

Семинар молодых учёных «Прикладные проблемы персонализированной медицины: фокус на фармакогенетику и фармакогеномику»

Степанова Ирина

Медицинская газета, г. Москва



4 октября 2016 г. в стенах Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО) состоялся семинар молодых учёных «Прикладные проблемы персонализированной медицины: фокус на фармакогенетику и фармакогеномику». Мероприятие было проведено в рамках Школы молодых учёных по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной медицине, которая была создана несколько лет назад на базе кафедры клинической фармакологии и терапии РМАНПО.

Семинар прошёл в режиме «workshop»: его участники – интерны, ординаторы и аспиранты, а также студенты московских медицинских вузов смогли не только погрузиться в проблематику одного из перспективных направлений современной медицины, но и поделиться собственными результатами научных исследований в этой области.

От классики к неоклассике

Проведение семинара было приурочено к знаковой дате. В этом году исполняется 40 лет выхода книги «Основы фармакогенетики» профессора *Николая Петровича Скакуна* (в то время – заведующего кафедрой фармакологии Тернопольского медицинского института). Эта монография стала точкой отсчёта для развития направления клинической фармакогенетики стран постсоветского пространства. В ней впервые с

позиции клинического фармаколога раскрывалась клиническая суть и перспективы этого направления медицинской науки, которое стало самым значимым инструментом персонализированной медицины в наши дни.

Персонализация в отношении применения лекарственных препаратов, прежде всего, обусловлена проблемами, связанными с недостаточной эффективностью и безопасностью современной фармакотерапии, отметил модератор симпозиума, профессор РАН,

заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии, проректор по развитию и инновациям РМАНПО *Дмитрий Алексеевич Сычёв*. Несмотря на все достижения современной фармакологии, большое количество пациентов не отвечают на медикаментозное лечение: в зависимости от заболевания этот показатель составляет от 40 до 75%. Растёт и число нежелательных лекарственных реакций.

— *Индивидуальный «фармакологический ответ» на лекарство зависит от возраста, тяжести течения основного заболевания, лекарственного взаимодействия, особенностей питания и множества других факторов. Но именно генетические особенности пациентов обуславливают до половины всех неблагоприятных ответов на фармакотерапию, реакций отметил Д.А. Сычёв.*

Великолепная пятёрка

В настоящее время всё большее значение приобретает доказательная медицина. Именно она является «путеводной звездой» для выработки стратегии применения лекарственных препаратов, разработки стандартов, протоколов и клинических рекомендаций. Однако при таком подходе не всегда учитываются индивидуальные особенности пациентов. Следующим этапом стало развитие персонализации фармакотерапии и медицинских вмешательств, воплотившейся в так называемой Концепции пяти «Р»: предиктивной, превентивной, профилактической, партнерской и персонализированной медицины.

Согласно одному из определений определению, персонализированная медицина — подход к улучшению качества медицинской помощи и функционирования системы здравоохранения путём использования информации о биомаркерах и «молекулярных путях» заболевания, геномики, протеомики для индивидуализации ведения каждого пациента.

Биомаркеры (геномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные, микробиомные и т. д.) «помогают» выбрать нужную тактику лечения в пределах имеющейся доказательной базы. Таким образом, персонализированная медицина является дополнением доказательной медицины, тем инструментом, который улучшает её качество и эффективность медицинских вмешательств, включая применения лекарственных средств.

— *Персонализация фармакотерапии даёт основание для выбора того лекарственного препарата, который окажет наибольшую эффективность и не вызовет нежелательной реакции. При этом значительно снижается время подбора терапии, что является существенным вкладом улучшения прогноза в отношении лечения и повышения качества жизни пациента,* — пояснил эксперт. — *Сегодня мы говорим о фармакогенетике, которая основана на выявлении однонуклеотидных полиморфизмов генов (изменениях в последовательности ДНК). Следующий шаг — использование методов фар-*

мкогеномики, когда в рутинной клинической практике станет возможным определять полный геном человека.

В ходе семинара также говорилось о вкладе различных изоферментов цитохрома Р450 (которые играют ключевую роль в биотрансформации лекарственных средств) в метаболизм различных групп лекарственных препаратов: бета-адреноблокаторов, антидепрессантов, НПВС, антиагрегантов и др. Владея этой информацией, врач, в частности, может скорректировать дозу препарата для каждого конкретного пациента. Тем не менее, чтобы грамотно ей распорядиться, необходимо разрабатывать алгоритмы выбора лекарственных средств и доз на основе результатов фармакогенетического тестирования и такие алгоритмы уже имеются для ряда лекарственных средств, а их эффективность изучена в рандомизированных исследованиях. В дальнейшем, как уточнил *Д.А. Сычёв*, новые алгоритмы персонализации будут основываться не только на фармакогенетическом тестировании, но и других биомаркерах (фармакокинетических, микроРНК и др.).

Наука и практика

Методам и подходам к проведению исследований в области фармакогенетики и персонализированной медицины было посвящено выступление младшего научного сотрудника Научно-исследовательского центра РМАНПО *Дмитрия Иващенко*. По его словам исследование генотипа можно подключать на любой из стадий клинических испытаний лекарственных средств.

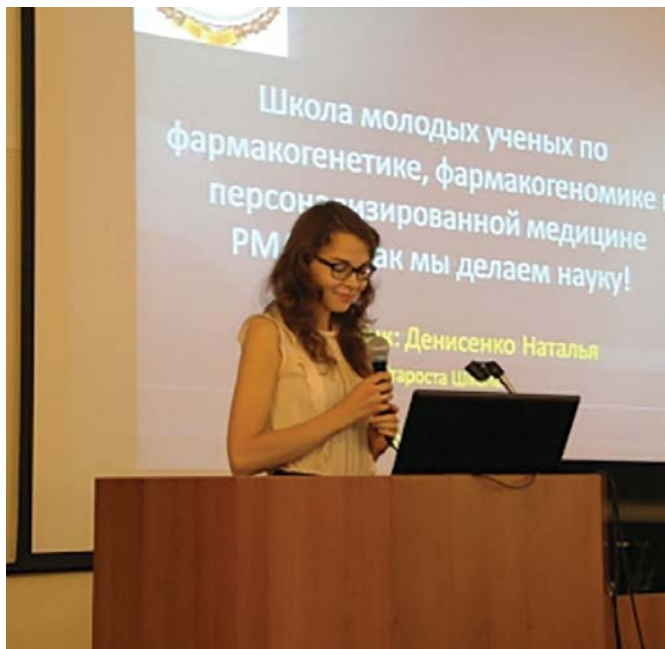
В настоящее время большинство из таких исследований проводится в рамках III фазы клинических исследований лекарственных средств и постмаркетинговых исследований. Однако тенденции таковы, что сегодня всё чаще подобные исследования проводятся в I–II фазе клинических исследований и на доклинической стадии. Свои слова эксперт прокомментировал конкретными примерами влияния полиморфизма генов на эффект фармакотерапии из реальной практики.

— *Каждое подобное исследование должно учитывать различные факторы, такие как генотип пациента, фармакокинетические характеристики лекарственного препарата, комплексные биомаркеры с тем, чтобы соотносить их в последствие с эффективностью используемого лекарства. Это необходимо для того, чтобы в конечном итоге «перекинуть мост» между геномом человека и реальной клинической практикой,* — пояснил *Д. Иващенко*.

Тем не менее, по его словам не существует какого-то универсального гена, который бы со стопроцентной уверенностью предсказал исход терапии. В этой связи, наряду с генотипом не менее важная роль принадлежит фенотипу пациента. Эксперт спрогнозировал, что в ближайшие годы наиболее надёжными в плане поддержки принятия решения в области фармакотерапии станут те программы, которые будут учитывать оба этих понятия.

Школа в школе

Об основных направлениях деятельности Школы молодых учёных по фармакогенетике, фармакогеномике и персонализированной медицине РМАНПО рассказала младший научный сотрудник НИЦ РМАНПО, староста школы *Наталья Денисенко*.



В практическом плане задача Школы сводится к организации и проведению научных работ молодых учёных, имеющих прикладной характер исследований, в ходе которых изучаются возможности персонализации фармакотерапии на основе прикладных клинико-фармакологических технологий, таких как фармакогенетические и фармакокинетические исследования, в условиях реальной клинической практике т. е. в ходе повседневной работе с пациентами с различными заболеваниями. При этом все фармакогенетические исследования проводились в Научно-исследовательском центре РМАНПО.

Как отметила *Н. Денисенко*, за время существования Школы её активные участники опубликовали свои исследования в виде тезисов, статей на русском языке в журналах, рекомендованных ВАК (12 статей), на английском языке в зарубежных журналах, индексируемых в SCOPUS (9 статей). Результаты исследований молодых учёных также представлялись ими в виде докладов на российских и зарубежных конференциях.

Участие в Школе представляет собой постоянное научное общение с кураторами (научными руководителями), коллегами как в on-line режиме (по электронной почте, социальные сети и т. д.), так и очно в рамках ежемесячных встреч всех участников.

В рамках этих встреч обсуждаются вопросы методологии проведения научных исследований в области фармакогенетики и фармакогеномики, статистической

обработки результатов исследований, проблемы подготовки публикаций к печати, переписки с редакциями журналов и рецензентами, вопросы подготовки докладов, презентаций и т. д. Как особо подчеркнула *Н. Денисенко*, в работе Школы могут принимать участие не только интерны, ординаторы и аспиранты, интересующиеся фармакогенетикой и фармакогеномикой, но и студенты различных медицинских вузов г. Москвы.

Во время второй части симпозиума участники Школы представили результаты собственных исследований в области персонализированной медицины, посвящённые различным аспектам фармакогенетического тестирования разных групп препаратов (антиагрегантов, статинов, ингибиторов протонного насоса, антипсихотических средств). Так, с результатами своих исследований в области клинической фармакогенетики также выступили и другие молодые учёные – активные участники Школы – к.м.н. *Карин Мирзаев*, к.м.н. *Михаил Застрожин*, аспиранты *Григорий Шув*, *Наталья Денисенко*, *Надежда Ших*. Своими планами научной работы в этом направлении поделились и другие молодые учёные: *Кристина Рыжикова*, *Антон Чернов*, *Дмитрий Иващенко*, *Наталья Сналина*, *Александр Рожков*.

Семь раз отмерь

В ходе симпозиума также была затронута тема спекуляций в области персонализированной медицины. Как отмечалось, большое число современных генетических исследований, включая некоторые фармакогенетические тесты, не имеют достаточного уровня доказательности. Тем не менее, подобные научные исследования активно проводятся во всех областях клинической медицины, включая даже традиционную, например, аюрведическую.

Модель внедрения технологий персонализированной медицины в практическое здравоохранение была разработана академиком РАН *Владимиром Кукесом*, который первым в нашей стране начала развивать это направление с позиции клинической фармакологии. Данная модель включает в себя несколько этапов. Прежде всего, необходимо доказать ассоциацию между тем или иным биомаркером и неблагоприятным ответом на лекарство. Затем разработать алгоритм применения лекарственного средства в зависимости от результатов фармакогенетического теста, проверить его в рандомизированных исследованиях.

Следующий этап – клинико-экономический анализ, доказывающий его экономическая целесообразность, разработка детальной схемы внедрения метода в клиническую практику. Кроме того, фармакогенетическое тестирование должно быть регламентировано в стандартах, гайдах и т. д.

Подводя итог мероприятию, *Дмитрий Алексеевич Сычёв* отметил, что персонализированная медицина

«должна быть с человеческим лицом». По его словам, далеко не всем пациентам необходимо проводить фармакогенетическое тестирование. Прежде всего, в нём нуждаются люди, которые имеют высокий риск развития нежелательных реакций на лекарственную терапию, или те, кому показаны «проблемные» препараты, обладающие плохой переносимостью.

Определяющее значение имеет имплементация полученных данных и внедрение их в реальную клиническую практику в т. ч. с использованием информационных технологий (т. н. систем поддержки принятия решений). Также необходимо формировать соответствующие компетенции у врачей по правильному ис-

пользованию этих технологий, а в этом помогают циклы повышения квалификации в рамках непрерывного медицинского образования. Подобный уникальный цикл повышения квалификации для практикующих врачей «Клиническая фармакогенетика с основами персонализированной медицины» регулярно проводится в РМАНПО.

С учётом большого интереса, который вызывали семинары у молодых учёных, организаторы планируют его проведение ежегодно.

Примечание. *Материал опубликован в «Медицинской газете» 14 октября 2016 года. Публикуется с согласия автора.*