

Personalizovaná medicína

Ondřej Topolčan¹, Judita Kinkorová²

¹Centrální izotopová laboratoř, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta Plzeň

²Technologické centrum AV ČR Praha

V práci je charakterizován vznik a vývoj personalizované medicíny. Je diskutován její současný stav ve světě, v ČR a její perspektivy.

Klíčová slova: personalizovaná medicína, genomika, proteomika, Evropská asociace pro preventivní, prediktivní a personalizovanou medicínu.

Personalized medicine

The work describes the emergence and development of personalized medicine in biomedical research. We discuss the current status of personalized medicine in Europe, in the world, and in the Czech Republic, and its prospects and perspectives.

Key words: personalized medicine, genomics, proteomics, European Association for preventive, predictive and personalized medicine.

Klin Farmakol Farm 2012; 26(3): 121–122

Personalizovaná medicína (PM) je v současné době pojem, který je velice často diskutován nejen medicínskou, ale i laickou veřejností. Personalizovaná medicína má na jedné straně celou řadu příznivců, propagátorů, protagonistů, ale na druhé straně i radikální odpůrce. Příčinou toho je, že pojem „personalizovaná medicína“ jako každý „staro“-nový pojem je mnohdy vykládán či prezentován nejednoznačně, často zjednodušeně a nepřesně. Ke zdiskreditování pojmu přispívá i skutečnost, že personalizovaná medicína je veřejnosti prezentována jako něco zcela nového, co popírá klasickou medicínu, a je medicínou neurčitě budoucnosti.

Poprvé se pojem „personalizovaná medicína“ objevil v roce 1998 v názvu knihy K. K. Jain: *Personalized Medicine* (1). V této knize a následujících dvou se autor (2, 3) věnoval především definování pojmu personalizované medicíny, historii a zařazení personalizované medicíny do kontextu biomedicínského vývoje. Pro správnou interpretaci pojmu PM a jeho významu je nutné stručně tento historický vývoj představit. Jak zcela správně argumentují odpůrci personalizované medicíny, je personalizovaný přístup lékaře zaměřen na jednotlivce a na jeho individuální konkrétní problémy a z nich vyplývající způsoby léčby odpradávná. Základem této individualizace byl přesný postup od anamnézy přes subjektivní a objektivní příznaky až k diagnóze. Vývoj medicíny postupoval souběžně s rozvojem fyziky, chemie, biologie a dalších vědních oborů, které přinášely nové poznatky o anatomii organismu, jeho fyziologii později i patologii, patofyziologii a s tím ruku v ruce znalosti o etiopatogenezi vzniku a rozvoji onemocnění. Každé nové znalosti ve svém důsledku vedly k většímu či menšímu zlepšení léčby. Přesto však zůstávala a nepochybně i zůstává stále velká oblast, kde má naše

poznání daleko k optimálnímu stavu. Proto je třeba, abychom lépe pochopili, co vedlo ke vzniku personalizované medicíny ve 20. století a především se zaměřením na významné objevy z konce století. Již v roce 1908 dánský vědec Wilhelm Johannsen jako první zavádí pojmy gen, genotyp a fenotyp. V roce 1931 sir Archibald Edward Garrod popsal, že individuální rozdíly v odpovědích na léčbu mají genetický základ. V roce 1953 se zasloužili o popsání struktury DNA James D. Watson and Francis Crick. V letech 1957 byla popsána Solomon Bersonem a Rosalyn Yalow (nositelkou Nobelovy ceny za fyziologii v roce 1977) radioimunoanalýza (RAI), která se stala nejen metodou pro kvantifikaci hormonů a enzymů, ale nastartovala novou etapu prohlubování znalostí o zánětlivých procesech, autoimunitě atd. Ve stejném roce Werner Kalow a Henri Motulsky formulovali základy farmakogenetiky. Kerry Bank Mullis (nositel Nobelovy ceny za chemii v roce 1933) popsal polymerázovou řetězovou reakci (PCR). V roce 1986 Thomas Roderick ve své publikaci použil slovo genomics – genomika. Léta 1990–2000 bývají často označována jako léta genomiky a jsou charakterizována rozvojem molekulárních technologií, zejména nanotechnologií, rozvojem proteomiky a v roce 1997 Andrew Marshaleem koncipované farmakogenomiky (pharmacogenomics) (2). Završením tohoto desetiletí bylo v roce 2000 až 2003 kompletní sekvenování lidského genomu. Tento vývoj směřoval k vědeckým medicínským základům personalizované medicíny. Je třeba konstatovat, že bez existence společenské objednávky by k rozvoji personalizované medicíny v její stávající podobě nedošlo. Podkladem pro společenskou objednávku bylo varovné zjištění v 90. letech minulého století, že nemocnost a úmrtnost na nesnášenlivost a komplikace léčby (adverse drug reaction, ADR)

převyšuje nemocnost a úmrtnost způsobenou civilizačními chorobami. Toto zjištění však nemělo dopad pouze na medicínu, ale i širší celospolečenské, významně ovlivňující aspekty sociální, výrobní – především farmaceutický průmysl, ale i etické. Následně došlo k masivnímu nástupu využívání genomiky, metabolomiky, proteomiky a dalších dnes nejčastěji pod souhrnným názvem -omics metod pro predikci efektu nežádoucích účinků léčby a také pro zjištění, jak enzymatický systém jednotlivé léky metabolizuje.

Řešení problematiky nového pojetí přístupu k pacientovi se stává celospolečenským a celosvětovým fenoménem. Byl to současný americký prezident Barack Obama, který v roce 2006 inicioval diskuzi a později i schválení zákonů úzce souvisejících s rolí personalizované medicíny. Proto také nejnovější kniha K. K. Jain je dedikována Baracku Obamovi za jeho zásluhy o rozvoj genomiky a personalizované medicíny v USA (2). USA patří k hlavním aktérům podporujícím personalizovanou medicínu. V současné době je zaváděna a využívána v rutinní praxi a US Federal and Drug Administration (FDA, www.fda.gov) již schválila některé metodické postupy.

V Evropě zatím došlo k významnému rozvoji -omics metod. Příkladem mohou být aktivity Evropské komise (EK), která významně podporuje výzkum a vývoj v oblasti personalizované medicíny prostřednictvím komunitárních programů, např. 7. Rámcový program EU na roky 2007–2013. Pro orientaci v budoucím vývoji personalizované medicíny pořádala EK řadu seminářů, workshopů a jiných setkání na nejrůznějších úrovních, jichž se účastnili nejen vědecktí pracovníci, ale také zástupci průmyslu ministerstev a jiných „policy makers“, patientských organizací a jiných zájmových společností apod. Významnou událostí završující snahy o budoucí orientaci vědy a vý-

zkumu personalizované medicíny v Evropě byla dvoudenní mezinárodní konference „European Perspectives in personalised medicine“, která se konala 12.–13. května 2011 v Bruselu. První den konference byl zaměřen na tři nosná témata personalizované medicíny, k nimž EK v minulém roce pořádala v Bruselu tematické odborné workshopy. Více informací o těchto workshopech najdete na: http://ec.europa.eu/research/health/policy-issues-personalised-medicine_en.html.

Třemi tématy byly: role -omics a in vitro a in vivo technologií ve vývoji personalizované medicíny – možnosti klinického využití; biomarkery – identifikace, validace, bezpečnosti a účinnosti biomarkerů; a klinický výzkum a klinické testy v době rozvoje personalizované medicíny – potřeby a význam. Druhý den konference byl zahájen vystoupením komisaře pro zdraví a spotřebitelskou politiku Johna Dalli, který ve svém projevu poukázal na význam personalizované medicíny a překážky, které je třeba odstranit k jejímu efektivnímu využívání, jedná se např. o nedostatečný legislativní rámec v EU. Hlavní prioritou personalizované medicíny je především přínos pro pacienty a prevence vzniku chorob. Prezentace z konference jsou dostupné na webových stránkách EK: www.ec.europa.eu/research/health/events_en.html.

V roce 2008 byla založena Evropská asociace pro preventivní, prediktivní a personalizovanou medicínu, EPMA (The European Association for Predictive, Preventive and Personalised Medicine, www.epmanet.eu), která sdružuje zástupce všech zemí Evropské unie a další země mimo EU, které projeví zájem se na její činnosti podílet. Cílem této organizace je aktivně zapojit do aktivit deklarovaných asociací EPMA všechny složky společnosti a realizovat na nadnárodních úrovních jak edukaci, tak i urychlené zavádění výzkumných výstupů v souladu s principy personalizované medicíny do rutinní praxe. Programovou prezentací EPMA je monografie, jejíž editorem je generální sekretářka EPMA prof. Dr. Olga Golubnitschaja (4).

Jaká je situace v oblasti personalizované medicíny v České republice?

Od roku 2004 v rámci Imunoanalytických dnů (www.imunodny.cz) přednášeli prof. Herbert Fritsche a Dr. Olive Wolfe z USA opakovaně vybrané kapitoly problematiky personalizované

medicíny. Kromě toho se sporadicky objevovaly přednášky zahraničních či domácích přednášejících s některými aspekty personalizované medicíny i v rámci onkologických sjezdů a sjezdů klinické biochemie. V roce 2010 zorganizoval prof. Vladimír Palička (LF v Hradci Králové) konferenci České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Praze, kde kromě jeho úvodního projevu (5), který byl věnován základní charakteristice personalizované medicíny a jejím perspektivám, zazněly další přednášky celé řady předních odborníků o konkrétní aplikaci personalizované medicíny, například v patologii (7, 8), onkologii (9) a farmakologii (10). Velkému zájmu se těšila přednáška prof. Cyrila Höschla (Psychiatrické centrum 3. LF UK Praha) (6), o perspektivách personalizované medicíny v psychiatrii.

Snaha o zapojení národních aktivit v oblasti personalizované medicíny do aktivit Evropské komise v rámci Evropského výzkumného prostoru (European Research Area, ERA) v současné době v končícím 7. Rámcovém programu a v následném programu Horizont 2020 (ec.europa.eu/research/horizon2020/index_en.cfm) opakovaně zazněla na dvou seminářích v Praze (15. června 2011, <http://www.tc.cz/detail-akce/id-1431/>) a v Olomouci (16. června 2011 <http://www.tc.cz/detail-akce/id-1435/>). Obou se aktivně zúčastnil člen Evropské komise generálního ředitelství DG Health Patrik Kolar (Head of Unit Personalised Medicine). P. Kolar představil témata projektů 7. RP zaměřených na personalizovanou medicínu, jejich výsledky a výhled Evropské komise v personalizované medicíně do roku 2020.

V ČR je výzkum s využitím metod molekulární biologie zaměřen především na problematiku onkologickou, kde jsou některé postupy využívány již i v rutinní praxi na vybraných pracovištích. Problematice molekulární biologie v onkologii byla věnována konference pravidelně pořádaná v Olomouci doc. Mariánem Hajdúchem (LF UP a FN Olomouc). Existuje již i celá řada publikací s tematikou personalizované medicíny, například články prof. L. Petruželky (VFN a 1. LF UK Praha) (11, 12). Je i mnoho dalších oblastí, kde našla personalizovaná medicína své uplatnění; například na lékařské fakultě v Plzni se provádí sledování polymorfizmů u kardiovaskulárních chorob. Nezastupitelné místo má personalizovaná medicína v naší republice nejen ve výzkumu, ale i v rutinní diagnostice a léčbě vzácných

chorob. Ve spolupráci olomoucké, plzeňské, ostravské lékařské fakulty a Západočeské univerzity je řešen projekt strukturálních fondů EU OPVK – CZ.1.07/2.3.00/20.0040 s názvem „Molekulární genetika nádorových a kardiovaskulárních chorob“. Tento projekt by měl přispět k rozšíření a pochopení metod molekulární biologie a personalizované medicíny především odbornou, ale i laickou veřejností a současně vést k propagaci personalizované medicíny mezi studenty a odborníky v praxi a výzkumu.

Závěr

Co přát personalizované medicíně? Aby se co nejvíce zvětšovalo pozitivní podvědomí o tomto oboru, aby byla chápána jako něco, co je logickým vyústěním vývoje medicíny v 21. století a aby její zásady byly co nejdříve realizovány v praxi.

Práce byla podpořena projektem OPVK – CZ.1.07/2.3.00/20.0040.

Literatura

1. Jain KK. Personalized medicine: the impact of pharmacogenetics on drug development. Decision, Resources, Inc. Waltham MA 1998.
2. Jain KK. Textbook of Personalized Medicine. Springer 2009
3. Jain KK. The handbook of Biomarkers. Springer – Human Press 2010.
4. Golubnitschaja O. Predictive Diagnostics & Personalized Treatment: Dream or Reality? Nova Science Publishers. New York 2010.
5. Palička V. Personalizovaná medicína – realita, mýtus, fikce. Cas Lek Cesk 2010; 149(10): 460–461.
6. Höschl C. Nastal čas uplatnění personalizované medicíny v psychiatrii? Prakt Lék 2010; 90(8): 502–505.
7. Fabián P. Role patologa v prediktivní onkologii solidních nádorů. Cas Lek Cesk 2010; 149(10): 462–463.
8. Campr V. Personalizovaná medicína v hematologii perspektiva patologů. Cas Lek Cesk 2010; 149(10): 464–467.
9. Kvasnička J. Hereditární trombofilie – doporučení pro genetické testování v klinické praxi. Cas Lek Cesk 2010; 149(10): 468–471.
10. Slanař O, Zima T. Farmakogenetické aspekty současné farmakoterapie. Cas Lek Cesk 2010; 149(10): 472–475.
11. Petruželka L. Cílená biologická léčba solidních nádorů. Vnitř Lék 2011; 57: 740–744.
12. Petruželka L. Pohled na vývoj onkologie ve 3. tisíciletí. Klinická onkologie 2009; 22: 11–12.

Článek přijat redakcí: 26. 7. 2012

Článek přijat k publikaci: 27. 8. 2012

prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.
Centrální izotopová laboratoř, UK LF Plzeň
Dr. Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
topolcan@fnplzen.cz
