически и психически нарушения няма да доведе до резултатите, от които пациентите се нуждаят. Все повече терапии се избират въз основа на разбирането на свързаните с тях генетични компоненти и на начина, по който те си взаимодействат.

Това вече е познато като персонализирана медицина. Правилно прилагана и допълнена с клинични умения на лекарите, тя ще открие нови възможности за превенция и терапия на много нелечими за момента болести. Това е област, към която има големи очаквания (както положителни, така и отрицателни) относно възможностите за постигане на напредък.

Надяваме се тази брошура да прокара път по средата между тези крайности и да направи балансиран преглед на персонализираните здравни грижи в момента, както и в обозримо бъдеще. Това е резултат от сътрудничеството между пациентската група EGAN (European Genetic Alliances' Network) и Roche, като EGAN събра често задавани въпроси, а експерти от Roche формулираха отговори, които след това бяха проверени от независими специалисти.

Приветстваме коментари и обратна връзка. Моля, изпращайте ми ги на е-мейл: alastair@gig.org.uk.

Алистър Кент
Президент на EGAN

Съдържание

1. Какво е персонализираната медицина?	Страница 3
2. Как се осъществява персонализираната медицина?	Страница 3
3. Кои са аспектите, върху които персонализираната медицина се фокусира в момента?	Страница 4
4. Как предписанията на персонализираната медицина се различават от традиционните?	Страница 4
5. Какви са ползите за пациента?	Страница 5
6. Колкото по-скоро пациент бива лекуван, толкова по-добре. Няма ли всички тези изследвания просто да забавят нещата?	Страница 5
7. Колко точна може да бъде персонализираната медицина?	Страница 6
8. Ако често срещаните заболявания като диабет или сърдечни заболявания се разделят на по-малки групи, как здравната система ще може да генерира достатъчно доказателства, за да реши кое е подходящо и за кого?	Страница 6
9. Ако пациентите са част от група, за която настоящите лекарства не са ефикасни, кой ще иска да развива подходящи терапии (особено ако има малцина други като тях)?	Страница 7
10. До колко ще бъде уместно, ако едно заболяване се раздели на няколко подвида?	Страница 7
11. Какви са етичните въпроси пред персонализираната медицина?	Страница 8
12. Как един лекар ще знае, че има персонализирани интервенции на разположение, които ще помогнат на пациента? Или обратното, че те не трябва да се предписват, тъй като ще има повече вреда от тях, отколкото полза?	Страница 9
13. Няма ли националните здравни системи просто да използват широки критерии и да не се натоварват с предписания на базата на сложна диференциална диагноза?	Страница 9
14. Кое е наистина новото при персонализираната медицина?	Страница 10
15. След колко време персонализираната медицина няма да е само обещаващ сценарий за бъдещето?	Страница 10
16. Има ли реални работещи примери от персонализираната медицина?	Страница 11
17. Допълнителна информация	Страница 12

1. Какво е персонализираната медицина?

Персонализираната медицина се основава на наблюдението, че пациенти с една и съща диагноза реагират на едно и също лечение по различен начин, едно и също лекарство може да бъде много ефективно за един пациент и да не води до желани резултати при друг пациент със същата диагноза. Индивидуалните особености, свързани със заболяването, така и независими от него, повлияват на начина на действие на медикамента. Лечението на пациенти с едно и също заболяване чрез широк, общ подход не отчита именно тези различия.

С други думи, традиционно практикуваната медицина не е толкова ефективна, колкото би трябвало, със значителен брой пациенти, получаващи лечение, което не е подходящо за тях или лечение, което може дори да причини неблагоприятни последици при някои случаи. По този начин, персонализираната медицина има потенциала да повиши ефикасността и безопасността на лечението. Това е подход, който се основава на все по-прецизното разбиране на различията между пациентите, на молекулярната основа на болестите и на това как лекарствата действат.

2. Как се осъществява персонализираната медицина?

Персонализираната медицина е подход, който се основава на все по-диференцираното разбиране на причините за болестта, на това как лекарствата действат и на това как наследствените фактори оказват влияние върху тези двете. Тя взема под внимание разликите между пациентите. Нейната основа са научни изследвания, имащи за задача да се разбере повече за болестните причини и подтипове с помощта на специални диагностични тестове. Крайната цел е преобразуването на това по-добро разбиране и познание в по-добри медицински грижи.

Този подход се базира главно на нови диагностични тестове, които се провеждат като част от или в допълнение към традиционните методи за поставяне на диагноза. Те са насочени към по-дълбоко анализиране на съответната болест, към подобряване на разделянето на пациенти по подтип на болестта, така че да се определи оптималното лечение. Персонализираната медицина може да ни помогне да разберем кои фактори водят до различни отговори на едно и също медикаментозно лечение. В някои случаи, тези изследвания могат да помогнат за подобряване лекарствената дозировка, като например се направи разграничение между някои пациенти, които метаболизират лекарствата по-бързо отколкото други, които ги метаболизират по-бавно.

Тези тестове измерват т. нар. **биомаркери** - биологични фактори, които служат като показатели за здравния статус или лекарствен отговор, например протеини или ДНК в телесните течности и тъкани или изображенията, като например ядрено-магнитен резонанс или компютърна томография.

3. Кои са аспектите, върху които персонализираната медицина се фокусира в момента?

Съвременните изследвания в областта на персонализираната медицина разглеждат следните въпроси:

- Индивидуални рискови фактори за развитие на болест (подтип болест)
- Биологични фактори, които допринасят за болест (подтип болест)
- Ефективност на лечението при дадена болест (подтип болест)
- Наследствени или придобити индивидуални за пациента фактори, които влияят върху ефективността или водят до нежеланите ефекти от лекарствата

4. Как предписанията на персонализираната медицина се различават от традиционните?

Това е трудно да се опише с прости думи, тъй като съвременната медицина вече включва много елементи от персонализираната. Казано по-просто обаче, разликата е, че вместо да предписва лекарства, които въз основа на емпирични доказателства, *като цяло* дават добри резултати при диагнозата на пациента, лекарят ще предпише лекарство, което се е доказало като по-подходящо при *конкретни* болни, които споделят определен набор от общи характеристики (като например необичаен начин на метаболизиране на лекарства или наличие на специфичен подтип тумор).

С други думи, медицинските решения не се взимат на база емпирични знания, а на все по-подробни научни доказателства. Подходи за лечение като „проба-грешка” или „един универсален размер за всички” постепенно ще бъдат заменени от по-прецизни методи.

Персонализираната медицина отчита подтипа на заболяването, от което пациентът страда (например от характеристиките на тумора или идентичността на вирус или бактерия, които са причина за болестта), както и някои ключови особености на пациента, например способността да преработва определени лекарства.¹

1 Aspinall, M. & Hamermesh, R. (2007) Realizing the Promise of Personalized Medicine: *Harvard Business Review*, Октомври 2007, стр. 110

5. Какви са ползите за пациента?

Вземайки под внимание индивидуалните особености на пациентите и заболявания им (например подтипове рак), персонализираната медицина е в състояние да:

- Подобри медицинските резултати и качеството на грижите
- Предвиди кои пациенти най-вероятно биха имали полза от дадено лечение, а също и да помогне за избягване на лечение, което е малко вероятно да донесе изгода
- Помогне в развитието на по-безопасни и по-ефективни терапии, намаляйки риска от нежелани реакции
- Запази и подобри качеството на живот на пациентите

6. Колкото по-скоро пациент бива лекуван, толкова по-добре. Няма ли всички тези изследвания просто да забавят нещата?

От една страна, изчакването на резултати от диагностичен тест може да забави предписването на лечение от минути до няколко дни. Въпреки това, когато става дума за предписание, което е действително *ефективно*, персонализираната медицина дава възможност на лекуващия лекар за значително съкращаване или тотално избягване на процеса „проба-грешка” при назначаване на лекарства – което често означава чакане да се разбере, че даден медикамент не е ефективен при определен пациент, назначаване на друга терапия и отново очакване на резултати.

Така че, макар да е вярно, че при по-традиционни терапии пациентът може да има достатъчно късмет да му бъде назначено идеалното лечение от първия опит, в много случаи е по-вероятно лечението да не бъде оптимално и с това да забави възстановяването на пациента. Вместо да се пробват различни лекарства, докато в крайна сметка се намери правилното, диагностичен тест може да позволи на лекаря да избере оптималното лечение веднага.

Има обаче и случаи, когато терапията по презумпция – т.е. лечение без използване на диагностичен тест – е най-добрият начин на действие, например използването на антибиотици с широк спектър при сериозни инфекции. Стойността на персонализирания подход зависи до голяма степен от времето, необходимо за получаване резултат от тест в сравнение с времето, необходимо, за да се види дали пациентът се повлиява от лечението. Потенциалните последствия от нелечение на пациента, докато се чака резултат, в сравнение с потенциалните последици от предоставяне неправилно лечение трябва също да се отчитат. Тези и други фактори трябва да бъдат взети под внимание за всеки конкретен случай поотделно.

7. Колко точна може да бъде персонализираната медицина?

Точните прогнози за успех на дадено лечение продължават да бъдат голямо предизвикателство. Подходите на персонализираната медицина се опитват да подобрят грижите за пациентите чрез по-прецизни прогнози за успех на лечението, но както всички други аспекти на медицинската практика, те никога няма да бъдат 100% точни. Точността на персонализираната медицина зависи от много фактори, като конкретния диагностичен тест, заболяването, които ще се лекува и медикаментите, използвани за лечението. Сложността на човешката биология и комплексността на болестта представляват изключително трудно научно предизвикателство, което означава, че са необходими продължителни научни изследвания, за да се подобри прогнозната точност на персонализираната медицина. Един диагностичен тест често няма да е достатъчен да се даде пълен отговор. Не рядко няколко теста, както и внимателно разглеждане на медицинската история на пациента, начин на живот и т.н. ще трябва да бъдат взети под внимание.

8. Ако често срещаните заболявания като диабет или сърдечни заболявания се разделят на по-малки групи, как здравната система ще може да генерира достатъчно доказателства, за да реши кое е подходящо и за кого?

В много случаи пациентската популация, характеризираща се с даден биомаркер, може да е достатъчно голяма, за да не се повдигат тези въпроси. Например, съществува персонализирано лечение, което е особено полезно за 25-30% от всички жени с рак на гърдата, които са положително тествани за определен биомаркер, който показва, че терапията може да бъде ефективна – това е повече от достатъчно за генериране на убедителни доказателства за терапевтичните ефекти.

Проблемът при форми на заболявания, които са толкова рядки, че научно обосновани доказателства се осигуряват трудно, е много близък до този на лекарствата за редки болести, така наречените лекарства сираци. Има няколко критерия, които определят едно лекарство сирак. Най-важният от тях е, че заболяването трябва да засяга относително малък брой хора (по-малко от 5 души на 10 000 население; понякога и по-често срещани заболявания, които са неглежирани, защото са по-чести в развиващи се страни, отколкото в развитите – като например туберкулоза, холера, кореман тиф, малария – също биват включени в определението).

За лекарствата сираци са разработени най-различни дизайни на клинични проучвания, за да се намали броят на пациентите, необходим за събирането на достатъчно доказателства за оценка на рисковете и ползите от лекарството. Тук регулаторните власти имат трудната задача да балансират правото на пациентите на безопасно и ефективно лечение от една страна, и нуждата им от лечение въобще в случай на тежки или животоопасаващи заболявания. Именно поради тази причина, регулаторните органи преценят научните изисквания, необходими за получаване на маркетингова оторизация на лекарство сирак за всеки конкретен случай поотделно, така че да се осигури подходящ баланс между риска от вземането на медикамент, който не може да се изпита така интензивно, колкото би се желало, и ползите, които новото лекарство може да донесе при пациенти със сериозна нужда от лечение.

9. Ако пациентите са част от група, за която настоящите лекарства не са ефикасни, кой ще иска да развива подходящи терапии (особено ако има малцина други като тях)?

Ако това е така, предизвикателството в общи линии съвпада с това при редките болести (вижте въпрос 8): ако пациентите са малко на брой и разходите за развойна дейност са високи, частни компании може да не бъдат склонни да инвестират в изследвания. За да се гарантира, че се разработват лекарства за редки заболявания, в много страни са в сила насърчаващи политики. Чрез предоставяне на компаниите ускорен процес за разглеждане на документацията от регулаторните агенции, изключителни пазарни права и (в някои случаи) данъчни облекчения, тези регулации, подкрепени от финансиране от дарения и публичния сектор, успешно позволиха разработването на редица такива лекарства.

В рамките на ЕС, след като лекарствен продукт е определен като лекарство сирак, производителят може да се възползва от няколко стимули, заложи в сегашния регламент за насърчаване развитието на лекарства сираци. Например, административните пречки за лекарства сираци са значително намалени, тъй като Европейската агенция по лекарствата (EMA) съдейства на инвеститора за представяне на протокола, необходим за получаване на лекарствено разрешение. Освен това, лекарствата сираци могат да получат централизирано разрешение за всички страни-членки на ЕС, на цената на по-ниски от обичайните разходи или без разходи въобще, което премахва от производителя тежестта да подава заявление за всяка държава-членка. Най-важният стимул за производителите на лекарства сираци е гарантирано правото да са единственият дистрибутор на лекарството в продължение на десет години, както и че няма друго лекарство за същото заболяване и с подобни характеристики да бъде лицензирано в ЕС през този период. Подобни стимули са налице в САЩ и в редица други страни по света.

Всички тези инструменти осигуряват поощряване развитието на лекарства за редки заболявания и така, много по-вероятно е компаниите да поемат риск да инвестират в такова начинание.

10. До колко ще бъде уместно, ако едно заболяване се раздели на няколко подвида?

Подобряването на способността ни за откриване на заболявания или с други думи, да се идентифицират по-точно тези пациенти, които най-вероятно ще реагират по-добре на специфично лечение, обикновено има благоприятен ефект върху цялостната ефективност на разходите за специфично лечение. На пръв поглед това може да бъде объркващо, като се има предвид как по-малка целева група като цяло води до по-високи единични цени на лекарствата. Въпреки, че това правило също се очаква да е в сила при персонализираната медицина, увеличаването на ефикасността и безопасността ще доведе до общи печалби в ефективността на разходите. С други

думи, когато се прилагат концепциите на персонализираната медицина, по-малко бройки от по-скъпо лекарство са необходими за постигане на същите или по-добри резултати. Това би спестило пари в сравнение с по-широкото използване на такова лекарство върху голяма, неселектирана група пациенти.

По-слабо е разработването на нови лечения за тези, които не се възползват адекватно от съществуващите такива, особено ако става въпрос за особено малки групи пациенти, но както е разгледано в отговорите на въпроси 8 и 9, създадено е специално законодателство за решаване на този проблем.

Освен това, ние вярваме, че ще стане все по-трудно да се разработят нови средства за лечение на много заболявания и неудовлетворени медицински нужди без да се прилагат подходите на персонализираната медицина.

11. Какви са етичните въпроси пред персонализираната медицина?

Пример: диагностичен тест прогнозира, че пациентът е малко вероятно да реагира задоволително на определено лечение, или принадлежи към група, в която само в малък процент от случаите има отговор на лечението. Ако се предположи, че терапията е все още най-добрият вариант, трябва да ли пациентът я получи, независимо от неговата потенциално незадоволителна реакция?

С други думи, както персонализираната медицина може да помогне за подобряване на ефикасността на лечението, може да има и случаи, в които ще предположи слаба или дори липсваща ефикасност, без да предлагат други, по-добри решения. Как да се разглеждат такива случаи е много сложен въпрос, който представлява етично предизвикателство за здравните власти и специалисти. Но и здравната индустрия може да види това като стимул за създаването на алтернативи за пациенти, които не са лекувани адекватно от съществуващите лекарства.

Съществува и обратният случай: биомаркер показва, че има вероятно даден тумор да рецидивира. Необходимо ли е всички пациенти, диагностицирани с този биомаркер да бъдат лекувани с химиотерапия, с всичките ѝ странични ефекти, дори пациенти с много малки тумори, които иначе не биха били лекувани с химиотерапия? Тук пациентите и лекарите трябва да преценят потенциалните ползи и рисковете от определен начин на действие, и отново, няма лесен и еднозначен отговор.

12. Как един лекар ще знае, че има персонализирани интервенции на разположение, които ще помогнат на пациента? Или обратното, че те не трябва да се предписват, тъй като ще има повече вреда от тях, отколкото полза?

Необходими са специални курсове за обучение на лекари и здравни специалисти. Те ще трябва да се провеждат редовно, за да предоставят актуална информация за текущото състояние на научните изследвания и познание. Освен това, лекарства, които получат одобрение от регулаторните органи за използване в персонализирани подходи – например извършването на тест преди лекарството да може да се прилага – ще бъдат обозначени по подходящ начин.

Ако пациентите смятат, че възможности за персонализирано лечение са достъпни за тяхното заболяване или състояние, с което лекарят им не е запознат, те не трябва да се колебаят да повдигнат този въпрос. Надеждна информация от здравна или пациентска организация може да убеди лекаря за по-персонализирано лечение за тях, както и бъдещи пациенти. В допълнение, пациентите могат да работят посредством организациите си за стимулиране на това персонализирано лечение и/или реимбурсирането му в страната като цяло.

13. Няма ли националните здравни системи просто да използват широки критерии и да не се натоварват с предписания на базата на сложна диференциална диагноза?

Макар да е вярно, че процесът на адаптиране няма да стане бързо, има няколко причини за здравните власти и здравноосигурителните институции да реагират положително на персонализираната медицина. Персонализираната медицина има потенциал да направи терапиите икономически по-ефективни: диагностичните тестове ще спомогнат за овладяването на общите разходи за лечение чрез насочване на пациенти към терапия, която най-вероятно би имала ефект за тях, и като се избягва предписването на скъпи лекарства на пациенти, които няма да се възползват реално от тях. Освен това, диагностичните тестове, които информират за предразположение на пациента към развитие на тежки странични реакции, могат да помогнат да се избегнат подобни усложнения и да се намалят високите разходи, свързани с тези нежелани реакции. Тъй като разходите за диагностични тестове са доста по-ниски от тези за съвременни лечения, има ясни ползи по отношение на разходи и ефикасност.

С увеличаването на ефективността и безопасността, персонализираната медицина би могла да даде възможност на здравните власти и осигурителните фондове да използват бюджетите си по-ефикасно.

14. Кое е наистина новото при персонализираната медицина?

Персонализираната медицина не е изцяло нова концепция. Идеята за приспособяване на медицинското лечение на пациентите е от доста време и има редица успешни примери, като например, лечението на пациенти с диабет се ръководи от измервания на кръвната захар. С бързо нарастващите познания за молекулярните процесите и генетичните вариации очакваме много повече възможности за реализиране на тази цел, като се използва научния подход, а не метода „проба-грешка”, който се прилага сега в повечето случаи.

15. След колко време персонализираната медицина няма да е вече само обещаващ сценарий за бъдещето?

Персонализираната медицина е голямо обещание за пациентите и очакванията са големи. Тя има потенциал за подобряване на диагностиката, терапевтични подходи и резултати. Може едновременно да намали негативното влияние на заболяването и да удължи живота на пациента. В някои области, тя вече е реалност - например, прецизните продукти в областта на рака на гърдата и развитието на диагностика и лечение на вируса на хепатит С са подобрили живота на много пациенти.

Едно от предизвикателствата се крие във факта, че основните причини и механизми за възникване на заболяванията са изключително сложни. Следователно, възможностите за намиране на нови биомаркери, които са достатъчно надеждни при вземане на клинични решения са ограничени – т.е., разработването на такива тестове не винаги е възможно. Персонализираната медицина е чудесна възможност за пациентите да получат по-специфично лечение и с течение на времето все повече ползи от него.

16. Има ли реални работещи примери от персонализираната медицина?

Има няколко примера за успешно прилагане на персонализираната медицина, сред които са:

- Един от най-известните примери е лекарство за пациенти, диагностицирани с определен вид рак на гърдата. То идва с диагностични тестове, които служат за определяне на специфичен растежен фактор (белтък, произведен от конкретен ген с канцерогенен потенциал), засилващ агресивността на рака – туморът се развива бързо, реагира слабо на химиотерапията, както и вероятността от рецидив е повишена. Ако тестът покаже високи нива на този фактор (обикновено 20-30% от инвазивните видове рак на гърдата), пациентът се лекува с този медикамент. Той е специално насочен към растежния фактор, като по този начин възпрепятства по-нататъшен растеж на тумора. Този комбиниран подход тест-лечение е увеличил както процента на отговор на лечението, така и на оцеляване.
- Друг успешен пример е лекарство, предписано на базата на диагностичен тест, предназначен за пациенти с определен вид **хронична левкемия**. За разлика от химиотерапията, лекарството не атакува и здравите клетки, наред с ракови, а подбира само раковите клетки, като по този начин намаля страничните ефекти от терапията.
- **Имунохимичен тест** измерва нивото на специфичен фактор след **трансплантация**. Това дава възможност на лекарите да определят дозировката на лекарствата по-точно, както и безопасно да намалят дозите на по-токсични вещества.
- При **хепатит С**, персонализираната медицина доведе до **терапии, определяни от начина на реагиране на пациента**. Има няколко диагностични тестове, служещи за идентифициране на пациенти, които могат да се възползват от значително съкратена продължителност на лечението (4 месеца вместо обичайните 6-12), с всичките му предимства и намаляване на ненужната лекарствена експозиция.
- Диагностичен тест, който идентифицира **мутация на определен ген** при пациенти с **рак на дебелото черво** е полезен за избор на подходяща химиотерапия – по-малко вероятно е някои лекарства да са ефикасни, ако този тест е положителен.

Други примери показват, че **персонализираната медицина не е чак толкова ново понятие**. Съществува значителен брой продукти, които са съобразени с нуждите на пациентите и са на пазара от доста време:

- Тестове дават възможност на болните от **диабет** да следят собственото си **ниво на кръвната захар**, за да определят точното количество лекарство (инсулин).
- Налице е широк набор от тестове за **оценка на костната плътност** за пациенти с **остеопороза**. Това позволява на лекаря да наблюдава ефектите от лечението.
- Лекарите разполагат с тестове, с които да измерват **вирусните нива** при пациенти с **ХИВ** преди и по време на лечението, което им позволява да следят успеха, както и евентуална резистентност към лечението.

Още подобни брошури

Често задавани въпроси и отговори за био-банките:

<http://www.biomedinvo4all.com/en/publications-and-downloads/faq-on-biobanks/>

Често задавани въпроси и отговори за клиничните проучвания (на български):

<http://www.biomedinvo4all.com/en/research-themes/clinical-trials>

Термини и понятия:

<http://www.biomedinvo4all.com/en/research-themes/clinical-trials>

Политическа информация за персонализираната медицина

Euractiv.com – Информационен сайт на Европейския Съюз

<http://www.euractiv.com/en/health/personalised-healthcare/article-171796>

Международни източници

Департамент по здравеопазване на САЩ

<http://www.hhs.gov/myhealthcare/>