



Większa skuteczność i mniej działań niepożądanych: medycyna personalizowana odgrywa coraz większą rolę w tworzeniu nowych leków

Claudia Schmitt¹, Dariusz Stencel²

¹Hoffmann-La Roche Ltd, Basel

²Roche, Polska, Warszawa

Personalised medicine and its role in new drugs development

Summary

Personalized medicine is coming step by step to real clinical practice. The new era is forthcoming, in which "one size does not fit all". The hopes and expectations predominantly are based on achievements of molecular biology. Close connection between therapy and corresponding diagnostic test can lead to better defining patients target groups. Moreover, biomarkers defining is becoming a new approach to therapy stratification. Viral, oncologic, inflammatory and metabolic diseases are the examples of Roche involvement in this strategic way of development.

Key words:

personalized medicine, personalized therapy, therapy stratification, biomarkers.

Adres do korespondencji

Claudia Schmitt,
Hoffmann-La Roche Ltd,
Basel

1. Wstęp

Według jednego z najstarszych założeń medycyny każdy pacjent powinien być leczony w najbardziej odpowiedni dla siebie sposób i otrzymywać optymalnie dostosowane leki. Terapia ma przynosić zamierzony cel i nie powinna wpływać negatywnie na jakość życia chorych.

Pacjent odwiedzający lekarza oczekuje dziś „personalizowanej opieki medycznej” czy też „terapii zindywidualizowanej”. Jednak rzeczywistość często wygląda inaczej. Chociaż dzisiejsze metody diagnostyczne są bardziej zaawansowane, a leki skuteczniejsze niż przed 25. laty, to jednak w wielu obszarach medycyny zindywidualizowane metody leczenia nie będą dostępne dla chorych jeszcze przez długi czas.

Wielu z nas nie zdaje sobie sprawy z tego w jak niewielkim stopniu zastosowana u nas terapia jest dostosowana do naszych indywidualnych potrzeb. W przypadku większości schorzeń lekarze przepisują bowiem swoim pacjentom standardowe leki, a gdy nie przynoszą one oczekiwanych efektów stosowana jest terapia alternatywna. Taka „metoda prób i błędów” jest często skuteczna; na przykład w przypadku bólu głowy z reguły wystarcza zastosowanie standardowego środka, który przynosi ulgę u większości chorych. W przypadku skomplikowanych schorzeń, takich jak choroby nowotworowe taka strategia nie jest najlepsza. Różnice dotyczące biologii nowotworu oraz reakcji na leki u poszczególnych chorych są często tak duże, że efekt terapeutyczny może być bardzo różny. Z tego powodu konieczne jest większe zróżnicowanie i personalizacja terapii.

Od około 10 lat medycyna personalizowana staje się coraz bardziej realna. Szybki rozwój biologii molekularnej daje możliwość odkrycia, podłoża biologicznego chorób, dzięki czemu możliwe jest tworzenie terapii ukierunkowanych na konkretne mechanizmy molekularne i w większym stopniu dostosowanych do indywidualnych potrzeb pacjentów.

Warto jednak spojrzeć krytycznie na możliwości rozwoju medycyny w pełni spersonalizowanej. Niektórzy eksperci wątpią w to, że leki „skrojone na miarę” oraz leczenie dopasowane do indywidualnych potrzeb pacjentów mogłyby opanować rynek. Potrzebna jest bowiem niezwykle złożona i szeroka wiedza naukowa, a praktyczna realizacja takich idei stanowi ogromne wyzwanie dla przemysłu farmaceutycznego. W przyszłości trzeba będzie dokładnie rozważyć w każdym przypadku w jakim stopniu personalizowanie terapii jest rzeczywiście wykonalne, a w jakim medycznie i ekonomicznie uzasadnione.

2. Roche angażuje się aktywnie w personalizowanie medycyny

Zarówno wyzwania, jak i oczekiwania w zakresie medycyny personalizowanej, są bardzo duże. Roche, jako firma ochrony zdrowia z ogromnym *know how* w obszarach nowoczesnej diagnostyki i farmacji nie tylko podejmuje się tego wyzwania, ale jest wręcz predestynowana do tego, aby być liderem rozwoju medycyny personalizowanej. Obecnie uważa się, że jednym z najważniejszych atutów Roche jest unikatowe połączenie rozwoju leków celowanych i diagnostyki molekularnej. Kierunek, jaki obrała firma, oznacza jeszcze większe skoncentrowanie własnych badań i rozwoju na zagadnieniach personalizacji terapii. Ważnym czynnikiem jest przy tym systematyczne łączenie kompetencji z zakresu diagnostyki z procesami tworzenia nowych le-

ków. Dlatego Roche jest w stanie szybciej niż inni producenci wykorzystywać wiedzę zdobytą w ramach badań w produkcji innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych.

3. Dokładne rozpoznawanie chorób – definiowanie grup chorych

Niemal codziennie naukowcy dokonują nowych odkryć w dziedzinie biologii molekularnej. Niektóre z nich umożliwiają poznanie molekularnych mechanizmów powstawania i rozwoju chorób i równocześnie pozwalają na różnicowanie grup pacjentów. Okazało się na przykład, że pojęcie „rak piersi” obejmuje różne choroby nowotworowe, które charakteryzuje różna biologia, mechanizmy molekularne oraz przebieg, a w konsekwencji wymagają one zastosowania różnych form leczenia. Również pod uproszczonym pojęciem „reumatyzm” kryją się bardzo różne schorzenia. W przypadku takich chorób jak **wirusowe zapalenie wątroby typu C** metody diagnostyczne pozwalają na określenie genotypu wirusa i zastosowanie odpowiedniej terapii. Roche dostrzega największe potrzeby oraz możliwości uzyskania korzyści terapeutycznych przy stosowaniu terapii personalizowanych właśnie w zakresie wirusologii, onkologii i chorób zapalnych. Firma korzysta z zasobów zdobytej wiedzy, gdyż we wszystkich tych dziedzinach należy obecnie do najbardziej rozwiniętych przedsiębiorstw na rynku ochrony zdrowia.

4. Stratyfikacja terapii – leki dostosowane do określonych grup chorych

W rozwoju medycyny personalizowanej decydujące znaczenie będzie miało uwzględnianie diagnostyki przy tworzeniu nowych substancji czynnych na jeszcze wcześniejszym etapie niż miało to miejsce dotychczas, tak aby wytwarzać leki dostosowane do potrzeb określonych grup pacjentów. Eksperci określają takie postępowanie pojęciem „stratyfikacji terapii”. Wbrew dotychczasowej zasadzie *One size fits all* (jeden rozmiar dla wszystkich) w tym przypadku chodzi o to, aby nowe oraz już istniejące leki badać i udoskonalać z zastosowaniem profilu genetycznego lub określonej charakterystyki schorzenia pod kątem ich działania u określonych grup pacjentów. Dzięki temu zwiększy się skuteczność oraz bezpieczeństwo leku, chociażby poprzez unikanie działań niepożądanych.

Stratyfikacja ma zatem dla pacjentów duże znaczenie. Z tego powodu firma Roche ukształtowała swoje procesy badawcze i rozwojowe w różnych dziedzinach w taki sposób, że w przyszłości stratyfikacja terapii będzie rutynowo i systematycznie uwzględniana w procesach udoskonalania leków. Głównym elementem tej strategii farmaceutyczno-diagnostycznej są w szczególności badania nad biomarkerami, które jeszcze intensywniej niż dotychczas będą włączane w proces terapii. Dotychczas biomarkery różnie były postrzegane przez poszczególne działy Roche. Podczas gdy w badaniach farmaceutycznych biomarkery były badane przede wszystkim jako

cele dla nowych leków, to w ramach diagnostyki często stanowią oddzielny produkt, który jest wprowadzany na rynek w formie testu. Koncepcja stratyfikacji terapii pomaga połączyć dorobek terapii i diagnostyki poprzez nowe pojmowanie zależności między nimi. W niektórych przypadkach odbywa się to poprzez zbudowanie narzędzi diagnostycznych dla istniejących już leków, tzw. *companion diagnostics*. Jednak w większości przypadków diagnostykę można rozwijać już we wcześniejszej fazie, podczas prac badawczych nad substancją czynną. Roche będzie pierwszą firmą na rynku medycznym (ochrony zdrowia), w której tego typu współpraca będzie towarzyszyła pracom nad lekiem oraz procesowi wprowadzania go na rynek.

5. Perspektywy

Stratyfikacja terapii będzie w przyszłości odgrywała na rynku decydującą rolę strategiczną. Z tego powodu Roche planuje wprowadzanie na rynek wysoce zróżnicowanych, czyli stratyfikowanych, terapii w najważniejszych dziedzinach, takich jak onkologia i choroby wirusowe. Entuzjazm w tym zakresie jest całkowicie uzasadniony, gdyż nowa koncepcja otwiera drogę dla medycyny personalizowanej oraz daje firmie nowe możliwości rozwoju. Leki, których opracowanie bazuje na założeniach stratyfikacji terapii, oznaczają już dzisiaj dla wielu pacjentów zdecydowaną poprawę skuteczności leczenia i jakości życia, a w przyszłości trwale zmienią wizerunek służby zdrowia.